

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

## Einstufensynthese von Pyrrolidonen durch Amidoethylierung einfacher Ester mit *N*-Acylaziridinen

Helmut Stamm\*, Anton Woderer<sup>2)</sup> und Wolfgang Wiesert<sup>2)</sup>

Pharmazeutisch-Chemisches Institut der Universität Heidelberg,  
Im Neuenheimer Feld 364, D-6900 Heidelberg

Eingegangen am 14. April 1980

Natriumenolate einfacher Ester (**2**) lassen sich mit *N*-Acylaziridinen **3** in THF glatt zu 3-substituierten 2-Pyrrolidonen **8** umsetzen. Trägt der Ester in der  $\alpha$ -Stellung mehr als ein H-Atom, können auch amidoethylierte Pyrrolidone entstehen. Während sich ein einfaches Butyrolacton analog verhielt, ergab die Amidoethylierung von Coumaranon neben einem Pyrrolidon Mono- und Bis-amidoethylderivat des Coumaranons. – In *tert*-Butylalkohol ließen sich nur extrem acide Ester wie **1e** und **1j** amidoethylieren.

### Reactions with Aziridines, XXII<sup>1)</sup>

#### One Step Synthesis of Pyrrolidones by Amidoethylation of Simple Esters with *N*-Acylaziridines

Sodium enolates of simple esters (**2**) react smoothly with *N*-acylaziridines **3** in THF forming 3-substituted 2-pyrrolidones **8**. If the  $\alpha$ -position of the ester carries more than one H-atom amidoethylated pyrrolidones can result. Whilst a simple butyrolactone behaves analogously amidoethylation of coumaranone furnished mono and bis amidoethyl derivatives of coumaranone besides a pyrrolidone. – In *tert*-butyl alcohol only extremely acidic esters like **1e** and **1j** could be amidoethylated.

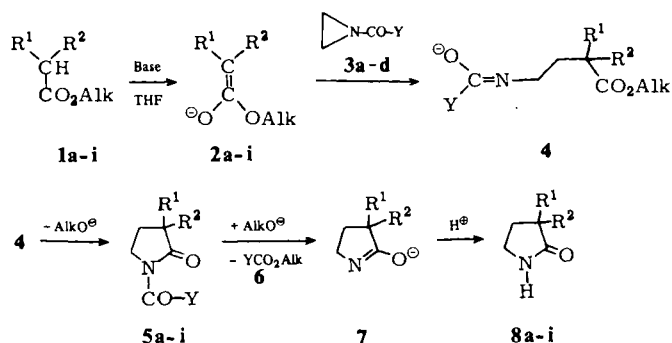
Aktiviert Aziridine erweisen sich immer mehr als nützliche Synthesebausteine für C–C-verknüpfende Reaktionen. U.a. führen Umsetzungen von *N*-Acylaziridinen mit Estern vom  $\beta$ -Dicarbonyltyp zu *N*-Acylpyrrolidonen. Amidoethyliert man auf diese Weise Malonester<sup>3–6)</sup>,  $\beta$ -Ketoester<sup>7)</sup> oder Cyanessigester<sup>8)</sup>, so tragen diese *N*-Acylpyrrolidone in 3-Position eine Estergruppe, eine enolisierbare Ketogruppe bzw. einen Cyanrest. Nur wenn ein solches Produkt in 3-Stellung zusätzlich substituiert ist (kein H in 3-Stellung), kann es dabei am Pyrrolidonstickstoff entacyliert werden<sup>9)</sup>. Bei diesen Amidoethylierungen kann der Ringschluß des primär gebildeten Amidoethylderivates zum Pyrrolidon unterbleiben, wenn *N*-Acylaziridine mit sperrigem Acylrest verwendet werden<sup>4,5,9)</sup>.

Zur Amidoethylierung einfacher Ester liegt dagegen bisher nur eine Kurzmitteilung über die Umsetzung von Diphenylessigsäure-methylester (**1a**) zum 3,3-Diphenyl-2-pyrrolidon (**8a**, 29% Ausbeute) vor<sup>10)</sup>. Wir haben nun die Amidoethylierung einfacher Ester eingehend untersucht.

### A) Erzeugung der Esteranionen

Ester sind nur dann glatt zu deprotonieren, wenn die verwendete Base gelöst vorliegt, so daß das Esterenolat schnell und quantitativ entstehen kann. Außer Natriumamid in flüssigem Ammoniak<sup>11)</sup> haben sich dazu besonders Lithiumdialkylamide in THF<sup>12)</sup> be-

währt. Wir fanden nun, daß sich das von *Horner* und *Güsten*<sup>13)</sup> zur Deprotonierung von Nitrilen verwendete Naphthylnatrium und auch das analoge Biphenylnatrium gut zur Esterdeprotonierung eignen. Die intensiv dunkelgrüne bzw. dunkelblaue Lösung des Radikalanions in THF geht bei der Umsetzung mit einem Ester in eine gelbe bis rötliche Lösung über. Als ebenso brauchbar erwies sich eine THF-Lösung von Tritylnatrium, deren intensiv rote Farbe sich bei Anwesenheit eines Äquivalents Ester ebenfalls unter starker Aufhellung ändert. Tritylnatrium birgt zudem nicht das Risiko unerwünschter Radikal- oder Elektronenübertragungsreaktionen wie die beiden Radikalanionen, aus deren Lösung es bequem durch Zugabe von Triphenylmethan hergestellt werden kann. Die in das Reaktionsgemisch „eingeschleppten“ Kohlenwasserstoffe lassen sich als unpolare Substanzen hinterher leicht von den polareren Produkten abtrennen.



	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Alk	Y
1a, 2a, 8a	Ph	Ph	Me	3a OEt
1b, 2b, 8b	Ph	Et	Et	3b NPh <sub>2</sub>
1c, 2c, 8c	Me	Me	Et	3c Ph
1d, 2d, 8d	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		Et	3d NEt <sub>2</sub>
1e, 2e, 8e			Me	
1f, 2f, 8f			Et	6a Ph <sub>2</sub> NCO <sub>2</sub> Me
1g, 2g, 8g	H	Ph	Me	6b PhCO <sub>2</sub> Et
1h, 2h, 8h	H	1-Naphthyl	Et	6c PhCO <sub>2</sub> Me
1i, 2i, 8i	H	3-Pyridyl	Et	6d Et <sub>2</sub> NCO <sub>2</sub> Me

## B) Amidoethylierung disubstituierter Essigester

Die bereits beschriebene<sup>10)</sup> Amidoethylierung von Diphenylessigsäure-methylester (1a) wurde – allerdings mit einem anderen Acylaziridin – näher untersucht und zwar mit drei Zielen: Ausbeuteverbesserung, Klärung der Pyrrolidon-Entacylierung, Isolierung des Primärproduktes (4-H<sup>+</sup>). Für das letztgenannte Ziel, eine Verlangsamung der sekundären Ringschlußreaktion 4→5, sollte nach beschriebenem Vorbild<sup>4)</sup> das *N*-(Diphenylcarbamoyl)aziridin 3b wegen seines sperrigen Acylrestes am ehesten geeig-

net sein. Bei der nach einer Stunde abgebrochenen Umsetzung von **2a** mit **3b** in THF konnten außer 18% Pyrrolidon **8a**<sup>10)</sup> keine weiteren Reaktionsprodukte aufgefunden werden (Vers. 1 in Tab. 1). Der Ringschluß 4→5 ist also auch bei sperrigem Rest Y nicht langsamer als die Amidoethylierung 2→4. Anders als in den beschriebenen Vorbildern kann **4** in dem streng aprotischen Milieu nicht durch Protonierung vor der Folgereaktion geschützt werden.

