

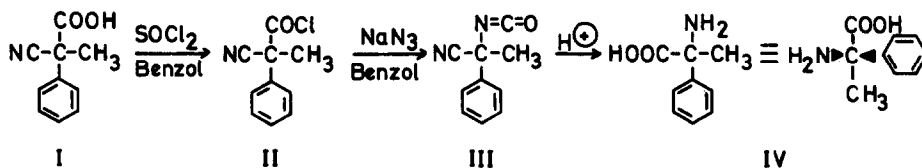
BARBITURSÄUREDERIVATE, 11. MITT.:
DIE ABSOLUTE KONFIGURATION VON METHYLPHENYLCYANESSIGSÄURE

Joachim Knabe und Claus Urbahn
Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität
des Saarlandes, Deutschland.

(Received in Germany 16 April 1970; received in UK for publication 27 April 1970)

Zur Klärung der absoluten Konfiguration der in unserem Arbeitskreis hergestellten chiralen Barbiturate wurden 3 Wege beschritten. (+)-N-Methyleuden wurde durch Abbau mit R(-)-2-Amino-2-phenylpropanol korreliert und dadurch als zur S-Reihe gehörend erkannt (1). Hexobarbital, Methylphenobarbital und N-Methylcyclobarbital konnten durch ihre ORD- und CD-Spektren mit N-Methyleuden korreliert werden (2). Die optischen Befunde sollten schließlich durch chemische Korrelation der disubstituierten chiralen Cyanessigsäuren, die zur Synthese optisch aktiver Barbiturate geeignet sind (3), abgesichert werden.

Die Überführung chiraler Cyanessigsäuren in Aminosäuren bekannter Konfiguration kann durch Curtius-Abbau ihrer Azide, der einen Eingriff am Chiralitätszentrum unter Konfigurationsretention erlaubt (4), erfolgen. Da uns soeben eine Arbeit von Yamada (5) zugänglich wurde, in der über die Konfigurationsbestimmung einer chiralen Cyanessigsäure auf diesem Wege berichtet wird, möchten wir die Ergebnisse des Abbaus der (-)-Methylphenylcyanessigsäure (I) bekanntgeben, der wie folgt vorgenommen wurde (6):



Die optimalen Reaktionsbedingungen wurden zunächst am racem. Produkt studiert. Durch saure Hydrolyse von III und anschließende Behandlung mit

OH \ominus -beladenem Anionenaustauscher wurde reines IV erhalten.

(-)-I lieferte bei diesem Abbau (-)- α -Methyl- α -phenylglycin [(\pm)-IV], das nach Cram (7) und Yamada (8) R-Konfiguration besitzt. Hieraus ergibt sich, daß (-)-Methylphenylcyanessigsäure (I) R-konfiguriert ist. Dies steht im Einklang mit unseren auf anderen Wegen erhaltenen Ergebnissen (1,2) zur Konfiguration von N-Methyleuden.

Die Konstanten der neuen Verbindungen, die alle zutreffende Elementaranalysen ergaben, sind in der Tabelle zusammengefaßt.

(\pm) I	(\pm) II	(\pm) III	(\pm) IV
Schmp.: 103°	Sdp.: 86-88° bei 0,3 Torr	Sdp.: 80° bei 0,6 Torr	Schmp.: 260-265° Lit. (9): 260-265°
(-) I	(-) II	(-) III	(-) IV
Schmp.: 49° [α] ₅₇₈ ²⁰ = - 9,0°	Schmp.: 33° [α] ₅₇₈ ²⁰ = - 39,7°	Sdp.: 80° bei 0,5 Torr [α] ₅₇₈ ²¹ = - 24,0°	Schmp.: 260-270° [α] ₅₇₈ ²¹ = - 71,5°
(abs. Äthanol)	(Benzol)	(Benzol)	(Wasser)

Literatur:

- 1.) J. Knabe, H. Junginger u. W. Geismar, Arch. Pharmac., im Druck.
- 2.) J. Knabe, H. Wolf, H. Junginger u. W. Geismar, Liebigs Ann. Chem., im Druck.
- 3.) J. Knabe u. D. Strauß, Angew. Chem. **80**, 483 (1968);
Angew. Chem. Internat. Edit. **7**, 463 (1968).
- 4.) C.L. Arcus u. J. Kenyon, J.chem.Soc. (London) **1939**, 916;
A. Campbell u. J. Kenyon, J.chem.Soc. (London) **1946**, 25.
- 5.) K.K. Lee, S. Terashima, K. Achiwa u. S. Yamada, Chem. pharmac. Bull. (Tokyo) **17**, 2540 (1969).
- 6.) Teilergebnis der Dissertation C. Urbahn, Saarbrücken, in Vorbereitung
- 7.) D.J. Cram, L.K. Gaston u. H. Jäger, J.Amer.chem.Soc. **83**, 2183 (1961).
- 8.) S. Yamada, S. Terashima u. K. Achiwa, Chem. pharmac. Bull. (Tokyo) **15**, 1749 (1967).
- 9.) J.-P. Brenquet, H. Pacheco u. A. Cier, Bull.Soc.chim.France **1965** (10), 2942.