

DIE KONFIGURATION VON CHIRALEN 2-AETHYL-2-METHYL-SUCCINIMIDEN

Joachim Knabe und Jürgen Plisch

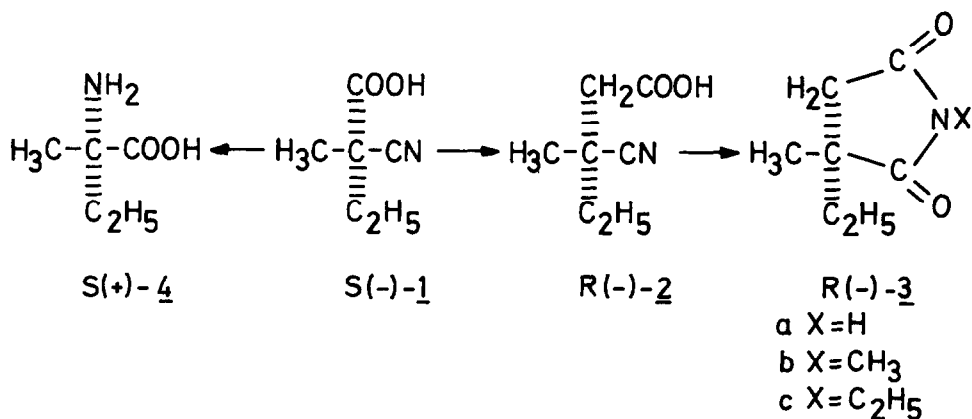
Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität des Saarlandes

(received in Germany 22 September 1972, received in UK for publication 25 January 1973)

Vor kurzem haben Knabe und Koch über die Synthese<sup>1)</sup> und über die Konfiguration<sup>2)</sup> einiger 2,2-disubstituierter chiraler Succinimide berichtet. Ungeklärt geblieben war dabei die Konfiguration der (-)-2-Aethyl-2-methyl-succinimide 3 a-c, weil in diesem Fall eine spektralnolarimetrische Korrelation mit den anderen optisch aktiven Succinimiden nicht möglich war.<sup>2)</sup>

Die Konfigurationszuordnung von 3 sollte daher auf chemischem Wege erfolgen. Als Schlüsselsubstanz diente hierzu Aethyl-methyl-cyanessigsäure (1), die einerseits durch Curtius-Abbau in Isovalin (4) verwandelt wurde, dessen absolute Konfiguration bekannt ist<sup>3)</sup>, andererseits nach Arndt und Eistert zu 3-Methyl-3-cyano-valeriansäure (2) homologisiert wurde, der Vorstufe der interessierenden Succinimide 3.

Durch Curtius-Abbau, der unter Erhaltung der Sequenz am Asymmetriezentrum verläuft<sup>4)</sup>, wurde aus (-)-Aethyl-methyl-cyanessigsäure [(-)-1] S(+)-Isovalin [S(+)-4] erhalten, so daß (-)-1 S-Konfiguration zugeordnet werden kann. Die Homologisierung von (-)-1 ergab (-)-3-Methyl-3-cyano-valeriansäure [(-)-2], aus der bei



Ringschluß ohne Eingriff am Asymmetriezentrum (-)-2-Aethyl-2-methyl-succinimid [(-)-(3a)] entsteht, dessen Drehungsrichtung bei N-Alkylierung erhalten bleibt. Da die Wolff-Umlagerung, wenn an dem der Carboxylgruppe benachbarten asymmetrischen C-Atom kein Wasserstoff vorhanden ist, ebenfalls unter Konfigurationsretention verläuft<sup>2)</sup>, ist damit bewiesen, daß die Sequenz der Substituenten am Asymmetriezentrum von (-)1, (-)2 und (-)3 die gleiche ist.

Für die homologe Säure (-)-2 und die hieraus erhaltenen Succinimide (-)-3 a-c kann nach der Cahn-Ingold-Prelog-Sequenzregel R-Konfiguration abgeleitet werden. Die Racematspaltung von 1 gelang mit 1R,2R(-)-bzw. 1S,2S(+)-1-Phenyl-2-amino-propandiol-(1,3).

Die Konstanten der chiralen Verbindungen sind in der Tabelle zusammengefaßt.

Verbindung	Sdp./Torr	$[\alpha]_D^{20}$
S(-) <u>1</u>	93°/0,2	- 4,76° A
R(+) <u>1</u>	92°/0,2	+ 4,56° A
S(+) <u>4</u>	---	+ 10,0° W
R(-) <u>2</u>	105°/0,07	- 5,94° A
R(-) <u>2</u> - Aethylester	114°/14	- 4,89° A

\*) W Wasser, A Aethanol

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Forderung dieser Untersuchungen und der Fa. C. F. Boehringer & Söhne (Mannheim) für die Überlassung der Enantiomere von threo-1-Phenyl-2-amino-propandiol-(1,3).

#### Literatur

- 1) J. Knabe und W. Koch, Arch. Pharmaz., 305, 757 (1972).
- 2) J. Knabe und W. Koch, Arch. Pharmaz., 305, 849 (1972).
- 3) K. Achiwa und S. Yamada, Chem. pharmac. Bull. (Tokyo) 14, 537 (1966).
- 4) J. Knabe und C. Urbahn, Tetrahedron Letters (London) 1970, 2117.