

# Kurzmitteilungen

Arch. Pharm. (Weinheim) 319, 473–475 (1986)

## Aminosäuren, 7. Mitt.

### Eine neue Azlactonsynthese

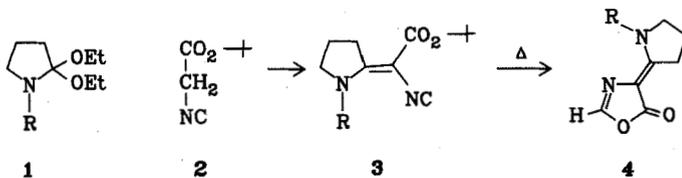
Amino Acids, VII: A new Azlactone Synthesis

Claus Herdeis\* und Anna Dimmerling

Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität München, Sophienstraße 10,  
8000 München 2

Eingegangen am 11. Dezember 1985

Während unserer Synthesen zu heterocyclisch substituierten Aminosäuren<sup>1)2)</sup> fanden wir einen neuen Zugang zu Azlactonen<sup>3)</sup>.

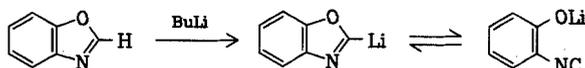


a: R = CH<sub>3</sub>, b: R = CH<sub>2</sub>Ph

Beim Erhitzen des vinylogenen Aminoisocyanids<sup>4)</sup> 3 auf 150–200° entsteht unter Isobuten-Abspaltung das Oxazolone 4. Die Reaktion läßt sich auch ohne Isolierung von 3 in einem Schritt durchführen. Nach der Kondensation des Isocyanessigsäure-t-butylester<sup>5)</sup> (2) mit dem Lactamacetal 1 werden die noch flüchtigen Anteile bei 150° Badtemperatur und 10<sup>-2</sup> bar abdestilliert. Dabei bildet sich das Oxazolone und wenig Zersetzungsprodukt. Unseres Wissens ist dies die erste Synthese eines donorsubstituierten Azlactons mit unsubstituierter 2-Position. Die Z-Konfiguration von 3 ist durch Röntgenstrukturanalyse gesichert<sup>2)</sup>. Die Bildung des Oxazolons durch die Addition des Carboxylations an die Isocyanidfunktion ähnelt dem Verhalten metallierter 2-Oxazoline<sup>7)</sup> und Oxazole<sup>8a,b)</sup>.

0365-6233/86/0505-0473 \$ 02.50/0

© VCH Verlagsgesellschaft mbH, D-6940 Weinheim, 1986



### Experimenteller Teil

*IR-Spektren:* Beckman Acculab 6. *<sup>1</sup>H-NMR-Spektren:* Varian A-60A. *<sup>13</sup>C-NMR-Spektren:* Brucker WP 80. Bei allen NMR-Spektren TMS als inn. Stand.

### Allgemeine Darstellung der Lactamacetale 1

Stöchiometrische Mengen *N*-Methyl- bzw. *N*-Benzyl-pyrrolidin-2-on (über CaH<sub>2</sub> destilliert) und Triäthylxonium-tetrafluorborat werden unter Schutzgas und im flammengetrockneten Kolben gerührt. Der Ether verdampft unter Aufsieden. Man erwärmt noch ca. 15 min auf 40°. Dieses Salz tropft man langsam in eine heftig gerührte Suspension von alkoholfreiem NaOEt<sup>9)</sup> in absol. Ether (Achtung! Schmierbildung vermeiden). Man rührt 3 h, saugt über eine Glasfritte ab, engt ein und destilliert. Das farblose Lactamacetal wird sofort verwendet.

a: Ausb. bei 300 mmol 40.7 g (78% d.Th.) Sdp. 63–64°/12bar (Lit.<sup>6)</sup> Sdp. 57–58°/10bar

b: Ausb. bei 100 mmol 17.7 g (71% d.Th.) Sdp. 102–104°/6 · 10<sup>-3</sup>bar.

### Darstellung von 3

Die Lactamacetale werden bei RT unter Rühren mit der stöchiometrischen Menge **2** versetzt (Schutzgas). Nach Abklingen der exothermen Reaktion rührt man über Nacht. Der entstandene Kristallbrei wird mit Hexan und wenig Ether versetzt, gekühlt und abgesaugt. Für die Analyse kristallisiert man aus den angegebenen Lösungsmitteln um.

**2-*N*-Methylpyrrolidinyl-iden-isocyanessigsäure-*t*-butylester (3a):** Schwach gelbliche Nadeln, Schmp. 72°, Ausb. 95% (Hexan/Ether 9+1). C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (222.28) Ber. C 64.8 H 8.16 N 12.6; Gef. C 64.8 H 8.10 N 12.5 Mol.-Masse 222 (ms). IR(KBr): 2900–3000 (CH), 2110 (N=C), 1690 (CO), 1580 (C=C) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 4.0–3.0 (m;4H), 3.40 (s;3H), 2.2–1.6 (m;2H), 1.53 (s;9H). <sup>13</sup>C-NMR-(CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 168.8 (N=C), 163.6 (CO), 160.5 (>C=), 85.9 (=C<), 79.5 (-C-), 57.1 (CH<sub>2</sub>), 35.5 (CH<sub>3</sub>), 34.2 (CH<sub>2</sub>), 27.8 (CH<sub>3</sub>), 19.7 (CH<sub>2</sub>).

