

Horst O. Bayer¹⁾, Rolf Huisgen, Rudolf Knorr²⁾ und Fred C. Schaefer³⁾

Darstellung und Eigenschaften mesoionischer Oxazolone

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität München

(Eingegangen am 20. März 1970)



Die Synthese und die spektralen Eigenschaften sydnon-analoger 3-Methyl-2,4-diaryl-oxazolium-5-oxide (**2**, **16**–**21**) werden beschrieben. Die Thermolyse von **2** führt zu einem tetrasubstituierten Allen, das vielleicht durch Dimerisation eines mit **2** valenztautomeren Ketens (**28**) und Kohlendioxid-Abspaltung gebildet wird. Bei der Öffnung des Oxazolium-oxid-Ringes mit Verbindungen HX greift das Nucleophil an der Carbonylgruppe an. Auch über den Verlauf der Autoxydation von **2** werden Aufschlüsse erzielt.

Preparation and Properties of Mesoionic Oxazolones

Synthesis and spectral properties of 3-methyl-2,4-diaryloxazolium 5-oxides (**2**, **16**–**21**) are described. The thermolysis of **2** affords a tetrasubstituted allene; possibly this is the result of a dimerization of the ketene **28** which is a valence tautomer of **2**, and elimination of carbon dioxide. In the ring opening of oxazolium 5-oxides with compounds HX the nucleophile attacks the carbonyl group. Also the course of autoxidation of **2** was investigated.



Während die Sydnone (1,2,3-Oxadiazolium-5-oxide)^{4,5)} schon seit 1935 bekannt sind, wies die Systematik der mesoionischen Aromaten⁶⁾ für die analogen Oxazolium-5-oxide lange Zeit eine Lücke auf. Einem Produkt aus α -Pyridon-*N*-essigsäure und Acetanhydrid schrieben Lawson und Miles⁷⁾ die Konstitution **1** zu; der Anhydrierung zum mesoionischen Oxazolone folgte also eine *C*-Acetylierung. Wir beschrieben 1964 das 3-Methyl-2,4-diphenyl-oxazolium-5-oxid (**2**)⁸⁾; es verkörpert auch heute noch den einzigen Typ, bei dem das mesoionische Anhydrid – im Münchener Arbeitskreis „Münchnon“ genannt – aus der *N*-Acyl-*N*-alkyl-aminosäure direkt und in guter Ausbeute isolierbar ist⁹⁾.

Ersetzte man einen oder beide Phenylreste von **2** gegen Alkyl oder Wasserstoff, dann ließen sich die mesoionischen Oxazolone bei der Anhydrierung der betreffenden *N*-Acyl-

1) Versuche München 1962.

2) Versuche München 1963/64 und 1967/68.

3) Versuche München 1962/63.

4) J. C. Earl und A. W. Mackney, J. chem. Soc. [London] **1935**, 899.

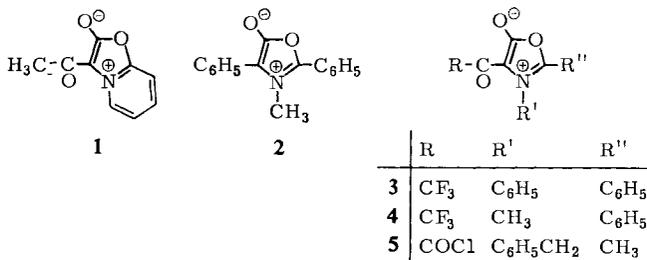
5) Übersicht: F. H. C. Stewart, Chem. Reviews **64**, 129 (1964).

6) W. Baker und W. D. Ollis, Quart. Rev. (chem. Soc., London) **11**, 15 (1957).

7) A. Lawson und D. H. Miles, J. chem. Soc. [London] **1959**, 2865.

8) Vorveröffentlichung: R. Huisgen, H. Gotthardt, H. O. Bayer und F. C. Schaefer, Angew. Chem. **76**, 185 (1964); Angew. Chem. internat. Edit. **3**, 136 (1964).

9) Der Einwand von Singh und Singh (l. c.¹¹⁾), wir hätten kein mesoionisches Oxazolone wirklich isoliert, trifft nicht zu. Schon l. c.⁸⁾ beschrieben wir **2** als kristalline Verbindung.

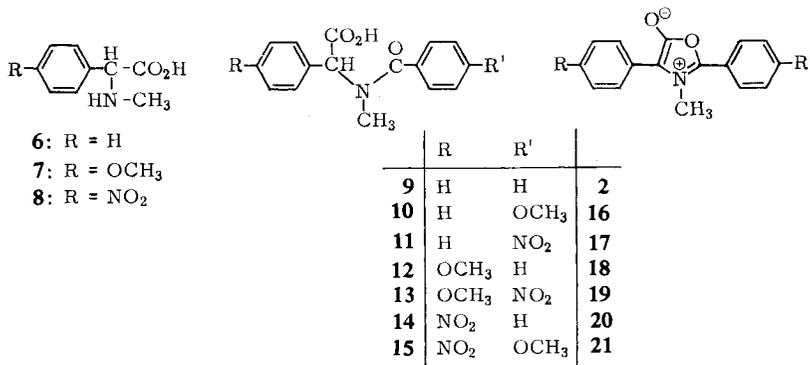


aminosäuren nicht mehr fassen, wohl aber noch in situ durch Cycloaddition an geeignete Dipolarophile abfangen^{8,10}). Ungünstige Gleichgewichtslagen sowie Folgereaktionen verteilten die Isolierung der Oxazolium-5-oxide. Bei der Behandlung von *N*-Phenyl-*N*-benzoylglycin mit Trifluoracetanhydrid gelangten *Singh* und *Singh*¹¹⁾ zum trifluoracetylierten Mesoion **3**; analog erhielt man **4** aus *N*-Benzoyl-sarkosin¹²⁾. Auch der Anhydrierung von *N*-Benzyl-*N*-acetyl-glycin mit Oxalylchlorid schloß sich eine 4-Acylierung zu **5** an¹³⁾. Selbst bei der Deprotonierung reiner Oxazoliumsalze beobachtete *Boyd*¹⁴⁾ Ausweichreaktionen.

Die mesoionischen Oxazolone boten einen Schlüssel zum Verständnis der *Dakin-West*-Reaktion¹⁵⁾. In weiteren Publikationen werden die Cycloadditionen der Oxazolium-5-oxide beschrieben.

A. Darstellung der 3-Methyl-2,4-diaryl-oxazolium-5-oxide

N-Methyl-*N*-benzoyl-phenylglycin (**9**) löste sich in wenigen Minuten in Acetanhydrid bei 55°. Rasches Abziehen der Essigsäure und des überschüssigen Acetanhydrids i. Vak. sowie Anreiben mit Äther erbrachte 87% der leuchtendgelben Kristalle der mesoionischen Verbindung **2**. Auch Dicyclohexylcarbodiimid ist für die Anhydrierung geeignet.



