

Eine einfache Herstellung von ω -Alkoxy lactamen durch anodische Alkoxylierung

Michael MITZLAFF*, Klaus WARNING, Herbert REHLING

HOECHST Aktiengesellschaft, D-6230 Frankfurt/Main 80

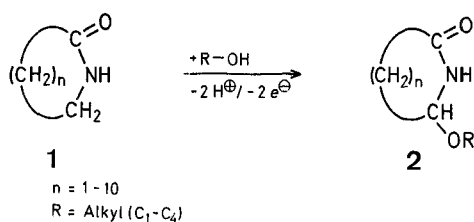
Die seit langem bekannte Reaktionstechnik der anodischen Alkoxylierung von offenkettigen *N*-Alkylcarboxamiden¹⁻⁴ wurde inzwischen von mehreren Arbeitskreisen auf *N*-Acylazacycloalkane übertragen^{5,6,7}. Untersuchungen zur Alkoxylierung von Lactamen, d. h. solchen Carboxamiden, bei denen die Carbonyl-Gruppe Ringbestandteil ist, liegen jedoch nur für *N*-alkylierte Verbindungen vor^{2,7,8}. In diesen Fällen ist grundsätzlich die Einführung der Alkoxy-Gruppe sowohl in den Lactam-Ring als auch in die *N*-Alkyl-Seitenkette möglich. Das Ausmaß dieser Konkurrenz wird bestimmt durch den Verzweigungsgrad der *N*-Alkyl-Gruppe⁸.

Verwendet man jedoch *N*-unsubstituierte Lactame (**1**), so kann prinzipiell nur ω -Alkoxylierung im Ring eintreten⁹.

Die ω -Alkoxy lactame **2** sind in befriedigenden bis guten Ausbeuten erhältlich. Ihre Struktur wurde jeweils durch Massen- und ¹H-N.M.R.-Spektrometrie überprüft; von den neuen Verbindungen wurden korrekte Mikroanalysen er-

0039-7881/80/0432-0315 \$ 03.00

© 1980 Georg Thieme Verlag · Stuttgart · New York



halten. Die Reinheit der Produkte **2** beträgt nach $^1\text{H-N.M.R.}$ - und C,H,N -Analyse mindestens 97%.

Durch die Einführung der Alkoxy-Funktion in ω -Stellung erhält das Lactam den Character eines cyclischen O,N -Acetals und ist daher zahlreichen Reaktionen zugänglich. Hierauf beruht die Anwendung der Alkoxy lactame **2** als Amidoalkylierungs-Reagenzien¹⁰ und als Synthone für die Herstellung von ω,ω -Dialkoxycarbonsäure-Derivaten¹¹.

Der besondere Vorteil des neuen Verfahrens besteht in der direkten Verwendung von Lactamen, die in verschiedenen Ringgrößen sogar großtechnisch zugänglich sind. Demgegenüber ist die Anwendungsbreite der konventionellen Herstellung von Alkoxy lactamen durch Reduktion von cyclischen Imiden mit Natriumborhydrid¹⁰ auf wenige Ringgrößen beschränkt.

ω -Alkoxy lactame (**2**); allgemeine Herstellungsverfahren:

Das Lactam (**1**; 0.5–1.0 mol) wird zusammen mit dem Leitsalz (bis zu 1 Gew.-% Tetramethylammonium-tetrafluoroborat¹³) im Alkohol R-OH (300 ml) gelöst und in einer ungeteilten Elektrolyse-Zelle elektrolysiert. Als Elektroden dienen zwei konzentrisch angeordnete Platinnetz-Zylinder (15 und 30 mm $\varnothing$ und 100 mm Höhe). Die Anoden-Stromdichte beträgt 1–2 A/dm². Nach Durchgang einer Ladungsmenge von mindestens 2 Faraday/mol **1** wird die Elektrolyse beendet. Der überschüssige Alkohol wird im Rotationsverdampfer (Wasserstrahl-Vakuum, 40–50 °C Badtemperatur) abgezogen, das auskristallisierte Leitsalz abfiltriert und das eingeeingte Rohprodukt im Vakuum destilliert. Die kristallinen Verbindungen werden aus Diisopropyl-ether umkristallisiert.

Diese Arbeit ist Herrn Prof. Dr. Rolf Sammet zu seinem 60. Geburtstag gewidmet.

Eingang: 12. Juli 1979

(überarbeitete Fassung: 13. September 1979)

* Korrespondenz-Adresse.

¹ S. D. Ross, M. Finkelstein, R. C. Petersen, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 4657 (1966).

E. J. Rudd, M. Finkelstein, S. D. Ross, *J. Org. Chem.* **37**, 1763 (1972).

M. Finkelstein, S. D. Ross, *Tetrahedron* **28**, 4497 (1972).

Tabelle. ω -Alkoxy lactame (**2**)