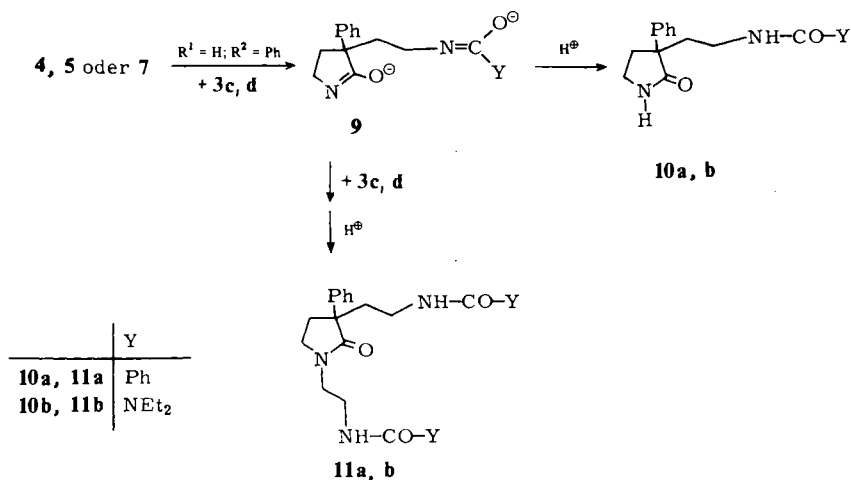
Bei Beendigung der Umsetzung stieg die Ausbeute an **8a** auf 40% (Vers. 2 in Tab. 1). Bei Deprotonierung von **1a** mit Tritylnatrium ergab die chromatographische Aufarbeitung 71% Pyrrolidon **8a**, 76% Urethan **6a** und 11% Diphenylamin (Vers. 3 in Tab. 1). Weder ein einfaches Amidoethylderivat (Primärprodukt) des Esters **1a** noch das aus einer Reaktion von Diphenylamin und **3b** zu erwartende  $\text{Ph}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NHCONPh}_2$ <sup>14)</sup> wurden gefunden. Aus dem Fehlen des letzteren kann geschlossen werden, daß das anionische Primärprodukt **4** zu kurzlebig für eine Eliminierung von Diphenylaminanion ist<sup>14)</sup>, was auch wieder die Schnelligkeit der Reaktion 4→5 anzeigt. Das aufgefundene Diphenylamin dürfte erst beim Aufarbeiten entstanden sein.

Tab. 1. Amidoethylierung der Ester **1a**–**i** in THF<sup>a)</sup>

Vers.	Base <sup>b)</sup>	mmol 1 <sup>b)</sup>	mmol 3	Zeit	Produkte und Ausbeuten
1	N	50 <b>1a</b>	50 <b>3b</b>	1 h	18% <b>8a</b>
2	N	50 <b>1a</b>	50 <b>3b</b>	18 h <sup>c)</sup>	40% <b>8a</b>
3	T	7.1 <b>1a</b>	7.1 <b>3b</b>	1 d <sup>d)</sup>	71% <b>8a</b> , 76% <b>6a</b> , 11% $\text{Ph}_2\text{NH}$
4	T	7.2 <b>1b</b>	7.2 <b>3b</b>	1 d	54% <b>8b</b> , 58% <b>6b</b> , $\text{Ph}_2\text{NH}$
5	T	20 <b>1c</b>	20 <b>3c</b>	2 d	53% <b>8c</b> <sup>e)</sup> <sup>15)</sup>
6	T	20 <b>1d</b>	20 <b>3c</b>	2 d	34% <b>8d</b> <sup>e)</sup>
7	B	20 <b>1e</b>	20 <b>3a</b>	8 h <sup>f)</sup>	79% <b>8e</b>
8	B	50 <b>1f</b>	50 <b>3a</b>	2 h	59% <b>8f</b>
9	T	16.9 <b>1g</b>	16.9 <b>3c</b>	1 d	34% <b>8g</b> , 20% <b>10a</b> , 7% <b>11a</b> , 56% <b>6c</b>
10	T	31.4 <b>1g</b>	15.3 <b>3c</b>	3 d	80% <b>8g</b>
11	T	18.1 <b>1g</b>	36.2 <b>3c</b>	4 d	8% <b>8g</b> , 51% <b>10a</b> , 13% <b>11a</b>
12	T	18 <b>1g</b>	45 <b>3d</b>	3.6 d	0% <b>8g</b> , 71% <b>10b</b> , 22% <b>11b</b> , <b>6d</b>
13	T	32.2 <b>1h</b>	16.1 <b>3c</b>	4 d	79% <b>8h</b>
14	T	36 <b>1i</b>	18 <b>3c</b>	3 d	7% <b>8i</b>

a) 300 ml bei Vers. 1 und 2, 100 ml bei Vers. 7, 150 ml bei Vers. 8, sonst 200 ml. – b) N = Naphthylnatrium, T = Tritylnatrium, B = Biphenylnatrium. – c) Nach 48 h Ausb. unverändert. – d) Nach 68 h Ausb. unverändert. – e) Ein zusätzlicher Teil des wasserlöslichen Produktes ist wahrscheinlich durch das Auswaschen mit Petrolether verloren gegangen. Es wurde versäumt, den Petroletherextrakt mit Wasser auszuwaschen. – f) 2 h bei Raumtemp., dann 6 h bei Siedetemp.

Damit waren nur die ersten beiden der genannten drei Ziele erreichbar. Auch bei der Amidoethylierung von **1b** mit **3b** (Vers. 4 in Tab. 1) entstanden nur vergleichbare Mengen an Pyrrolidon **8b** und Urethan **6b** sowie etwas Diphenylamin. Analog haben wir die Ester **1c**–**f** mit **3a** oder **3c** zu den entsprechenden Pyrrolidonen umgesetzt (Vers. 5–8 in Tab. 1), wobei die Deprotonierung der nicht durch Arylsubstitution aktivierten Ester **1c** und **1d** schleppend verlief. Daher ist die Äquivalenz zwischen Ester und Base nicht gesichert und die Ausbeute möglicherweise größer als angegeben. Ester cyclischer Säuren lieferten Spiropyrrolidone (Vers. 6–8 in Tab. 1).



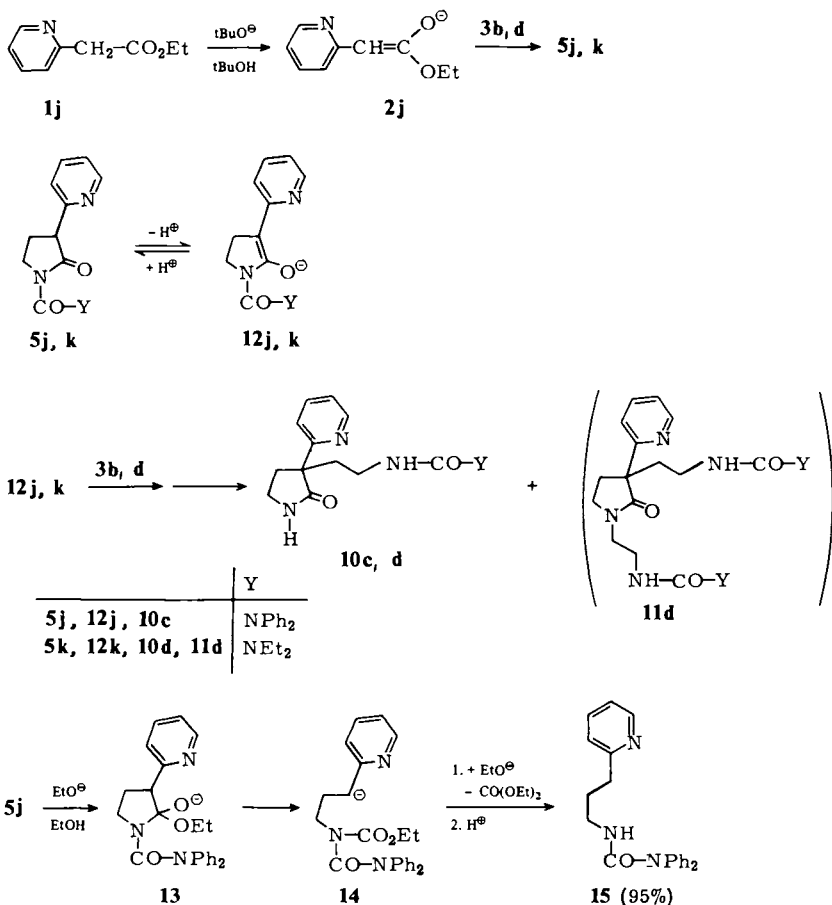
### C) Amidoethylierung monosubstituierter Essigester

Der Phenylessigester **1g** besitzt zwei substituierbare Wasserstoffatome. Daher war entsprechend den bei Diarylmethanen gemachten Erfahrungen<sup>16,17)</sup> eine zweifache C-Amidoethylierung als möglich anzusehen. Tatsächlich wurden (Vers. 9 in Tab. 1) bei der Umsetzung äquimolarer Mengen **1g** und **3c** aber sogar drei verschiedene Pyrrolidonderivate neben dem Entacylierungsprodukt **6c** isoliert. Einfache (34% **8g**), zweifache (20% **10a**) und dreifache (7% **11a**) Amidoethylierung waren nebeneinander eingetreten. Die dritte Amidoethylierung ist ein Novum: bisher wurde in keinem der bis jetzt untersuchten Beispiele eine Amidoethylierung an einem Amidstickstoff beobachtet.