¹⁰⁾ *H. Gotthardt, R. Huisgen und F. C. Schaefer, Tetrahedron Letters [London] 1964, 487.*

¹¹⁾ *G. Singh und S. Singh, Tetrahedron Letters [London] 1964, 3789.*

¹²⁾ *C. V. Greco, R. P. Gray und V. G. Grosso, J. org. Chemistry 32, 4101 (1967).*

¹³⁾ *W. D. Burrows, J. org. Chemistry 31, 3435 (1966).*

¹⁴⁾ *G. V. Boyd, Chem. Commun. [London] 1968, 1410; G. V. Boyd und P. H. Wright, ebenda 1969, 182.*

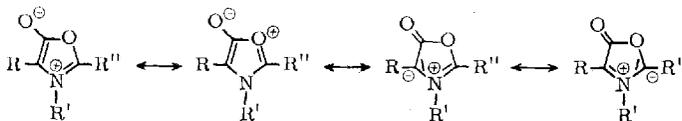
¹⁵⁾ *R. Knorr und R. Huisgen, Chem. Ber. 103, 2598 (1970), nachstehend.*

Entsprechend vollzog sich die Anhydrierung zu den tieffarbigen kernsubstituierten Oxazolium-5-oxiden **16**–**21**. Sie sind empfindlich gegenüber Luftfeuchtigkeit, Sauerstoff und Licht. Unter Stickstoff abgeschmolzene Reinpräparate sind jahrelang haltbar. Der Schmelzvorgang ist mit Zersetzung unter Kohlendioxid-Abgabe verbunden.

Die Kondensation von Benzaldehyd bzw. Anisaldehyd mit Natriumcyanid und Methylammoniumchlorid gab nach saurer Hydrolyse die Aminosäuren **6** und **7**; **8** wurde durch Nitrierung von **6** bereitet. Die Aroylierung nach *Schotten-Baumann* zu **9**–**15** nahm man zweckmäßig zweiphasig in Wasser/Tetrachlorkohlenstoff vor.

B. Infrarotspektren

Ein Blick auf die Oktett-Grenzformeln des mesoionischen Oxazolons läßt für die Carbonylgruppe eine niedrige Bindungsordnung erwarten, vielleicht niedriger noch als für das Carboxylat-Anion. Wie bei den strukturverwandten Sydnonen äußert sich dies allerdings nicht in extrem niedrigen Wellenzahlen der Carbonylschwingung. Die Sydnone absorbieren bei 1730–1770/cm und die mesoionischen Oxazolone **2**, **16**–**21** bei 1690–1700/cm (KBr-Preßling, Tab. 1), verglichen etwa mit 1770 für γ -Butyrolacton und 1800–1820/cm für Azlactone. Erfahrungsgemäß werden die Kraftkonstanten der Schwingung nicht nur von der Bindungsordnung beeinflusst.



Ein zuverlässigeres Maß für elektronenliefernde Konjugation mit der Carbonylgruppe bietet die Intensität der IR-Absorption, in welche die Dipolmoment-Änderung im Zuge der Schwingung eingeht. Die intensiven und nahezu symmetrischen CO-Absorptionsbanden der Oxazolium-5-oxide ermöglichten die Behandlung als *Lorentz*-Kurven und die Ermittlung der integralen Absorption nach *Ramsay*¹⁶⁾.

In den Intensitäten *A* (Tab. 1) kommt die Sonderstellung der aromatischen Oxazolium-5-oxide voll zur Geltung. Die Vergleichswerte betragen 29 für Cyclopentanon

Tab. 1. Wellenzahlen und Intensitäten der infraroten Carbonylschwingungen der Oxazolium-5-oxide

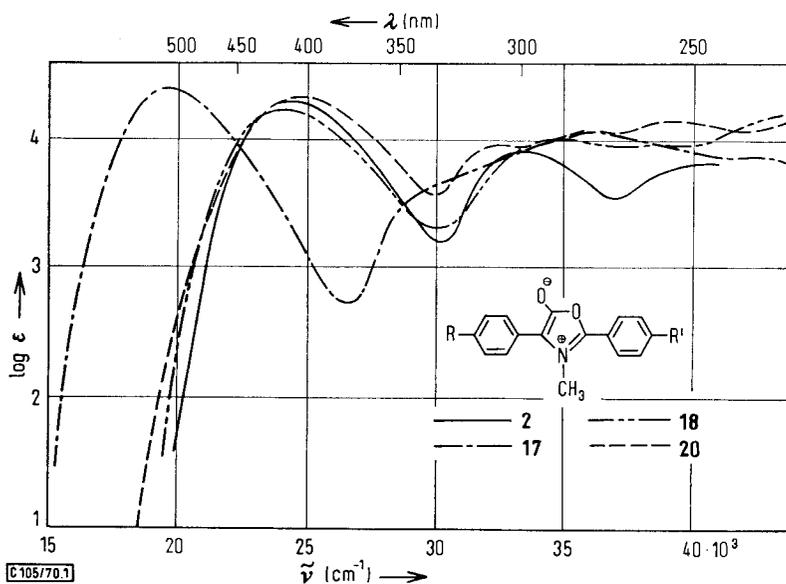
Formel-Nr.	$\tilde{\nu}(\text{CO})$ in KBr (cm^{-1})	$\tilde{\nu}(\text{CO})$ in CH_2Cl_2 (cm^{-1})	Intensität <i>A</i> in CH_2Cl_2 ($l/\text{mMol} \cdot \text{cm}^2$)
2	1690	1710	113 \pm 5
16	1690	1709	125 \pm 8
17	1697		
18	1690	1710	113 \pm 15
19	1690	1713	111 \pm 7
20	1695		
21	1700		

¹⁶⁾ D. A. Ramsay, J. Amer. chem. Soc. **74**, 72 (1952).

(CCl_4)¹⁷⁾ und 42 für γ -Butyrolacton (CCl_4)^{18,19)}. Für Sydnone wurde von *Zaitsev* und *Sheinker*¹⁸⁾ $A = 80-120$ gemessen. Der Einfluß von Kernsubstituenten auf die Daten von **2** ist gering.

C. Elektronenspektren

Die Farbe der Kristalle und die langwellige Absorptionsbande der Methylenchlorid-Lösung hängen stärker von den *p*-ständigen Kernsubstituenten ab als die Werte für die kürzerwelligen Banden (Tab. 2 und Abbild.). Die Einführung einer Nitrogruppe in den 2-ständigen Phenylrest von **2** verschiebt die langwellige Bande bathochrom um fast 100 nm; die Kristallfarbe wechselt von Kanariengelb nach Grün Schwarz. Dagegen hat die Nitrogruppe im 4-Phenyl eine mit 10 nm geringe hypsochrome Wirkung. Das Methoxyl verschiebt im 2-Phenyl um ~ 10 nm, im 4-Phenyl praktisch nicht. Die Effekte sind annähernd additiv, wie die beiden Methoxyphenyl-nitrophenyl-Verbindungen **19** und **21** zeigen; die Kristalle von **19** sind schwarzviolett, die von **21** hellrot.



