

Reaktionen mit Aziridinen, XIII<sup>1)</sup>

## Ringöffnung von 1-(Diphenylcarbamoyl)aziridin durch Anionen von $\beta$ -Dicarbonylverbindungen

Helmut Stamm\*, Lutz Schneider und Jochen Budny

Pharmazeutisch-Chemisches Institut der Universität Karlsruhe, und  
Pharmazeutisch-Chemisches Institut der Universität Heidelberg\*,  
Im Neuenheimer Feld, Bau 364, D-6900 Heidelberg

Eingegangen am 20. Oktober 1975

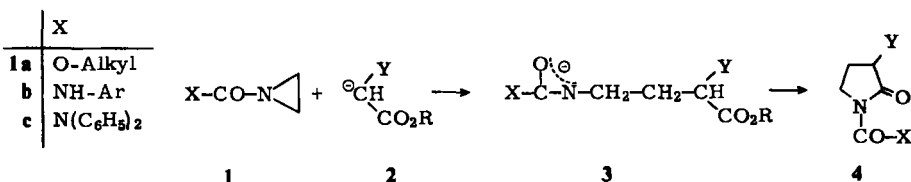
Malonsäure-diäthylester, Malonsäure-di-*tert*-butylester, Acetessigsäure-äthylester, Acetessigsäure-*tert*-butylester, Cyanessigsäure-äthylester, drei substituierte Cyanessigsäure-äthylester und Malononitril werden in Gegenwart von Alkohol durch Ringöffnung von 1-(Diphenylcarbamoyl)aziridin (**1c**) mit 2-(3,3-Diphenylureido)äthyl-Resten zweifach (**8b, d, e, i, k, l**) oder einfach (**6a–c, e–h, j**) substituiert. Die Produkte waren in zwei Fällen durch Sekundärreaktion mit dem Solvens Äthanol verändert: durch Entacetylierung (**8d**  $\rightarrow$  **8k**) bzw. durch Alkoholaddition an eine Nitrilgruppe zum Imidoester (**8i**  $\rightarrow$  **8l**).

Reactions with Aziridines, XIII<sup>1)</sup>

### Ring Opening of 1-(Diphenylcarbamoyl)aziridine by Anions of $\beta$ -Dicarbonyl Compounds

Di-ethyl malonate, di-*tert*-butyl malonate, ethyl acetoacetate, *tert*-butyl acetoacetate, ethyl cyanoacetate, three substituted ethyl cyanoacetates and malononitrile are alkylated with 2-(3,3-diphenylureido)ethyl groups by ring opening of 1-(diphenylcarbamoyl)aziridine (**1c**) in the presence of alkoxide. The new products are mono (**6a–c, e–h, j**) or dialkylated (**8b, d, e, i, k, l**). In two cases the products have been altered by secondary reaction with the alcohol used as solvent: by deacetylation (**8d**  $\rightarrow$  **8k**) and by addition of alcohol to a nitrile group yielding the imidate (**8i**  $\rightarrow$  **8l**).

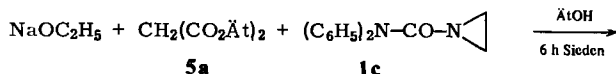
Wie in früheren Mitteilungen beschrieben, werden eine Reihe von 1-Acylaziridinen **1** durch die Anionen **2** von Malonestern ( $Y = CO_2R$ )<sup>1)</sup> oder Cyanessigestern ( $Y = CN$ )<sup>2)</sup> nucleophil geöffnet und liefern über die primären Ringöffnungsprodukte **3** die entsprechenden 1-Acyl-2-pyrrolidone **4**.



<sup>1)</sup> XII. Mitteil.: H. Stamm und L. Schneider, Chem. Ber. 108, 500 (1975).

<sup>2)</sup> H. Stamm und G. Führling, Tetrahedron Lett. 1970, 1937.

Der Cyclisierungsschritt 3 → 4 sollte sich nun durch Verwendung sperriger Reste X derart verlangsamen lassen, daß nicht cyclisierte Reaktionsprodukte faßbar werden. Da bei X = N(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub> anders als sonst die Bildung von 4 (Y = CO<sub>2</sub>R) erhöhte Temperatur verlangt<sup>1)</sup>, sollte die Diphenylaminogruppe in diesem Sinne genügend sperrig sein. Wir können dies nun an einigen Beispielen der Umsetzung von 1-(Diphenylcarbamoyl)-aziridin (1c) mit 2 und ähnlichen Anionen in alkoholischer Lösung bestätigen. Dabei haben wir in verhältnismäßig großem Ausmaß zweifache Reaktion von unsubstituierten β-Dicarbonylverbindungen beobachtet. Anders als bei den klassischen Alkylierungsreaktionen der β-Dicarbonylverbindungen werden die zu alkylierenden Enolat-Ionen nicht irreversibel verbraucht. Darauf und auf die Verwendung äquimolarer Basenmengen führen wir die stärkere Tendenz zur zweifachen Alkylierung zurück.



