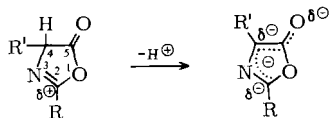


Kettenverlängerung von Carbonsäuren um drei Kohlenstoff-Atome über Oxazol-5-on-Anionen^[1]

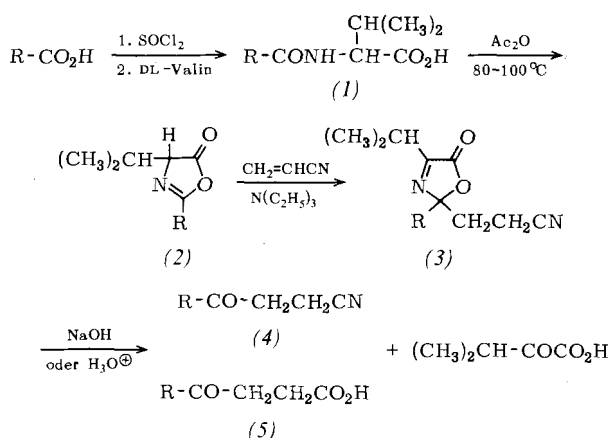
Von Wolfgang Steglich und Peter Gruber^[*]

Das Kohlenstoff-Atom 2 der Oxazol-5-one, elektrophiles Zentrum einer verkappten Carboxygruppe, wird beim Übergang zum Oxazol-5-on nucleophil^[2].



Dieser Effekt ermöglicht eine Kettenverlängerung von Carbonsäuren um drei Kohlenstoff-Atome.

Ausgangspunkt ist das entsprechende *N*-Acyl-DL-valin (1), das nach Schotten-Baumann in guten Ausbeuten zugänglich ist^[3]. Kurzes Erwärmen mit 3–5 Äquivalenten Acetanhydrid auf 80–100°C liefert das Oxazol-5-on (2), das ohne Isolierung mit Acrylnitril/Triäthylamin in Me-



γ -Ketosäuren (5), die von der gleichfalls entstehenden α -Ketoisovaleriansäure leicht abgetrennt werden können.

Da alle Schritte mit guten Ausbeuten verlaufen und einfach durchzuführen sind [(1) \rightarrow (4) im Eintopfverfahren] (Tabelle 1), bietet diese Methode eine brauchbare Alternative zu den bisher bekannten Verfahren zur 3C-Homologisierung von Carbonsäuren^[5–7].

Allgemeine Arbeitsvorschrift:

0.1 mol (1) wird mit 0.3–0.5 mol Acetanhydrid unter den in Tabelle 1 angegebenen Bedingungen cyclisiert. Man dampft im Rotationsverdampfer unter Vakuum ein und destilliert zweimal mit Toluol im Vakuum nach. Der Rückstand wird sofort in 40 ml Methylenchlorid gelöst und bei -20°C mit 0.2 mol Acrylnitril versetzt. Nun tropft man innerhalb von 30–60 min 0.05 mol Triäthylamin in 10 ml Methylenchlorid zu und rührt die angegebene Zeit unter Eiskühlung. Nach Eindampfen im Rotationsverdampfer unter Vakuum wird das restliche Triäthylamin durch Aufnehmen in Essigester und Ausschüttern mit kalter 0.1 N HCl entfernt. Man dampft die organische Phase ein, gibt 300 ml 1 N NaOH zu und versetzt mit soviel Methanol, THF oder Dioxan, daß eine homogene Lösung entsteht. Es wird die angegebene Zeit gerührt, im Vakuum auf die Hälfte eingengt und dreimal mit Essig-

[1] Reaktionen von Oxazol-5-on-Anionen, 7. Mitteilung. – 6. Mitteilung: W. Steglich, P. Gruber, G. Höfle u. W. König, Angew. Chem. 83, 725 (1971); Angew. Chem. internat. Edit. 10, Nr. 9 (1971).

