

3. Eine partielle Deuterierung^[3] konnte sicherstellen, daß die Banden bei 3441 und 3388 cm^{-1} zu einer primären Aminogruppe gehören (Auftreten einer neuen NH-Frequenz der NHD-Gruppe bei 3420 cm^{-1}).

4. Die Absorption bei 3227 cm^{-1} muß der NH-Valenzschwingung der Ketiminogruppe in (2b) zugeschrieben werden^[4]. Zum Vergleich synthetisierten wir Dehydroidindigo-diimin (3) (3219 cm^{-1}) sowie Thioindigo-diimin (1c)^[5] (3234 cm^{-1}).

5. Die verbleibende Bande bei 3286 cm^{-1} ordnen wir der NH-Valenzschwingung im Indol-Ring von (2b) zu. (Zum Vergleich: ν_{NH} des Indigos (1a): 3268 cm^{-1} .)

6. Eine ^{15}N -Markierung der exocyclischen Stickstoffatome führt zu unterschiedlichen Isotopieeffekten. Der Befund stützt die unter 3 bis 5 getroffene Zuordnung und beweist das Vorliegen von (2b). Der geringe Isotopieeffekt der Bande bei 3286 cm^{-1} erklärt sich durch starke Kopplung dieser Valenzschwingung mit ^{15}N -H-Schwingungen, die durch intra- oder intermolekulare Wasserstoffbrückenbindung begünstigt wird.

7. Zwischen 1650 und 1500 cm^{-1} treten im Vergleich zum Indigospektrum vier neue Banden auf, die auf komplexe Schwingungen des vinylogen Amidinsystems $\text{NH}_2-\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{N}$ zurückgehen.

[2] W. Madelung, Ber. Deut. Chem. Ges. 46, 2259 (1913); Liebigs Ann. Chem. 405, 58 (1914).

[3] A. G. Moritz, Spectrochim. Acta 18, 671 (1962); A. J. Boulton u. A. R. Katritzky, Tetrahedron 12, 51 (1961); N. Bacon, A. J. Boulton, R. T. C. Brownlee, A. R. Katritzky u. R. D. Topsom, J. Chem. Soc. 1965, 5230.

[4] R. Mathis-Noel, Ph. Puig u. P. Bourbon, C. R. Acad. Sci. C 264, 1252 (1967); G. Geiseler u. A. Jánossy, J. Mol. Struct. 11, 393 (1972); W. Kalus, Diplomarbeit, Universität Göttingen 1963.

[5] K. Fries u. E. Hemmecke, Liebigs Ann. Chem. 470, 1 (1929).

[6] H. Sieghold, Dissertation, Universität Göttingen 1973.

Hetero-Cope-Umlagerungen bei der Cyclisierung von N-Acylaminosäurealkylestern und -propargylestern zu Oxazolin-5-onen^[**]

Von Börries Kübel, Gerhard Höfle und Wolfgang Steglich^[*]

N-Acylaminosäurealkylester gehen bei der Einwirkung wasserentziehender Mittel in 5-Alkoxyoxazole über^[1, 2]. Wie wir fanden, lagern sich die aus N-Acylaminosäurealkylestern (1)^[3] entstehenden 5-Allyloxyoxazole (2) bereits unter den Darstellungsbedingungen in 4-Allyloxazolin-5-one (3) um. Zur Cyclisierung werden die Ester (1) und 3–6 mol Pyridin in Chloroform tropfenweise mit einer Lösung von 1.5 mol Phosgen in Toluol versetzt und nach halbstündigem Röhren bei 20°C

Tabelle 1. NH-Valenzschwingungsfrequenzen ν des 3-Amino-2-(3-imino-2-indolyl)-1H-indols (2b) im assoziierten und monomeren Zustand sowie Isotopieverschiebungen $\Delta\nu$ bei partieller Deuterierung und ^{15}N -Markierung.

in KBr ν [cm^{-1}]	in C_2Cl_4 - Lsg. ν [cm^{-1}]	D-Markierung [a] in KBr ν [cm^{-1}]	$\Delta\nu$ [cm^{-1}]	^{15}N -Markierung [b] in KBr ν [cm^{-1}]	$\Delta\nu$ [cm^{-1}]	Zuordnung
3227	3258	2385	−842	3221	−6	$\nu_{=\text{NH}}$
3286	3305	2414	−872	3283	−3	$\nu_{>\text{NH}}$
3388	3395	2522 (3420)	−866	3382	−6	$\nu_s(\text{NH}_2)$ (ν_{NHD})
3441	3480	2573	−868	3432	−9	$\nu_{as}(\text{NH}_2)$

[a] Partielle Deuterierung der Aminogruppe.