Geht man davon aus, daß kein C,N-Bisamidoethylierungsprodukt zu isolieren war, so erfolgt die N-Amidoethylierung erst nach der zweiten C-Amidoethylierung: **9** → **11**. Demnach hat fast die Hälfte des Monoamidoethylierungsproduktes ein zweites Mal am C reagiert, wofür die Stufen **4, 5** oder **7** in Betracht kommen.

Durch Über- und Unterschluß an Acylaziridin muß sich das Mengenverhältnis der Reaktionsprodukte steuern lassen. Tatsächlich entstand bei 100proz. Überschuß der Esterkomponente **1g** nur das einfache Pyrrolidon **8g**, während ein 100proz. Überschuß an Aziridinkomponente das C-amidoethylierte Pyrrolidon **10a** zum Hauptprodukt (51%) machte (Vers. 10 und 11 in Tab. 1). Mit dem Aziridin **3d** wurde bei 150proz. Überschuß neben 71% **10b** gar kein **8g** mehr erhalten (Vers. 12 in Tab. 1).

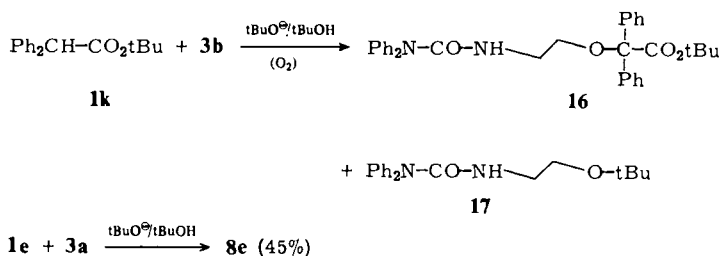
Überschußbedingungen bewährten sich auch weiterhin zur ausschließlichen Bildung eines einfachen Pyrrolidons mit entsprechend hoher Ausbeute (Vers. 13 in Tab. 1). Unverständlich ist dabei die sehr niedrige Ausbeute an **8i** aus dem β-Pyridylessigester **1i** (Vers. 14 in Tab. 1). Wir können nur darauf hinweisen, daß offenbar auch sonst die Alkylierungsgeschwindigkeit eines benzylartigen Carbanions abnimmt, wenn der Phenylring gegen einen Pyridylring ausgetauscht wird<sup>14)</sup>. Der α-Pyridylessigester **1j** ließ sich in THF gar nicht amidoethylieren, da das Salz **2j-Na<sup>+</sup>** ausfiel.



#### D) Amidoethylierungsversuche in *tert*-Butylalkohol

Schon bei Amidoethylierungen von Cyanessigestern hatte sich gezeigt<sup>9)</sup>, wie wichtig die in-situ-Protonierung der Reaktionsstufe vom Typ **4** für die Unterdrückung des Cyclisierungsschrittes ist. Wir haben u. a. aus diesem Grunde versucht, Amidoethylierungen in *tert*-Butylalkohol vorzunehmen. Der in THF nicht amidoethylierbare  $\alpha$ -Pyridylessigester **1j** war als  $\beta$ -Iminoester genügend acide für eine Deprotonierung in *tert*-Butylalkohol, so daß er sich darin mit **3d** zum C-amidoethylierten Pyrrolidon **10d** (48%) und zum C,N-bisamidoethylierten Pyrrolidon **11d** (4%) umsetzen ließ. Bei der analogen Umsetzung mit **3b** wurde neben dem C-amidoethylierten Pyrrolidon **10c** (25%) erstmals auch ein N-Acylpyrrolidon (**5j**, 30%) isoliert. **5j** war der Entacylierung entgangen durch Bildung des schwer löslichen Salzes **12j-Na<sup>+</sup>**. Bei dieser Umsetzung darf man wohl folgern, daß die zweite Amidoethylierung (zu **10c**) auf der Stufe des Acylpyrrolidons erfolgte. Naheliegende Versuche zur Steuerung des Produktverhältnisses wurden nicht unternommen; wohl aber wurde versucht, **5j** nachträglich mit Etha-

nolat zu entacylieren. Interessanterweise trat dabei C – C-Spaltung des *N*-Acylpyrrolidons **5j** ein, denn anders als über **13** und **14** läßt sich die fast quantitative Bildung von **15** nicht verstehen. Offenbar erfolgt eine solche Spaltung regelmäßig dann, wenn das Anion vom Typ **14** genügend stabilisiert ist<sup>9)</sup>. Daraus läßt sich schließen, daß bei einem *N*-Acylpyrrolidon Nucleophile am schnellsten die Pyrrolidoncarbonylgruppe angreifen. Da bei einer Alkoholyse und bei fehlender Begünstigung der C – C-Spaltung ein solcher nucleophiler Angriff nur zur Einstellung des Gleichgewichtes **4** ⇌ **5** führt, muß letzten Endes die langsamere aber praktisch irreversible Entacylierung **5** → **7** überwiegen (Bildung von **8a – i**).



Der Methylester **1a** ließ sich in *tert*-Butylalkohol ebenfalls deprotonieren, doch fiel sofort das Salz **2a**·Na<sup>+</sup> aus. Warum der entsprechende *tert*-Butylester **1k** nicht zu amidoethylieren war, ist unklar (sterischer Effekt?). Bei seiner Umsetzung wurden neben 60% nicht umgesetztem **3b** und 9% Solvolyseprodukt **17**<sup>18)</sup> nur 6% eines Amidoethylethers **16** isoliert. Da die Umsetzung nicht unter Inertgas ausgeführt wurde, ist die Bildung von **16** durch Luftoxidation von **1k** und nachfolgende *O*-Amidoethylierung verständlich. Der Fluorencarbonsäureester **1e** ließ sich dagegen mit **3a** leicht zum Pyrrolidon **8e** amidoethylieren (45%).

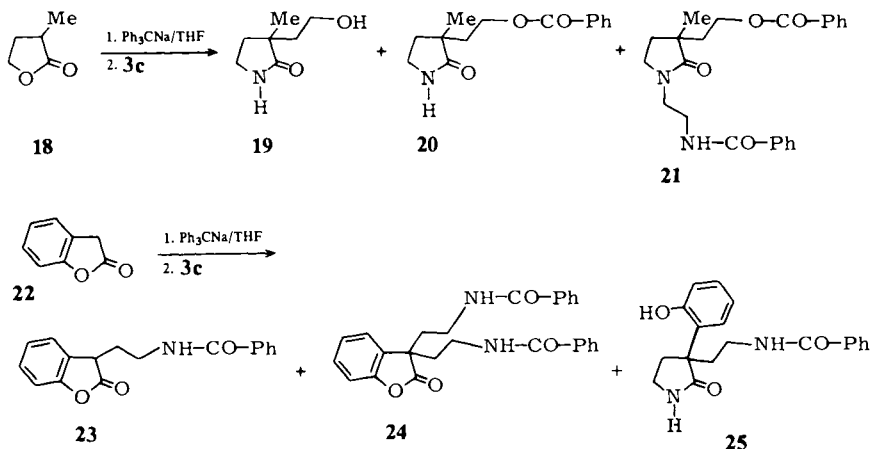
### E) Amidoethylierung von Lactonen

Die Amidoethylierung des α-Methylbutyrolactons **18** mit äquimolarer Menge **3c** lieferte die drei Pyrrolidone **19** (44%), **20** (27%) und **21** (12%). Hier muß also ein Teil (44%) des Benzoylrestes hydrolytisch als Benzoesäure abgespalten worden sein. Da **19** vollständig und **20** teilweise aus der ursprünglich alkalisch reagierenden wäßrigen Phase durch Extraktion im Perforator gewonnen wurden, dürfte **19** aus **20** durch Hydrolyse entstanden sein. Das Lacton **18** hat sich demnach in Bezug auf Pyrrolidonbildung und Entacylierung wie ein gewöhnlicher Ester verhalten.

Überraschend verlief die Amidoethylierung von Cumaranon (**22**) mit äquimolarer Menge **3c**. Hier wurde das einfach amidoethylierte Lacton **23** (22%) und das zweifach amidoethylierte Lacton **24** (9%) neben einem der erwarteten Pyrrolidone (**25**, 36%) erhalten.