[2] Über Verbindungen mit nucleophilen Acylresten vgl. Zusammenfassung von D. Seebach, Angew. Chem. 81, 690 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. 8, 639 (1969).

[3] J. P. Greenstein u. M. Winitz: Chemistry of the Amino Acids. Wiley, New York 1961, S. 1267.

[4] NMR-Kontrolle empfehlenswert: Multiplett des α -CH-Protons ($\delta \approx 4.9$ ppm, in CDCl_3) von (1) geht nach Cyclisierung zu (2) in ein

Tabelle 1. Dargestellte Verbindungen vom Typ (4) und (5); Reaktionsbedingungen.

R [a]	(1) Ausb. (%)	(1) \rightarrow (2) Zeit/Temp. (min/ $^{\circ}\text{C}$)	(2) \rightarrow (3) Zeit (Std.)	(3) \rightarrow (4) Zeit (Std.)/ Methode [b]	(4) Ausb. (%) [c]	Fp ($^{\circ}\text{C}$)
C_6H_5	90	5/80	3	2/A	89	76
<i>m</i> -Cl- C_6H_4	88	10/95	3	2/C	82	52
<i>p</i> -NO ₂ - C_6H_4	87	5/80	2.5	2/A	88	117.5
				2/D	80	
2-Brom-3,4,5-trimethoxy- phenyl [d]	88	10/100	4	3/A	74	92
1-Naphthyl	91	7/80	4	3.5/A	83	63
¹¹ ₂ <i>p</i> -Phenylen	80	5/125	4	4/A	74	174
				3/C	63	
2-Furyl	83	15/100	6	2/A	55	76
				(3) \rightarrow (5)	(5)	
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$	82	10/100	3	10/B	70	56
<i>n</i> -C ₅ H ₁₁	82	10/80	7	10/B	86	66

[a] Alle in der Literatur noch nicht beschriebenen Verbindungen zeigen korrekte Elementaranalysen.

[b] A: Hydrolyse mit 1 N NaOH; B: mit 3 N NaOH; C: mit 25-proz. H_2SO_4 /Dioxan (2.5–1:1), 1–3 Std., 60°C ; D: mit 80-proz. $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$, 12 Std., 20°C .

[c] Gesamtausbeute (1) \rightarrow (4) oder (1) \rightarrow (5).

[d] F. Kneidl, Diplomarbeit, Technische Universität München 1971.

thylenchlorid zum Pseudooxazol (3) umgesetzt wird^[1,4]. Hydrolyse mit verdünnten Laugen oder Säuren ergibt dann je nach den Reaktionsbedingungen γ -Ketonitrile (4) oder

Dublett ($\delta \approx 4.4$ ppm, $J = 5$ Hz) über, das durch Homoallyl-Kopplung weiter aufgespalten sein kann. Es verschwindet nach beendeter Acrylnitril-Addition.

[5] E. B. Knott, J. Chem. Soc. 1947, 1190.

[6] W. Ried u. M. Mengler, Liebigs Ann. Chem. 678, 113 (1964).

[7] R. Scarpati, G. Scherillo, F. Imperato u. R. A. Nicholaus, Gazz. Chim. Ital. 97, 654 (1967).

[*] Prof. Dr. W. Steglich und Dipl.-Chem. P. Gruber
Organisch-Chemisches Institut der Technischen Universität
8 München 2, Arcisstraße 21

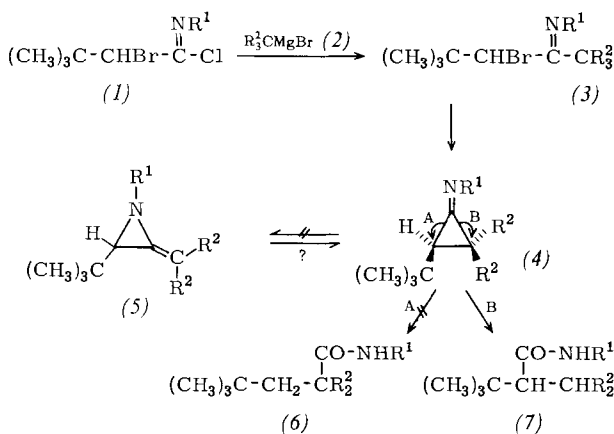
ester extrahiert [im Falle von (5) nach vorherigem Ansäuern!]. Wenn nötig, entfärbt man mit Tierkohle, trocknet über MgSO_4 und dampft ein. Die anfallenden Öle kristallisieren nach kurzem Stehen.

