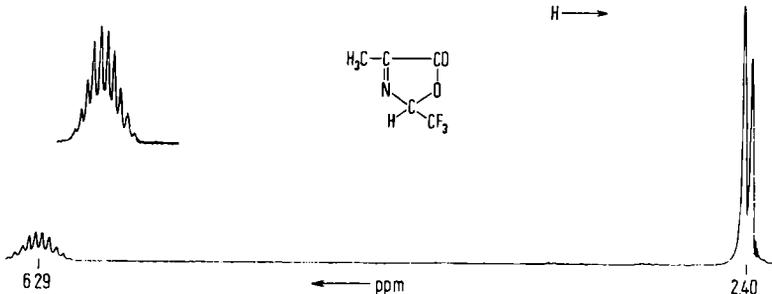


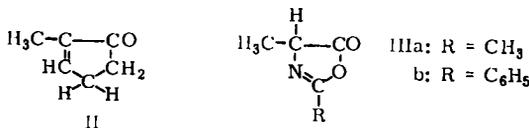
Die Methylprotonen ergeben ein Dublett bei $\delta = 2.40$ mit der Kopplungskonstante $J_2 = 2.3$ Hz. Das Proton in 2-Stellung liefert ein symmetrisches Decett ($\delta = 6.29$),



Abbild. 1. NMR-Spektrum von 2-Trifluormethyl-4-methyl-pseudooxazonon-(5) (Ia) (ohne Lösungsmittel)

das durch Kopplung mit den drei Fluoratomen ($J_1 = 4.7$ Hz) und eine zweite Spinwechselwirkung $J_2 \approx 1/2 J_1$ entsteht. Dies folgt aus der Multiplizität und den relativen Intensitäten dieses Multipletts. Aus der chemischen Verschiebung der Methylprotonen ergibt sich, daß die Methylgruppe an die C=N-Doppelbindung gebunden sein muß. Ihre Dublettaufspaltung kann somit nur auf einer weitreichenden („long range“) Kopplung mit dem C-2-Proton beruhen.

Ähnliche *homo-allyl*-Proton-Proton-Kopplungen über 5 Bindungen hinweg sind in letzter Zeit bei einer Reihe analog gebauter Verbindungen beobachtet worden⁶⁾. So beträgt die Konstante für die Kopplung der Methyl- und der 4-ständigen Methylenprotonen beim 1-Methyl- Δ^1 -cyclopentenon-(5) (II) 2.1 Hz^{6e)}.



Diese aus σ, π -Konfigurationswechselwirkungen ableitbaren⁷⁾ *homo-allyl*-Proton-Proton-Kopplungen sind von gleicher Größenordnung (1.5–2.5 Hz) wie die gleichartigen *allyl*-1.3-Wechselwirkungen. Vorzeichen und Winkelabhängigkeit dieser Kopplungen sind grundsätzlich bekannt^{6a)} und erlaubten auch in anderen Fällen⁸⁾ detaillierte Strukturaussagen.

Die vorangegangene Interpretation wird durch die chemische Verschiebung des Decetts ($\delta = 6.29$) gestützt, die einer ungewöhnlich geringen Abschirmung eines

