

## LEONHARD BIRKOFER und CARL-DIETER BARNIKEL

 $\gamma$ -Amino-dicarbonsäuren aus Enaminen

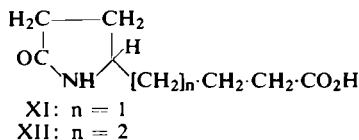
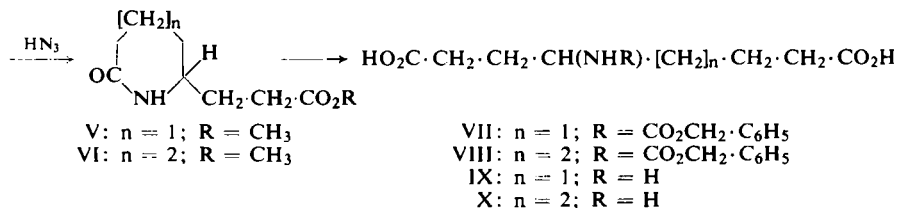
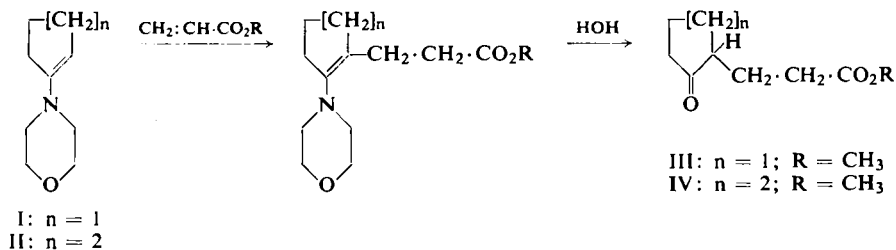
Aus dem Chemischen Institut der Universität Köln

(Eingegangen am 7. Juli 1958)

Enamine werden mit  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Fettsäureestern in Cyclanon-carbonsäureester übergeführt und letztere durch Stickstoffwasserstoffsäure in  $\gamma$ -Amino-dicarbonsäuren umgewandelt. Auf diese Weise wurden  $\gamma$ -Amino-kork- und  $\gamma$ -Amino-azelainsäure erhalten.

Im Rahmen unserer Arbeiten interessierte die Synthese einiger  $\gamma$ -Amino-dicarbonsäuren. Da die Gewinnung von  $\beta$ -Amino-pimelinsäure durch Einwirkung von Stickstoffwasserstoffsäure auf Cyclopentanon-(1)-essigsäure-(2)-äthylester mit sehr guten Ausbeuten verläuft<sup>1)</sup>, versuchten wir, ob es möglich ist, unter ähnlichen Bedingungen aus den entsprechenden Cyclanon-fettsäureestern die gewünschten  $\gamma$ -Amino-dicarbonsäuren zu erhalten.

Zur Darstellung der jeweiligen Cyclanon-carbonsäureester benutzten wir die aus cyclischen Ketonen mit sekundären Aminen leicht zugänglichen Enamine<sup>2)</sup>, die mit



<sup>1)</sup> L. BIRKOFER und I. STORCH, Chem. Ber. 86, 749 [1953].

<sup>2)</sup> M. E. HERR und F. W. HEYL, J. Amer. chem. Soc. 74, 3627 [1952]; F. W. HEYL und M. E. HERR, ebenda 75, 1918 [1953].

$\alpha,\beta$ -ungesättigten Fettsäuren reagieren<sup>3)</sup> und durch Zerlegung der Addukte die Cyclanon-fettsäureester liefern.

So stellten wir aus Cyclopentanon bzw. Cyclohexanon mit Morpholin *N*- $\Delta^1$ -Cyclopentenyl-morpholin (I) und das bereits von S. HÜNIG, E. BENZING und E. LÜCKE<sup>4)</sup> beschriebene *N*- $\Delta^1$ -Cyclohexenyl-morpholin (II) dar. Die beiden Enamine wurden mit Acrylsäure-methylester in Cyclopentanon-(1)-[ $\beta$ -propionsäure]-(2)-methylester (III) bzw. Cyclohexanon-(1)-[ $\beta$ -propionsäure]-(2)-methylester (IV) übergeführt. Durch Einwirkung von Stickstoffwasserstoffsäure auf die beiden Cyclanon-carbonsäureester in Chloroform bei Anwesenheit von konz. Schwefelsäure wurden Piperidon-(2)-[ $\beta$ -propionsäure]-(6)-methylester (V) bzw. 2-Oxo-hexamethylenimin-[ $\beta$ -propionsäure]-(7)-methylester (VI) erhalten. V ist identisch mit dem von A. SEGRE und R. VITERBO<sup>5)</sup> auf anderem Wege dargestellten Produkt.