Eingegangen am 14. Juni 1971 [Z 458 b]

Cyclopropanimine. Eine neue Variante der Favorskii-Reaktion^[**]

Von Helmut Quast, Edeltraud Schmitt und Rolf Frank^[*]

Während die thermische Valenzisomerisierung einer Reihe von Heteromethylen-cyclopropanen gesichert ist^[1], blieb die Methylenaziridin-Cyclopropanimin-Umlagerung bisher im Bereich der Spekulation^[2,3], nicht zuletzt, weil Cyclopropanimine trotz mehrerer Synthesversuche unzugänglich waren^[4]. Wir berichten hier über die erste Darstellung eines Cyclopropanimins und eine neue Variante der Favorskii-Reaktion. Da diese Umlagerung von α -Halogenketonen bekanntlich über Cyclopropanone verläuft^[5,6], sollte eine 1,3-Eliminierung im Falle der (bisher unbekannten) α' -unsubstituierten α -Halogenketimine vom Typ (3) einen Zugang zu Cyclopropaniminen eröffnen, die bisher nur als Zwischenstufen postuliert worden waren^[2,3,6,7].



	R ¹	R ²
a	2,4-Dimethyl-3-pentyl-	H
b	2,4-Dimethyl-3-pentyl	D
c	Methyl-	H
d	Isopropyl	H
e	tert.-Butyl	H

Aus den Imidsäurechloriden (1a)–(1d), die aus den Amiden und überschüssigem Thionylchlorid erhalten werden, und der Grignard-Verbindung (2) entstehen in Äther bei tiefer Temperatur in hoher Ausbeute die Imine (3a)–(3d). Kalium-tert.-butanolat in Tetrahydrofuran überführt (3a) und (3b) mit 93–96% Ausbeute in (4a) bzw. (4b) (Kp = 20–22°C/10^{−3} Torr). (3c) und

(3d) geben die gleiche Reaktion, wie das IR-Spektrum der Reaktionslösung zeigt.

Die Cyclopropanimin-Struktur von (4a) und (4b) ist durch Elementaranalyse und Basenäquivalentgewicht sowie IR-, NMR- und Massenspektren gesichert. (4a), IR^[8]: 3050 (CH₂), 1773 (C=N), 973, 1013, 1031 cm^{−1} (Cyclopropanring). Im NMR-Spektrum^[8] sind die Signale von R¹ bei 0.73–0.91 (12 H/m), 1.75–2.19 (2 H/m) und 2.61 ppm (J = 6.0 Hz, 1 H/t), ein tert.-Butyl-Singulett bei 0.96 ppm und ein Multiplett der Ringprotonen bei ca. 0.9–1.7 ppm zu erkennen. Das Massenspektrum zeigt neben einem schwachen Molekülsignal Fragmente der Zusammensetzung M–CH₃, M–C₃H₇, M–C₄H₉ und R¹ (50%). (4b), IR^[8]: 2295 (CD₂), 940, 977, 1043, 1064 cm^{−1} (Cyclopropanring). NMR^[8]: Anstelle des Multipletts der Ringprotonen leicht verbreitertes Singulett bei 1.56 ppm (1 H).