[b] Markierung der exocyclischen Stickstoffatome.

Darüber hinaus liefert auch das ^1H -NMR-Spektrum Argumente für die unsymmetrische Struktur (2b).

Für die *symmetrischen* Indigofarbstoffe (1) fordert die Theorie^[6] (HMO- und PPP-Rechnungen) eine *hypsochrome* Verschiebung des langwelligen Absorptionsmaximums bei einem Austausch der Carbonyl- ($\text{X}'=\text{O}$) gegen Ketiminogruppen ($\text{X}'=\text{NH}$). Diese Voraussage konnten wir am Beispiel des nicht tautomeriefähigen Thioindigos (1d) und des Thioindigo-diimins (1c) bestätigen: ihre langwelligen Banden (in CHCl_3) liegen bei 547 bzw. 518 nm^[6].

Weiterhin besagt die Theorie, daß die *unsymmetrische* Form stets *langwelliger* absorbiert als die *symmetrische*. Tatsächlich ist das Absorptionsmaximum von (2b) (in CHCl_3) gegenüber dem des Indigos (1a) um 13 nm nach längeren Wellenlängen – von 604 nm nach 617 nm – verlagert.

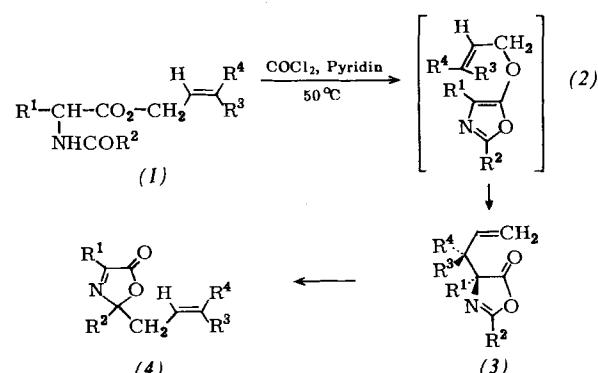
Alle physikalischen Daten zeigen also in Übereinstimmung mit den theoretischen Untersuchungen, daß das unsymmetrische Tautomere (2b) im festen Zustand und in Lösung die stabile Form ist.

Die Frage nach dem Stammchromophor dieses unsymmetrisch gebauten Farbstoffs soll einer weiteren Untersuchung vorbehalten bleiben.

Eingegangen am 29. Mai 1974, auf Wunsch der Autoren erst jetzt veröffentlicht.
[Z 58]

[1] Theoretische und spektroskopische Untersuchungen an Indigofarbstoffen, 17. Mitteilung. – 16. Mitteilung: E. Wille u. W. Lütke, Chem. Ber. 106, 3240 (1973).

1–3 h auf 50–70°C erwärmt^[2]. Weniger bewährt hat sich P_2O_5 in Chloroform (6 h, Rückfluß)^[11], da hierbei säureempfindliche Allyreste abgespalten werden (Tabelle 1).



Aus den ^1H -NMR-Spektren von (3e) und (3f) ist ersichtlich, daß jeweils nur ein Diastereomeres gebildet wird, im Einklang mit dem stereospezifischen Verlauf der Claisen-Umlagerung^[5]. Die aus 3,3-disubstituierten Allylestern erhaltenen 2-Oxazolin-5-one (3), $\text{R}^3, \text{R}^4 \neq \text{H}$, gehen bei längerem Erwärmen unter erneuter Hetero-Cope-Umlagerung in 2-Allyl-3-oxazolin-5-one (4) über. Für die präparative Darstellung von (4) emp-

[*] Dr. B. Kübel, Dr. G. Höfle und Prof. Dr. W. Steglich
Organisch-Chemisches Institut der Technischen Universität
1 Berlin 12, Straße des 17. Juni 135

[**] Diese Arbeit wurde vom ERP-Sondervermögen unterstützt. Der BASF, Ludwigshafen, danken wir für Ausgangsmaterialien.

