

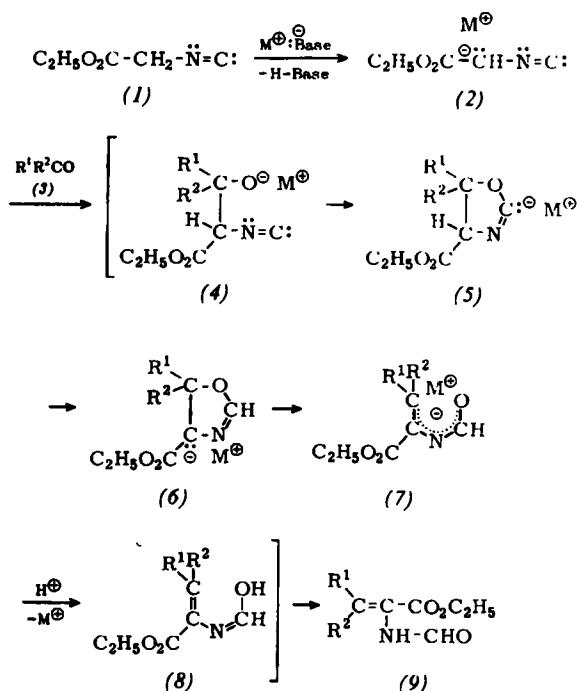
**$\alpha$ -Formylamino-acrylsäureester aus  $\alpha$ -metallierten Isocyanessigsäureestern und Carbonylverbindungen<sup>[1]</sup>**

Von U. Schöllkopf, F. Gerhart und R. Schröder<sup>[\*]</sup>

Die Überführung von Carbonylverbindungen (3) in  $\beta$ -substituierte  $\alpha$ -Acylaminoacrylsäuren ist präparativ bedeutsam, weil diese Säuren vielfältig abzuwandeln sind<sup>[2]</sup>, u.a. zu  $\alpha$ -Amino- und  $\alpha$ -Ketosäuren. Man hat dazu bisher die Carbonylverbindungen mit Acylglycinen kondensiert und die entstandenen Azlactone verseift (Erlenmeyer-Synthese). Dieses Verfahren erfordert aber forcierte Bedingungen und ist auf Carbonylverbindungen beschränkt, die keine Aldolkondensation eingehen können<sup>[2]</sup>.

Wir haben gefunden, daß man unter milden Bedingungen in guten Ausbeuten  $\alpha$ -Formylamino-acrylsäureäthylester (9) erhält, indem man  $\alpha$ -metallierte Isocyanessigsäureäthylester (2) – dargestellt aus Isocyanessigsäureäthylester (1)<sup>[3]</sup> und z.B. Butyllithium oder Natriumhydrid – mit aromatischen oder aliphatischen Aldehyden und Ketonen (3) umsetzt (vgl. Tabelle).

Intermediär bilden sich hier vermutlich über die Carbonyl-Addukte (4) die Oxazolin-Anionen (5), welche durch (intra- oder intermolekularen) Protonenwechsel von C-4 nach C-2 in die Anionen (6) übergehen<sup>[4]</sup>. Diese wandeln sich in einer elektrocyclischen Ringöffnung in die „Pentadienyl-Anionen“<sup>[5]</sup> (7) um, die sich bei der sauren Hydrolyse in Form von (9) isolieren lassen. Ein Ansatz mit Benzaldehyd (und Butyllithium als Base) wurde ohne Säurezusatz hydrolysiert und lieferte *N*-Formyl- $\beta$ -phenylserinäthylester. Da die Verbindungen (9) gegen verdünntes Alkali inert sind, nehmen wir an, daß zwischen (7) und (9) die Zwischenstufe (8) eingeschaltet ist, deren Doppelbindung im alkalischen Medium hydratisiert wird.



$M = \text{Li}, \text{Na}$

**$\alpha$ -Formylamino-zimtsäureäthylester (9),  $R^1 = \text{C}_6\text{H}_5$ ,  $R^2 = \text{H}$**

a) Mit Butyllithium: Zur Lösung von 4.52 g (0.04 mol) Isocyanessigsäureäthylester in 30 ml THF tropfte man unter kräftigem Rühren in ca. 30 min 0.04 mol Butyllithium (ca.