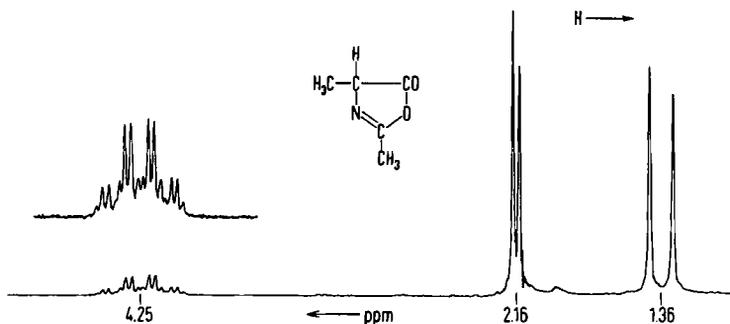
6) a) Vgl. die Übersicht von J. T. PINHEY und S. STERNHELL, *Tetrahedron Letters* [London] 1963, 275; b) S. GRONOWITZ und R. A. HOFFMAN, *Ark. Kemi* 15, 499 [1960]; c) R. E. ROSENKRANZ, K. ALLNER, R. GOOD, W. v. PHILIPSBORN und C. H. EUGSTER, *Helv. chim. Acta* 46, 1259 [1963]; C. H. EUGSTER, A. HOFMANN und W. v. PHILIPSBORN, ebenda in Vorbereitung; d) D. GAGNAIRE und E. PAYO-SUBIZA, *Bull. Soc. chim. France* 1963, 2623; e) C. E. LYONS, *Diss. Abstracts* 22, 3404 [1962].

7) M. KARPLUS, *J. chem. Physics* 33, 1842 [1960].

8) M. HESSE, W. v. PHILIPSBORN, D. SCHUMANN, G. SPITELLER, M. SPITELLER-FRIEDMANN, W. I. TAYLOR, H. SCHMID und P. KARRER, *Helv. chim. Acta* 47, 878 [1964]; vgl. auch I. c.^{6c)}, S. 1269.

sp^3 -(C)-H-Protons entspricht und nur mit der 2-Stellung dieses Protons zu vereinbaren ist. Alle diese Befunde sprechen somit eindeutig für die Pseudooxazolone- und gegen die Oxazolonestruktur⁹⁾.

Einen weiteren Beweis für die Richtigkeit dieser Interpretation erbrachte das NMR-Spektrum des 2,4-Dimethyl-oxazolons-(5) (III a) (Abbild. 2).



Abbild. 2. NMR-Spektrum von 2,4-Dimethyl-oxazolone-(5) (III a) (ohne Lösungsmittel)

Beide Methylgruppen-Signale sind durch das Methinproton zu Dubletts aufgespalten. Dasjenige bei $\delta = 1.36$ entspricht nach Position und Kopplungskonstante ($J \approx 7.5$ Hz) einer $CH_3-CH<$ -Gruppierung, wobei das Methinproton (vierfaches

NMR-Spektren von 4-substituierten 2-Trifluormethyl-pseudooxazolonen-(5). Die Zahlen geben die chemischen Verschiebungen in ppm gegen Tetramethylsilan ($\delta = 0.00$) an, die Ziffern in eckigen Klammern die Multiplizitäten und die in runden Klammern die Kopplungskonstanten in Hz. Alle Spektren wurden in Tetrachlorkohlenstoff-Lösung aufgenommen mit Ausnahme von Ia und Ib (in Substanz). Die Proton-Proton-Kopplungskonstanten gelten ± 0.2 Hz, wenn nicht anders vermerkt, die Proton-Fluor-Konstanten ± 0.3 Hz

Verb.	R =	(2)-H ($J_{H,H}/J_{H,F}$)	(4)-CH ₂	CH ₃
Ia	CH ₃ -	6.29 [10] ($2.3 \pm 0.1/4.6$)	—	2.40 [2] (2.3 ± 0.1)
Ib *)	CH ₃ CH ₂ -	6.30 [9] ($2.3 \pm 0.1/4.5$)	2.76 [8]	1.35 [3] (7.4)
Ic *)	CH ₃ CH ₂ CH ₂ -	6.17 [9] (2.0/4.0)	2.67 [6]	1.04 [3] (7.6)
Id *)	CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	6.13 [9] (2.0/4.0)	2.68 [6]	
Ie	(CH ₃) ₂ CHCH ₂ -	6.16 [9] (2.0/4.0)	2.58 [4] (6.4)	1.02 [2] (6.0)
If	C ₆ H ₅ CH ₂ -	5.84 [9] ($1.8 \pm 0.1/\text{ca. } 4.5$)	3.82 [2]	—
Ig	(CH ₃) ₂ CH- CH ₃	6.15 [8] (1.8/4.2)	(4)-CH 3.07 [14]	1.35 [2] (6.8)
Ih	CH ₃ CH ₂ CH- CH ₃	6.15 [8] (1.5/4.0)	2.90 [m]	0.95 [3] (7.4) 1.30 [2] (7.1)
Ii	C ₆ H ₅ -	6.21 [4] (4.0)	—	—

*) Dargestellt von H. TANNER, Dissertat., Techn. Hochschule München 1963.