Tabelle 1. 4-Allyl-2-oxazolin-5-one (3) [4] und 2-Allyl-3-oxazolin-5-one (4) [4].

	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Cyclisierungsbedingungen	(3) Ausb. [%] Aufarb.	Kp [°C/Torr] (Fp [°C])	(4) Reaktionsbedingungen	Ausb. [%]
(a)	CH ₃	C ₆ H ₅	H	H	2.5 h [a] 55°C	82 [c]	99–100/0.03		
(b)	CH(CH ₃) ₂	C ₆ H ₅	H	H	3 h [a] 70°C	70 [c]	99/0.2		
(c)	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	H	H	[b]	32 [c]	Öl [f]		
(d)	CH(CH ₃) ₂	C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₃	2 h [a] 55°C	40 [d]	Öl [f]	[g]	41 [d] Öl
(e)	CH ₃	C ₆ H ₅	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH=C(CH ₃) ₂	1.5 h [a] 55°C	55 [d]	Öl [f]	12 h [h]	100 [j] Öl
(f)	CH(CH ₃) ₂	C ₆ H ₅	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH=C(CH ₃) ₂	1.5 h [a] 50°C	27 [d]	(65–67)	3 h [h] 2.5 h [i] 70°C	100 [i] Öl 41 [d] Öl
(g)	CH(CH ₃) ₂	C ₆ H ₅	H	C ₆ H ₅	1.5 h [a] 50°C	26 [d, e]	(67)	1.5 h [i] 50°C	12 [d, e] Öl
(h)	C ₆ H ₅	CH(CH ₃) ₂	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH=C(CH ₃) ₂				1.5 h [i] 50°C	67 [d] Öl

[a] COCl_2 -Pyridin-Methode. [b] P_2O_5 -Methode. [c] Destillation. [d] Chromatographie an Kieselgel; Eluent CCl_4 . [e] Rohausb. 63%; nach NMR Gemisch von 60% (3g) und 40% (4g). [f] Zersetzung bei der Destillation. [g] Aus (1a), COCl_2 und Pyridin (2.5h, 55°C), dann 16h Erhitzen in Benzol. [h] Aus (3) durch Erhitzen in Benzol. [i] Aus (1), COCl_2 und Pyridin. [j] Rohprodukt, nicht analysiert.

fehlt es sich, von den Estern (1) auszugehen, ohne (3) zu isolieren (Tabelle 1).

Die Leichtigkeit der Folgereaktion (3) \rightarrow (4) hängt von der Raumerfüllung der Reste R¹, R³ und R⁴ ab. So lagert sich (3f) bereits durch 3h Kochen in Chloroform vollständig in (4f) um, während für die Umwandlung (3e) \rightarrow (4e) 12h in siedendem Benzol erforderlich sind. N-Isobutyryl-2-phenylglycingeranylester liefert unter den Cyclisierungsbedingungen (COCl_2 /Pyridin, 1.5h, 50°C) direkt (4h) – eine Folge der zusätzlichen Stabilisierung der 3-Oxazolinon-Form durch Konjugation der C=N-Doppelbindung mit einem Phenylrest.

