

Allgemeine Arbeitsvorschriften

Dialkylierung von (1) mit Kalium-tert.-butanolat in Tetrahydrofuran: Zu 0.04 mol Kalium-tert.-butanolat in 25 ml trockenem THF tropft man unter Rühren bei -60°C die Lösung von 0.02 mol (1) in 10 ml THF. Dann fügt man bei -60 bis -50°C eine Lösung von 0.042 mol des Alkylhalogenids in 10 ml THF hinzu, entfernt das Kühlbad und lässt unter Rühren auf Raumtemperatur erwärmen. Man röhrt, bis mindestens 95% des eingesetzten Kaliumbutanolats verbraucht sind (ca. 30 min), destilliert das Solvens im Wasserstrahlvakuum ab (Badtemp. 40°C), schüttelt den Rückstand mit 50 ml Äther und 25 ml Wasser, trennt die Phasen, äthert die Wasserlösung noch einmal aus, trocknet die Ätherlösungen über Natriumsulfat und destilliert.

Dialkylierung von (1) mit Natriumhydrid in Dimethylsulfoxid/Äther: Zu 0.04 mol (1) und 0.084 mol Alkylhalogenid (oder 0.042 mol 1,2-Dibromäthan) in 40 ml trockenem DMSO und 100 ml trockenem Äther (unter N_2) tropft man bei kräftigem Rühren bei 20 – 25°C 0.09 mol NaH (als Suspension in 30 ml Äther). Nach beendeter Gasentwicklung erhitzt man das Gemisch noch 30 min zum Sieden, gießt in 100 ml Eiswasser und arbeitet wie oben auf, äthert jedoch dreimal mit 50 ml aus und entfernt gelöstes DMSO durch Waschen mit 50 ml Wasser. Zur Monoalkylierung vom (1) halbiert man die Mengen an Alkylhalogenid, NaH und Lösungsmitteln.

Monoalkylierung von (2): Zu 0.04 mol Kalium-tert.-butanolat in 50 ml trockenem THF tropft man bei maximal -5°C unter Rühren 0.04 mol (2). Man kühlt auf -70°C und fügt 0.04 mol vorgekühltes Alkylhalogenid tropfenweise hinzu. Diese Suspension tropft man aus einem mit Methanol/Trockeneis gekühlten Tropftrichter bei 50°C unter Rühren zu 50 ml THF. Man erhitzt, bis eine in Wasser gelöste Probe nur noch schwach alkalisch reagiert (ca. 30 min), und arbeitet wie oben auf.

Umwandlung in *N*-Formyl-aminosäuren: 10 mmol des α -Isocyan-alkansäureäthylesters werden mit 0.6 g KOH in 20 ml 90-proz. Äthanol 30 min unter Rückfluß erhitzt. Man zieht das Solvens im Wasserstrahlvakuum ab, löst den Rückstand in 15 ml Wasser (evtl. unter schwachem Erwärmen) und säuert in 1 ml konz. Salzsäure ($\text{pH}=1$ –2) an. Die meist ölig ausfallende *N*-Formyl-aminosäure wird im Eisbad zur Kristallisation gebracht, filtriert und evtl. aus Äthanol oder Äthanol/Wasser umkristallisiert.

Umwandlung in *N*-Formyl-aminosäureäthylester: Zu 0.7 g 37-proz. Salzsäure in 30 ml Äther fügt man bei -10°C 20 mmol α -Isocyan-alkansäureäthylester, vermischt die Phasen durch vorsichtiges Umschwenken (Erwärmung!) und schüttelt noch 5 min. Dann neutralisiert man mit 12 ml 1 N NaHCO_3 -Lösung, trennt die organische Phase ab, äthert sie noch einmal mit 15 ml aus und trocknet sie über Natriumsulfat. Durch Destillation oder Umkristallisation gewinnt man den *N*-Formyl-aminosäureester in 80- bis 100-proz. Ausbeute.