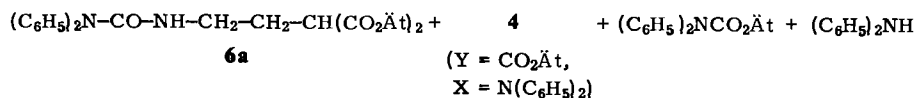
5a

1c

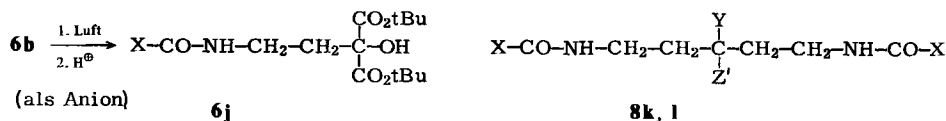
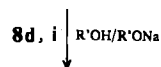
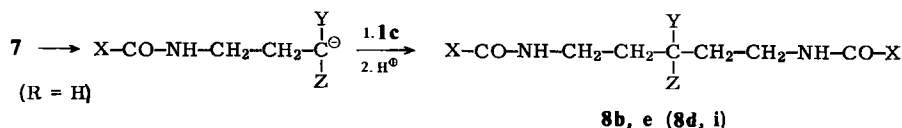
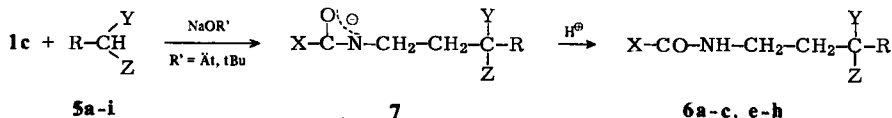
Molverhältnis:

a) 3 : 3 : 1

b) 3 : 5 : 1



a)	25%	8%	24%	15%
b)	12%	49%	13%	—

X = N(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>Y = CO<sub>2</sub>Ät, CO<sub>2</sub>tBuZ = CO<sub>2</sub>Ät, CO<sub>2</sub>tBu, COCH<sub>3</sub>, CNX-CO-NH-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-OÄt

9

Tab. 1. Umsetzungen von **1c** mit  $\beta$ -Dicarbonylverbindungen **5** in alkoholischer Lösung (R'OH, R' jeweils Y angepaßt) bei Raumtemp. (soweit nicht anders angegeben)

Versuch	5		NaOR'		Reaktanten (mmol) und Aufarbeitung <sup>a)</sup>		R	R	Y	Z	Isolierte Substanzen (Ausbeuten)			8	1c
	R	Y	Z	NaOR'	5	1c					Y	Z bzw. Z'			
1	5a	H	CO <sub>2</sub> Ät	60	60	20 <sup>b)</sup>	Chr	-H	CO <sub>2</sub> Ät	CO <sub>2</sub> Ät	25% 6a <sup>b)</sup>	-	-	0%	
2	5a	H	CO <sub>2</sub> Ät	60	100	20 <sup>b)</sup>	Chr	-H	CO <sub>2</sub> Ät	CO <sub>2</sub> Ät	12% 6a <sup>b)</sup>	-	-	0%	
3	5b	H	CO <sub>2</sub> iBu	5	5	10	Chr	H	CO <sub>2</sub> iBu	CO <sub>2</sub> iBu	29% 6b	CO <sub>2</sub> iBu	CO <sub>2</sub> iBu	21% 8b	
4	5c	H	CO <sub>2</sub> iBu	100	100	50 <sup>c)</sup>	Kr	H	CO <sub>2</sub> iBu	CO <sub>2</sub> iBu	3% 6j	-	-	25%	
5	5d	H	CO <sub>2</sub> Ät	20	20	20 <sup>e)</sup>	Nd	H	CO <sub>2</sub> iBu	COCH <sub>3</sub>	21% 6c	CO <sub>2</sub> Ät	COCH <sub>3</sub>	0% 8d	
6	5e	H	CO <sub>2</sub> Ät	10 <sup>d)</sup>	10	10	Chr	H	CO <sub>2</sub> Ät	CN	0% 6e	CO <sub>2</sub> Ät	H	19% 8k	
7	5f	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CO <sub>2</sub> Ät	20	20	20	Nd	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CO <sub>2</sub> Ät	CN	58% 6f	CO <sub>2</sub> Ät	CN	58% 8e	
8	5g	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> Ät	12.5	25	12.5	Kr	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> Ät	CN	62% 6g	-	-	-	
9	5h	sBu	CO <sub>2</sub> Ät	10	20	10	Nd	sBu	CO <sub>2</sub> Ät	CN	73% 6h	-	-	-	
10	5i	H	CN	9	9	9	Kr	-	CO <sub>2</sub> Ät	CN	-	CN	CN	0% 8i	
														51% 8i	

<sup>a)</sup> Chr = chromatographische Aufarbeitung, Kr = Aufarbeitung durch einfache Kristallisation, Nd = Aufarbeitung auf Reaktionsniederschlag beschränkt.

<sup>b)</sup> 6 h Siedertemperatur. Weitere Produkte siehe im Text.

<sup>c)</sup> 2-3 d Raumtemp., dann 20 d 40°C.

<sup>d)</sup> Li statt Na.