Lichtabsorption einiger 3-Methyl-2,4-diaryl-oxazolium-5-oxide in Methylenchlorid

Schon die Intensität der langwelligen Absorptionsbande läßt keinen Zweifel daran, daß es sich um einen $\pi \rightarrow \pi^*$ -Übergang handelt. Die Kernsubstituenten lösen eine Störung des Einelektronen-Orbitals des Kernkohlenstoffs aus. Eine MO-SCF-Rechnung bestätigte zwar den stärkeren Substituenten-Einfluß im 2-Phenyl, verglichen mit 4-Phenyl, führte aber nicht zu quantitativer Übereinstimmung mit den

¹⁷⁾ T. Bürer und H. H. Günthard, *Helv. chim. Acta* **39**, 356 (1956).

¹⁸⁾ B. E. Zaitsev und Y. N. Sheinker, *Bull. Acad. Sci. USSR* (engl. Übersetzung) **1962**, 378.

¹⁹⁾ Weitere Vergleichswerte bei T. L. Brown, *Chem. Reviews* **58**, 581 (1958).

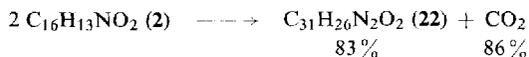
Tab. 2. Lichtabsorption der Diaryl-oxazolium-5-oxide in Methylenechlorid; λ in nm, * Schulter

Formel	λ_1	$\log \epsilon_1$	λ_2	$\log \epsilon_2$	λ_3	$\log \epsilon_3$	Kristallfarbe
2	411.5	4.28	298	3.91	256.5*	3.74	orange gelb
16	402	4.30	299	3.98	247	4.01	orange gelb
17	510	4.38	278	4.07	—	—	grün-schwarz
18	413	4.22	286	4.00	260	3.96	goldgelb
19	521	4.39	280	4.20	—	—	schwarzviolett
20	402	4.32	308	3.94	278	4.08	zinnberrot
					255	4.13	
21	396	4.38	310	3.98	260	4.24	hellrot

Meßdaten. Die Ladungsdichten und Bindungsordnungen der Diaryl-oxazolium-5-oxide sind ähnlich denen, die man für Sydnone mit Einelektronen-Molekülorbitalen berechnet²⁰⁾. Gegenüber dem 3.4-Diphenyl-sydnon (340 nm, $\log \epsilon$ 3.95)²¹⁾ zeigt die Lichtabsorption von **2** eine kräftige bathochrome Verschiebung.

D. Thermolyse des 3-Methyl-2.4-diphenyl-oxazolium-5-oxids

Beim Erhitzen von **2** in wasserfreiem Xylol auf 100° vollzog sich folgende Umsetzung:



Das NMR-Spektrum (CDCl_3) von **22** zeigte außer den arom. Protonen nur ein 6H-Singulett bei τ 6.98; die beiden *N*-Methylgruppen sind also magnetisch äquivalent. Eine IR-Absorption bei 1920/cm wies auf ein Allensystem; die Amid-I-Bande des tert. Amids trat bei 1645/cm auf.

Die Allen-Struktur **22** wurde durch Hydratation und Hydrolyse gesichert. Allene können zu Vinyl- oder Allylkationen protoniert werden²²⁾. Die Nachbarschaft von N-Funktion und Phenyl macht letzteres bei **22** günstiger. Die Einwirkung von wenig 2*n* HCl, einem Moläquiv. Wasser entsprechend, in Dioxan bei 20° überführte **22** über **23** unter halbseitiger Enamid-Hydrolyse in das Benzalacetophenon-Derivat **25**. Dessen weitere Hydrolyse mit starker heißer Salzsäure erbrachte Dibenzoylmethan (**27**) und Benzoesäure. Zur unabhängigen Synthese von **25** lagerten wir Methylamin an die Dreifachbindung des Phenyl-benzoyl-acetylen zu **26** an und setzten mit Benzoylchlorid in Pyridin um. Das hochvak.-destillierte vinyloge Amid **26** ist vermutlich das thermodynamisch stabile *trans*-Addukt²³⁾. Die chemische Verschiebung des olefinischen Protons in **26** betrug τ 4.32, verglichen mit 4.58 und 4.93, die für *trans*- bzw. *cis*-Addukt aus Inkrementen²⁴⁾ berechnet wurden. Die Konfiguration der *N*-Benzoyl-Verbindung **25** bleibt damit noch ungesichert.

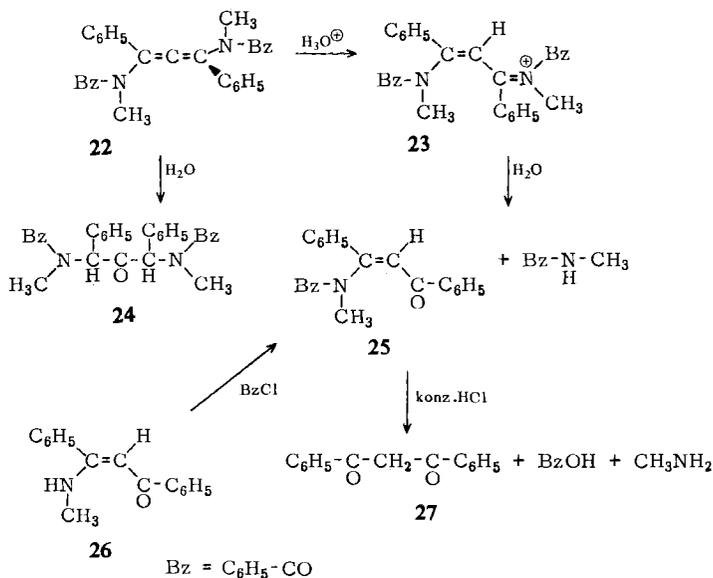
20) L. E. Orgel, T. L. Cottrell, W. Dick und L. E. Sutton, Trans. Faraday Soc. **47**, 113 (1951).

21) W. Baker, W. D. Ollis und V. D. Poole, J. chem. Soc. [London] **1949**, 307.

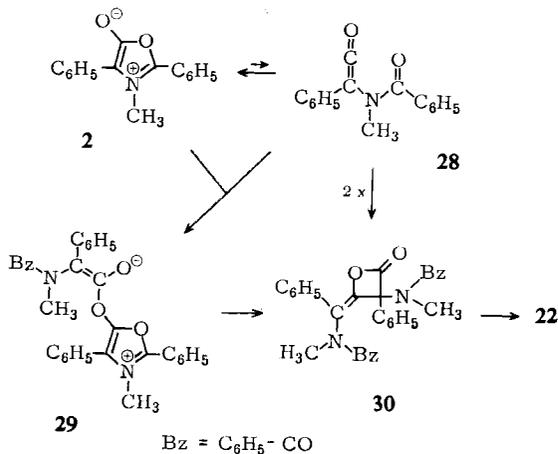
22) Übersicht: H. Fischer in The chemistry of alkenes, Herausg. S. Patai, S. 1025, 1079, Interscience Publishers, London-New York 1964.

23) Die intramolekulare H-Brücke stabilisiert das *trans*-Addukt primärer Amine an Acetylen-carbonester und Acetylen-Ketone: R. Huisgen, K. Herbig, A. Siegl und H. Huber, Chem. Ber. **99**, 2526 (1966); Dissertat. B. Giese, Univ. München 1969.