Analog zu (3) werden 4-Allenyl-2-oxazolin-5-one (6) zugänglich, wenn man N-Acylaminosäurepropargylester (5)^[3] anstelle von (1) cyclisiert (Tabelle 2). Wird die Cyclisierung der

(20 mmol) 4-Isopropyl-2-phenyl-2-oxazolin-5-on gegeben. Nach 1 Tag Röhren wird mit 0.5 N HCl gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und im Vakuum eingedampft [Ausb. 6.1 g (86%) (1f), blaßgelbes Öl]. – 2.5 g (7 mmol) des Esters (1f) und 4 ml (40 mmol) Pyridin in 30 ml CHCl_3 werden langsam unter Röhren mit einer Lösung von 10.3 mmol COCl_2 in 3 ml Toluol versetzt. Nach 30 min bei 20°C röhrt man noch 1.5 h bei 50°C, wäscht anschließend mit 0.5 N HCl, trocknet und dampft im Vakuum bei 35°C ein. Filtration über eine kurze Kieselgelsäule mit CCl_4 als Eluent und Umkristallisation aus Petroläther ergeben 0.65 g (27%) (3f), Fp=65–67°C, IR (CCl_4): 1815, 1660 cm^{-1} . – 0.5g (3f) werden in 5 ml Benzol 3 h unter Rückfluß gekocht. Nach Eindampfen im Vakuum bleiben 0.5g (100%) analysenreines (4f) als hellgelbes Öl zurück. IR (CCl_4): 1780, 1645 cm^{-1} .

Eingegangen am 30. August 1974 [Z 113]

CAS-Registry-Nummern:

(1a): 53777-87-0 / (1b): 53777-88-1 / (1c): 53777-89-2 /
(1d): 53777-90-5 / (1e): 53777-91-6 / (1f): 53777-92-7 /
(1g): 53777-93-8 / (3a): 53777-94-9 / (3b): 53777-95-0 /
(3c): 53777-96-1 / (3d): 53777-97-2 / (3e): 53777-98-3 /
(3f): 53777-99-4 / (3g): 53778-00-0 / (4d): 53778-01-1 /
(4e): 53778-02-2 / (4f): 53778-03-3 / (4h): 53778-04-4 /
(5i): 53778-05-5 / (5j): 53778-06-6 / (5k): 53778-07-7 /
(5l): 53778-08-8 / (6i): 53778-09-9 / (6j): 53778-10-2 /

Tabelle 2. 4-Allenyl-2-oxazolin-5-one (6) [4].

	R ¹	R ²	R ³	Cyclisierungsbedingungen	Ausb. [%]	Kp [°C/Torr] (Fp [°C])
(6i)	CH(CH ₃) ₂	H	H	6 h [a] [b] [b]	43 68	88–89/0.03
(6j)	C ₆ H ₅	H	H	15 h [a]	30	(56)
(6k)	CH(CH ₃) ₂	H	CH ₃	[c]	78	103–106/0.04
(6l)	CH(CH ₃) ₂	CH ₃	CH ₃	[c]	65	123/0.1

[a] P_2O_5 -Methode (Chloroform, Rückfluß). [b] P_2O_5 in DMF, 4 h, 125°C. [c] COCl_2 -Pyridin-Methode, 3 h, 65°C.

Ester (1c) und (5i) mit P_4S_{10} in 1,2-Dichloräthan (24 h, Rückfluß)^[6] durchgeführt, so entstehen die (3c) und (6i) entsprechenden 2-Thiazolin-5-one (Fp=53 bzw. 59°C)^[4] in 40% Ausbeute.

4-Isopropyl-4-linalyl-2-phenyl-2-oxazolin-5-one (3f) und 2-Geranyl-4-isopropyl-2-phenyl-3-oxazolin-5-one (4f)

Zu 3.1 g (20 mmol) Geraniol in 30 ml Benzol werden unter Röhren 2.5 mmol Butyllithium und anschließend 4.0 g

(6k): 53778-11-3 / (6l): 53778-12-4 / N-Isobutyryl-2-phenylglycingeranylester: 53778-13-5.

[1] J. W. Cornforth in H. T. Clarke, J. R. Johnson u. R. Robinson: The Chemistry of Penicillin. Princeton University Press 1949, S. 695, 708; vgl. auch R. A. Firestone, E. E. Harris u. W. Reuter, Tetrahedron 23, 943 (1967).

[2] J. Maeda, M. Takehara, K. Togo, S. Asai u. R. Yoshida, Bull. Chem. Soc. Jap. 42, 1435 (1969).