Umwandlung in Aminosäureäthylester-hydrochloride: Zu 10 ml einer gesättigten Lösung von Chlorwasserstoff in trockenem Äthanol und 0.25 g Wasser fügt man bei -10°C tropfenweise 10 mmol Isocyan-alkansäureäthylester in 3 ml Äthanol. Man lässt die Mischung 20 Std. bei Raumtemperatur stehen und destilliert dann das Lösungsmittel im Wasserstrahlvakuum unter Feuchtigkeitsauschluß ab. Man erhält in quantitativer Ausbeute das Aminosäureesterhydrochlorid, das beim Abkühlen kristallisiert und durch Umkristallisieren aus trockenem Äthanol, Äther oder

Petroläther gereinigt werden kann. Analog erhält man Aminosäureester-hydrochloride aus *N*-Formyl-aminosäureäthylestern, jedoch erübrigen sich Wasserzusatz und Kühlung.

Eingegangen am 17. Februar 1971 [Z 371 a]

[1] Synthesen mit α -metallierten Isocyaniden, 9. Mitteilung. – 8. Mitteilung: U. Schöllkopf u. K. Hantke, Angew. Chem. 82, 932 (1970); Angew. Chem. internat. Edit. 9, 896 (1970).

[2] Vgl. A. C. Cope, H. L. Holmes u. H. O. House, Org. Reactions 9, 107 (1957).

[3] Vgl. Houben-Weyl-Müller: Methoden der organischen Chemie, Band XI/2. Thieme-Verlag, Stuttgart 1958, S. 306 ff.

2-Unsubstituierte Oxazole aus α -metallierten Isocyaniden und Acylierungsmitteln^[1]

Von Ulrich Schöllkopf und Rolf Schröder^[2]

Oxazole (6), die an C-2 Wasserstoff tragen, scheinen nach den üblichen Synthesen nur schwierig zugänglich zu sein^[2]. Wie wir gefunden haben, erhält man sie bequem, indem man α -metallierte Alkylisocyanide (2), dargestellt aus Isocyaniden (1) und z.B. Kalium-tert.-butanolat oder Butyllithium, mit Acylierungsmitteln (3) umsetzt. Zwischenstufen der Synthese sind β -Oxo-isocyanide (4), die (in situ oder beim Aufarbeiten) über ihre Enol-Formen (5) cyclisieren^[3].

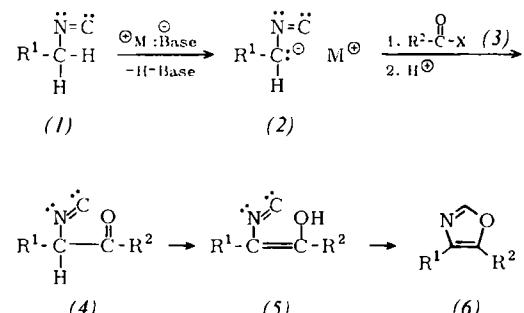


Tabelle. Dargestellte Oxazole (6).

(6)	R ¹	R ²	X in (3)	Kp (°C/Torr)	Ausb. (%)
(a)	$\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	CH_3	Cl	60/0.1	66 [a]
(b)	$\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	C_2H_5	Cl	67/0.1	61 [a]
(c)	$\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	Cl	73/0.1	83 [a]
(d)	$\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	OC_2H_5	Cl	91/0.1	65 [a]
(e)	$\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	Cl	135/0.1	69 [a]
(f)	$\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	C_6H_5	Cl	132/0.1	78 [a]
(g)	C_6H_5	H	OCH_3	83/0.2	76 [b]
(h)	C_6H_5	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	OCH_3	66/0.01	44 [b]
(i)	H	$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	$\text{N}(\text{CH}_3)_2$	60/0.05	41 [b]
(k)	H	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	$\text{N}(\text{CH}_3)_2$	72/70	55 [b]
(l)	H	C_2H_5	$\text{N}(\text{CH}_3)_2$	70/100	48 [b]

[a] Acylchlorid: Isocyanid: Base = 1:2:2. 50% des Isocyanids werden zurückgewonnen. Abtrennen durch Destillation oder durch Hydrolyse des Isocyanids (kurzes Schütteln mit 5 ml 2 N Salzsäure). M[⊖]: Base = K-tert.-butanolat.

[b] M[⊖]: Base = Butyllithium.