24) C. Pascual, J. Meier und W. Simon, Helv. chim. Acta **49**, 164 (1966).

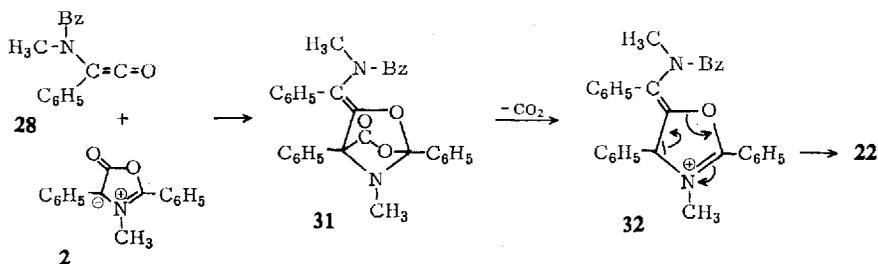


Nucleophile Agentien bevorzugen den zentralen Allen-Kohlenstoff²²). Aus **22** erhielt man mit einem Moläquiv. Wasser in siedendem Dioxan das symmetrische Keton **24**. Neben der infraroten Amid-I-Bande bei 1642 trat die des nicht-konjugierten Ketoncarbonyls bei 1727/cm auf. Im NMR-Spektrum (CDCl₃) erschienen die beiden tert. Protonen als breites Signal bei τ 3.46; dieses Signal fehlt in dem aus **22** mit schwerem Wasser erhaltenen **24**-Präparat.



Wie kommt es zur Bildung von **22**? Wir haben schon früher zur Deutung gewisser Cycloadditionen von **2** dessen Valenztautomerie mit dem offenkettigen Keten **28** postuliert, ohne allerdings eine Gleichgewichtskonzentration von **28** direkt nachweisen

zu können²⁵). Vielleicht findet eine Dimerisation des Ketens **28** zum Methylene- β -lacton **30** statt. Wahrscheinlicher ist wohl eine *O*-Acylierung von **2** mit dem Keten **28** zu **29** und nachträgliche Umlagerung in **30**. Eine Allen-Bildung aus Keten-Dimeren vom β -Lacton-Typ durch CO_2 -Eliminierung ist bekannt²⁶⁻²⁸), allerdings bei höherer Temperatur.



Eine dritte Möglichkeit ist vorstehend angedeutet: 1,3-Dipolare Cycloaddition von **2** an die CO-Bindung des Ketens **28** mit nachfolgender Kohlendioxid-Abspaltung aus **31** und Ringöffnung von **32**. Daß das Oxazolium-oxid **2** als Azomethin-ylid in der Tat mit der Carbonylgruppe der Aldehyde diesem Schema folgend reagiert²⁹), stützt diesen Vorschlag.

Nimmt man ein mobiles Gleichgewicht $\mathbf{2} \rightleftharpoons \mathbf{28}$ an, dann lassen die drei vorgeschlagenen Mechanismen die zweite Reaktionsordnung für die Thermolyse von **2** erwarten. Die volumetrische Verfolgung des zeitlichen Ablaufs der Kohlendioxid-Entbindung in der Benzonnitrillösung von **2** bestätigte dies. Kinetische Messungen zwischen 115° und 140° führten zu den scheinbaren *Eyring*-Parametern (Tab. 3).

Tab. 3. Kinetische Daten der **2**-Thermolyse in Benzonnitril;
volumetrische Kohlendioxid-Bestimmung

°C	$10^2 k_2$ (l/Mol · sec)	
115.0	1.24	$\Delta H^\ddagger = 19.1 \pm 0.6$ kcal/Mol
120.1	1.72	$\Delta S^\ddagger = -18.5 \pm 1.5$ Clausius
140.0	5.92	

E. Umsetzungen der Oxazolium-5-oxide mit Verbindungen HX

Bei den Mesoionen **2**, **16**–**21** vollzog sich die rasche Hydrolyse zu den *N*-Acylaminosäuren **9**–**15** mit $2n$ HCl in Tetrahydrofuran. Methanol und Äthanol traten mit **2** zu den Estern **33** bzw. **34** zusammen. *p*-Toluidin wurde von **2** unter Bildung des Carbonsäure-toluidids **35** aufgenommen.

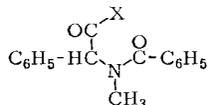
²⁵) R. Huisgen, E. Funke, F. C. Schaefer und R. Knorr, Angew. Chem. **79**, 321 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. **6**, 367 (1967).

²⁶) J. T. Fitzpatrick, J. Amer. chem. Soc. **69**, 2236 (1947), beobachtete bei der Diketen-Pyrolyse am Glührohr zu 13% Allen + CO_2 .

²⁷) Aus dem β -Lacton-Dimeren des Dimethylketens erhielt man bei 450° in der Gasphase 94% Tetramethyl-allen: Eastman-Kodak Comp. (Erf. J. C. Martin), A. P. 3, 131, 234; C. A. **61**, 2969 (1964).

²⁸) Zerfall des dimeren Bis-trifluormethyl-ketens: D. C. England und C. G. Krespan, J. Amer. chem. Soc. **88**, 5582 (1966).

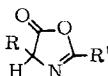
²⁹) R. Huisgen und E. Funke, Angew. Chem. **79**, 320 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. **6**, 365 (1967).



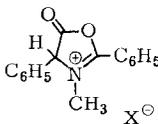
9: X = OH

33: X = OCH₃34: X = OC₂H₅35: X = NH-C₆H₄-CH₃-(*p*)

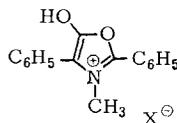
Δ^2 -Oxazolinone-(5) (**36**) reagieren mit Nucleophilen ganz bevorzugt an der Carbonylgruppe unter Ringöffnung und nur in seltenen Fällen an der CN-Doppelbindung³⁰. In **2** schwächt der mesoionische Charakter die elektrophile Aktivität des Carbonyls, erhöht aber diejenige der CN-Doppelbindung. Die oben gezeigten Reaktionen mit HX an der CO-Bindung sind also keineswegs selbstverständlich. Die Acylamino-Keten-Formel **28** symbolisiert die Reaktionsweise des Mesoions **2** gegenüber nucleophilen Agentien.



36



37



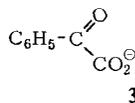
38

Wahrscheinlich sind viele Ringöffnungen der Oxazolium-oxide mit HX säurekatalysiert. Spektrale Untersuchungen an Oxazolium-Ionen¹⁴⁾ zeigen, daß C-4 gesättigt vorliegt. Das Mesoion **2** löste sich farblos in konz. Schwefelsäure und wurde mit wäßrigem Natriumacetat wieder abgeschieden. In der schwefelsauren Lösung dürfte **37**, X = HSO₄, vorliegen. Bemerkenswert ist, daß beim Einleiten von Bromwasserstoff in die Methylenchloridlösung von **2** eine tiefrote Farbe auftrat, die rasch verschwand. Die mit Äther gefällten, farblosen Kristalle von **37**, X = Br, reagierten mit *p*-Toluidin unter Bildung von **35**. Für das Auftreten des noch aromatischen Produkts der *O*-Protonierung **38** fanden wir keinen Anhaltspunkt.