9) Die richtige Deutung der diskutierten Aufspaltung der Signale des C-2-Protons bzw. der Methylgruppe war infolge Fehlens geeigneter Vergleichssubstanzen z. Zt. der vorangegangenen beiden Mitteilungen^{1,2)} noch nicht möglich. Das aus der Dublettaufspaltung der Methylprotonen abgeleitete Vorliegen der Oxazolonestruktur muß daher im angegebenen Sinn korrigiert werden.

Quartett bei $\delta = 4.25$) auf Grund seiner Resonanzposition nur an C-4 haften kann¹⁰. Hiermit in Einklang findet sich das Signal der zweiten Methylgruppe bei $\delta = 2.16$, entsprechend deren Lage an der C=N-Doppelbindung.

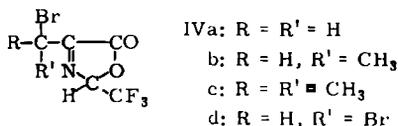
Auch bei diesem Strukturtyp ist das Signal durch homo-allyl-Kopplung, diesmal mit dem C-4-Proton, in ein Dublett mit $J = 2.1 \pm 0.1$ Hz aufgespalten.

Einen weiteren Vertreter dieses Strukturtyps finden wir im 4-Methyl-2-phenyloxazolone-(5) (III b), in dessen NMR-Spektrum (in CCl_4) die Methylgruppe als Dublett bei $\delta = 1.50$ ($J = 7.5$ Hz) und das Methinproton als Quartett mit gleicher Kopplungskonstante bei $\delta = 4.36$ erscheint.

Die Tabelle gibt einen Überblick über die Protonenresonanz-Spektren weiterer 2-Trifluormethyl-pseudooxazolone-(5).

B. PROTONENRESONANZ-SPEKTREN DER MONOBROM-2-TRIFLUORMETHYL-PSEUDO-OXAZOLONE-(5)

Die 2-Trifluormethyl-pseudooxazolone-(5) geben bei der Bromierung vorwiegend Monosubstitutionsprodukte^{1,2}. In Analogie zu Arbeiten von SCHEMJAKIN und Mitarbeitern¹¹) nahmen wir zunächst an^{1,2}), daß es sich dabei um 2-Trifluormethyl-4-bromoxazolone-(5) handle. Nachdem nun für die nichtbromierten Verbindungen die Pseudooxazolone-Struktur bewiesen wurde, war für die Bromverbindungen Substitution am α -C-Atom der 4-ständigen Seitenkette wahrscheinlich, und zwar in Analogie zur Bromierung von α -Ketosäureestern.



- IVa: R = R' = H
 b: R = H, R' = CH₃
 c: R = R' = CH₃
 d: R = H, R' = Br

Die Untersuchung der NMR-Spektren der bromierten Verbindungen (IV) erwies die Richtigkeit dieser Annahme. Als Beispiel sei das Spektrum des 2-Trifluormethyl-4-[α -brom-isopropyl]-pseudooxazolons-(5) (IVc) angeführt (Abbild. 3).