5-Äthoxy-4-äthoxycarbonyl-oxazol (6d)

Zur Suspension von 4.5 g (0.04 mol) K-tert.-butanolat in 30 ml Tetrahydrofuran tropfte man bei 0°C unter Rühren

[*] Prof. Dr. U. Schöllkopf und Dipl.-Chem. R. Schröder
Organisch-Chemisches Institut der Universität
34 Göttingen, Windausweg 2

die Lösung von 4.52 g (0.04 mol) Isocyan-essigsäure-äthylester^[4]. Anschließend tropfte man die Lösung von 2.16 g (0.02 mol) Chlorkohlensäureäthylester hinzu, wobei die Temperatur nicht über 10°C stieg. Man zog das Solvens im Wasserstrahlvakuum ab (Rotationsverdampfer), setzte 1.2 g (0.02 mol) Eisessig und 25 ml Wasser zu, extrahierte mit Äther und arbeitete wie üblich auf. Bei der fraktionierenden Destillation erhielt man (neben 2 g Isocyan-essigsäureäthylester, $K_p=40^\circ\text{C}/0.2 \text{ Torr}$) 2.4 g (6d) [NMR (CCl₄): $\tau=2.4$ (H²/s); IR (Film): $\nu(\text{C}-\text{H})=3130 \text{ cm}^{-1}$, $\nu(\text{C}=\text{N})=1620 \text{ cm}^{-1}$, $\nu(\text{C}=\text{C})=1510 \text{ cm}^{-1}$].

5-Isopropyl-oxazol (6k)

Zur Lösung von 1.64 g (0.04 mol) Methylisocyanid^[4] in 30 ml Tetrahydrofuran tropfte man bei -70 bis -60°C in ca. 15 min 16 ml einer 2.5 N Lösung von Butyllithium in Pentan (0.04 mol). Dann tropfte man 4.6 g (0.04 mol) Isobuttersäure-N,N-dimethylamid so zu, daß die Temperatur nicht über -50°C stieg. Man ließ auf 0°C kommen, fügte 2.4 g (0.04 mol) Eisessig hinzu, zog das Solvens bei 25°C im Wasserstrahlvakuum ab (Rotationsverdampfer), versetzte mit 25 ml Wasser und ätherte aus. Die übliche Aufarbeitung lieferte 2.44 g (55%) (6k) [NMR (CCl₄): $\tau=2.3$ (H²/s); IR (Film): $\nu(\text{C}-\text{H})=3130 \text{ cm}^{-1}$, $\nu(\text{C}=\text{N})=1580 \text{ cm}^{-1}$, $\nu(\text{C}=\text{C})=1510 \text{ cm}^{-1}$].

Eingegangen am 8. März 1971 [Z 371b]

[1] Synthesen mit α -metallierten Isocyaniden, 10. Mitteilung. - 9. Mitteilung: U. Schöllkopf, D. Hoppe u. R. Jentsch, Angew. Chem. 83, 357 (1971); Angew. Chem. internat. Edit. 10, Heft 5 (1971).

[2] Vgl. J. W. Cornforth in R. C. Elderfield: Heterocyclic Compounds. Wiley, New York 1957, Bd. 5, S. 377ff.

[3] Zur säurekatalysierten Cyclisierung (der auf konventionellem Wege nur schwierig darstellbaren) β -Oxo-isocyanide vgl. I. Hagedorn, Angew. Chem. 73, 26 (1961).

[4] I. Ugi, U. Fetzer, U. Eholzer, H. Knupfer u. K. Oeffermann, Angew. Chem. 77, 492 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. 4, 472 (1965).

Intramolekulare Photocycloaddition von 7,7'-Polymethylendioxycumarinen^[**]

Von L. Leenders und F. C. De Schryver^[*]

Wie wir fanden, läßt sich die intramolekulare Photocycloaddition von *N,N'*-Alkylendimaleinimiden^[1] auch auf Polymethylendioxycumarine (1) übertragen.

