

### Reaction of Hydrazoic Acid with Ethyl 2,2-Dialkylacetoacetates

In a previous report,<sup>1)</sup> the author reported the formation of a mixture of amino acids as a result of the Schmidt reaction of dialkylmalonic acid. This communication is on some new information on a similar reaction in which ethyl 2,2-dialkylacetoacetates are used as the starting material.

Previously, Schmidt<sup>2)</sup> reported that amino acids were obtained in a high yield by the reaction of ethyl 2-alkylacetoacetates and ethyl 2,2-dibenzylacetoacetate as the only example of 2,2-dialkylacetoacetate. Further, Wolf<sup>3)</sup> stated from this Schmidt's results that this reaction was particularly useful for the preparation of 2,2-dialkylated  $\alpha$ -amino acids, which cannot be prepared by the more convenient condensation reaction.

Therefore, it was presumed that if aliphatic ethyl 2,2-dialkylacetoacetates were used as the starting material, 2,2-dialkylated  $\alpha$ -amino acid would be obtained in a high yield. However, a mixture of amino acids was obtained instead of the anticipated amino acids.

The reaction was carried out as follows: 50 cc. of 5.5% benzene solution of hydrazoic acid was dropped slowly at room temperature into a mixture of 6.5 g. of ethyl 2,2-dimethylacetoacetate, 10 cc. of conc.  $H_2SO_4$ , and 10 cc. of benzene under vigorous stirring. After addition was completed, reaction was continued on a water bath and the reaction mixture was poured into ice water. The aqueous layer was extracted with AcOEt, the extract was dried over  $Na_2SO_4$ , and the solvent was removed. After the residue was hydrolyzed with 20% HCl, the excess HCl was removed *in vacuo*, the residue was dissolved in water, and the solution was passed through a column of Amberlite IR-4B. The effluent was concentrated *in vacuo* and 1.8 g. of free amino acid was obtained.

This reaction product was found by paper chromatography to be a mixture of amino acids showing two spots on the paper chromatogram. After separation of this mixture by paper chromatography, these spots were identified as alanine (*Anal.* Calcd. for  $C_3H_7O_2N$ : N, 15.72. Found: N, 15.54) and methylalanine (*Anal.* Calcd. for  $C_4H_9O_2N$ : N, 13.58. Found: N, 13.60), respectively.

TABLE I. Paper Chromatogram of Amino Acids produced from Ethyl 2,2-Dimethylacetoacetate

	Solvent system	
	Phenol	BuOH: AcOH: H <sub>2</sub> O 4: 1: 1
Alanine	0.51	0.29
Methylalanine	0.60	0.43
Reaction Product	0.60, 0.50	0.42, 0.30

In the case of ethyl 2-methyl-2-ethylacetoacetate, the reaction mixture showed three spots on the paper chromatogram. These spots were identified respectively as those of alanine, 2-aminobutyric acid, and 2-methyl-2-aminobutyric acid.

TABLE II. Paper Chromatogram of Amino Acids produced from Ethyl 2-Methyl-2-ethylacetoacetate

	Solvent system		
	Phenol	BuOH: AcOH: H <sub>2</sub> O (4: 1: 1)	
Alanine	0.51	0.28	
2-Aminobutyric Acid	0.64	0.40	
2-Methyl-2-aminobutyric Acid	0.71	0.51	
Reaction Product	0.50, 0.62, 0.70	0.28, 0.39, 0.50	

1) K. Hayashi: This Bulletin, **6**, 578 (1958).

2) K. F. Schmidt: Ber., **57**, 704 (1924).

3) H. Wolf: Org. Reactions, **3**, 316 (1946).

Studies are being continued to find the mechanism of this abnormal reaction. Detailed description on this work will be reported in the near future.

The writer expresses grateful thanks to Prof. T. Suzuki and Prof. T. Uno for their kind advices.

Pharmaceutical Institute,  
Medical Faculty,  
University of Kyoto,  
Yoshida, Sakyo-ku, Kyoto.

Kyozo Hayashi (林 恭三)

October 20, 1958.