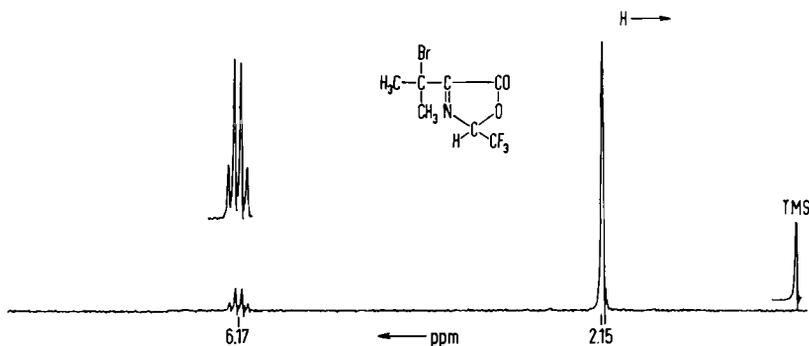
Die Stellung des Broms in α -Stellung der Seitenkette folgt eindeutig daraus, daß die Methylgruppen ein Singulett ($\delta = 2.15$) liefern. Das Proton an C-2 gibt analog den unbromierten Pseudooxazolonen ein Signal bei $\delta = 6.17$, das durch die Trifluormethylgruppe zu einem Quartett ($J = 4.2$ Hz) aufgespalten ist.

In Übereinstimmung damit stehen auch die Spektren der 4-Brommethyl-Verbindung IVa (C(4)-CH₂: $\delta = 4.43$; C(2)-H: $\delta = 6.37$, $J_{\text{H,H}} = 1.4$ Hz) sowie der 4-[α -Brom-äthyl]-Verbindung IV b (C(4)-CH: $\delta = 5.0$; C(2)-H: $\delta = 6.25$, $J_{\text{H,H}} \approx 1.5$ Hz; CH₃: $\delta = 2.08$, $J = 7.0$ Hz).

Die Struktur von IVa wurde auch durch Hydrolyse mit verdünnter Salzsäure zu Brombrenztraubensäure bewiesen, charakterisiert als 2,4-Dinitrophenylhydrazon.

¹⁰) Methinprotonen an aminoacetalischen C-Atomen (entsprechend C-2) zeigen chemische Verschiebungen von $\delta = 4.7-5.0$, die durch Acylierung des Sauerstoffatoms zu noch höheren δ -Werten verschoben würden.

¹¹) J. S. TSCHAMAN und M. M. SCHEMJAKIN, J. allg. Chem. (russ.) **25**, 1360 [1955], C. A. **50**, 4913 [1956]; M. M. SCHEMJAKIN, J. S. TSCHAMAN, L. T. DENISOWA, G. A. RAWDEL und W. J. RODIONOW, Bull. Soc. chim. France **1959**, 530.



Abbild. 3. NMR-Spektrum von 2-Trifluormethyl-4-[α-brom-isopropyl]-pseudooxazolon-(5) (IVc) in CCl₄

Nachtrag b. d. Korr. (2. 6. 64): „Bei der Bromierung von 2-Trifluormethyl-4-methyl-pseudooxazolon-(5) entsteht neben der Monobromverbindung in geringerer Menge das 2-Trifluormethyl-4-dibrommethyl-pseudooxazolon-(5) (IV d). Die Struktur folgt eindeutig aus dem NMR-Spektrum (in CCl₄) (C(4)-CH: Dublett, δ = 6.54; C(2)-H: Quartett aus Dubletts, δ = 6.38, $J_{H,H} = 0.85$ Hz, $J_{H,F} = 4.0$ Hz). Die von W. K. ANTONOW und A. L. KURZ¹²⁾ angenommene 4-Brom-oxazolon-(5)-Struktur wird damit ausgeschlossen“.

Aus den Spektren der diskutierten Pseudooxazolone ergibt sich eine signifikante Abhängigkeit der homo-allyl-Proton-Proton-Kopplung von der Art der Substituenten am α-C-Atom der Seitenkette. Die Größe dieser Kopplungskonstanten nimmt einerseits, wie zu erwarten, mit steigender Elektronegativität der Substituenten ab, wie aus den Spektren der 4-Benzyl- ($J = 1.8$ Hz), der 4-Brommethyl- ($J = 1.4$ Hz) und der 4-Dibrommethyl-Verbindung ($J = 0.85$ Hz) folgt.