<sup>e)</sup> Außerdem 8% Alkoholysprodukt 9.

Tab. 2. <sup>1</sup>H-NMR-Spektren der 4-(3,3-Diphenylureido)buttersäurederivate **6** und **8** in CDCl<sub>3</sub> gegen TMS intern (δ in ppm)<sup>a)</sup>

	(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> N—CO—NH—	CH <sub>2</sub> —	CH <sub>2</sub> —	CH <sub>2</sub> —	Ester Y —CH <sub>2</sub> —CH <sub>3</sub> C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	Z	R
<b>6a</b>	7.25 s	4.81 t br.	3.07—3.55 m	1.82—2.30 m	4.13 q 1.22 t J = 7.1 Hz		H 3.35 t J = 7.4 Hz
<b>6b</b>	7.30 s	4.73 t br.	3.00—3.66 m	1.86—2.30 m	1.44 s	CO <sub>2</sub> C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	H 3.16 t J = 7.3 Hz
<b>6c</b>	7.29 s	4.56 s br.	3.30 mc (quint)	2.02 mc	1.43 s	COCH <sub>3</sub>	H 3.30 mc
<b>6f</b>	7.31 s	4.73 t br. J ca. 6 Hz	3.16—3.60 m	2.55 mc (t)	4.21 q 1.17 t J = 7.3 Hz	CN	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> 6.96—7.76 m
<b>6g</b>	7.27 s	4.74 t br. J = 6.4 Hz	3.40 q br. J ca. 6.7 Hz	1.95 t J = 6.7 Hz 1.92 t J = 7.2 Hz	4.20 q 1.29 t J = 7.1 Hz	CN	CH <sub>3</sub> 1.60 s
<b>6h</b>	7.33 s	4.77 t br. J = 5.6 Hz	3.33 mc	ca. 2.13 mc	4.22 q 1.27 t J = 7.3 Hz	CN	sBu ca. 0.5—1.9 m
<b>6j</b>	7.27 s	5.17 t br. J = 5.2 Hz	3.48 mc (q) J <sup>u</sup> = 6.4 Hz	2.15 mc (t) J <sup>u</sup> = 6.4 Hz	1.47 s	CO <sub>2</sub> C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	OH ?
<b>8b</b>	7.22 s	4.69 t br. J ca. 5.5 Hz	2.98—3.48 m	1.77—2.36 m	1.43 s	CO <sub>2</sub> C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	
<b>8e</b>	7.30 s	4.74 t br. J = 5.6 Hz	3.38 mc (q)	1.90—2.37 m	4.09 q 1.33 t J = 7.2 Hz	CN	
<b>8k</b>	7.30 s	4.63 t br. J = 5.2 Hz	3.24 mc (q)	1.74 mc (q)	4.08 q 1.15 t J = 7.2 Hz	H	2.38 quint J = 6.8 Hz
<b>8l</b>	7.22 s	4.72 t br. J ca. 5 Hz	3.30 mc (q)	2.06 mc (t)		C(=NH)OÄt 4.11 q 1.35 t J = 7.1 Hz	

<sup>a)</sup> mc (t): Multiplettform, einem Tripletts angenähert. mc (q): Multiplettform, einem Quadruplett angenähert. mc (quint): Multiplettform, einem Quintett angenähert.

Die früher<sup>1)</sup> erzielten Ausbeuten an **4** ( $Y = \text{CO}_2\text{R}'$ ) für  $X = \text{N}(\text{C}_6\text{H}_5)_2$  waren deutlich niedriger als die übrigen Ausbeuten der Reihe. Das legte den Verdacht nahe, daß auch bei den früher verwendeten Versuchsbedingungen der Cyclisierungsschritt nur unvollständig abläuft und die acyclische Vorstufe in der nicht weiter untersuchten Reaktionsmischung enthalten war. Chromatographische Aufarbeitung eines entsprechenden Versuches mit Malonsäure-diäthylester (**5a**) bestätigte dies. Zur Unterdrückung der zweifachen Alkylierung wurde Malonester-natrium im Überschuß eingesetzt, sonst aber die Umsetzung wie früher beschrieben in siedendem Alkohol durchgeführt. Neben **4** ( $Y = \text{CO}_2\text{Ät}$ ,  $X = \text{N}(\text{C}_6\text{H}_5)_2$ ) und dem gesuchten **6a** wurden Diphenylamin und Diphenylcarbamidsäure-äthylester isoliert, zwei Substanzen, die durch Alkohololyse<sup>3)</sup> von **1c** oder von Produkten entstehen. – Sorgt man bei dieser Umsetzung für einen Überschuß an freiem Malonester, so steigt unter sonst gleichen Versuchsbedingungen die isolierbare Menge an **4** und **6a** auf Kosten der Solvolyseprodukte.