Thermolyse und Hydrolyse stützen unabhängig die Struktur (4). (4a) bleibt beim Erhitzen auf 130°C unverändert. Nach 27 Std. bei 150°C ist quantitativ Zerfall in tert.-Butyläthylen^[9] und 2,4-Dimethyl-3-pentyl-isocyanid^[9] eingetreten. Die bei einer Valenzisomerisierung zu erwartenden Methylenaziridine [z.B. (5a)] konnten auch nicht in Spuren (<0.5%) nachgewiesen werden. Es existiert daher entweder kein energetisch günstiger Weg zu den heterocyclischen Isomeren oder diese sind um mehr als 3 kcal instabiler als (4a). Untersuchungen zur Klärung dieser Frage sind im Gange.

Die kürzlich beschriebene^[3], allerdings unbestätigte^[10] Isolierung von (6e) bei der Reaktion von 1,3-Di-tert.-butyl-aziridinon mit Methylmagnesiumjodid und anschließender Aufarbeitung mit wäßrigem Ammoniumchlorid gab Anlaß zur Postulierung der Reaktionsschritte (5e) → (4e) → (6e). Das von (4e) nur wenig verschiedene (4a) läßt sich selbst nach 24-stündiger Behandlung mit wäßrigem Ammoniumchlorid noch in 66% Ausbeute rückgewinnen. Die Hydrolyse von (4a) und (4b) erfordert drastische Bedingungen (KOH in Dioxan-Wasser, 24 Std., 100°C) und ergibt 70% (7a)^[9] bzw. (7b). Das auf unabhängigem Wege dargestellte (6a) ist bei der Hydrolyse dünnschichtchromatographisch nicht nachweisbar. Diese Regiospezifität der Ringöffnung von (4) (Weg B) findet ihre Parallele im Verlauf der Favorskii-Umlagerung^[5,6]. Die beschriebene Variante dieser Reaktion eröffnet neue präparative Möglichkeiten.

Eingegangen am 6. Juli 1971 [Z 450]

[*] Doz. Dr. H. Quast, E. Schmitt und Dipl.-Chem. R. Frank
Institut für Organische Chemie der Universität
87 Würzburg, Landwehr

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt. Die Ergebnisse sind der Diplomarbeit von R. Frank, Universität Würzburg 1971, entnommen und wurden auf der Chemie-Dozententagung in Hamburg am 18. März 1971 vorgetragen.

[1] H. Quast u. E. Schmitt, Chem. Ber. 103, 1234 (1970), und dort zit. Arbeiten; D. B. Sclove, J. F. Pazos, R. L. Camp u. F. D. Greene, J. Amer. Chem. Soc. 92, 7488 (1970); F. D. Greene, W. R. Bergmark u. J. F. Pazos, J. Org. Chem. 35, 2813 (1970).

[2] J. A. Deyrup u. R. B. Greenwald, Tetrahedron Lett. 1966, 5091.

[3] J. C. Sheehan u. M. M. Nafissi-V., J. Amer. Chem. Soc. 91, 4596 (1969).

[4] N. J. Turro u. W. B. Hammond, Tetrahedron Lett. 1967, 3085; R. F. Bleiholder u. H. Shechter, J. Amer. Chem. Soc. 90, 2131 (1968); T. R. Oakes, H. G. David u. F. J. Nagel, ibid. 91, 4761 (1969); A. B. Levy u. A. Hassner, ibid. 93, 2051 (1971).

[5] A. S. Kende, Org. Reactions 11, 261 (1960).

[6] N. J. Turro, Accounts Chem. Res. 2, 25 (1969).

[7] H. U. Hostettler, Helv. Chim. Acta 49, 2417 (1966).

[8] Ohne Lösungsmittel aufgenommen.

[9] Identifiziert durch Vergleich mit authentischer Substanz.

[10] E. R. Talaty, A. E. Dupuy jr., C. K. Johnson, T. P. Pirotte, W. A. Fletcher u. R. E. Thompson, Tetrahedron Lett. 1970, 4435. Authentisches (6e), Fp = 161.8°C, hat andere IR- und NMR-Daten als die in [3] als (6e) angesprochene Verbindung vom Fp = 96–97°C.