Andererseits tritt eine Abnahme mit steigender Alkylsubstitution des 4-ständigen C-Atoms auf. Dieser Effekt steht im Einklang mit der BAKER-NATHAN-Regel¹³⁾, könnte jedoch auch sterisch bedingt sein. Weitere Untersuchungen über die Substitutionsabhängigkeit der homoallylischen Kopplung sind im Gange.

Dem BUNDESMINISTERIUM FÜR WISSENSCHAFTLICHE FORSCHUNG und dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS danken wir für finanzielle Unterstützung und Fräulein Dr. R. MONDELLI für ihre Mithilfe bei der Aufnahme der zahlreichen Spektren.

¹²⁾ Nachr. Akad. Wiss. UdSSR, Abt. chem. Wiss. (russ.) 1964, 99.

¹³⁾ J. W. BAKER und W. S. NATHAN, J. chem. Soc. [London] 1935, 1844.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die 2-Trifluormethyl-pseudooxazolone-(5) wurden aus den entsprechenden α -Aminosäuren mit Trifluoressigsäureanhydrid²⁾ dargestellt, die 4-Methyl-oxazolone-(5) aus *N*-Acyl-alanin mit Dicyclohexylcarbodiimid in absol. Tetrahydrofuran bei -20° ¹⁴⁾.

2.4-Dimethyl-oxazolone-(5): Ausb. 65%, Sdp.₁₅ 52°.

C₅H₇NO₂ (113.1) Ber. C 53.09 H 6.24 N 12.39 Gef. C 52.97 H 6.90 N 12.20

Die Bromierung der 2-Trifluormethyl-4-alkyl-pseudooxazolone-(5) (I) wurde nach der für die 4-Methyl-Verbindung Ia angegebenen Vorschrift²⁾ vorgenommen.

2-Trifluormethyl-4-[α -brom-äthyl]-pseudooxazolone-(5) (IVb): Ausb. 65%, Sdp._{0.2} 40–41°

C₆H₅BrF₃NO₂ (260.0) Ber. C 27.72 H 1.94 N 5.39 Gef. C 27.95 H 2.12 N 5.28

2-Trifluormethyl-4-[α -brom-isopropyl]-pseudooxazolone-(5) (IVc): Ausb. 58%, Sdp._{0.1} 34–36°.

C₇H₇BrF₃NO₂ (274.1) Ber. C 30.67 H 2.58 N 5.11 Gef. C 30.40 H 2.66 N 4.57

Brombrenztraubensäure-2.4-dinitrophenylhydrazon: Der auf 5° gebrachten Lösung von 0.59 g 2.4-Dinitrophenylhydrazin in 50 ccm 2*n* HCl ließ man langsam unter Rühren 0.74 g 2-Trifluormethyl-4-brommethyl-pseudooxazolone-(5) (IVa) zutropfen. Nach je 1stdg. Rühren bei 5° und 20° wurde der gelbe Niederschlag abgesaugt, mit wenig kalter 2*n* HCl gewaschen und über P₂O₅ i. Vak. getrocknet. Ausb. 0.60 g (58% d. Th.), Schmp. 180°, Lit.¹⁵⁾: 179–180°. Die Verbindung stimmte im Misch-Schmp., IR- und UV-Spektrum mit einem aus Brombrenztraubensäure erhaltenen Präparat überein.

C₉H₆BrN₄O₆ (346.1) Ber. C 30.9 H 2.0 Br 23.1 N 16.2

Gef. C 31.1 H 2.0 Br 23.8 N 16.2

¹⁴⁾ I. Z. SIEMION und K. NOWAK, Roczniki Chem. 35, 979 [1961], C. A. 56, 6084 [1962].

¹⁵⁾ A. B. FONT und G. CARVAJAL S., Ciencia [Mexico] 16, 193 [1956], C. A. 51, 16304 [1957].