UDC 547.944.02

### Über die Shimoburobase-II und die Takaobase-I

Die Bruttoformel der Shimoburobase-II (I),<sup>1,2,3)</sup> die bisher entweder als  $C_{24}H_{37}O_7N$  oder  $C_{23}H_{35}O_7N$  betrachtet wurde, wurde nun aus den Analysenzahlen ihrer Desoxybase (II) als  $C_{24}H_{37}O_7N$  festgestellt. (I) zeigt nämlich in ihrem Infrarot-Spektrum (in Nujol) eine Bande bei  $1751\text{ cm}^{-1}$ , die von der Carbonylgruppe im 5-gliedrigen Ring herrührt. Sie ergab bei der Reduktion nach Huang-Minlon die entsprechende Desoxybase (II) vom Schmp.  $170\sim 171^\circ$ ,  $[\alpha]_D^{15} + 51^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ ) ( $C_{24}H_{39}O_6N$ —Ber. C, 65.87; H, 8.98; 3  $\text{OCH}_3$ , 21.30;  $\text{N}-\text{C}_2\text{H}_5$ , 6.60.  $C_{23}H_{37}O_6N$ —Ber. C, 65.22; H, 8.88. Gef. C, 65.61, 66.13; H, 8.58, 8.70;  $\text{OCH}_3$ , 21.30;  $\text{N}-\text{C}_2\text{H}_5$ , 4.90), in deren IR-Spektrum die Carbonylbande nicht mehr bemerkbar ist. Eine dem Stickstoff gebundene Äthylgruppe in (I) wurde nach Furter<sup>4)</sup> durch Überführung in 3,5-Dinitrobenzoesäureäthylester festgestellt. (II) bildet ein Monoacetat (IIa) vom Schmp.  $141\sim 143^\circ$  (u. Zers.) ( $C_{26}H_{41}O_7N$ —Ber. C, 65.11; H, 8.62;  $\text{CH}_3\text{CO}$ , 9.00. Gef. C, 64.81; H, 8.54.  $\text{CH}_3\text{CO}$ , 9.49). (IIa)-Perchlorat: Zers. Pkt.  $224\sim 227^\circ$  ( $C_{26}H_{41}O_7N\cdot\text{HClO}_4$ —Ber. C, 53.80; H, 7.30. Gef. C, 53.94; H, 6.38). (I)-Monoacetat (Ia) ist amorph, bildet jedoch ein prismatisches Perchlorat vom Schmp.  $225\sim 226^\circ$  (u. Zers.) ( $C_{26}H_{39}O_8N\cdot\text{HClO}_4$ —Ber. C, 52.56; H, 6.79. Gef. C, 51.82; H, 6.46). Das Vorliegen einer acylbaren Hydroxylgruppe in (I) und (II) wurde somit festgestellt.

(I) ergab bei der Reduktion mit  $\text{NaBH}_4$  ein Dihydroderivat (III) vom Schmp.  $200\sim 203^\circ$  ( $C_{24}H_{39}O_7N$ —Ber. C, 63.55; H, 8.67. Gef. C, 63.31, 63.44; H, 8.61, 8.53), bei welchem die CO-Bande bei  $1751\text{ cm}^{-1}$  fehlt.

(III) wurde nun durch eine Mischprobe sowie durch direkten Vergleich der IR-Spektren mit der Takaobase-I<sup>2,3)</sup> identifiziert. Die frühere Angabe ihres Schmelzpunktes von  $196\sim 198^\circ$  stieg bei wiederholtem Umkristallisieren und Sublimierung bis auf  $200\sim 203^\circ$ . Überdies fällt es uns auf, dass (III) bzw. (I) mit der Beschreibung von Delcosin<sup>5)</sup> bzw. Dehydrodelcosin<sup>6)</sup> sehr ähnlich ist (vgl. die Tabelle I). Eine Mischprobe der Takaobase-I mit dem Delcosin\* zeigte keine Depression des Schmelzpunktes und die IR-Spektren beider Präparate stimmten auch völlig überein. Hieraus folgt, dass die Takaobase-I mit dem Delcosin und dementsprechend die Shimoburobase-II mit dem Dehydrodelcosin identisch ist. Der Name Takaobase-I sowie Shimoburobase-II ist also zu streichen.

1) E. Ochiai, T. Okamoto, S. Sakai, S. Inouye: *Yakugaku Zasshi*, **75**, 638 (1955).

2) E. Ochiai, M. Kaneko: *Ibid.*, **76**, 469 (1956).

3) E. Ochiai, T. Okamoto, S. Sakai, M. Kaneko, K. Fujisawa, U. Nagai, H. Tani: *Ibid.*, **76**, 550 (1956).

4) M. Furter: *Helv. Chim. Acta*, **21**, 872 (1938).

5) W. I. Taylor, W. E. Wallis, L. Marion: *Can. J. Chem.*, **32**, 780 (1954).

6) R. Anet, D. W. Clayton, L. Marion: *Ibid.*, **35**, 397 (1957).

\* Herrn Dr. Léo Marion in Ottawa danken wir herzlichst für die Überlassung des Präparates.