**2-*N*-Benzyl-pyrrolidinyl-iden-isocyanessigsäure-*t*-butylester (3b):** Schwach gelbliche Nadeln, Schmp. 66°, Ausb. 81% (Ligroin/Ether). C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (298.38) Ber. C 72.4 H 7.43 N 9.4; Gef. C 72.5 H 7.44 N 9.4 Mol.-Masse 298 (ms). IR(KBr): 2900–3000 (CH), 2110 (N=C), 1690 (CO), 1570 (C=C) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 7.33 (s;5H), 5.07 (s;2H), 3.6–3.0 (m;4H) 2.4–1.8 (m;2H), 1.53 (s;9H). <sup>13</sup>C-NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 169.4 (N=C), 163.9 (CO), 159.2 (C=), 136.3 (C), 128.6 (CH), 128.1 (CH), 127.8 (CH), 85.1 (=C), 80.1 (-C-), 55.0 (CH<sub>2</sub>), 50.9 (CH<sub>2</sub>), 34.7 (CH<sub>2</sub>), 28.2 (CH<sub>3</sub>), 20.1 (CH<sub>2</sub>).

### 4-(2-*N*-Methylpyrrolidinyliden)-4,5-dihydro-5-oxo-1,3-oxazolone (4a)

a. **3a** wird vorsichtig bis zur Beendigung der Gasentwicklung erhitzt (ca. 150°). Das zurückbleibende braune Öl kristallisiert beim Abkühlen. Aus Ethylacetat/Kohle gelbliche Blättchen, Schmp. 126–127°, Ausb. ca. 80–90%.

b. Das bei der Darstellung aus **3a** anfallende Öl wird i. Feinvak. bei 150° Badtemp. von noch vorhandenem Ausgangsmaterial befreit. Dabei cyclisiert das Olefin zum Azlacton. Umkristallisation und Ausb. wie oben.  $C_8H_{10}N_2O_2$  (166.18) Ber. C 57.8 H 6.07 N 16.9; Gef. C 57.9 H 6.08 N 16.6 Mol.-Masse 166 (ms). – IR(KBr): 2900–3100 (CH), 1720 (CO), 1600 (C=C)  $cm^{-1}$ . –  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 7.30 (s;1H), 4.0–3.2 (m;4H), 3.65 (s;3H), 2.4–2.0 (m;2H).  $^{13}C$ -NMR( $CDCl_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 168.0(CO), 159.4 (=C<), 142.4 (CH), 100.6 (>C=), 57.3 ( $CH_2$ ), 36.2 ( $CH_3$ ), 32.7 ( $CH_2$ ), 20.3 ( $CH_2$ ).

### Literatur

- 1 6. Mitt.: C. Herdeis und R. Gebhard, *Heterocycles*, im Druck.
- 2 C. Herdeis und U. Nagel, *Heterocycles* **20**, 2163 (1983).
- 3 Übersicht: A.K. Mukerjee und P. Kumav, *Heterocycles* **16**, 1995 (1981).
- 4 Zur Reaktion dieser vinylogenen Aminoisocyanide mit Übergangsmetallkomplexen: C. Herdeis und W. Beck, *Chem. Ber.* **116**, 3205 (1983).
- 5 U. Schöllkopf, D. Hoppe und R. Jentsch, *Chem. Ber.* **108**, 1580 (1975).
- 6 H. Brederick, F. Effenberger und H.P. Beyerlin, *Chem. Ber.* **97**, 3081 (1964).
- 7 A.I. Meyers und E.W. Collington, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 6677 (1970).
- 8a P. Jüzi und U. Gilge, *J. Organomet. Chem.* **246**, 159 (1983).
- 8b U. Schöllkopf, R. Schröder, E. Blume und I. Hoppe, *Liebigs Ann. Chem.* **1975**, 533.
- 9 L.F. Fieser und M. Fieser, *Reagents for Organic Synthesis*, **1**, S. 1066, Verlag John Wiley and Sons, New York, 1967.

[KPh 391]

---

Arch. Pharm. (Weinheim) **319**, 475–477 (1986)

## Über die höheren Alkohole von *Piperis methystici rhizoma*<sup>1)</sup>

Aliphatic and Alicyclic Alcohols of *Piperis methystici rhizoma*

Lajos Gracza\* und Peter Ruff

Abteilung Entwicklung der Firma Chemisch-Pharmazeutische Fabrik Göppingen, Carl Müller, Apotheker, GmbH & Co. KG, Postfach 869, 7320 Göppingen

Eingegangen am 16. Dezember 1985

Bei der Untersuchung der Bestandteile der „Kawawurzel“ beschrieben *Borsche* und *Mitarb.*<sup>2)</sup> „einen gesättigten Alkohol  $C_{23}H_{40}O$  der Steringruppe“, dessen „Schmp. bei 133° konstant blieb“; seine Molekülmasse betrug 317 Dalton, sein optisches Drehvermögen