[a]	n	Fp (°C)	(1)		NMR (δ) [c]	[a]	(2) + (3)				
			IR (ν, cm^{-1}) [b]	$\text{C}=\text{O}$			Ausb. (%)	Fp (°C)	IR (ν, cm^{-1})		
				$\text{C}=\text{C}$ cis	H _A			C=O [b]	NMR (δ)		
(1a)	3	184-185.5	1720	3050, 1400	7.88	6.22	(2a)	38	241	1760	4.33
(1b)	4	182-183.5	1717	3045, 1400	7.83	6.17	(3a)	60	271	1752	4.08
			1708	1390			(2b)	42	252	1765	4.30
(1c)	5	138-138.5	1725	3060, 1408	7.90	6.21	(3b)	56	279	1750	4.08
			1709	1395			(2c)	45	236, 5	1760	4.25
							(3c)	52	291, 5	1748	4.09

[a] Alle Verbindungen gaben korrekte Elementaranalysen und Massenspektren.

[b] In KBr.

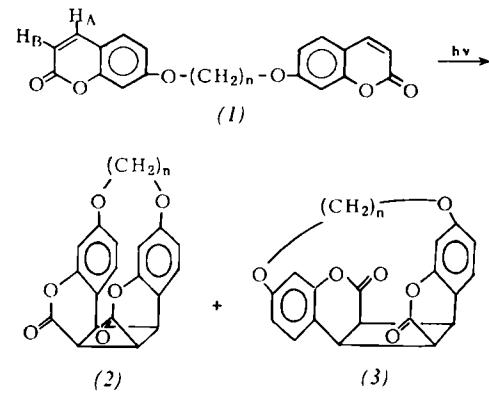
[c] In [D₆]-DMSO. Signale (Dublets) der Vinylprotonen.

[d] Alle Verbindungen sublimieren.

[e] In [D₆]-DMSO. Signale der vier Cyclobutanprotonen.

[*] Prof. Dr. F. C. De Schryver und lic. sc. L. Leenders
Dept. Scheikunde, Universiteit Leuven
B-3030 Heverlee, Celestijnenlaan 200 F (Belgien)

[**] Diese Arbeit wurde von Gevaert-Agfa und der National Science Foundation unterstützt.



Die direkte und die sensibilisierte Photodimerisierung von Cumarin sind bereits bekannt^[2]. Bei Bestrahlung in Lösung entstehen drei Isomere: das *endo*- und das *exo*-Kopf-Kopf-Dimere sowie das *endo*-Kopf-Schwanz-Dimere^[3]. Auch von substituierten Cumarinen sind Photodimere erhalten worden, z. B. von festem 7-Methoxycumarin^[4].

Wir stellten die 7,7'-Polymethylendioxycumarine (1) in Analogie zur Synthese der 7,7'-Methylendioxycumarine her^[5]. Die physikalischen Daten der untersuchten Verbindungen sind in der Tabelle zusammengestellt.

Die Photoreaktionen wurden in Dichlormethan durchgeführt. Während die charakteristischen IR- und NMR-Spektren der $-\text{CH}=\text{CH}-$ Gruppierung verschwanden, traten Signale auf, die einem Cyclobutan-System zugeschrieben werden können. Die intramolekulare Natur der Cycloaddukte wurde durch Massenspektrometrie sichergestellt.

Die cyclischen Produkte müssen im Hinblick auf die Kürze der Polymethylenkette *endo*-konfiguriert sein. Die Regioisomeren (2) und (3) konnten durch ihre Dipolmomente unterschieden werden^[6]; für (2a) und (3a) in Dioxan betragen sie 6.7 bzw. 2.0 D. Dem Isomeren mit dem größeren Dipolmoment muß die Kopf-Kopf-Struktur (2a) zu kommen. Dies ist im Einklang mit der unterschiedlichen Löslichkeit der Photoprodukte in Lösungsmitteln verschiedener Polarität.

Die Konfiguration der Produkte aus (1b) und (1c) wurde durch Vergleich ihrer NMR-Spektren mit denen von (2a) und (3a) ermittelt. – Die Gegenwart von Sauerstoff hat keinen Einfluß auf die Reaktion.

Arbeitsvorschrift:

Eine entgaste Lösung von 1.092 g 7,7'-Trimethylendioxycumarin (1a) in 300 ml Dichlormethan (10^{-2} mol/l) wird 72 Std. bei 350 nm in einem Rayonet-UV-Reaktor bestrahlt. Das Lösungsmittel wird in einem Rotationsverdampfer entfernt. Laut IR-Spektrum ist die Reaktion vollständig. Aus der Lösung des Rückstands in trockenem