Bei Raumtemperatur unterbleibt nun offenbar der Cyclisierungsschritt ganz. Aus **1c** und einer Reihe verschiedener  $\beta$ -Dicarbonylverbindungen haben wir nur die nicht cyclisierten Produkte erhalten (Tab. 1), die sich oft direkt aus der Reaktionsmischung abscheiden und damit bequem isolieren lassen. Umsetzung mit zwei Äquivalenten **1c** führt beim Malonester **5b** zu einem Gemisch von mono- und disubstituiertem Ester (Vers. 3). Das Dialkylierungsprodukt **8b** fällt aus der Reaktionsmischung aus. Die eingedampfte Mutterlauge blieb vor der Aufarbeitung längere Zeit offen liegen. Damit ist das Auftreten von **6j** zu erklären, indem das Natriumsalz von **6b** durch Luftoxidation nachträglich teilweise in **6j** umgewandelt wurde. Dieser Versuch ist insofern natürlich atypisch, aber vielleicht wichtig als Hinweis auf die Möglichkeit dieser Folgereaktion.

Die zunächst unerwartete Struktur von **6j** ist spektroskopisch und durch Elementaranalyse gesichert. Hydroxylbande und jeweils zwei Amid I- und Amid II-Banden treten im IR-Spektrum auf, wobei wir besonders die zweite, zu höheren Wellenzahlen verschobene Amid II-Bande<sup>3)</sup> ( $1536 \text{ cm}^{-1}$ ) als Indiz für eine Wasserstoffbrücke zwischen Amid-NH und Hydroxylgruppe mit der letzteren als Acceptor ansehen. Im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum fehlt ein Signal für ein Methinproton zwischen den beiden Estercarbonylgruppen, womit der Hydroxylierungsort festgelegt ist. Molekül-Ion und plausible Bruchstücke beim Massenspektrum stehen mit der Struktur **6j** in Einklang. Insbesondere das Auftreten eines Ions  $m/e = 230$ , dem wir die Struktur des Mesoxalsäure-di-*tert*-butylesters zuschreiben, scheint uns eine Hydroxylierung zwischen den beiden Estergruppen zu beweisen.

**1c** reagiert mit überschüssigem Natriumsalz des Acetessigesters **5c** zum Monoalkylierungsprodukt **6c** (Vers. 4), mit äquimolarer Menge Acetessigester **5d** (als Natriumsalz) zum Dialkylierungsprodukt **8d** (Vers. 5), das jedoch als  $\alpha$ -disubstituierter  $\beta$ -Ketoester im alkalischen Reaktionsmedium erwartungsgemäß zu **8k** entacetyliert wird.

Cyanessigester (**5e**) liefert dagegen mit **1c** selbst bei Umsetzung im Molverhältnis 1 : 1 eindeutig kein 1 : 1-Produkt vom Typ **6** (Vers. 6). Wir haben die Reaktionsmischung in diesem Falle vollständig aufgearbeitet und dabei neben nicht umgesetztem **1c** nur **8e** und das Alkohololyseprodukt **9**<sup>3)</sup> isoliert. Offenbar reagiert hier **7** (umprotoniert) schneller

<sup>3)</sup> H. Stamm und L. Schneider, Chem. Ber. 107, 2870 (1974).

zum 1:2-Produkt weiter, als es gebildet wird<sup>4)</sup>. Im übrigen ist diese komplette Aufarbeitung insofern interessant, als wir aufgrund der Differenz zwischen Totalausbeute an **8e** (58%) und dem aus dem Niederschlag isolierten **8e** (43%) auch für die anderen hier erstmals beschriebenen Verbindungen schon unter den angegebenen Reaktionsbedingungen höhere Ausbeuten durch chromatographische Aufarbeitung erwarten, soweit diese nicht schon durchgeführt wurde.

Da **5e** mit **1c** bevorzugt zur höchsten Alkylierungsstufe durchreagiert, sollten auch monosubstituierte Cyanessigester glatt mit **1c** reagieren. Phenylcyanessigester (**5f**) liefert mit **1c** tatsächlich die Verbindung **6f** bequem und in befriedigender Ausbeute (Vers. 7). Die analoge Umsetzung der Alkylcyanessigester **5g** und **h** erfordert (besonders bei **5h**) die Unterdrückung der Alkohololyse von **1c**<sup>3)</sup> durch einen Überschuß an freier CH-acider Komponente (Vers. 8 und 9), führt dann aber in guten Ausbeuten zu den entsprechenden Produkten **6g** und **h**.

Aus Malononitril (**5i**) und **1c** erhielten wir ein Produkt, dem laut Elementaranalyse, <sup>1</sup>H-NMR- und IR-Spektrum Konstitution **8l** zukommt. Die Addition von Äthanol an **8i** ist nicht ungewöhnlich, da Malononitrilverbindungen unter Basenkatalyse leicht in Imidoester übergehen<sup>5)</sup>.

Zusammenfassend ist die Eignung von **1c** zur Herstellung von  $\gamma$ -Aminocarbonylgruppierungen hervorzuheben. Außer der Unterdrückung des Pyrrolidonringschlusses **3**  $\rightarrow$  **4** ist dabei wenigstens in manchen Fällen sicherlich die Erschwerung einer Carbonylreaktion<sup>1,3)</sup> bei **1c** mitbestimmend, wie sich insbesondere bei einem Vergleich mit den früher beschriebenen Umsetzungen<sup>2)</sup> von **5e** und **i** mit 1-(Monophenylcarbamoyl)aziridin ergibt. Wir halten die Ausbeuten – jedenfalls soweit sie bisher unter 50% liegen – durch Verbesserung der Umsetzungsbedingungen und der Aufarbeitung für wesentlich steigerungsfähig.