Merkwürdig ist das teilweise Ausbleiben der Pyrrolidonbildung. Die Cumaranonstruktur sollte als Acylester besonders leicht einer Amidolyse zugänglich sein. Wir glauben jedoch, daß diese Reaktion aus sterischen Gründen so langsam abläuft. Die Cumaranonstruktur dürfte ziemlich starr in ihrer ebenen Anordnung fixiert sein, also wenig konformative Beweglichkeit besitzen. Bei einem ebenen Cumaronteil von **23** oder **24** kann aber keine Konformation der Amidoethyl-

seitenkette zum Ringschluß führen, der Stickstoff erreicht nicht die richtige Stellung über dem anzugreifenden Carbonylkohlenstoff. Demgegenüber ist das Lacton **18** flexibler. Mindestens sein  $\gamma$ -Kohlenstoff wird sicherlich nicht in der Ebene der anderen vier Ringatome liegen sondern von einer Briefumschlag-Konformation zur anderen hin- und herklappen, was gleichzeitig Drehbewegungen des  $\beta$ -Kohlenstoffs impliziert. Damit kann sein Amidoethylderivat schon ohne starke Deformation das Stickstoffatom in die zum Ringschluß führende Position bringen.



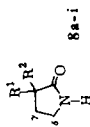
## F) Spektroskopische Eigenschaften der Verbindungen

Die  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren der einfachen Pyrrolidone **8a**–**i** sind mit Ausnahme der schon bekannten Spektren (**8e**)<sup>16</sup>, (**8f**)<sup>17</sup> in Tab. 2 beschrieben. Bei den achiralen Pyrrolidonen **8a**, **c** und **d** bilden die Pyrrolidonprotonen ein AA'BB'-System und zeigen im Spektrum eine entsprechende Symmetrie. Erwähnenswert ist weiterhin der Anisotropieeinfluß von Arylsubstituenten auf die Verschiebungswerte der Pyrrolidonprotonen, insbesondere der  $\beta$ - und  $\gamma$ -Protonen. Ist ein Arylrest der einzige Substituent in  $\beta$ -Stellung, bilden die Signale der  $\gamma$ -Protonen ein sehr breit aufgefächertes Multiplett. Ähnlich breite  $\gamma$ -Multipletts findet man unter den  $\beta,\beta$ -disubstituierten Pyrrolidonen **8a**–**f**, **10a**–**d** (Tab. 3), **11a**, **b**, **d** (Tab. 3) und **25** (Tab. 3) nur bei den Pyrrolidonen mit  $\alpha$ -Pyridylsubstituent (**10c**, **10d**, **11d**). Das dürfte mit einem elektrischen Feldeffekt des freien Elektronenpaares am Pyridinstickstoff zusammenhängen, der die Pyrrolidon-*cis*-CH-Bindung stark polarisiert.

Das *N*-acylierte Pyrrolidon **5j** (Spektrum s. exp. Teil) unterscheidet sich von den Pyrrolidonen **8a**–**i** in erster Linie durch die Tieffeldverschiebung der  $\delta$ -Protonensignale und ähnelt darin der analogen Verbindung, die an Stelle des Pyridylrestes eine Estergruppe trägt<sup>4</sup>).

Das Naphthylpyrrolidon **8h** zeigt eine extrem starke Tieffeldverschiebung für das Pyrrolidon- $\beta$ -H, offenbar als Folge einer sterisch erzwungenen Bevorzugung solcher Konformationen, in denen Naphthalinring und Pyrrolidonring mit ihren Ringebenen (nahezu) senkrecht aufeinander stehen. Dann wirkt sich der Ringstromeffekt des Naphthalinringes voll auf das  $\beta$ -H aus.

Die  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren der Derivate des (Hydroxyethyl)pyrrolidons (Tab. 4) und der Nichtpyrrolidone (Tab. 5) zeigen das zu erwartende Bild und werden weiter unten im Zusammenhang mit der Strukturfestlegung diskutiert. Beim (Hydroxyethyl)pyrrolidon **19** ist die Diastereotopie der  $\text{OCH}_2$ -Gruppe erkennbar, bei den beiden Estern **20** und **21** nicht (Tab. 4).

Tab. 2.  $^1\text{H}$ -NMR-Daten ( $\text{CDCl}_3$ ) der Pyrrolidone **8a**–**d**, **g**–**i**<sup>a)</sup>. Chemische Verschiebungen gegen TMS intern in ppm, Feinaufspaltung<sup>b)</sup> und Kopplungskonstanten <sup>c)</sup>

	NH	$\delta$	$\gamma$	$\text{R}^1$	$\text{R}^2$
<b>8a</b>	6.57 s breit	3.25–3.55 m (t)	2.70–3.03 m (t)	7.36 s	7.36 s
<b>8b</b>	6.83 s breit	3.15–3.50 m (t)	1.75–2.22 m	7.12–7.73 m	2.33–2.60 m ( $\text{CH}_2$ ) 0.85 t; $J = 7.2 \text{ Hz}$ 1.12 s
<b>8c</b>	6.93 s breit	3.16–3.46 m (t)	1.80–2.10 m (t)	1.12 s	1.12 s
<b>8d</b>	6.85 s breit	3.12–3.48 m (t)	2.23 mc (t)		
<b>8g</b>	7.72 s breit	3.30–3.60 m (dd) $J_1 = 6.0 \text{ Hz}$ $J_2 = 8.4 \text{ Hz}$	1.93–2.83 m	3.62 t; $J = 9.2 \text{ Hz}$	7.32 s
<b>8h</b>	verd. unter $\text{R}^2$	3.30–3.65 m (dd)	1.80–2.93 m	4.35 t; $J = 9.2 \text{ Hz}$	7.37–8.07 m
<b>8i</b>	verd. unter $\text{R}^2$	3.33–3.63 m (dd) $J_1 = 5.6 \text{ Hz}$ $J_2 = 8.4 \text{ Hz}$	1.93–2.93 m	3.66 t; $J = 9.2 \text{ Hz}$	8.43–8.63 m <sup>c)</sup> 7.13–7.83 m

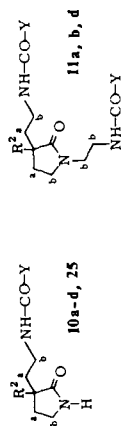
a) **8e** siehe Lit.<sup>16)</sup>, **8f** siehe Lit.<sup>17)</sup>.

b) Nach m in Klammern: angenähertes Erscheinungsbild. Sofern dabei Kopplungskonstanten angegeben sind, handelt es sich um scheinbare.

c) Pyridyl- $\alpha$ -H.

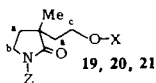


Tab. 3.  $^1\text{H}$ -NMR-Daten ( $\text{CDCl}_3$ ) der Pyrrolidone **10a–d**, **11a**, **b**, **d** und **25**. Chemische Verschiebungen gegen TMS intern in ppm, Feinaufspaltungen und Kopplungskonstanten  $J$

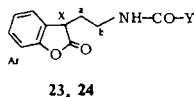
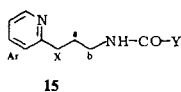


	a	b	NH	$\text{R}^2$	
<b>10a</b>	2.03 – 2.63 m	2.86 – 3.93 m	1. 8.03 s breit 2. verdeckt unter $\text{R}^2$	7.13 – 7.63 m	7.13 – 7.63 m 7.70 – 7.93 m <sup>a</sup>
<b>10b</b>	2.02 – 2.68 m	2.93 – 3.58 m	1. 5.42 t breit, $J$ ca. 6 Hz 2. verdeckt unter $\text{R}^2$	7.15 – 7.62 m	1.05 t 3.18 q, $J = 7.2$ Hz 7.42 s
<b>10c</b>	1.93 – 2.95 m	3.02 – 3.53 m	1. 4.96 t breit, $J$ ca. 6 Hz 2. 6.57 s breit	7.13 – 7.87 m 8.53 – 8.77 m <sup>b</sup>	
<b>10d</b>	2.00 – 2.9 m	2.9 – 3.50 m	1. 5.35 t breit, $J$ ca. 6 Hz 2. verdeckt unter $\text{R}^2$	7.03 – 7.77 m 8.47 – 8.66 m <sup>b</sup>	1.09 t 3.20 q, $J = 7.0$ Hz
<b>11a<sup>c</sup></b>	1.94 – 2.61 m	3.03 – 3.96 m	1. 5.64 s breit 2. ?	7.17 – 7.61 m	7.17 – 7.61 m 7.79 – 7.99 m <sup>a</sup>
<b>11b</b>	1.93 – 2.66 m	2.93 – 3.60 m	1. 5.13 s breit 2. ?	7.20 – 7.56 m	1.08 t 3.23 q, $J = 7.2$ Hz
<b>11d</b>	2.00 – 2.9 m	2.9 – 3.62 m	1. 5.30 t breit, $J$ ca. 5 Hz 2. }	7.03 – 7.77 m 8.46 – 8.67 m <sup>b</sup>	1.10 t 3.21 q, $J = 7.2$ Hz
<b>25<sup>c</sup></b>	2.07 – 2.59 m	2.68 – 3.08 <sup>d</sup> 3.31 – 3.72	1. 5.82 s breit 2. 6.57 s breit	6.71 – 7.42 m 10.43 s (OH)	6.71 – 7.42 m 7.50 – 7.70 m <sup>a</sup>

a) *o*-Benzoylprotonen. – b) Pyridyl- $\alpha$ -H. – c) 90 MHz-Spektrum. – d) Pyrrolidon.