[3] Die Ester entstehen in hohen Ausbeuten durch Reaktion der Oxazolin-5-one mit Alkoholen in Benzol unter Zusatz von 0.1 mol Butyllithium [bei (1d), (1f), (1g), (5l)], säurekatalysierte Veresterung der N-Acylaminosäuren [bei

(1a), (1b), (1c), (5i), (5j), (5k)], Alkylierung der *N*-Acylaminosäure-natriumsalze in Hexamethylphosphorsäuretriamid mit Allylhalogeniden [bei (1e), (1h)].

[4] Alle Verbindungen lieferten korrekte Elementaranalysen. Die ^1H -NMR- und IR-Spektren stehen im Einklang mit den angegebenen Strukturen.

[5] Die in Formel (3) wiedergegebene Stereochemie folgt aus der Annahme einer Sesselform im Übergangszustand, wie sie für andere Beispiele bewiesen wurde: P. Vittorelli, T. Winkler, H.-J. Hansen u. H. Schmid, *Helv. Chim. Acta* 51, 1457 (1968).

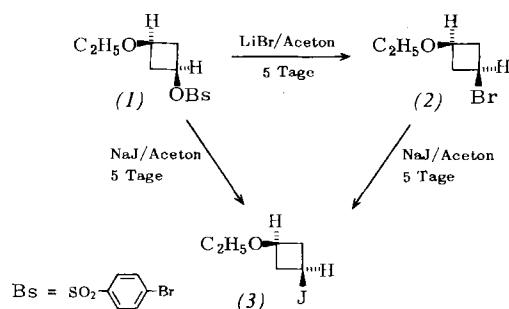
[6] L. Wilschowitz, Dissertation, Technische Universität München 1973.

Experimenteller Nachweis eines neuartigen mechanistischen Grenztypus der aliphatischen nucleophilen Substitution^[**]

Von Tarek ElGomati, Dieter Lenoir und Ivar Ugi^[*]

Die Umsetzung von 7.00 g (21 mmol) *cis*-3-Äthoxy-cyclobutyl-brosylat (1)^[11] mit 11.20 g (75 mmol) Natriumjodid in 70 ml siedendem Aceton, d. h. unter typischen $\text{S}_{\text{N}}2$ -Bedingungen^[2], ergibt das stereochemisch einheitliche Jodid (3). Laut ^1H -NMR-Vergleich mit (1) ist (3) das *cis*-Isomere.

Der Austausch der Brosylatgruppe gegen Jod über eine zweistufige Reaktionsfolge unter Isolierung des Bromids (2) liefert ein Produkt, das laut IR, NMR und Brechungsindex mit dem direkt erhaltenen Jodid (3) identisch ist. Die Produkte (2) und (3) wurden durch Destillation in 60–80 % Ausbeute isoliert (Schema 1).



Schema 1

Dieses Ergebnis ließe sich durch eine der folgenden Annahmen deuten:

- Die Substitution (1) \rightarrow (3) verläuft retentiv^[3], während die übrigen unter Inversion^[3] stattfinden^[4].
- Verbindung (3) und ihr *trans*-Isomeres äquilibrieren, und das Gleichgewicht liegt ganz auf der Seite von (3).
- Alle Substitutionen, (1) \rightarrow (2), (1) \rightarrow (3) und (2) \rightarrow (3), verlaufen retentiv.

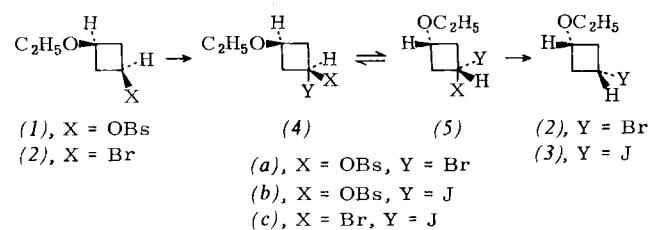
Da alle Umsetzungen unter gleichen Bedingungen durchgeführt wurden und dem gleichen Substitutionstyp angehören^[4], ist Annahme (a) nicht wahrscheinlich^[5]. Annahme (b) kann ausgeschlossen werden, weil reines (3) anfällt, während im thermodynamischen Gleichgewicht der *cis-trans*-Isomeren von 1,3-disubstituierten Cyclobutan-Derivaten in der Regel das *cis*-Isomere zu 70–80 % überwiegt^[6]. Somit darf geschlossen