2	n	R	Q [Faraday pro mol]	Material- ausbeute [%]	Physikalische Daten	Bekannte physi- kalische Daten bzw. Summenformel ^a	$^1\text{H-N.M.R. (CDCl}_3\text{)}^b$ δ [ppm]
a	1	CH ₃	2.5	51	F: 41 °C	F: 41 °C ¹²	2.5–3.5 (m, 2H, CO CH ₂); 3.3 (s, 3H, OCH ₃); 5.0 (m, 1H, CH); ~7.6 (breit, 1H, NH)
b	2	CH ₃	2.0	60	F: 56–58 °C	C ₅ H ₉ NO ₂ (115.1)	1.9–2.6 (m, 4H, CO—CH ₂ —CH ₂); 3.3 (s, 3H, OCH ₃); 4.9 (m, 1H, CH); 8.6 (breit, 1H, NH)
c	2	C ₂ H ₅	2.6	80	F: 55–56 °C	F: 48–53 °C (Ether) ¹⁰	1.2 (t, 3H, CH ₃); 1.9–2.7 (m, 4H, CO—CH ₂ —CH ₂); 3.2–3.9 (m, 2H, OCH ₂); 5.05 (m, 1H, CH); ~8.5 (breit, 1H, NH)
d	2	n-C ₄ H ₉	3.5	75	Kp: 89 °C/0.13 mbar n_D^{25} : 1.4632	C ₈ H ₁₅ NO ₂ (157.2)	0.9 (t verzerrt, 3H, CH ₃); 1.15–1.85 (m, 4H, CH ₂ —CH ₂ —CH ₃); 1.9–2.6 (m, 4H, CO—CH ₂ —CH ₂); 3.2–3.7 (m, 2H, OCH ₂); 5.0 (m, 1H, CH); 8.5 (breit, 1H, NH)
e	3	CH ₃	2.4	72	F: 110–111 °C	C ₆ H ₁₁ NO ₂ (129.2)	1.7–2.15 (m, 4H, CH ₂ —CH ₂); 2.15–2.6 (m, 2H, CO CH ₂); 3.4 (s, 3H, OCH ₃); 4.65 (m, 1H, CH); 8.5 (breit, 1H, NH)
f	3	n-C ₄ H ₉	3.5	38	F: 92 °C	C ₉ H ₁₇ NO ₂ (171.2)	0.9 (t verzerrt, 3H, CH ₃); 1.15–2.1 (m, 8H, CH ₂ —CH ₂ —CH ₃ und CH ₂ —CH ₂ —CH); 2.15–2.55 (m, 2H, CO CH ₂); 3.15–3.85 (m, 2H, OCH ₂); 4.65 (m, 1H, CH); 8.4 (breit, 1H, NH)
g	4	CH ₃	3.0	88	Kp: 106–108 °C/0.6 mbar F: 67 °C	C ₇ H ₁₃ NO ₂ (143.2)	1.4–2.9 (m, 8H, 4 CH ₂); 3.4 (s, 3H, OCH ₃); 4.4 (m, 1H, CH); ~7.9 (breit, 1H, NH)
h	4	C ₂ H ₅	4.0	84	Kp: 106 °C/0.18 mbar F: 46–48 °C	C ₈ H ₁₅ NO ₂ (157.2)	1.2 (t, 3H, CH ₃); 1.45–2.9 (m, 8H, 4 CH ₂); 3.1–4.0 (m, 2H, OCH ₂); 4.4 (m, 1H, CH); ~7.7 (breit, 1H, NH)
i	6	CH ₃	3.0	57	Kp: 55 °C/0.013 mbar n_D^{25} : 1.4980	C ₁₀ H ₁₇ NO ₂ (171.2)	1.4–2.8 (m, 12H, 6 CH ₂); 3.45 (s, 3H, OCH ₃); 4.9 (m, 1H, CH); ~5.6 (breit, 1H, NH)
j	10	CH ₃	3.5	51	F: 154–155 °C	C ₁₃ H ₁₇ NO ₂ (227.3)	1.1–2.6 (m, 20H, 10 CH ₂); 3.35 (s, 3H, OCH ₃); 5.15 (m, 1H, CH); 5.7 (breit, 1H, NH)

^a Die Mikroanalysen stimmten mit den berechneten Werten zufriedenstellend überein: C, ± 0.23 ; H, ± 0.22 ; N, ± 0.28 .

^b Gerät: Varian A60; TMS als interner Standard.

- ² M. Mitzlaff, *German Patent (DOS)* 2113338 (1971), Hoechst AG; *C. A.* **77**, 164060 (1972).
- ³ M. Mitzlaff, *German Patent (DOS)* 2503114 (1975), Hoechst AG; *C. A.* **85**, 168885 (1976).
- ⁴ L. Cedheim et al., *Acta Chem. Scand.* [B] **29**, 617 (1975).
- ⁵ M. Mitzlaff, K. Warning, H. Jensen, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1978**, 1713.
- ⁶ T. Shono, H. Hamaguchi, Y. Matsumura, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 4264 (1975).
- ⁷ K. Nyberg, R. Servin, *Acta Chem. Scand.* [B] **30**, 640 (1976).
- ⁸ D. Reuschling, M. Mitzlaff, K. Kühlein, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 4467.
- ⁹ M. Mitzlaff, *German Patent (DOS)* 2557765 (1975), 2653089 (1976), Hoechst AG; *C. A.* **87**, 134997 (1977); **89**, 108197 (1978).
- ¹⁰ J. C. Hubert, J. B. P. A. Wijnberg, W. N. Speckamp, *Tetrahedron* **31**, 1437 (1975).
- ¹¹ K. Warning, M. Mitzlaff, *Tetrahedron Lett.* **1979**, 1563.
- ¹² K. Clauß, D. Grimm, G. Prossel, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1974**, 539.
- ¹³ Hersteller: MERCK-Schuchardt, D-8011 Hohenbrunn.

0039-7881/80/0432-0317 \$ 03.00

© 1980 Georg Thieme Verlag · Stuttgart · New York