Die IR-Spektren zeichnen sich wieder durch die sehr niederfrequente Lage der Amid II-Bande aus<sup>3)</sup>. In den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren liefert die N–C–CH<sub>2</sub>-Gruppe in keinem Falle ein scharfes Triplett. Auch wenn eine Vicinalkopplung (<sup>3</sup>J) nur mit der benachbarten Methylengruppe möglich ist, verhindert mindestens die Diastereotopie der beiden N–C–CH<sub>2</sub>-Protonen das Auftreten eines einzigen scharfen Triplets.

Dem *Fonds der Chemischen Industrie* und ganz besonders der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* danken wir für die großzügige Förderung dieser Arbeit.

## Experimenteller Teil

Massenspektrometer MAT 311 der Firma Variamat (Direkteinlaß), NMR-Spektrometer T 60 der Firma Varian, IR-Spektrometer 257 und 325 der Firma Perkin-Elmer.

Alle für die Umsetzungen benötigten Lösungsmittel wurden nach Standardmethoden getrocknet.

3-(3,3-Diphenylureido)-1,1-propandicarbonsäure-diäthylester (**6a**) und 1-(Diphenylcarbamoyl)-2-oxopyrrolidin-3-carbonsäure-äthylester (**4**, X = N(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, Y = CO<sub>2</sub>Ät)

a) In 50 ml Äthanol wurden nacheinander 1.38 g (60 mmol) Natrium, 9.60 g (60 mmol) **5a** und 4.76 g (20 mmol) **1c** gelöst. Nach 6 h Sieden und Stehenlassen über Nacht wurde Äthanol im

<sup>4)</sup> Zur bevorzugten Dialkylierung von Nitrilen vgl. z. B. S. Brenner und M. Bovete, *Tetrahedron* **31**, 153 (1975).

<sup>5)</sup> B. C. Hesse, *Amer. Chem. J.* **18**, 723 (1896); J. Heßler, ebenda **22**, 169 (1899).

Rotationsverdampfer verjagt und die Lösung des Rückstands in Dichlormethan mit Wasser neutral gewaschen. Nach Verjagen des Dichlormethans wurde der Rückstand zur Entfernung von überschüss. **5a** 6 h bei 80°C und  $10^{-2}$  Torr evakuiert. Der Rückstand wurde über eine Kieselgelsäule (3 cm dick, 70 cm hoch) chromatographiert. Mit Dichlormethan wurden nacheinander 0.51 g (15%) Diphenylamin, 1.15 g (24%) Diphenylcarbamidsäure-äthylester, eine kleine Menge **5a** und 0.55 g (8%) **4**<sup>3)</sup> und mit Äthylacetat 1.96 g (25%) **6a** eluiert.

b) Eine Lösung von 1.38 g (60 mmol) Natrium, 16.9 g (100 mmol) **5a** und 4.76 g (20 mmol) **1c** in 50 ml Äthanol wurde wie unter a) umgesetzt und aufgearbeitet. Nach Entfernen des überschüssigen **5a** wurden durch Digerieren mit Äthanol 3.00 g **4** ( $X = N(C_6H_5)_2$ ,  $Y = CO_2\ddot{A}t$ ) als schwer lösliches Kristallisat erhalten. Die äthanolische Mutterlauge wurde wie unter a) chromatographiert und lieferte dabei 0.65 g (13%) Diphenylcarbamidsäure-äthylester, 0.44 g (zusammen also 3.44 g, 49%) **4** ( $X = N(C_6H_5)_2$ ,  $Y = CO_2\ddot{A}t$ ) und 0.99 g (12%) **6a**.

**6a**: Schmp. 72°C (aus Dichlormethan/Petroläther). – IR (KBr): 3330 (NH), 1739 (Ester-C=O), 1722 (Ester-C=O), 1676 (Amid I), 1648 (Amid I), 1512 (Amid II), 761 und 702  $cm^{-1}$  (out of plane).

$C_{22}H_{26}N_2O_5$  (398.5) Ber. C 66.32 H 6.58 N 7.03 Gef. C 66.01 H 6.68 N 6.89

3-(3,3-Diphenylureido)-1,1-propandicarbonsäure-di-tert-butylester (**6b**), 1,5-Bis(3,3-diphenylureido)-3,3-pentandicarbonsäure-di-tert-butylester (**8b**) und 3-(3,3-Diphenylureido)-1-hydroxy-1,1-propanedicarbonsäure-di-tert-butylester (**6j**): In 60 ml wasserfreiem tert-Butylalkohol wurden nacheinander 0.24 g (5.0 mmol) Natriumhydrid-Dispersion (50proz. in Weißöl), 1.08 g (5.0 mmol) **5b** und 2.38 g (10 mmol) **1c** gelöst, wobei zum Lösen von **1c** schwach erwärmt wurde. Nach 7 d wurde der gebildete Niederschlag abgesaugt (unter Warmhalten mit einem Fön), mit Petroläther gewaschen, in viel Dichlormethan aufgenommen und die Lösung mit Wasser neutral gewaschen. Durch Eindampfen der Dichlormethanlösung wurden 0.73 g (21%) **8b** erhalten.