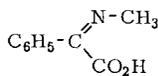
Die Reaktion von **2** mit Eisessig wird in der nachstehenden Mitteilung¹⁵⁾ beschrieben. Mit Methyljodid oder Benzylchlorid reagierte **2** nicht.

F. Autoxydation des 3-Methyl-2.4-diphenyl-oxazolium-5-oxids

Achtete man beim Umkristallisieren von **2** aus Acetonitril nicht auf den Ausschluß von Luftsauerstoff, sank die Ausbeute drastisch ab. Aus der Mutterlauge ließ sich mit Äther Methylammonium-phenylglyoxylat (**39**) fällen; die Carboxylat-Valenzschwingungen traten bei 1582 und 1398/cm auf. Die Überführung in das bekannte Phenylglyoxylsäure-phenylhydrazon und -[2.4-dinitro-phenylhydrazon] dienten der Sicherung.



39



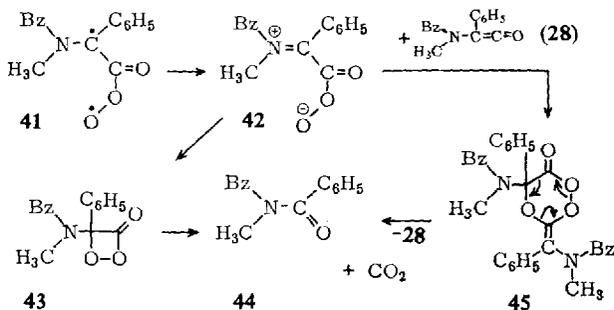
40

Durchströmte man die Methylenchlorid-Lösung von **2** mit nicht besonders getrocknetem Sauerstoff, schieden sich 16–36% **40** ab; als weitere Produkte isolierte man 26% Benzoesäure und 18% *N,N*-Dibenzoyl-methylamin (**44**). Für das Auftreten des

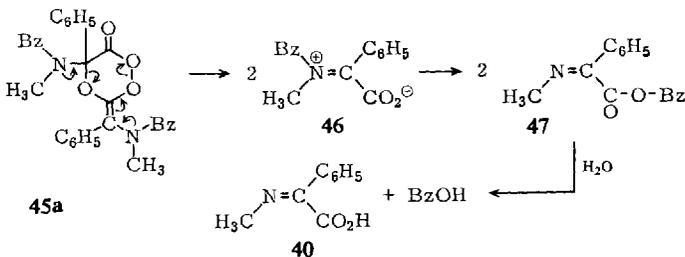
³⁰⁾ Literatur bei *W. Steglich*, Fortschr. chem. Forsch. **12**, 77, und zwar 86–92 (1969).

empfindlichen Phenylglyoxylsäure-methylimins (**40**) sprach die leichte Hydrolyse; schon nach Lösen in schwerem Wasser trat das NMR-Spektrum des *N*-deutierten **39** auf. Die Decarboxylierung von **40** am Schmelzpunkt (138°) gab quantitativ Benzyliden-methylamin. Die Schwerlöslichkeit von **40** und die Carboxyl-Schwingung bei 1655/cm (KBr) wiesen auf starke H-Verbrückung.

Beim Schütteln der **2**-Lösung mit trockenem Sauerstoff aus der Gasbürette unterblieb die Abscheidung von **40**; 57 Mol-% Sauerstoff wurden aufgenommen, 10% Kohlendioxid traten in die Gasphase über. Die Aufarbeitung ohne Feuchtigkeitsausschluß lieferte neben 26% Benzoesäure und 4% **44** noch 9% einer Säure C₂₅H₂₂N₂O₄. Das IR-Spektrum (KBr) wies neben der Carbonylschwingung eines offenkettigen tert. Amids noch eine weitere bei 1765/cm auf, die wir versuchsweise dem β -Lactam **49** zuschreiben. Im Anschluß an die Decarboxylierung traten die NMR-Signale des β -Lactams **50** auf, das als Cycloaddukt aus Benzyliden-methylamin mit **2** bzw. **28** bekannt ist²⁵⁾.



Die Bildung des Benzophenons bei der Autoxydation des Diphenylketens wurde schon 1925 beschrieben³¹⁾. Aufgrund von Versuchen mit Isotopen sollte ein 4- oder 6gliedriger Peroxid-Ring in Keton + CO₂ zerfallen³²⁾. Nimmt man an, daß der Sauerstoff das mit **2** valenztautomere Keten **28** angreift, dann könnte nach Spinumkehr von **41** das Zwitterion **42** entweder den Ring zu **43** schließen oder sich in 1,4-Dipolarer Cycloaddition³³⁾ an eine zweite Molekel **28** zu **45** anlagern; **43** und **45** vermögen in *N,N*-Dibenzoyl-methylamin (**44**) + CO₂ zu zerfallen.

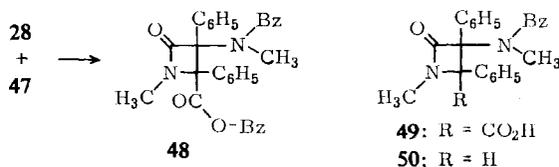


³¹⁾ H. Staudinger, K. Dyckerhoff, H. W. Klever und L. Ruzicka, Ber. dtsch. chem. Ges. **58**, 1079 (1925).

³²⁾ E. F. Jenny, H. Droscher und A. Melzer, Angew. Chem. **76**, 589 (1964).

³³⁾ Übersicht: R. Huisgen, Z. Chem. **8**, 290 (1968).

Daneben könnte der sechsgliedrige Peroxid-Ring eine Heterolyse im Sinne von **45a** zu zwei Molekeln des Zwitterions **46** erleiden; eine Benzoyl-Wanderung führt zum Säureanhydrid **47**. Dessen Hydrolyse ist für das Auftreten des Phenylglyoxylsäuremethylimins (**40**) und der Benzoesäure verantwortlich. Nicht minder spekulativ ist die Vereinigung des Anhydrids **47** mit dem Keten **28** zum β -Lactam **48**. Hydrolyse der Anhydridgruppe ergibt die oben als Carbonsäure **49** angesprochene Verbindung. Erst beim Decarboxylierungsprodukt **50** betritt man wieder sicheren Boden.



Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* sei für die Förderung des Arbeitsprogramms gedankt. Herrn *G. K. Staudinger* und Fräulein *E. Bischler* schulden wir Dank für geschickte Mitarbeit. Herrn *H. Huber* danken wir für die Aufnahme der Spektren, Herrn *H. Schulz* und Frau *M. Schwarz* für die Ausführung der Mikroanalysen.