Tab. 4.  $^1\text{H}$ -NMR-Daten ( $\text{CDCl}_3$ ) der Pyrrolidone **19**, **20** und **21**. Chemische Verschiebungen gegen TMS intern in ppm, Feinaufspaltungen und Kopplungskonstanten  $J$ 

	19	20	21
Me	1.18 s	1.27 s	1.13 s
a	1.57 – 2.30 m	1.68 – 2.36 m	1.77 – 2.27 m
b	3.35 t, $J = 7.0$ Hz	3.33 t, $J = 6.8$ Hz	3.45 t, $J = 7.6$ Hz
c	3.70 t, $J = 6.0$ Hz 3.75 t, $J = 6.7$ Hz	4.48 t, $J = 6.8$ Hz	4.37 t, $J = 6.8$ Hz
X	3.70 t, $J = 6.0$ Hz 3.75 t, $J = 6.7$ Hz	7.27 – 7.66 m 7.95 – 8.23 m <sup>a)</sup>	7.30 – 7.60 m 7.9 – 8.13 m <sup>a)</sup>
Z	7.47 s breit	7.27 s breit	3.50 – 3.77 m <sup>b)</sup> 7.28 s breit (NH) 7.30 – 7.60 m 7.70 – 7.9 m <sup>a)</sup>

a) *o*-Benzoylprotonen. – b)  $\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}$ .Tab. 5.  $^1\text{H}$ -NMR-Daten ( $\text{CDCl}_3$ ) der Amidoethylderivate **15**, **23** und **24**. Chemische Verschiebungen gegen TMS intern in ppm, Feinaufspaltungen<sup>a)</sup> und Kopplungskonstanten  $J$ 

	15	23	24
a	1.75 – 2.22 m (q)	2.03 – 2.53 m	2.13 – 2.50 m (t)
b	3.13 – 3.53 m (q)	3.40 – 3.97 m	3.08 – 3.52 m (t)
NH	4.98 t breit $J$ ca. 6 Hz	6.98 t breit $J$ ca. 5 Hz	6.33 t breit $J$ ca. 5 Hz
Y	7.32 s	7.03 – 7.53 m 7.66 – 7.86 m <sup>b)</sup>	7.08 – 7.62 m 7.62 – 7.83 m <sup>b)</sup>
Ar	6.93 – 7.73 m 8.27 – 8.50 m <sup>c)</sup>	7.03 – 7.53 m	7.08 – 7.62 m
X	–	verdeckt unter b	ident. mit a, b, NH, Y

a) Nach m in Klammern: angenähertes Erscheinungsbild. – b) *o*-Benzoylprotonen. – c)  $\alpha$ -Pyridylproton.

Alle *N*-Benzoylderivate (Tab. 3: **10a**, **11a**, **25**; Tab. 5: **23**) zeigen eine deutliche Tieffeldverschiebung der  $\text{PhCONCH}_2$ -Signale. Eine Ausnahme bildet hier das Bisamidoethylderivat **24** (Tab. 5), was vor allem beim Vergleich mit seinem Monoamidoethylanalogen **23** auffällt. Die doppelte Substitution zwingt durch gegenseitige Abstoßung die beiden Amidoethylketten zur Bevorzugung solcher Konformationen, in denen die  $\text{N}-\text{CH}_2$ -Gruppen stärker dem abschirmenden Ringstromeffekt des Coumaranon-Benzolrings ausgesetzt sind.

Tab. 6. IR-Daten ( $\text{cm}^{-1}$ ) der Amidoethylierungsprodukte<sup>a)</sup>

		NH	Pyrro- lidon- C=O	Amid I	Amid II	Ester (Lacton)
5j	KBr	—	1718	1691	—	—
8a	KBr	3240	1695	—	—	—
8b	KBr	3205	1681	—	—	—
8c	KBr	3260	1683	—	—	—
8d	KBr	3220	1695 1680	—	—	—
8d	$\text{CHCl}_3$	3445	1692	—	—	—
8g	KBr	3210	1693	—	—	—
8h	KBr	3200	1695 1980	—	—	—
8h	$\text{CHCl}_3$	3450	1700	—	—	—
8i	KBr	3180	1685	—	—	—
10a	KBr	3255 3200 sh	1710 1695 1680	1665 1630	1535 —	— —
10a	$\text{CHCl}_3$	3430	1685	1640	1530	—
10b	KBr	3370 3200	1691 1681	1630	1535	—
10b	$\text{CHCl}_3$	3445	1695	1630	1530	—
10c	KBr	3370	1700	1658	1530	—
10d	KBr	3340 3300 sh	1710 —	1662 1620	1550 1540	— —
11a	KBr	3380 3300 sh	1698	1630	1551	—
11b	$\text{CHCl}_3$	3450 3400	1698	1629	1515	—
11d	Film	3370	1678	1626	1535	—
15	KBr	3275	—	1665	1500	—
16	KBr	3390	—	1665	1500 sh	1730
19	$\text{CHCl}_3$	3450 3350 breit (OH)	1682	—	—	—
20	$\text{C}_2\text{Cl}_4$	3210 3100	1700	—	—	1729 1270
21	$\text{C}_2\text{Cl}_4$	3360	1690	1665	1525	1720 1270
23	KBr	3320	—	1635	1545	1810 sh 1800
24	KBr	3280	—	1640	1545	1795
25	KBr	3260 sh 3200 breit	1675	1638	1555	—

<sup>a)</sup> 8e siehe Lit.<sup>16)</sup>, 8f siehe Lit.<sup>17)</sup>.

Die wichtigsten IR-Daten sind in Tab. 6 aufgeführt. Mit Ausnahme des *N*-Acylpyrrolidons weisen alle Pyrrolidonverbindungen die Pyrrolidon-Carbonylbande nahe  $1690\text{ cm}^{-1}$  auf. Für die Verbindungen 20 und 21, für die jeweils auch die tautomere Struktur eines amidoethylierten Lac-

tons in Betracht kam, ist damit ein wesentliches Strukturindiz gegeben. Ein noch wichtigeres Indiz bildet das Fehlen einer Lactoncarbonylbande bei ca.  $1770\text{ cm}^{-1}$ .

Im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **20** zeigt das  $\text{NCH}_2$ -Triplett breitere Linien als das  $\text{OCH}_2$ -Triplett, was für eine Einbindung des ersteren in einen Ring spricht. Gleichzeitig deutet die Lage des Multipletts der *o*-Benzoylprotonen auf eine Esterstruktur hin. Die Signale von *o*-Benzoylprotonen sind allgemein paramagnetisch abgesetzt, in erster Linie durch die Carbonylanisotropie. Dementsprechend ist diese Zusatzverschiebung bei einem Benzoesäureester größer als bei einem Benzamid. Daher läßt sich aus dem Benzoyl-Teilspektrum von **20** die Konstitution ablesen.

Bei **21** findet man dementsprechend beide Arten von Benzoylspektren nebeneinander. Im übrigen ist die Zuordnung für **21** in genau der gleichen Weise wie für **20** zu treffen, nur etwas kompliziert durch das  $\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}$ -Multiplett, das den linken Teil des Hochfeldtripletts verdeckt.

Die Konstitution von **23** und **24** folgt allein schon aus dem Erhaltenbleiben der Cumaranon-Carbonylbande und dem Fehlen einer Pyrrolidon-Carbonylbande im IR-Spektrum. Damit scheidet hier eine tautomere Pyrrolidonstruktur analog **25** aus. Für **19** und **25** kam dagegen eine tautomere Struktur schon aufgrund der Summenformel nicht ernsthaft in Betracht. Die relativ niedrige Wellenzahl von Hydroxylbande und Pyrrolidon-Carbonylbande bei **25** ist mit einer Wasserstoffbrücke leicht zu erklären.