$R^1$	$R^2$	(9)	Ausb. (%)
$\text{C}_6\text{H}_5$	H	$\alpha$ -Formylamino-zimtsäureäthylester	74 [a], 69 [b], 28 [c]
$\text{CH}_3$	H	$\alpha$ -Formylamino-croton-säureäthylester	13 [a]
$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	H	$\alpha$ -Formylamino- $\beta$ -isopropyl-acrylsäureäthylester	58 [a]
$\text{C}_6\text{H}_5$	$\text{CH}_3$	$\alpha$ -Formylamino- $\beta$ -methyl-zimtsäureäthylester	72 [a]
$\text{C}_6\text{H}_5$	$\text{CH}_3$	$\alpha$ -Formylamino- $\beta$ -methyl-zimtsäure-tert.-butylester	82[a, d]
$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	$\alpha$ -Formylamino- $\beta$ -methyl-crotonsäureäthylester	77 [a]
$-(\text{CH}_2)_5$		$\alpha$ -Formylamino-cyclohexylenessigsäureäthylester	87 [a]
$\text{C}_6\text{H}_5$	$\text{C}_6\text{H}_5$	$\alpha$ -Formylamino- $\beta$ -phenyl-zimtsäureäthylester	81 [a]

[a] Mit Butyllithium in THF. [b] Mit Natriumhydrid in THF.

[c] Mit Natriumäthanolat in Äthanol (als Hauptprodukt wurde bei saurer Aufarbeitung *N*-Formyl- $\beta$ -phenyl-serinäthylester isoliert).

[d] Von P. Markusch hergestellt mit Isocyanessigsäure-tert.-butylester.

16 ml einer ca. 2.5 N Lösung in Pentan), wobei man die Temperatur unter 70°C hielt und dafür sorgte, daß die Tropfen direkt in das Reaktionsgemisch fielen. Zu der Suspension von Lithiumisocyanessigsäureäthylester fügte man bei -60°C die Lösung von 4.24 g (0.04 mol) Benzaldehyd in 20 ml THF, ließ auf Raumtemperatur kommen und zog das Lösungsmittel im Vakuum ab. Man setzte ein Gemisch von 3.6 g (0.06 mol) Eisessig und 50 ml Wasser hinzu, ätherte aus, trocknete über Magnesiumsulfat und arbeitete wie üblich auf. Den Rückstand chromatographierte man über Kieselgel; mit Äther ließen sich 6.5 g (74%)  $\alpha$ -Formylamino-zimtsäureäthylester (Isomerengemisch,  $K_p = 156-158^{\circ}/0.1$  Torr) isolieren.

b) Mit Natriumhydrid: Zur Suspension von 0.96 g (0.04 mol) Natriumhydrid in 50 ml THF tropfte man bei Raumtemperatur unter kräftigem Rühren die Mischung von 4.52 g (0.04 mol) Isocyanessigsäureäthylester, 4.2 g (0.04 mol) Benzaldehyd und 30 ml THF. Man rührte noch 3 Std., zog das Solvens im Vakuum ab und arbeitete wie bei a) auf. Ausbeute 6.05 g (69%).

Eingegangen am 27. Mai 1969 [Z 25]  
Auf Wunsch der Autoren erst jetzt veröffentlicht.

[\*] Prof. Dr. U. Schöllkopf, Dr. F. Gerhart und cand. chem. R. Schröder  
Organisch-Chemisches Institut der Universität  
34 Göttingen, Windausweg 2

[1] Synthesen mit  $\alpha$ -metallierten Isocyaniden, 3. Mitteilung. – 2. Mitteilung: F. Gerhart u. U. Schöllkopf, Tetrahedron Letters 1968, 6231.

[2] H. E. Carter, Org. Reactions 3, 198 (1946).

[3] J. Ugi, U. Fetzer, U. Eholzer, H. Knupfer u. K. Offermann, Angew. Chem. 77, 492 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. 4, 472 (1966).

[4] Trägt C-4 keine Carbonylgruppe, so unterbleibt der Protonenwechsel; die Anionen vom Typ (5) fragmentieren dann zu Olefinen und Metallcyanat; U. Schöllkopf u. F. Gerhart, Angew. Chem. 80, 842 (1968); Angew. Chem. internat. Edit. 7, 10 (1968).

[5] Elektrocyclische Ringöffnungen von Anionen sind bisher noch nicht beobachtet worden, doch konnte durch Kontrollversuche mit Oxazolinen, die an C-4 eine Äthoxycarbonylgruppe tragen, gezeigt werden, daß Anionen vom Typ (6) Ringöffnung erleiden (M. T. Reetz, unveröffentlicht).