Die Säurehydrolyse von V und VI ergab die Hydrochloride der  $\gamma$ -Amino-korksäure bzw.  $\gamma$ -Amino-azelainsäure. Durch Überführen in die jeweiligen *N*-Carbobenzoxyverbindungen VII und VIII und anschließende hydrierende Abspaltung der Carbobenzoxygruppen gewinnt man freie  $\gamma$ -Amino-korksäure (IX) bzw.  $\gamma$ -Amino-azelainsäure (X). Beim trockenen Erhitzen von IX auf 160° und von X auf 180° tritt jeweils unter Wasserabspaltung Lactambildung ein, wobei *Pyrrolidon*-(2)-[ $\gamma$ -buttersäure]-(5) (XI) bzw. *Pyrrolidon*-(2)-[ $\delta$ -valeriansäure]-(5) (XII) entstehen.

Für die liebenswürdige Unterstützung durch Überlassung von Chemikalien danken wir Herrn Dr. W. FRANKE, CHEMISCHE WERKE HÜLS, und den FARBENFABRIKEN BAYER, LEVERKUSEN, vielmals.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*N*- $\Delta^1$ -Cyclopentenyl-morpholin (I): Eine Mischung von 108 ccm Cyclopentanon, 450 ccm Benzol und 300 ccm Morpholin wurde 5 Stdn. im Ölbad auf etwa 100° erhitzt und das dabei entstehende Wasser mit Benzol abdestilliert. Nach Beendigung der Wasserabspaltung wurden das restliche Benzol und Morpholin i. Vak. abgezogen und der Rückstand bei 12 Torr destilliert. Sdp.<sub>12</sub> 104–107°; Ausb. 134 g (73% d. Th.).

Cyclopentanon-(1)-[ $\beta$ -propionsäure]-(2)-methylester (III) wurde in Analogie zur Vorschrift von G. STORK und H. K. LANDESMAN<sup>3)</sup> dargestellt. An Stelle von *N*- $\Delta^1$ -Cyclopentenyl-pyrrolidin benutzten wir I.

Piperidon-(2)-[ $\beta$ -propionsäure]-(6)-methylester (V): Eine Mischung von 25 g III und 113 ccm 6,2-proz. Stickstoffwasserstoffsäure enthaltendem Chloroform ließ man innerhalb von 2 $\frac{1}{2}$  Stdn. bei 3–5° unter Rühren zu einer Mischung von 160 ccm Chloroform und 50 ccm konz. Schwefelsäure tropfen. Danach wurde die Lösung auf Eis gegossen, die wäßr. Phase mehrmals mit Chloroform extrahiert, die vereinigten Auszüge mit Natriumcarbonatlösung und Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. hinterblieb ein gelblich gefärbtes Öl, das bei 0° rasch erstarrte. Farblose Drusen vom Schmp. 54,5° (aus Benzol/Petroläther). Ausb. 12 g (44% d. Th.).

C<sub>9</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>3</sub> (185,2) Ber. C 58,36 H 8,16 N 7,56  
Gef. C 58,45, 58,28 H 8,23, 8,29 N 7,90

<sup>3)</sup> R. TERRELL, G. STORK und J. SZMUSKOVICZ, J. Amer. chem. Soc. 76, 2029 [1954]; G. STORK und H. K. LANDESMAN, ebenda 78, 5128 [1956].

<sup>4)</sup> Chem. Ber. 90, 2833 [1957]. <sup>5)</sup> Experientia [Basel] 14, 54 [1958].