Die Konstitution von **15** ergibt sich abgesehen von der Elementaranalyse u.a. aus den typischen<sup>4)</sup> IR- und  $^1\text{H-NMR}$ -Befunden für die Alkyl-diphenyl-harnstoff-Struktur (Tab. 5 und 6). Dasselbe gilt für **16**, wobei hier zusätzlich die Colaminetherstruktur ein charakteristisches<sup>4)</sup>  $^1\text{H-NMR}$ -Teilspektrum liefert.

Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemie* danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

## Experimenteller Teil

NMR-Spektrometer T 60 der Firma Varian, IR-Spektrometer 257 und 283 der Firma Perkin-Elmer. – THF wurde über Natrium und Kalium gekocht, bis zugesetztes Benzophenon anhaltende Blaufärbung ergab, und dann abdestilliert. Alle Umsetzungen in THF wurden unter feuchtigkeits- und sauerstofffrei gemachtem Reinststickstoff ausgeführt. Alle Ansätze wurden bis zum Aufarbeiten gerührt, bei Zugabe des *N*-Acylaziridins schnell, sonst gemächlich.

### I. Amidoethylierungen in THF

*Allgemeine Methode:* Natriumdispersion (50proz. in Hartparaffin) und die äquivalente Menge Naphthalin bzw. Biphenyl wurden mit (T, vgl. Tab. 1) oder ohne Zugabe einer äquivalenten Menge Triphenylmethan in THF über Nacht gerührt. Unter Kühlung mit Eis/Kochsalz wurde die THF-Lösung des Esters zugetropft (meist bis zum Farbumschlag nach Hellbraun) und dann (nach dem Farbumschlag) die THF-Lösung des *N*-Acylaziridins. Danach wurde das Kältebad entfernt. Von der angegebenen Menge THF wurden je 40 ml zum Lösen des Esters und des Acylaziridins verwendet.

Nach der angegebenen Reaktionszeit wurde im Rotationsverdampfer schonend eingedampft. Die weitere Aufarbeitung ist im Einzelfall angegeben. Zur Säulenchromatographie wurde Kieselgel Merck, Korngröße 0.2–0.5 mm, verwendet. Die Elution wurde dünn-schichtchromatographisch verfolgt (DC-Fertigplatten Merck Kieselgel  $\text{F}_{254}$  oder DC-Aluminiumfolien Kieselgel  $\text{F}_{254}$ ).

*3,3-Diphenyl-2-pyrrolidon (8a)*, Versuch 1 (Tab. 1): 50 mmol Natrium. – Der Rückstand wurde durch kräftiges Schütteln mit Petrolether ausgewaschen, in viel Dichlormethan gelöst, mit

Wasser neutral gewaschen und nach Eindampfen aus Dichlormethan umkristallisiert. Schmp. 220 – 221 °C.

$C_{16}H_{15}NO$  (237.3) Ber. C 80.98 H 6.37 N 5.89 Gef. C 80.74 H 6.17 N 5.92

Versuch 2 (Tab. 1): Wie Vers. 1.

Versuch 3 (Tab. 1): 10 mmol Natrium. – Aufarbeitung wie Vers. 1. Die Dichlormethanmutterlauge und die Petrolether-Waschflüssigkeit wurden vereinigt und chromatographiert (4 cm dick, 90 cm hoch). Mit Petrolether wurden die Kohlenwasserstoffe eluiert, dann mit Benzol 0.13 g (11%) Diphenylamin und mit Dichlormethan 1.24 g (76%) **6a**.

*3-Ethyl-3-phenyl-2-pyrrolidon* (**8b**), Vers. 4, Tab. 1: 10 mmol Natrium. – Der Rückstand wurde in viel Dichlormethan gelöst, mit Wasser neutral gewaschen und dann chromatographiert (3 cm dick, 70 cm hoch). Mit Benzol wurden die Kohlenwasserstoffe und Diphenylamin ( $^1H$ -NMR, DC) eluiert, mit Dichlormethan 0.95 g (58%) **6b** und mit Ethylacetat 0.65 g (54%) **8b**. Schmp. 87 – 88 °C (Ethanol).

$C_{12}H_{15}NO$  (189.3) Ber. C 76.15 H 7.98 N 7.40 Gef. C 76.22 H 7.81 N 7.50

*3,3-Dimethyl-2-pyrrolidon* (**8c**)<sup>15</sup>, (Vers. 5, Tab. 1): 20 mmol Natrium. – Farbumschlag erst 2.5 h nach der Esterzugabe. – Der Rückstand wurde in Wasser und Petrolether gelöst. Die wäßrige Phase wurde noch dreimal mit Petrolether gewaschen, im Rotationsverdampfer konzentriert und dann im Perforator 20 h mit Dichlormethan extrahiert. Der beim Eindampfen der Dichlormethanolösung hinterbleibende Rückstand wurde zweimal sublimiert (30 °C, 0.01 Torr). Schmp. 65 – 67 °C.

$C_6H_{11}NO$  (113.2) Ber. C 63.69 H 9.80 N 12.38 Gef. C 63.41 H 9.59 N 12.18

*Spiro[cyclobutan-1,3'-pyrrolidin]-2'-on* (**8d**), Vers. 6, Tab. 1: Wie Vers. 5. Schmp. 71 – 72 °C (Sublim. bei 40 °C, 0.01 Torr).

$C_7H_{11}NO$  (125.2) Ber. C 67.17 H 8.85 N 11.19 Gef. C 67.09 H 8.87 N 10.97

*Spiro[fluoren-9,3'-pyrrolidin]-2'-on* (**8e**)<sup>16</sup>, Vers. 7, Tab. 1: 20 mmol Natrium. – Der Rückstand wurde in Dichlormethan aufgenommen, mit Wasser gewaschen, eingedampft und aus Benzol umkristallisiert.

*Spiro[pyrrolidin-3,9'-xanthen]-2-on* (**8f**)<sup>17</sup>, Vers. 8, Tab. 1: 50 mmol Natrium. – Aufarbeitung wie Vers. 7, umkristallisiert aus Xylol.

#### Umsetzungen von Phenyllessigsäure-methylester (**1g**) mit **3c**

Versuch 9 (Tab. 1): 20 mmol Natrium. – Der Rückstand wurde in Dichlormethan aufgenommen, mit Wasser neutral gewaschen und dann chromatographiert (4 cm dick, 70 cm hoch). Elution mit Benzol lieferte nach den Kohlenwasserstoffen 1.41 g (56%) **6c**. Danach wurden mit Ethylacetat/Aceton (2:1) 1.7 g eines zähen braunen Öles und schließlich mit Aceton 0.18 g (7%) **11a** eluiert. Das braune Öl wurde durch präp. Schichtchromatographie (8 PSC-Fertigplatten F<sub>254</sub>, 20 cm × 20 cm, Merck, zweimalige Entwicklung mit Ethylacetat/Aceton 2:1) in 0.92 g (34%) **8g** und 0.52 g (20%) **10a** getrennt.

*3-Phenyl-2-pyrrolidon* (**8g**): Schmp. 87 – 88 °C (CCl<sub>4</sub>).

$C_{10}H_{11}NO$  (161.2) Ber. C 74.51 H 6.88 N 8.69 Gef. C 74.22 H 6.90 N 8.58

*3-[2-(Benzoylamino)ethyl]-3-phenyl-2-pyrrolidon* (**10a**): Schmp. 135 – 136 °C (CCl<sub>4</sub>).

$C_{19}H_{20}N_2O_2$  (308.4) Ber. C 74.00 H 6.54 N 9.08 Gef. C 73.96 H 6.53 N 9.17

*1,3-Bis[2-(benzoylamino)ethyl]-3-phenyl-2-pyrrolidon* (**11a**): Schmp. 221 – 222 °C (Ethanol).

$C_{28}H_{29}N_3O_3$  (455.6) Ber. C 73.82 H 6.42 N 9.22 Gef. C 74.03 H 6.54 N 9.23

Versuch 10 (Tab. 1): 37 mmol Natrium. – Der Rückstand wurde in Dichlormethan aufgenommen, mit Wasser neutral gewaschen und chromatographiert (4 cm dick, 70 cm hoch). Mit Dichlormethan wurden die Kohlenwasserstoffe und **6c** ( $^1\text{H}$ -NMR) eluiert, dann mit Dichlormethan/Ethylacetat (1 : 1) 1.96 g (80%) **8g**. Erschöpfende Elution mit Ethylacetat lieferte kein weiteres Produkt.