Beschreibung der Versuche

Die IR-Spektren wurden am Leitz-III-Spektrographen, die UV-Spektren am Zeiss-Spektrophotometer RPK 20 A in 0.2 und 2.0 cm Schichtdicke unter Stickstoff gegen reines CH₂Cl₂ und die NMR-Spektren am Varian A-60 mit Tetramethylsilan als innerem Standard aufgenommen. Die integralen IR-Intensitäten bestimmte man mit dem Perkin-Elmer-Gitterspektrographen 125 (Spaltprogramm 4, mittlere geometrische Spaltbreite 215 μ , spektrale Spaltbreite 1.29/cm, Schichtdicke 0.0190) und wertete nach *Ramsay*¹⁶⁾ aus. UV- und IR-Messungen an Proben der Diaryl-oxazolium-5-oxide, bei denen eine unmittelbar nach der ersten ausgeführte zweite Aufnahme des Spektrums eine Intensitätsabnahme um mehr als 2% anzeigte, wurden verworfen. Die Schmelzpunkte sind korrigiert.

Darstellung der *N*-Methyl-*N*-aroyl-arylglycine

N-Methyl-*C*-phenyl-glycin-hydrochlorid (6·HCl)³⁴⁾: In Abänderung der Beschreibung für *C*-Phenyl-glycin-hydrochlorid³⁵⁾ versetzte man die Lösung von 2.00 Mol *Natriumcyanid* und 2.25 Mol *Methylammoniumchlorid* in 400 ccm Wasser auf einmal mit 2.00 Mol *Benzaldehyd* in 400 ccm Methanol. Nach 2stdg. Rühren verdünnte man mit 1 l Wasser, schüttelte in 1 l Benzol ein und extrahierte die Benzolphase 3 mal mit 6*n* HCl, insgesamt 1200 ccm. Zur Nitril-Hydrolyse kochte man die sauren Auszüge 10 Stdn. unter Rückfluß. Nach Aufbewahren über Nacht bei Raumtemp. saugte man das ausgeschiedene *Hydrochlorid* scharf ab und wusch mit 500 ccm CCl₄. Ausb. 45–61%; nach Umlösen aus Äthanol Zers.-P. 231–233°.

IR (KBr): C=O 1735; Benzolbanden 1500, 1590 schwach; breite \oplus NH₃- und CO₂H-Region von 2300–3200; arom. CH-Wagging 688, 718/cm.

³⁴⁾ Schon *F. Tiemann* und *R. Piest*, Ber. dtsch. chem. Ges. **14**, 1982 (1881), stellten Phenylsarkosin mit diesem Syntheseprinzip her. Nach wenig abweichendem Verfahren wurden 42% Phenylsarkosin-hydrochlorid erhalten: *W. Dvornch*, *H. Fletcher III* und *H. E. Alburn*, J. org. Chemistry **29**, 2764 (1964).

³⁵⁾ *R. E. Steiger*, Org. Syntheses, Coll. Vol. **3**, 84 (1955).

N-Methyl-*C*-[4-methoxy-phenyl]-glycin-hydrochlorid (7·HCl): Aus *Anisaldehyd* entsprechend zu 28–35%; Zers.-P. 227–229° (Isopropylalkohol).

IR (KBr): C=O 1730; C—O 1274/cm.

$C_{10}H_{14}NO_3Cl$ (231.7) Ber. C 51.84 H 6.09 N 6.05 Gef. C 52.17 H 5.93 N 6.09

N-Methyl-*C*-[4-nitro-phenyl]-glycin-hydrogensulfat (8·H₂SO₄): Mit 4-Nitro-benzaldehyd gelang obige Synthese nicht.

25.0 g (124 mMol) 6·HCl wurden in 75 ccm konz. Schwefelsäure bei 45° gelöst. Der eisgekühlten und gerührten Lösung tropfte man langsam 12 ccm konz. Salpetersäure zu. Nach 3 Stdn. bei Raumtemp. goß man in 400 ccm Eiswasser ein und filtrierte nach Absitzen 30 g (78%) des Hydrogensulfats mit Zers.-P. 163–165°.

IR (KBr): Breite OH- und NH-Region von 2200–3300; C=O 1740, NO₂ 1355 und 1525, HSO₄[⊖] 1018 und 1190/cm.

N-Methyl-*N*-benzoyl-*C*-phenyl-glycin (9): 170 g (845 mMol) 6·HCl und 102 g (ca. 2.5 Mol) Natriumhydroxid löste man in 1500 ccm Wasser und rührte in 2 Stdn. bei 20° 109 g (0.78 Mol) Benzoylchlorid in 80 ccm CCl₄ ein. Nach weiterem 2stdg. Rühren säuerte man unter Kühlung mit 170 ccm 12*n* HCl an. Das sich als schweres Öl abscheidende 9 wurde mit Wasser gewaschen und kristallisierte beim mehrtäg. Aufbewahren durch; das getrocknete Material wurde aus Benzol umgelöst. Ausb. 36–56%. Zwei farblose Kristallmodifikationen mit Schmp. 122 bis 124° und 140.5–143.5° gaben übereinstimmende Elementaranalysen.

IR (KBr): Carboxyl-C=O 1735; Amid-I und Benzolschwingung 1585, 1563; arom. CH-Wagging 702, 741/cm.

NMR (CDCl₃): OH s τ –1.13; 10 arom. H in 2 s 2.54 und 2.62; tert. CH sehr breit ~3.45; NCH₃ s (rel. breit) 7.18.

$C_{16}H_{15}NO_3$ (269.3) Ber. C 71.36 H 5.61 N 5.20 Gef. C 71.75 H 5.20 N 5.31

N-Methyl-*N*-anisoyl-*C*-phenyl-glycin (10): 10.0 g (49.7 mMol) 6·HCl und 10.0 g Kaliumhydroxid in 100 ccm Wasser wurden wie oben mit 8.5 g (50 mMol) Anisoylchlorid in 10 ccm CCl₄ umgesetzt. Man löste in Benzol, filtrierte Anissäure ab und fällte mit Cyclohexan aus: 11.5 g (77%) Rohprodukt mit Schmp. 56–60°. Schwer zu reinigen.

IR (KBr): CO₂H 1715, Amid-I 1605/cm.

N-Methyl-*N*-[4-nitro-benzoyl]-*C*-phenyl-glycin (11): Aus 20.0 g (99 mMol) 6·HCl, 20.0 g Kaliumhydroxid in 200 ccm Wasser und 20.0 g (108 mMol) 4-Nitro-benzoylchlorid in 20 ccm CCl₄ gelangte man wie oben zu 28.2 g (81%) mit Zers.-P. 106–115°; aus Benzol mit Kristallsolvens, Zers.-P. 105–109°.

IR (KBr): CO₂H 1744, Amid-I und Benzolbande 1616 und 1592; NO₂ 1345, 1516/cm.

NMR (CDCl₃): OH s τ 0.36, bei den arom. H auch 1/2 C₆H₆ erkennbar, tert. CH s (breit) 3.53, NCH₃ s 7.22.