*γ-Amino-korksäure-hydrochlorid* (entspr. IX): 25 g V wurden mit 150 ccm konz. Salzsäure 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt und anschließend i. Vak. die Hauptmenge der Salzsäure entfernt. Das nach dem Erkalten ausfallende IX-Hydrochlorid ließ sich aus konz. Salzsäure oder Methanol/Äther umkristallisieren. Farblose Plättchen vom Schmp. 185°. Ausb. 20 g (65.5% d. Th.).

$C_8H_{15}NO_4 \cdot HCl$  (225.7) Ber. C 42.58 H 7.15 Gef. C 42.00 H 7.20

*γ-[N-Carbobenzoxy-amino]-korksäure* (VII): Der Lösung von 19 g IX-Hydrochlorid in 262 ccm nNaOH ließ man unter Rühren und Eiskühlung gleichzeitig 17.3 g Chlorameisensäure-benzylester und 28.7 ccm 4nNaOH zutropfen und rührte eine weitere Stde. zur Vollständigkeit der Reaktion. Hierauf wurde die Mischung mit verd. Salzsäure kongosauer gemacht. Nach 2 stdg. Rühren bei 0° wurde die Carbobenzoxyverbindung fest. Kurze, farblose Nadeln vom Schmp. 114–116°. Ausb. 18 g (66% d. Th.).

$C_{16}H_{21}NO_6$  (323.3) Ber. C 59.43 H 6.55 N 4.33 Gef. C 59.63 H 6.66 N 4.64

*γ-Amino-korksäure* (IX): 13.5 g VII wurden in 150 ccm Methanol gelöst, mit 1.5 g Palladium/Tierkohle versetzt und unter Erwärmen Wasserstoff eingeleitet. Nach 12 Stdn. war die Hydrierung beendet. Da IX während der Hydrierung zum großen Teil ausfiel, wurde der Katalysator mehrmals mit Wasser ausgekocht. Nach Abdampfen des Wassers i. Vak. wurde zur Reinigung aus Wasser/Aceton umgefällt. Farblose Nadeln vom Schmp. 145–146°. Ausb. 4.5 g (57% d. Th.).

$C_8H_{15}NO_4$  (189.2) Ber. C 50.78 H 7.99 N 7.40  
Gef. C 51.00, 50.80 H 8.23, 8.14 N 7.75

*Pyrrolidon-(2)-[γ-buttersäure]-(5)* (XI): In einem offenen Reagenzglas wurde etwa 1 g IX 1 Stde. im Ölbad auf 160° erhitzt. Schon kurz nach Überschreitung des Schmp. der Säure setzte die Wasserabspaltung ein. Das entstandene Lactam XI ist in Benzol schwer, in Essigester leicht löslich. Durch Zusatz von Petroläther fällt XI aus der Essigesterlösung in viereckigen Plättchen vom Schmp. 130° aus.

$C_8H_{13}NO_3$  (171.2) Ber. C 56.12 H 7.65 N 8.18  
Gef. C 55.83 H 7.77 N 8.31, 8.46

*Cyclohexanon-(1)-[β-propionsäure]-(2)-methylester* (IV) wurde aus II und Acrylsäuremethylester in Anlehnung an die Vorschrift von G. STORK und H. K. LANDESMAN<sup>3)</sup> dargestellt.

*2-Oxo-hexamethylenimin-[β-propionsäure]-(7)-methylester* (VI): Eine Mischung von 50 g IV und 232 ccm 5.5-proz. Stickstoffwasserstoffsäure enthaltendem Chloroform (12.9 g N<sub>3</sub>H) wurde bei 3–5° innerhalb von 3 Stdn. tropfenweise unter Rühren zu einer Mischung von 100 ccm konz. Schwefelsäure und 350 ccm Chloroform gegeben. Es wurde wie bei V gearbeitet, wobei ein gelblich gefärbter Rückstand hinterblieb, der bei 0° krist. erstarrte. Farblose Nadeln vom Schmp. 79–80° (aus Benzol/Petroläther). Ausb. 37 g (68.5% d. Th.).