Die Reaktionsmutterlauge wurde im Rotationsverdampfer eingedampft, der Rückstand nach 2 Monaten in Dichlormethan aufgenommen, die Lösung mit Wasser neutral gewaschen und dann über eine Säule (Kieselgel, 3 cm dick, 25 cm hoch) chromatographiert. Mit Dichlormethan wurden zunächst 0.384 g nicht umgesetztes **1c**, dann 0.258 g einer Mischfraktion aus (laut <sup>1</sup>H-NMR) 0.212 g (zusammen also 0.596 g, 25%) **1c** und 0.156 g **6b** eluiert und schließlich 0.222 g reines **6b**. Durch weiteres Eluieren mit sehr viel Dichlormethan wurden 0.296 g einer Mischfraktion erhalten, die durch präparative Schichtchromatographie (Kieselgel PF<sub>254</sub> Merck, Äther/Petroläther 2:3, fünfmaliges Entwickeln) in 0.137 g (zusammen also 0.658 g, 29%) **6b** und 0.131 g (3%) **6j** zerlegt wurde.

**8b**: Schmp. 195 – 196°C (erst aus Benzol, dann aus Benzol/Cyclohexan). – IR (KBr): 3330 (NH), 3295 (NH), 1719 (Ester-C=O), 1658 (Amid I), 1509 (Amid II<sup>3)</sup>), 749, 695, 690  $cm^{-1}$  (alles out of plane).

$C_{41}H_{48}N_4O_6$  (692.8) Ber. C 71.08 H 6.98 N 8.09 Gef. C 71.16 H 6.81 N 7.89

**6b**: Schmp. 109 – 111°C (Petroläther). – IR (KBr): 3370 (NH), 1738 (Ester-C=O), 1659 (Amid I), 1510 (Amid II<sup>3)</sup>), 760, 753, 747, 702 und 692  $cm^{-1}$  (alles out of plane).

$C_{26}H_{34}N_2O_5$  (454.6) Ber. C 68.70 H 7.54 N 6.16 Gef. C 68.82 H 7.62 N 5.84

**6j**: Schmp. 86 – 90°C (Petroläther). – IR (KBr): 3485 (OH), 3390 (NH), 3245 (NH), 1756, 1744, 1728 (alles Ester-C=O), 1650 (Amid I), 1642 (Amid I), 1536 (Amid II), 1511 (Amid II), 758, 699 und 692  $cm^{-1}$  (alles out of plane). – MS (70 eV, 130°C):  $m/e = 470$  (2%,  $M^+$ ), 396 (3,  $M - tBuOH$ , Pyrrolidonstruktur?), 370 (2), 369 (3,  $M - CO_2tBu$ ), 341 (3, 369 – CO), 340 (2, 396 – Isobuten), 313 (3, 369 – Isobuten), 312 (2, 340 – CO, Azetinstruktur?), 255 (2), 239 (2, **1c** +  $H^+$  oder Isomeres),<sup>\*</sup> 237 (5), 230 (3,  $CO(CO_2tBu)_2^+$ ), 212 (4), 197 (8), 196 (9,  $(C_6H_5)_2NCO^+$ ), 170 (32,  $(C_6H_5)_2NH_2^+$ ), 169 (100,  $(C_6H_5)_2NH^+$ ).

$C_{26}H_{34}N_2O_8$  (470.6) Ber. C 66.36 H 7.38 N 5.95 Gef. C 66.48 H 7.43 N 5.95

*2-Acetyl-4-(3,3-diphenylureido)buttersäure-tert-butylester (6c)*: Eine Lösung von 4.80 g (100 mmol) Natriumhydrid-Dispersion (50proz. in Weißöl) und 15.8 g (100 mmol) Acetessigsäure-*tert*-butylester (**5c**) in 50 ml wasserfreiem *tert*-Butylalkohol wurde mit einer Lösung von 11.9 g (50 mmol) **1c** in 50 ml wasserfreiem *tert*-Butylalkohol gemischt. Man hielt 3 d bei Raumtemp. und dann 20 d bei 40°C. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer wurde die Lösung des Rückstands in Dichlormethan mit verd. Salzsäure gewaschen. Der nach Verjagen des Dichlormethans hinterbleibende ölige Rückstand kristallisierte im Kühlschrank unter Petroläther nach einiger Zeit. Die Kristalle wurden vom Öl und vom Petroläther abgesaugt und aus Cyclohexan fraktioniert umkristallisiert. Ausb. 4.09 g (21%). Schmp. 62–64°C (Cyclohexan). – IR (KBr): 3210 (NH), 1735 (Ester-C=O), 1712 (Keto-C=O), 1707 (sh), 1652 (Amid I), 1512 (Amid II<sup>3</sup>), 757, 703 und 697 cm<sup>-1</sup> (alles out of plane).