Versuch 11 (Tab. 1): 20 mmol Natrium. – Der Rückstand wurde in viel Dichlormethan aufgenommen, mit Wasser neutral gewaschen und wieder eingedampft. Nach Aufnehmen in wenig Dichlormethan fielen 0.39 g **11a** aus. Die Mutterlauge wurde chromatographiert (4 cm dick, 90 cm hoch, Kieselgel Merck 0.063–0.2 mm). Mit Dichlormethan wurden die Kohlenwasserstoffe und **6c** (DC und  $^1\text{H}$ -NMR) eluiert, dann mit Ethylacetat nacheinander 0.24 g (8%) **8g** und 2.83 g (51%) **10a** sowie nach insgesamt etwa 5 ml Ethylacetat noch 0.31 g (zusammen also 0.70 g entsprechend 13%) **11a**.

*Umsetzung von Phenyllessigsäure-methylester (1g) mit 3d* (Vers. 12, Tab. 1): 20 mmol Natrium. – Der Rückstand wurde in Dichlormethan aufgenommen, mit Wasser neutral gewaschen und chromatographiert (4 cm dick, 70 cm hoch). Mit Dichlormethan wurden die Kohlenwasserstoffe und **6d** (DC und  $^1\text{H}$ -NMR) eluiert. Mit Ethylacetat nichts, mit Aceton 3.85 g (71%) **10b** und schließlich mit Aceton/Methanol (Methanolgehalt ansteigend bis 1 : 1) 1.50 g (22%) **11b**. **11b** wurde durch zweimalige präp. Schichtchromatographie (PSC-Fertigplatten F<sub>254</sub> Merck, Aceton/Methanol 3 : 1) gereinigt.

*3-[2-(3,3-Diethylureido)ethyl]-3-phenyl-2-pyrrolidon (10b)*: Schmp. 142–143 °C (CCl<sub>4</sub>).

C<sub>17</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> (303.4) Ber. C 67.30 H 8.31 N 13.85 Gef. C 67.37 H 8.37 N 13.73

*1,3-Bis[2-(3,3-diethylureido)ethyl]-3-phenyl-2-pyrrolidon (11b)*: Öl.

C<sub>24</sub>H<sub>39</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub> (445.6) Ber. C 64.69 H 8.83 N 15.72 Gef. C 64.25 H 8.80 N 15.77

*3-(1-Naphthyl)-2-pyrrolidon (8h)*, Vers. 13, Tab. 1: 40 mmol Natrium. – Der Rückstand wurde in Dichlormethan aufgenommen, mit Wasser neutral gewaschen und eingedampft. Umkristallisieren des mit Petrolether ausgewaschenen Rückstandes aus Tetrachlorkohlenstoff lieferte 2.35 g **8h**, Einengen der Mutterlauge weitere 0.35 g, zusammen also 2.70 g (79%) **8h**. Laut DC enthielt die Petrolether-Waschflüssigkeit noch eine kleine Menge **8h**.

*3-(3-Pyridyl)-2-pyrrolidon (8i)*, Vers. 14, Tab. 1: 40 mmol Natrium. – Der Rückstand wurde in Dichlormethan aufgenommen und dreimal mit je 300 ml 0.5 N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ausgeschüttelt. Die vereinigten wäßrigen Extrakte wurden mit Natriumhydrogencarbonat neutralisiert und dann dreimal mit Dichlormethan ausgeschüttelt. Eindampfen der Dichlormethanextrakte lieferte einen Rückstand, der laut  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum fast nur aus **1i** bestand. Er wurde erneut in Dichlormethan aufgenommen und dreimal mit je 100 ml 1 N NaOH ausgeschüttelt. Die Dichlormethanphase wurde mit Wasser neutral gewaschen und dann chromatographiert (3 cm dick, 40 cm hoch, Kieselgel Merck 0.063–0.2 mm). Nach etwa 3 l Ethylacetatvorlauf (50 mg Rückstand) wurden mit Aceton/Methanol (10 : 1) 210 mg (7%) **8i** eluiert. Schmp. 103–104 °C (CCl<sub>4</sub>).

C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O (162.2) Ber. C 66.65 H 6.25 N 17.27 Gef. C 66.35 H 6.21 N 17.20

*Amidoethylierung von α-Methylbutyrolacton (18) mit 3c*: 20 mmol Natrium, 20 mmol Naphthalin, 20 mmol Triphenylmethan, 17 mmol **18**, 17 mmol **3c**, 200 ml THF, 5 d Reaktionszeit. – Der Rückstand wurde zwischen Dichlormethan und Wasser verteilt. Beide Phasen wurden für sich weiter aufgearbeitet.

Die Dichlormethanphase wurde chromatographiert (4 cm dick, 70 cm hoch, Kieselgel Merck 0.063–0.2 mm). Mit Dichlormethan wurden die Kohlenwasserstoffe eluiert, dann mit Dichlormethan/Ethylacetat (1 : 1) nacheinander 0.50 g **20** und 0.41 g (12%) **21**.

Die noch alkalisch reagierende wäßrige Phase wurde im Rotationsverdampfer auf ca. 400 ml eingengt, dann mit verd. Schwefelsäure neutralisiert und 40 h mit Dichlormethan im Perforator extrahiert. Der Extrakt wurde chromatographiert (3 cm dick, 50 cm hoch, Kieselgel Merck 0.063 – 0.2 mm).

Elution mit Ethylacetat ergab weitere 0.20 g (zusammen 0.70 g entsprechend 17%) **20**, Elution mit Methanol 1.05 g **19**.

*3-(2-Hydroxyethyl)-3-methyl-2-pyrrolidon (19)*: Öl.

$C_7H_{13}NO_2$  (143.2) Ber. C 58.67 H 9.15 N 9.78 Gef. C 58.39 H 9.06 N 9.67

*3-[2-(Benzoyloxy)ethyl]-3-methyl-2-pyrrolidon (20)*: Schmp. 70 – 71 °C (langsame Kristallisation).

$C_{14}H_{17}NO_3$  (247.3) Ber. C 68.00 H 6.93 N 5.66 Gef. C 68.15 H 6.86 N 5.68

*1-[2-(Benzoylamino)ethyl]-3-[2-(benzoyloxy)ethyl]-3-methyl-2-pyrrolidon (21)*: Öl.

$C_{23}H_{26}N_2O_4$  (394.5) Ber. C 70.03 H 6.64 N 7.10 Gef. C 70.11 H 6.65 N 6.92

*Amidoethylierung von Cumaranon (22) mit 3c*: 20 mmol Natrium, 20 mmol Naphthalin, 20 mmol Triphenylmethan, 18 mmol **22**, 18 mmol **3c**, 200 ml THF, 5 d Reaktionszeit. – Der Rückstand wurde in Dichlormethan aufgenommen, mit Wasser neutral gewaschen und dann chromatographiert (4 cm dick, 60 cm hoch, Kieselgel Merck 0.063 – 0.2 mm). Mit Dichlormethan wurden die Kohlenwasserstoffe eluiert, dann mit Dichlormethan/Ethylacetat (10 : 1) 1.20 g (22%) **23**, mit Dichlormethan/Ethylacetat (1 : 1) 0.38 g (9%) **24** und mit Ethylacetat 0.74 g (36%) **25**.

*3-[2-(Benzoylamino)ethyl]cumaranon (23)*: Schmp. 111 – 112 °C ( $CCl_4$ ).

$C_{17}H_{15}NO_3$  (281.3) Ber. C 72.58 H 5.37 N 4.98 Gef. C 72.50 H 5.38 N 5.21

*3,3-Bis[2-(benzoylamino)ethyl]cumaranon (24)*: Schmp. 166 – 167 °C ( $CH_2Cl_2$ ).

$C_{26}H_{24}N_2O_4$  (428.5) Ber. C 72.88 H 5.65 N 6.54 Gef. C 72.74 H 5.59 N 6.45

*3-[2-(Benzoylamino)ethyl]-3-(2-hydroxyphenyl)-2-pyrrolidon (25)*: Schmp. 188 °C (MeOH).

$C_{19}H_{20}N_2O_3$  (324.4) Ber. C 70.35 H 6.21 N 8.63 Gef. C 70.69 H 6.21 N 8.69

## II. Amidoethylierungen in *tert*-Butylalkohol

*Allgemeine Methode*: Nacheinander wurden äquimolare Mengen an Natriumhydriddispersion (50proz. in Weißöl), Ester und *N*-Acylaziridin **3** in 200 ml *tert*-Butylalkohol gelöst. Wenn nicht anders angegeben, wurde nach der angegebenen Reaktionszeit im Rotationsverdampfer ohne Wasserkühlung des Dampfes eingedampft. Die weitere Aufarbeitung ist im Einzelfall angegeben.