$C_{10}H_{17}NO_3$  (199.2) Ber. C 60.28 H 8.60 N 7.03  
Gef. C 60.28, 60.21 H 8.88, 8.92 N 7.14, 6.89

*γ-Amino-azelaensäure-hydrochlorid* (entspr. X): 15 g VI wurden mit 100 ccm konz. Salzsäure 3 1/2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abdampfen der Salzsäure i. Vak. verblieb ein gelbes Öl, das sich nach 3 tägigem Aufbewahren bei 0° und Anreiben verfestigte. Farblose Plättchen vom Schmp. 115–116° (aus Isopropylalkohol/Äther).

$C_9H_{17}NO_4 \cdot HCl$  (239.7) Ber. C 45.09 H 7.57 N 5.85  
Gef. C 44.94, 45.17 H 7.67, 7.83 N 6.07, 6.14

$\gamma$ -[*N*-Carbobenzoxy-amino]-azelaensäure (VIII): Einer Lösung von 12 g *X*-Hydrochlorid in 155 ccm *n* NaOH ließ man bei 0° innerhalb von 2 Stdn. gleichzeitig 11 g Chlorameisensäure-benzylester und 17 ccm 4*n* NaOH unter Rühren zutropfen und rührte noch 1 Stde. Die weitere Aufarbeitung erfolgte wie bei VII. Farblose, lange, dünne Nadeln vom Schmp. 80–81° (aus Wasser). Ausb. 12 g (71% d. Th.).

$C_{17}H_{23}NO_6$  (337.4) Ber. C 60.52 H 6.87 N 4.15  
Gef. C 60.35, 60.54 H 7.07, 7.14 N 3.77

$\gamma$ -Amino-azelaensäure (X): 7.5 g VIII wurden in 100 ccm Methanol gelöst und mit Palladium/Tierkohle unter Erwärmen hydriert. Nach etwa 5 Stdn. war die Reaktion beendet. Da X während der Hydrierung größtenteils ausfiel, wurde das Methanol i. Vak. abgedampft und der Rückstand einschließlich Katalysator mehrmals mit Wasser ausgekocht. Nach Abdampfen des Wassers wurde X aus Wasser/Aceton umkristallisiert. Farblose Sternchen vom Schmp. 165°. Ausb. 3.5 g (78% d. Th.).

$C_9H_{17}NO_4$  (202.2) Ber. C 53.19 H 8.43 N 6.89  
Gef. C 53.16, 52.97 H 8.65, 8.54 N 7.03, 6.97

Pyrrolidon-(2)-[ $\delta$ -valeriansäure]-(5) (XI): In einem offenen Reagenzglas wurde etwa 1 g X 30 Min. im Ölbad auf 180° erhitzt. Nach Erkalten der Schmelze erstarrte das Lactam XI. in farblosen Nadeln. Nach Umfällen aus Benzol/Petroläther Schmp. 142–143°.

$C_9H_{15}NO_3$  (185.2) Ber. C 58.36 H 8.16 Gef. C 57.96 H 8.12

## WILHELM TREIBS und EBERHARD LIPPMANN<sup>1)</sup>

### Notiz zur Darstellung von Naphtho-2'.3':4.5-troponen-(1)<sup>2)</sup>

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Leipzig

(Eingegangen am 16. Juni 1958)

Die Veröffentlichung von W. RIED und H. J. SCHWENECKE<sup>2)</sup> veranlaßt uns, einige Ergebnisse über die Darstellung und Untersuchung von Naphtho-2'.3':4.5-troponen-(1) bekanntzugeben. Die Angaben von RIED und SCHWENECKE über das 2.7-Dimethyl- (IIa) und das 2.7-Diphenyl-[naphtho-2'.3':4.5-tropon-(1)] (II d) stimmen mit unseren Ergebnissen überein.

	Schmp.	R. u. S. <sup>2)</sup>
IIa	188°	189–190°
II d	196°	196–197°

Das gleiche ist bei den chemischen Eigenschaften wie der Halochromie mit konz. Schwefelsäure und dem Ausbleiben der Bildung von Pikraten der Fall.

Zusätzlich stellten wir noch das entspr. 2-Methyl-7-phenyl- (IIc) und das 2-Phenyl-Derivat (IIb) dar. Auch diese beiden sind nur schwach gelb.

<sup>1)</sup> Diplomarb. E. LIPPMANN, Univ. Leipzig 1956.

<sup>2)</sup> Chem. Ber. **91**, 566 [1958].