

Die Ringöffnung scheint nach den bisherigen Befunden konzentriert^[3] zu verlaufen. So liefert *trans*-(2g) ausschließlich *Z*-(6g), *cis*-(2g) hingegen überwiegend *E*-(6g) (*E*/*Z* ≈ 3:1). Ein zweistufiger Prozeß über das Anion (7) – analog zur baseninduzierten Ringöffnung von Oxazolin^[4] und 2-Alkylthio-oxazolin-4-carbonsäureestern^[5] – sollte, ausgehend von beiden Isomeren, nahezu die gleichen Produktverhältnisse ergeben. Zudem konnte ein basenkatalysierter H/D-Austausch im Oxazolidin-thion (2g) nicht festgestellt werden. Die nicht völlig stereospezifische Reaktion von *cis*-(2g) ist vermutlich auf die Isomerisierung des Thiocarbaminsäure-Anions *E*-(4g) zurückzuführen; sie konnte für *E*-(4a) nachgewiesen werden.

5,5-Dimethyl-2-thioxo-1,3-oxazolidin-3,4-dicarbonsäure-diäthylester (2b)

Verfahren A: Zu einer auf 0°C gekühlten Lösung von 4.06 g (20 mmol) 5,5-Dimethyl-2-thioxo-oxazolidin-4-carbonsäure-äthylester^[1] (3b) und 2.15 g (21 mmol) Triäthylamin in 50 ml Benzol fügte man ohne zu kühlen 2.17 g (20 mmol) Chlorameisensäure-äthylester. Man rührte noch 30 min bei Raumtemperatur, ließ die Suspension 1 h bei 0–5°C stehen, filtrierte von Triäthylammoniumchlorid und zog das Solvens im Wasserstrahl-Vakuum ab. Den Rückstand kristallisierte man aus Tetrachlormethan um und erhielt 4.5 g (2b). IR (KBr): 1740, 1770 cm⁻¹ (CO). – ¹H-NMR (CDCl₃): τ = 5.35 (s, 4-H), 8.37 und 8.53 (je s, CH₃).

cis- und *trans*-3-Benzoyloxycarbonyl-5-phenyl-2-thioxo-1,3-oxazolidin-4-carbonsäure-äthylester (2g)

Verfahren B: Zu einer Lösung von 4.5 g (40 mmol) Kalium-tert.-butanolat in 50 ml trockenem Tetrahydrofuran (unter Stickstoff) tropfte man unter kräftigem Rühren bei –60°C 5.8 g (40 mmol) Isothiocyanat-essigsäure-äthylester und 4.3 g Benzaldehyd in 10 ml Tetrahydrofuran. Man rührte noch 30 min bei –60°C, ließ sich das Gemisch auf –20°C erwärmen und ließ 6.9 g (40 mmol) Chlorameisensäure-benzylester in wenig Tetrahydrofuran einfließen. Nach 30 min zog man das Solvens im Wasserstrahl-Vakuum am Rotationsverdampfer ab und nahm den Rückstand in 100 ml Dichlormethan und 30 ml Eiswasser auf. Nach dem Waschen mit zweimal je 30 ml Wasser, Trocknen der Lösung über Natriumsulfat und Verdampfen des Solvens im Vakuum verblieben 14.8 g rohes (2g) als hellgelbes Öl. Kristallisation mit 100 ml Diäthyläther bei 0°C ergab 9.5 g (2g) vom Fp = 85–95°C (*cis/trans* = 1:2.5). ¹H-NMR (CDCl₃): *cis*-(2g): τ = 4.12 (d) u. 4.84 (d) (J = 9.5 Hz, 5-H u. 4-H), 6.44 u. 9.32 (AA'X₃-Teil, OC₂H₅); *trans*-(2g): τ = 4.40 (d) u. 5.13 (d) (J = 4.5 Hz, 5-H u. 4-H), 5.83 (q) u. 8.83 (t) (OC₂H₅).