*Amidoethylierung von (2-Pyridyl)essigsäure-ethylester (1j) mit 3b*: 20-mmol-Ansatz. Bereits nach 1 d hatte sich ein Niederschlag gebildet. Nach 9 d wurde der Niederschlag zentrifugiert, in Dichlormethan aufgenommen und mit Wasser neutral gewaschen. Nach Verjagen des Dichlormethans hinterblieben 2.00 g **5j**. Der Überstand wurde eingedampft, in Dichlormethan aufgenommen, mit Wasser gewaschen und chromatographiert (3 cm dick, 60 cm hoch). Mit Dichlormethan wurden Weißöl und Diphenylamin (DC,  $^1H$ -NMR) eluiert, dann mit Ethylacetat 0.10 g (zusammen also 2.10 g entsprechend 30%) **5j** und mit Aceton 0.98 g (25%) **10c**.

*1-(Diphenylcarbamoyl)-3-(2-pyridyl)-2-pyrrolidon (5j)*: Schmp. 131 – 133 °C (CCl<sub>4</sub>). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 2.18 – 2.70 m (N – C – CH<sub>2</sub>), 3.55 – 4.12 m (N – CH<sub>2</sub> und CO – CH), 7.25 s (NPh<sub>2</sub>), 6.72 – 7.57 m (Pyridyl-3,4,5-H), 8.38 – 8.58 m (Pyridyl-6-H).

C<sub>22</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> (357.4) Ber. C 73.93 H 5.36 N 11.77 Gef. C 74.12 H 5.25 N 11.87

*3-[2-(3,3-Diphenylureido)ethyl]-3-(2-pyridyl)-2-pyrrolidon (10c)*: Schmp. 171 – 172 °C (CCl<sub>4</sub>).

C<sub>24</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> (400.5) Ber. C 71.98 H 6.04 N 13.99 Gef. C 71.93 H 5.99 N 14.12

*N,N-Diphenyl-N'-[3-(2-pyridyl)propyl]harnstoff (15)*: 420 mg **5j** blieben 18 h in 100 ml 0.1 N Natriumethanolatlösung stehen. Nach Verjagen des Ethanols wurde zwischen Dichlormethan und Wasser verteilt. Die Dichlormethanphase war frei von Substanz. Die wäßrige Phase wurde mit verd. Schwefelsäure schwach angesäuert und mehrfach mit Dichlormethan ausgeschüttelt. Verjagen des Dichlormethans hinterließ 370 mg (95%) **15**. Schmp. 128 – 129 °C.

C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O (331.4) Ber. C 76.11 H 6.38 N 12.67 Gef. C 75.83 H 6.39 N 12.41

*Amidoethylierung von (2-Pyridyl)essigsäure-ethylester (1j) mit 3d*: 20-mmol-Ansatz. Reaktionszeit 14 d. – Der Rückstand wurde in Dichlormethan aufgenommen, mit Wasser neutral gewaschen und chromatographiert (4 cm dick, 70 cm hoch). Mit Dichlormethan wurde das Weißöl eluiert, mit Ethylacetat nichts, mit Ethylacetat/Aceton (1 : 1) 0.35 g eines nicht näher untersuchten Gemisches (DC mit Aceton 4 Flecken), mit Aceton 1.46 g (48%) **10d** und mit Methanol 0.45 g eines braunen Öls, aus dem durch Digerieren mit Benzol 188 mg (4%) **11d** extrahiert wurden.

*3-[2-(3,3-Diethylureido)ethyl]-3-(2-pyridyl)-2-pyrrolidon (10d)*: Schmp. 139 °C.

C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> (304.4) Ber. C 63.13 H 7.95 N 18.40 Gef. C 62.85 H 8.10 N 18.20

*1,3-Bis[2-(3,3-diethylureido)ethyl]-3-(2-pyridyl)-2-pyrrolidon (11d)*: Öl.

C<sub>23</sub>H<sub>38</sub>N<sub>6</sub>O<sub>3</sub> (446.6) Ber. C 61.86 H 8.58 N 18.82 Gef. C 61.40 H 8.48 N 18.45

*Amidoethylierung von Diphenylessigsäure-tert-butylester (1k) mit 3b*: 10-mmol-Ansatz. Reaktionszeit 10 d. – Der Rückstand wurde in Dichlormethan aufgenommen, mit Wasser neutral gewaschen und chromatographiert (3 cm dick, 50 cm hoch). Elution mit viel Dichlormethan (ca. 10 l) lieferte nacheinander Weißöl und Diphenylamin (DC und <sup>1</sup>H-NMR), 60% **3b**, 0.31 g (6%) **16** und 0.29 g (9%) **17**<sup>18)</sup>.

*[2-(3,3-Diphenylureido)ethoxy]diphenylessigsäure-tert-butylester (16)*: Schmp. 144 – 146 °C (CCl<sub>4</sub>).

C<sub>33</sub>H<sub>34</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (522.4) Ber. C 75.84 H 6.56 N 5.36 Gef. C 75.57 H 6.51 N 5.14

*Amidoethylierung von 9-Fluorencarbonsäure-methylester (1e) mit 3a*: In 50 ml siedendem *tert*-Butylalkohol wurden 0.57 g (24.8 mmol) Natrium gelöst, dann in die heiße Lösung 5.60 g (25 mmol) **1e** schnell eingetragen und erneut zum Sieden erhitzt. Innerhalb von 5 min wurden 2.87 g (25 mmol) **3a** (unverdünnt) eingetropft und nach weiterem halbstündigem Sieden wurde die Lösung samt Niederschlag eingedampft. Der Rückstand wurde in Dichlormethan gelöst, mit Wasser neutral gewaschen und wieder eingedampft. Umkristallisieren des Rückstands aus Benzol lieferte 2.60 g (45%) **8e**. Die Mutterlauge enthielt weiteres **8e**.

<sup>1)</sup> XXI. Mittel.: H. Stamm und G. Gerster, Tetrahedron Lett. **1980**, 1623.

<sup>2)</sup> Teil der Dissertation A. Woderer, Univ. Heidelberg 1980. Verbindungen **8e** und **8f** entstammen der Dissertation W. Wiesert, Univ. Heidelberg 1977.

<sup>3)</sup> H. Stamm und L. Schneider, Chem. Ber. **108**, 500 (1975).

<sup>4)</sup> H. Stamm, L. Schneider und J. Budny, Chem. Ber. **109**, 2005 (1976).

<sup>5)</sup> H. Stamm und J. Budny, Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.) **312**, 69 (1979).



- <sup>6)</sup> H. Stamm und J. Budny, Chem.-Ztg. **103**, 156 (1979).
- <sup>7)</sup> H. Stamm, L. Schneider und V. Gailius, Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.) **310**, 320 (1977).
- <sup>8)</sup> H. Stamm und G. Führling, Tetrahedron Lett. **1970**, 1937.
- <sup>9)</sup> H. Stamm und J. Budny, J. Chem. Res. (S) **1979**, 368, (M) 4501 – 4530.
- <sup>10)</sup> H. Stamm, Tetrahedron Lett. **1971**, 1205.
- <sup>11)</sup> W. G. Kenyon, E. M. Kaiser und C. R. Hauser, J. Org. Chem. **30**, 2937 (1965).
- <sup>12)</sup> M. W. Rathke und A. Lindert, J. Am. Chem. Soc. **93**, 2318 (1971); R. J. Gregge, J. L. Herrmann, C. S. Lee, J. E. Richman und R. H. Schlessinger, Tetrahedron Lett. **1973**, 2425.
- <sup>13)</sup> L. Horner und H. Güsten, Liebigs Ann. Chem. **652**, 99 (1962).
- <sup>14)</sup> H. Stamm und W. Wiesert, Chem. Ber. **111**, 502 (1978).
- <sup>15)</sup> E. E. Blaise, C. R. Acad. Sci. **128**, 678 (1899).
- <sup>16)</sup> H. Stamm und W. Wiesert, Chem. Ber. **111**, 2665 (1978).
- <sup>17)</sup> H. Stamm und W. Wiesert, Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.) **312**, 133 (1979).
- <sup>18)</sup> H. Stamm und L. Schneider, Chem. Ber. **107**, 2870 (1974).

[117/80]