[*] T. ElGomati, M. S., Dr. D. Lenoir und Prof. Dr. I. Ugi
Organisch-Chemisches Laboratorium der Technischen Universität
8 München 2, Arcisstraße 21

[**] Herrn Dr. Herbert Eck, Wacker-Chemie, Burghausen, danken wir für
3-Äthoxy-cyclobutanon. – Diese Arbeit wurde z. T. von der National Science
Foundation, Grant G. P. 28927 X, z. T. von der Deutschen Forschungsgemein-
schaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.

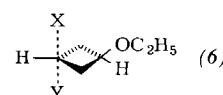
werden, daß alle drei Substitutionen nach Annahme (c) unter Retention verlaufen.

In Anbetracht der Reaktionsbedingungen und der Tatsache, daß die S_{N} -Reaktion des Brosylats (1) in wäßrigem Aceton zu 98 % Inversion führt^[1], kommt ein Mechanismus über ionische Zwischenstufen nicht in Frage.



Schema 2.

Die plausibelste Erklärung bietet ein vor kurzem postulierter Type einer bimolekularen Substitution^[7], bei dem pentakoordinierte Zwischenstufen (4) und (5) durchlaufen werden, welche durch eine Turnstile-Rotation (TR)^[8] oder eine ergebnismäßig gleichwertige, aber hier weniger wahrscheinliche Berry-Pseudorotation (BPR)^[8] wechselseitig umwandelbar sind (Schema 2). Der sonst bei aliphatischen nucleophilen Substitutionen zweiter Ordnung beobachtete $\text{S}_{\text{N}}2$ -Grenzmechanismus mit pentakoordiniertem Übergangszustand (oder im Grenzfall mit pentakoordinierter Zwischenstufe) (6) mit apicaler Ein- und Austrittsgruppe und diäquatorialem viergliedrigem Ring ist aus Spannungsgründen gegenüber (4) und (5) im Nachteil. Eine nucleophile Substitution nach einem S_{Ni} -Mechanismus scheidet aus; alle experimentellen und theoretischen Ergebnisse legen nahe, daß die pentakoordinierten Übergangszustände oder Zwischenstufen bei der nucleophilen Substitution durch apicalen Eintritt des Nucleophils entstehen und durch apicalen Verlust der Austrittsgruppe zerfallen^[9].



Somit haben wir durch die Umsetzungen gemäß Schema 1 nachgewiesen, daß es S_{N} -Reaktionen mit pentakoordinierten Zwischenstufen gibt, deren Lebensdauer Permutations-Isomerisierungen gestattet. Dies steht im Gegensatz zur bisherigen Lehrmeinung, daß Spezies mit pentakoordiniertem Kohlenstoff bei S_{N} -Reaktionen nur als Übergangszustände durchlaufen werden und nicht als Zwischenstufen existenzfähig sind. Unter Berücksichtigung des apicalen Ein- und Austritts von Liganden bei der wechselseitigen Umwandlung tetrakoordinierter und pentakoordinierter Konfigurationen und der vorliegenden Befunde ergibt sich für nucleophile Substitutionen zweiter Ordnung an tetrakoordinierten Konfigurationen folgendes Bild (Schema 3): An (7), einer Verbindung mit tetrakoordiniertem Zentralatom und vier Liganden (L^1 , L^2 , L^3 , X), von denen X als Austrittsgruppe fungieren kann, greift eine nucleophile Eintrittsgruppe Y auf einer „Tetraederfläche“ an und wird in der entstehenden pentakoordinierten Spezies (8) oder (10) zu einem apicalen Liganden.

Falls das Nucleophil in die „Tetraederfläche“ gegenüber X eintritt, resultiert (8) mit apikalem X, welches unmittelbar unter $\text{S}_{\text{N}}2$ austreten kann, während sonst pentakoordinierte Spezies (10a), (10b) oder (10c) mit äquatorialem X entstehen. Diese Spezies müssen sich erst (durch TR oder BPR)