E- und *Z*-α-(*N*-Benzoyloxycarbonyl-amino)-zimtsäure-äthylester (6g)

Zu 3.4 g (30 mmol) Kalium-tert.-butanolat in 30 ml trockenem Tetrahydrofuran tropfte man bei –60°C unter kräftigem Rühren 7.7 g (20 mmol) (2g) (*cis/trans* = 1:2.5) in 30 ml Tetrahydrofuran. Nach 30 min spritzte man 1.80 g (30 mmol) Eisessig in das Gemisch und ließ es auf Raumtemperatur aufwärmen. Man arbeitete wie unter (2g) beschrieben auf, jedoch mit Diäthyläther als Solvens, und erhielt 6.5 g (100%) rohes (6g) (*E/Z* = 1:3.3). Chromatographie über der 80-fachen Gewichtsmenge Kieselgel (neutral) mit Petroläther (40–60°C)/Äther (1:1) ergab 1.3 g (20%) *E*-(6g) (R_f = 0.59, DC-Kieselgel-Fertigfolien, gleiches Laufmittel) als farbloses Öl und 4.5 g (69%) *Z*-(6g) (R_f = 0.44) vom Fp = 58°C. – IR (Film): 3300 (NH), 1680–

1730 (C=O), 1640 (C=C), 1490 und 1520 cm⁻¹ (Amid II). – ¹H-NMR (CDCl₃): *E*-(6g): τ = 2.45 (s, Vinyl-H), 2.90 (s, NH), 5.95 (q) und 9.05 (t) (OC₂H₅); *Z*-(6g): τ = 2.55 (s, Vinyl-H), 3.5 (s, NH), 5.80 (q) und 8.77 (t) (OC₂H₅).

Eingegangen am 7. Mai 1973 [Z 837a]

[1] D. Hoppe, Angew. Chem. 84, 956 (1972); Angew. Chem. internat. Edit. 11, 933 (1972).

[2] Ist der Angriff am Stickstoff sterisch gehindert, wie z.B. bei *cis*-4-Methyl-5-phenyl-2-thioxo-1,3-oxazolidin-4-carbonsäure-äthylester [R¹ = C₆H₅, R² = H, CH₃ statt H in (3)], so beobachtet man unter den angegebenen Bedingungen *S*-Acylierung. Oberhalb von 100°C isomerisiert das 2-Acylthio-1,3-oxazolin zur *N*-Acyilverbindung (2).

[3] Zur Problematik des Mechanismus siehe F. G. Bordwell, Accounts Chem. Res. 5, 374 (1972); J. Sicher, Angew. Chem. 84, 177 (1972); Angew. Chem. internat. Edit. 11, 200 (1972).

[4] U. Schöllkopf, F. Gerhart, R. Schröder u. D. Hoppe, Liebigs Ann. Chem. 766, 116 (1972); U. Schöllkopf, F. Gerhart u. R. Schröder, Angew. Chem. 81, 701 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. 8, 672 (1969).

[5] D. Hoppe, Angew. Chem. 85, 660 (1973); Angew. Chem. internat. Edit. 12, Nr. 8 (1973).

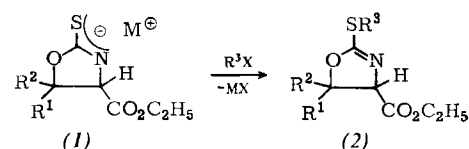
[6] Zur asymmetrischen Hydrierung von Amino-acrylestern siehe: H. B. Kagan u. T.-P. Dang, J. Amer. Chem. Soc. 94, 6429 (1972).

[7] Zur Synthese von Cystein-Derivaten siehe: U. Schöllkopf u. D. Hoppe, Angew. Chem. 82, 253 (1970); Angew. Chem. internat. Edit. 9, 236 (1970).

2-Alkylthio-2-oxazolin-4-carbonsäureester und ihre Umwandlung in α-(*N*-Alkylthiocarbonyl-amino)acrylsäureester^[**]

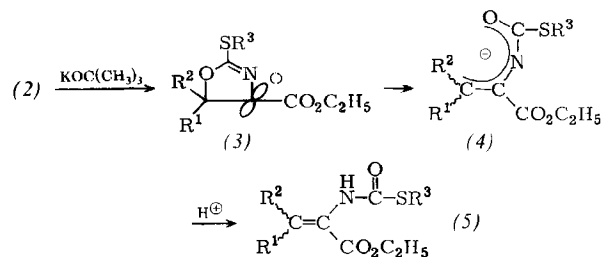
Von Dieter Hoppe^[*]

Während die Acylierung von 2-Thioxo-1,3-oxazolidin-4-carbonsäure-äthylestern^[1] oder ihrer ambidenten Anionen (1) zu 3-Acyl-1,3-oxazolidin-2-thionen^[2] führt, greifen Alkylhalogenide am Schwefel an und ergeben 2-Alkylthio-2-oxazolin-4-carbonsäure-äthylester (2).