$C_{16}H_{14}N_2O_5 + 0.5 C_6H_6$ (353.3) Ber. C 64.59 H 4.85 N 7.93
Gef. C 64.92 H 4.90 N 7.94

N-Methyl-*N*-benzoyl-*C*-[4-methoxy-phenyl]-glycin (12): 28.8 g (124 mMol) 7·HCl und 14.9 g (ca. 0.36 Mol) Natriumhydroxid in 225 ccm Wasser; 16.0 g (114 mMol) Benzoylchlorid in 40 ccm CCl₄. Das ölige Rohprodukt wurde in Methylenchlorid aufgenommen. Aus Benzol/Cyclohexan kristallisierten 27.3 g (63%) mit 1 Kristallbenzol. Nach mehrfachem Umlösen Schmp. 64–66.5°.

IR (KBr): CO₂H 1730, Amid-I und starke Benzolbanden 1590, 1568, 1510/cm.

NMR (CDCl₃): OH s τ 0.85, C₆H₅ s 2.55, C₆H₆ s 2.65, arom. AA'BB'-Spektrum mit 2 pseudo-d 2.70 und 3.08; OCH₃ s 6.20, NCH₃ s 7.20.

C₁₇H₁₇NO₄ + C₆H₆ (377.4) Ber. C 73.19 H 6.14 N 3.71

Gef. C 72.93 H 6.19 N 3.81

N-Methyl-N-[4-nitro-benzoyl]-C-[4-methoxy-phenyl]-glycin (13): 17.0 g (92 mMol) *4-Nitro-benzoylchlorid* in 20 ccm CCl₄ reagierten mit 20.0 g (86.5 mMol) **7** · HCl und 20 g (0.3 Mol) *Kaliumhydroxid* in 200 ccm Wasser. Nach Abtrennen der *4-Nitro-benzoesäure* isolierte man 12.0 g (40%) **13**, Zers.-P. 148–150° (Benzol oder Essigester).

IR (KBr): CO₂H 1715, Amid-I 1629, Benzolbanden 1604, 1510; NO₂ 1349, 1530/cm.

NMR (CDCl₃): OH s τ 0.70; C₆H₄NO₂ 2 pseudo-d 1.73, 2.35; C₆H₄OR 2 pseudo-d 2.71, 3.08; tert. CH s (breit) 3.65; OCH₃ s 6.18, NCH₃ s 7.25.

C₁₇H₁₆N₂O₆ (344.3) Ber. C 59.30 H 4.68 N 8.14 Gef. C 59.27 H 4.80 N 8.19

N-Methyl-N-benzoyl-C-[4-nitro-phenyl]-glycin (14): Ausb. 50%, schwer zu reinigen. Überführung in **20** und dessen Hydrolyse gab ein bei 91–96° schmelzendes Präparat (Benzol).

IR (KBr): CO₂H 1744, NO₂ 1343, 1522/cm.

NMR (CDCl₃): OH s τ 0.12; AA'BB'-Spektrum bei 1.76 und 2.36 im Einklang mit *p*-Nitrierung; C₆H₅ s 2.54, 1/2 Kristallbenzol s 2.65; CH s (breit) 3.56; NCH₃ s 7.12.

C₁₆H₁₄N₂O₅ + 0.5 C₆H₆ (353.3) Ber. C 64.59 H 4.85 N 7.93

Gef. C 64.38 H 4.82 N 7.80

N-Methyl-N-anisoyl-C-[4-nitro-phenyl]-glycin (15): Ausb. 33%. Wiederum erhielt man das reinste Präparat durch Hydrolyse von **21**. Aus Benzol/Cyclohexan Schmp. 165–166.5°.

IR (KBr): CO₂H 1717, Amid-I 1631, NO₂ 1347, 1531/cm.

NMR (schwer lösl. in CDCl₃): OCH₃ s τ 6.16, NCH₃ s 7.05.

C₁₇H₁₆N₂O₆ (344.3) Ber. C 59.30 H 4.68 N 8.14 Gef. C 59.89 H 4.86 N 8.03

Mesoionische Oxazolone

*3-Methyl-2,4-diphenyl-oxazolium-5-oxid (2)*³⁶⁾: Die gerührte Suspension von 30.0 g (111 mMol) feingepulvertem **9** in 120 ccm reinem *Acetanhydrid* erwärmte man unter Stickstoff ca. 10 Min. im 55°-Bad. Die erzielte klare gelbe Lösung hinterließ beim raschen Einengen unter 0.3 Torr/50° (Bad) einen gelben kristallinen Rückstand, den man mit absol. Äther digerierte, absaugte und mit Äther (200–300 ccm) gründlich wusch. Das gelbe Kristallisat wurde in 75 ccm siedendem, wasserfreiem Acetonitril (Zusatz von 1 ccm *Acetanhydrid*) unter Stickstoff gelöst, auf Raumtemp. gekühlt und mit 50 ccm absol. Äther versetzt. Im Eis/Kochsalz-Bad vervollständigte man die Kristallisation, saugte ab, wusch mit Äther und trocknete i. Vak.; aus der Mutterlauge erhielt man nach raschem Einengen und Tiefkühlen eine zweite Fraktion. Ausb. 24.3 g (87%) orangegelbe Nadeln mit Zers.-P. 151–152° (vorgeheizter Block). Sämtliche Operationen bis zur zweiten Kristallisation sollten nach 60 Min. beende. sein! Nur der Geübte erzielt obige Ausbeute.

Unter Ausschluß von Feuchtigkeit und Luftsauerstoff bleibt das UV-Spektrum der Lösung in reinem Methylchlorid mehrere Wochen konstant; auch nach 1 stdg. Kochen unverändert. **2** ist leicht löslich in Chloroform und Methylchlorid, weniger in Dimethylformamid (7% bei 20°) und Benzonitril (4%).

Statt *Acetanhydrid* kann auch *Dicyclohexylcarbodiimid* in Methylchlorid zur Anhydrierung von **9** verwendet werden; Ausb. 50% **2**. Acetylchlorid oder Thionylchlorid sind nicht geeignet.

³⁶⁾ Die optimalen Bedingungen wurden von Dr. H. Gotthardt, München, 1963, erarbeitet.

IR (KBr): C=O 1690; Aromatenschwingungen (mittelstark) 1598, 1590, 1565, 1509, 1496; C₆H₅-Wagging 690, 751, 764/cm.

NMR (CDCl₃): 10 arom. H m τ 2.2–2.9, NCH₃ s 6.17. Mit der Anhydrierung wird das NCH₃-Signal somit um 1 ppm nach tiefem Feld verschoben; die erhöhte Elektronegativität des Onium-Stickstoffs und der arom. Ringstrom dürften dafür verantwortlich sein.

C₁₆H₁₃NO₂ (251.3) Ber. C 76.47 H 5.22 N 5.57 Gef. C 76.48 H 5.35 N 5.46

3-Methyl-4-phenyl-2-[4-methoxy-phenyl]-oxazolium-5-oxid (16): Aus Acetonitril orangefarbenes Pulver, Zers.-P. 151–152°; Ausb. 60%. 0.5 Äquiv. Kristall-Acetonitril.

NMR (CDCl₃): 9 arom. H m τ 2.15–3.04, OCH₃ und NCH₃ 2 s 6.10 und 6.15, 0.5 CH₃CN s 7.98.