C<sub>23</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (396.5) Ber. C 69.69 H 7.12 N 7.07 Gef. C 69.99 H 7.03 N 6.91

*1,5-Bis(3,3-diphenylureido)-3-pentancarbonsäure-äthylester (8k)*: In 20 ml wasserfreiem Äthanol wurden nacheinander 0.96 g (20 mmol) Natriumhydrid-Dispersion (50proz. in Weißöl), 2.60 g (20 mmol) Acetessigsäure-äthylester (**5d**) und 4.76 g (20 mmol) **1c** gelöst. Da eine dünnschichtchromatographische Untersuchung (Kieselgel HF<sub>254</sub>, Dichlormethan) des Ansatzes nach 2 d noch reichlich unumgesetztes **1c** erkennen ließ, wurde noch 20 h auf 40°C erwärmt. Nach Abkühlen wurde der Niederschlag abgesaugt, mit wenig Äthanol gewaschen, in Dichlormethan aufgenommen, die Lösung mit verd. Salzsäure und dann mit Wasser gewaschen. Der nach Verjagen des Dichlormethans hinterbleibende Rückstand lieferte aus Cyclohexan/Benzol 1.02 g (18%) **8k**.

Schmp. 174–176°C (Gasentwicklung). – IR (KBr): 3330 (NH), 1718 (sh), 1712 (Ester-C=O), 1652 (Amid I), 1503 (Amid II<sup>3</sup>), 761, 752 (sh), 698 (sh) und 693 cm<sup>-1</sup> (alles out of plane).

C<sub>34</sub>H<sub>36</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub> (564.7) Ber. C 72.32 H 6.43 N 9.92 Gef. C 72.57 H 6.48 N 9.62

*3-Cyan-1,5-bis(3,3-diphenylureido)-3-pentancarbonsäure-äthylester (8e)*: In 40 ml wasserfreiem Äthanol wurden nacheinander 70 mg (10 mmol) Lithium, 1.13 g (10 mmol) Cyanessigsäure-äthylester (**5e**) und 2.38 g (10 mmol) **1c** gelöst. Nach 5 d wurden die abgeschiedenen Kristalle abgesaugt und mit wenig Äthanol gewaschen. Die Mutterlauge wurde verschlossen beiseite gestellt. Die Lösung der Kristalle in Dichlormethan wurde zweimal mit Wasser gewaschen und hinterließ beim Eindampfen 1.17 g (40%) **8e**. Aus der Mutterlauge hatten sich nach 3 Wochen weitere 0.09 g (3%) **8e** ausgeschieden. Nach Absaugen wurde das Filtrat im Rotationsverdampfer eingedampft, die Lösung des Rückstands in Dichlormethan mit Wasser gewaschen und nach Eindampfen über eine Säule (Kieselgel, 3 × 30 cm) chromatographiert. Mit Dichlormethan wurden 13% nicht umgesetztes **1c** (DC- und IR-Vergleich mit authent. Material) eluiert. Anschließend wurden mit äthylacetathaltigem (5%) Dichlormethan 8% *N'*-(2-Äthoxyäthyl)-*N,N*-diphenylharnstoff (**9**, DC- und IR-Vergleich mit authent. Material<sup>3</sup>), zuletzt mit Äthylacetat 0.44 g (weitere 15%) **8e** eluiert. Schmp. 179–181°C (Zers., aus Toluol). – IR (KBr): 3290 (NH), 2230 (schwach, C≡N), 1731 (Ester-C=O), 1651 (Amid I), 1502 (Amid II<sup>3</sup>), 758, 697, 691 cm<sup>-1</sup> (alles out of plane).

C<sub>35</sub>H<sub>35</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub> (589.7) Ber. C 71.29 H 5.98 N 11.88 Gef. C 70.93 H 6.01 N 11.71

*2-Cyan-4-(3,3-diphenylureido)-2-phenylbuttersäure-äthylester (6f)*: In 50 ml wasserfreiem Äthanol wurden nacheinander 0.46 g (20 mmol) Natrium, 4.73 g (20 mmol, bezogen auf den angegebenen 80proz. Gehalt) Phenylcyanessigsäure-äthylester (**5f**) und 4.76 g (20 mmol) **1c** gelöst. Der nach 5 d noch klare Ansatz begann auf Schütteln Kristalle abzusetzen. Nach 6 d wurde der Niederschlag abgesaugt und seine Lösung in Dichlormethan mit verd. Salzsäure und dann mit Wasser gewaschen. Der nach weiteren 4 d in der Mutterlauge erneut gebildete Niederschlag wurde genauso aufgearbeitet. Die vereinigten Dichlormethanlösungen hinterließen beim Eindampfen 4.81 g (56%) **6f**. Schmp. 153–154°C (erst aus Toluol/Cyclohexan, dann aus Toluol). – IR (KBr): 3310 (NH),



2230 (schwach,  $C\equiv N$ ), 1737 (Ester- $C=O$ ), 1648 (Amid I), 1501 (Amid II<sup>3)</sup>), 751, 694 und 689  $cm^{-1}$  (alles out of plane).