M = K, Na X = Br, J

Man erhält die Oxazoline (2) im „Eintopfverfahren“, wenn man Isothiocyanat-essigsäure-äthylester und Carbonylverbindungen mit Kalium-tert.-butanolat oder Natriumhydrid in Tetrahydrofuran umsetzt^[1] und die entstehenden Salze (1) mit Alkylhalogeniden reagieren läßt. Die Oxazolin-Struktur ergibt sich aus einer starken IR-Absorption um 1600 cm⁻¹ (C=N).



[*] Dr. D. Hoppe
Organisch-Chemisches Institut der Universität
34 Göttingen, Windausweg 2

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft durch ein Habilitandenstipendium unterstützt.

Mit starken Basen wie Kalium-*tert.*-butanolat in Tetrahydrofuran bei -60°C werden die 2-Alkylthio-oxazoline (2) in α -Stellung zur Carbonylgruppe anionisiert. Die Anionen (3) erleiden Ringöffnung^[3] zum *S*-Alkyl-*N*-vinyl-thiourethan-Anion (4). Nach dem Ansäuern mit Eisessig lassen sich die α -(*N*-Alkylthiocarbonyl-amino)acrylsäure-äthylester (5) durch Chromatographie oder Kristallisation isolieren (Tabelle 1).

Diastereomere Oxazoline [$R^1 \neq R^2$ in (2)] ergeben *E/Z*-Gemische der Amino-acrylester (5), welche chromatographisch über Kieselgel mit Äther/Petroläther leicht zu trennen sind. Wie zu erwarten verläuft die Ringöffnung nicht stereospezifisch: So entsteht aus *trans*-(2e) der Acrylester (5e) im *E/Z*-Verhältnis 1:3.3.

Die Verbindungen (5) dürften als Ausgangsstoffe für die Aminosäure-Synthese interessant sein, zumal sich die Alkylthiocarbonyl-Gruppe selektiv entfernen läßt^[4].

Tabelle 1. Synthetisierte 2-Alkylthio-2-oxazolin-4-carbonsäure-äthylester (2) und α -(*N*-Alkylthiocarbonyl-amino)-acrylsäure-äthylester (5).

	R^1	R^2	R^3	X	Ausb. [%]	(2) Kp [°C/Torr] (<i>cis/trans</i>)	Ausb. [%]	(5) Fp [°C] (<i>E/Z</i>)
(a)	CH ₃	CH ₃	CH ₃	J	65 [a, c]	83–86/0.5	47 [d]	77–77.5
(b)	CH ₃	CH ₃	CH ₂ C ₆ H ₅	Br	77 [b, c]	130–135/0.05	80 [d]	91.0–91.5
(c)	—(CH ₂) ₄ —	—	CH ₂ CH=CH ₂	Br	71 [a, c]	120–125/0.1	47 [d]	61
(d)	—(CH ₂) ₅ —	—	CH ₂ C ₆ H ₅	Br	78 [a, e]	—	70 [e]	76.5–77.0
(e)	H	C ₆ H ₅	CH ₃	J	98 [a, f]	(1:2.3)	82 [d]	(1:3.0)
	H	C ₆ H ₅	CH ₃	J	56 [e]	(<5:100)	98 [f]	(1:3.3)

[a] Mit Kalium-*tert.*-butanolat.

[b] Mit Natriumhydrid.

[c] Nach destillativer Reinigung.

[d] Nach Reinigung durch Umkristallisation.

[e] Nach chromatographischer Reinigung.

[f] Rohprodukt.

Die Amino-acrylsäureester ergaben befriedigende CH-Analysen. Sie wurden durch ihre NMR- und IR-Spektren [3300 (NH), 1710–1720 (CO₂R), 1640 u. 1500 (NCOSR) u. 1600–1650 cm⁻¹ (C=C)] charakterisiert.