$C_{26}H_{25}N_3O_3$  (427.5) Ber. C 73.05 H 5.89 N 9.83 Gef. C 72.91 H 5.87 N 9.93

**2-Cyan-4-(3,3-diphenylureido)-2-methylbuttersäure-äthylester (6g):** In 20 ml wasserfreiem Äthanol wurden nacheinander 0.287 g (12.5 mmol) Natrium, 3.17 g (25 mmol) 2-Cyanpropionsäure-äthylester (**5g**) und 2.97 g (12.5 mmol) **1c** gelöst. Nach 6 d wurde im Rotationsverdampfer eingedampft und die Lösung des Rückstands in Dichlormethan mit Wasser neutral gewaschen. Der nach Verjagen des Dichlormethans hinterbleibende, spontan kristallisierende Rückstand wurde in heißem Äther gelöst. Nach Erkalten schieden sich durch portionsweise Zugabe von Petroläther leicht gelblich gefärbte Kristalle aus (2.83 g, 62%, laut <sup>1</sup>H-NMR nur geringfügig verunreinigt), deren Lösung in wenig Benzol mit Cyclohexan bis zur Trübung versetzt und kurz aufgekocht wurde. Von der sich beim Abkühlen zuerst ausscheidenden Fällung wurde dekantiert. Aus dem Dekantat kristallisierten 2.13 g (47%) farbloses **6g**. Die Mutterlauge, die erste Fällung und die Äther/Petroläthermutterlauge wurden zusammen über Kieselgel (3 × 15 cm) chromatographiert. Mit Dichlormethan wurde nicht umgesetztes **5g** und dann mit Äthylacetat unreines **6g** eluiert, das nach fraktionierter Kristallisation aus Äther/Petroläther 0.58 g (weitere 13%) reines **6g** lieferte. Schmp. 82–85 °C (aus Dichlormethan/Petroläther). – IR (KBr): 3310 (NH), 2245 (schwach,  $C\equiv N$ ), 1740 (Ester- $C=O$ ), 1655 (Amid I), 1513 (Amid II<sup>3)</sup>), 762 und 698  $cm^{-1}$  (out of plane).

Ein analoger Ansatz mit äquimolaren Mengen Natrium, **5g** und **1c** (30 mmol in 30 ml Äthanol) lieferte laut <sup>1</sup>H-NMR als weitaus überwiegendes Hauptprodukt Diphenylcarbamidsäure-äthylester.

**3-Cyan-1-(3,3-diphenylureido)-4-methyl-3-hexancarbonsäure-äthylester (6h):** In 20 ml wasserfreiem Äthanol wurden nacheinander 0.23 g (10 mmol) Natrium, 3.38 g (20 mmol) *sek*-Butylcyansäure-äthylester (**5h**) und 2.38 g (10 mmol) **1c** gelöst. Nach 9 d wurde der Kristallbrei abgesaugt, mit wenig Äthanol und dann mit Petroläther gewaschen, in Dichlormethan aufgenommen und die Lösung mit Wasser neutral gewaschen. Beim Eindampfen der Dichlormethanlösung hinterblieben 2.97 g (73%) **6h**, aus Cyclohexan/Benzol Ausb. 2.53 g (62%). Schmp. 130–131 °C. – IR (KBr): 3315 (NH), 2245 (schwach,  $C\equiv N$ ), 1737 (Ester- $C=O$ ), 1657 (Amid I), 1512 (Amid II<sup>3)</sup>), 761, 701 und 698  $cm^{-1}$  (alles out of plane).

$C_{24}H_{29}N_3O_3$  (407.5) Ber. C 70.74 H 7.17 N 10.31 Gef. C 70.92 H 7.20 N 10.26

**3-Cyan-1,5-bis(3,3-diphenylureido)-3-pentancarboximidssäure-äthylester (8l):** Eine Lösung von 0.207 g (9.0 mmol) Natrium in 25 ml wasserfreiem Äthanol wurde mit einer Lösung von 0.594 g (9.0 mmol) Malononitril (**5l**) in 15 ml Äthanol gemischt. Darin wurden 4.28 g (18 mmol) **1c** gelöst. Nach 2 d wurde der gebildete Niederschlag abgesaugt, mit Äther gewaschen und seine Lösung in Dichlormethan mit Wasser neutral gewaschen. Dabei trübte sich die Dichlormethanphase, die ohne Trocknen und ohne Filtrieren eingedampft wurde. Es hinterblieben 2.70 g (51%) **8l**. Schmp. 203–205 °C (aus Toluol). – IR (KBr): 3290 (NH), 2230 (schwach,  $C\equiv N$ ), 1652 (Amid I), 1502 (Amid II<sup>3)</sup>), 1249 (Äther), 1067 (Äther), 752 und 688  $cm^{-1}$  (out of plane).  $\nu_{C=N}$  ist offenbar unter Amid I verborgen.

$C_{35}H_{36}N_6O_3$  (588.7) Ber. C 71.41 H 6.16 N 14.28 Gef. C 70.98 H 6.03 N 14.38

[466/75]