2-Benzylthio-5,5-dimethyl-2-oxazolin-4-carbonsäure-äthylester (2b)

Zu 0.98 g (40 mmol) feinpulvrigem Natriumhydrid in 30 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran (unter N₂) tropfte man innerhalb von 30 min unter Rühren bei 20–30°C 5.8 g (40 mmol) Isothiocyanat-essigsäure-äthylester und 2.4 g (40 mmol) Aceton in 20 ml Tetrahydrofuran^[1]. Man rührte bei dieser Temperatur bis die Wasserstoffentwicklung beendet war (1 h), kühlte das Gemisch auf -20°C , entfernte das Kühlbad und fügte 6.8 g (40 mmol) Benzylbromid hinzu. Nach 30 min Rühren bei Raumtemperatur zog man das Solvens im Wasserstrahl-Vakuum ab und nahm den Rückstand mit 100 ml Chloroform und 30 ml Eis/Wasser auf. Man wusch noch zweimal mit je 30 ml Wasser, trocknete die Chloroform-Lösung über Natriumsulfat und engte am Rotations-Verdampfer ein. Destillation ergab 9.0 g (2b). – IR (Film): 1735 (C=O), 1590 cm⁻¹ (C=N). – ¹H-NMR (CCl₄): τ = 5.82 (s, 4-H), 8.54 (s) u. 8.74 (s) (gem. CH₃).

α -(*N*-Benzylthiocarbonyl-amino)- β , β -dimethylacrylsäure-äthylester (5b)

Zu 3.4 g (30 mmol) Kalium-*tert.*-butanolat in 30 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran (unter N₂) tropfte man bei -60°C unter Rühren 5.8 g (20 mmol) (2b). Nach 30 min spritzte

man 1.8 g (30 mmol) Eisessig ein und entfernte das Kühlbad. Man arbeitete wie unter (2b) beschrieben auf, jedoch mit 100 ml Diäthyläther als Solvens, und erhielt 5.4 g (93%) rohes (5b) (weiße Nadeln). Umkristallisation aus Petroläther (40–60°C)/Äther (2:1) ergab 4.6 g (80%) (5b). – IR (KBr): 3230 (NH), 1720 u. 1630 (C=O), 1500 (Amid II) u. 1640 cm⁻¹ (C=C). – ¹H-NMR (CDCl₃): τ = 3.2 (s, NH), 7.85 u. 8.15 (je s, CH₃).

Eingegangen am 7. Mai 1973 [Z 837b]

[1] D. Hoppe, Angew. Chem. 84, 956 (1972); Angew. Chem. internat. Edit. 11, 933 (1972).

[2] D. Hoppe, Angew. Chem. 85, 659 (1973); Angew. Chem. internat. Edit. 12, Nr. 8 (1973).

[3] Als elektrocyclische Ringöffnung eines „Cyclopentenyl-Anions“ zum „Pentadienyl-Anion“ zu verstehen; siehe U. Schöllkopf, F. Gerhart, R. Schröder u. D. Hoppe, Liebigs Ann. Chem. 766, 116 (1972).

[4] Übersicht siehe: E. Schröder u. K. Lübke: The Peptides. Academic Press, New York 1965, Bd. 1, S. 41.

Statistische Synthese und intraannulare Reaktion eines Rotaxans^[**][1]

Von Gottfried Schill, Wolfgang Beckmann und Walter Vetter^[*]

Von den Varianten statistischer Rotaxanssynthesen^[2] sind bisher zwei verwirklicht worden^[3]. Wir berichten über eine statistische Synthese des Rotaxans (8), ausgehend von dem 28-gliedrigen makrocyclischen Diol (1) und dem langkettigen α,ω -bifunktionellen Keton (2).

Die Ketalisierung von (1) (Gemisch aus *meso*- und *racem*-Form) mit (2) unter Zusatz von *p*-Toluolsulfonsäure^[4] ergab das Ketal (3), das in einem extra-intraannularen Konformer-Gleichgewicht mit (4) stehen dürfte. Das erhaltene Gemisch wurde bei -15 bis -20°C mit Triphenylmethyl-lithium^[5] zu (5) und dem Prärotaxan (6) umgesetzt. Durch säurekatalysierte Hydrolyse des Gemisches wurden das Ausgangsdiol (1), die Achse (7) und das Rotaxan (8) erhalten. Das Rotaxan (8) ließ sich durch säulen- und dünn-schichtchromatographische Auftrennung des Reaktionsgemisches in 0.12-proz. Ausbeute [bezogen

[*] Prof. Dr. G. Schill und Dipl.-Chem. W. Beckmann
Chemisches Laboratorium der Universität
78 Freiburg, Albertstraße 21

Dr. W. Vetter
Physikalische Abteilung der Hoffmann-La Roche & Co. AG
Basel (Schweiz)

[**] G. S. und W. B. danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie für die Unterstützung dieser Untersuchungen. Der Badischen Anilin- und Soda-Fabrik AG, der Bayer AG, der Farbwerke Hoechst AG und der Chemische Werke Hüls AG danken sie für Chemikalien.