C₁₇H₁₅NO₃ + 0.5 CH₃CN (301.8) Ber. C 71.62 H 5.51 N 6.96
Gef. C 71.61 H 5.47 N 6.57

3-Methyl-4-phenyl-2-[4-nitro-phenyl]-oxazolium-5-oxid (17): 12.2 g **11** wurden mit 50 ccm Acetanhydrid wie oben umgesetzt, nach Einengen mit 120 ccm Äther digeriert und mit 120 ccm Äther gewaschen. Aus Dimethylformamid (100°) unter Zusatz von 1% Acetanhydrid kamen schwarze Nadeln mit grünem Oberflächenglanz mit Zers.-P. 200–202°. Ausb. 84%.

IR (KBr): C=O 1697; Oxazolschwingungen 1585, 1552; NO₂ 1323, 1511/cm.

C₁₆H₁₂N₂O₄ (296.3) Ber. C 64.86 H 4.08 N 9.46 Gef. C 64.91 H 3.98 N 9.56

3-Methyl-2-phenyl-4-[4-methoxy-phenyl]-oxazolium-5-oxid (18): 10.7 g **12** erbrachten 73% Rohprodukt; aus Acetonitril goldgelb mit Zers.-P. 149–150°.

IR (KBr): C=O 1690; Oxazolschwingungen 1584, 1572, 1560; C₆H₅-Wagging 695, 769; C₆H₄-Wagging 824/cm.

C₁₇H₁₅NO₃ (281.3) Ber. C 72.58 H 5.37 N 4.98 Gef. C 72.48 H 5.09 N 5.24

3-Methyl-4-[4-methoxy-phenyl]-2-[4-nitro-phenyl]-oxazolium-5-oxid (19): 42% schwarze violette Nadeln mit Zers.-P. 190–192° (Dimethylformamid).

IR (KBr): C=O 1690, Aromatenschwingungen 1585, 1570, 1549; NO₂ 1317, 1519; C₆H₄-Wagging 835, 850/cm.

C₁₇H₁₄N₂O₅ (326.3) Ber. C 62.57 H 4.32 N 8.59 Gef. C 62.46 H 4.50 N 8.76

3-Methyl-2-phenyl-4-[4-nitro-phenyl]-oxazolium-5-oxid (20): Aus 5.1 g **14** erhielt man 1.9 g (ca. 44%) zinnoberröte Nadeln, aus Dimethylformamid Zers.-P. 192–194°.

IR (KBr): C=O 1695, NO₂ 1345, 1524/cm.

NMR (schwer löslich in CDCl₃): NCH₃ s τ 6.00.

C₁₆H₁₂N₂O₄ (296.3) Ber. C 64.86 H 4.08 N 9.46 Gef. C 65.21 H 4.11 N 9.51

3-Methyl-2-[4-methoxy-phenyl]-4-[4-nitro-phenyl]-oxazolium-5-oxid (21): 2.90 g **15** gaben 51% hellrotes Pulver, Zers.-P. 196–197.5° (Dimethylformamid).

C₁₇H₁₄N₂O₅ (326.3) Ber. C 62.57 H 4.32 N 8.59 Gef. C 62.20 H 4.38 N 8.67

Thermolyse des 3-Methyl-2,4-diphenyl-oxazolium-5-oxids

1,3-Bis-[N-benzoyl-methylamino]-1,3-diphenyl-allen (22): 1.66 g (6.6 mmol) **2** wurden in ausgeheiztem Kolben in 4 ccm wasserfreiem Xylol unter Reinstickstoff 5 Stdn. im 105°-Bad erhitzt; die Abscheidung des kristallinen Produkts begann schon in der Hitze. Nach Erkalten saugte man 1.26 g (83%) farblose, grobe Quader ab mit Zers.-P. 172–180°; nach Umlösen aus absol. Xylol Zers.-P. 186–187°. Der langsame Stickstoffstrom wurde durch ein Natronkalk-Rohr geleitet: 2.86 mmol (86%) *Kohlendioxid*. Bei der Herstellung größerer **22**-Mengen thermolysiert man zweckmäßig im Xylol-Filtrat des vorhergehenden Versuchs.

IR (KBr): Allenbanden 1920 (mittelst.) und 1049 (m); Amid-I 1645, Benzolbanden schwach bei 1495, 1580 und 1603; arom. CH-Wagging 690, 714, 770, 777; starke Absorption bei 1353/cm.

UV (CHCl₃): λ_{\max} 269 nm (log ϵ 4.40), 242 (4.38).

NMR (CDCl₃): 20 arom. H m τ 2.4–3.1, 2 NCH₃ s 6.98.

C₃₁H₂₆N₂O₂ (458.5) Ber. C 81.20 H 5.72 N 6.11

Gef. C 81.20 H 5.75 N 6.19

Mol.-Gew. 435, 439 (osmometr. in Chloroform)

l-[*N*-Benzoyl-methylamino]-1.3-diphenyl-propen-(1)-on-(3) (**25**): 253 mg (0.55 mMol) **22** bewahrte man in 1 ccm absol. Dioxan mit 0.010 ccm 2*n* HCl (0.56 mMol Wasser) unter Stickstoff bei Raumtemp. auf; nach 20 Stdn. gab man 4 ccm Cyclohexan zu, rieb an oder impfte an: 82 mg (43%) gelbes Keton **25**, das nach 2 mal Umlösen aus Cyclohexan bei 152.5 bis 153° schmolz.

IR (KBr): Amid-I 1651, C–O (β -Enamido-keton) 1600/cm.

UV (Äthanol): λ_{\max} 324 nm (log ϵ 4.07), 279 (4.16), 321.5 (4.17).

NMR (CDCl₃): 15 arom. H m τ 2.3–3.0, 2-H (Vinyl) s 3.14, NCH₃ s 6.68.

C₂₃H₁₉NO₂ (341.4) Ber. C 80.91 H 5.61 N 4.10

Gef. C 80.87 H 5.65 N 4.13 Mol.-Gew. 344 (osmometr. in Benzol)

Die Verbindung **25** trat auch auf, wenn bei der Thermolyse von **2** in Xylol oder in der Schmelze nicht auf peinlichen Wasserausschluß geachtet wurde.

Weitere Hydrolyse von **25**: 200 mg (0.59 mMol) des Enamids **25** kochte man rückfließend 14 Stdn. mit 5 ccm konz. Salzsäure, verdünnte mit Wasser und ätherte aus. Dem Äther wurden saure Anteile mit 2*n* Na₂CO₃ entzogen und nach Ansäuern über die Ätherphase isoliert: 64 mg (90%) Benzoesäure mit Schmp. 113–117° (Misch-Schmp., IR). Die ursprüngliche Ätherlösung hinterließ 59 mg (45%) Dibenzoylmethan (**27**), Schmp. 68–71° (Methanol), in Misch-Schmp. und IR mit authent. Präparat identisch.

C₁₅H₁₂O₂ (224.3) Ber. C 80.33 H 5.39 Gef. C 80.27 H 5.38

Unabhängige Synthese von **25**: 5.00 g (24.2 mMol) Phenyl-benzoyl-acetylen reagierten mit 10 ccm äthanol. 3 *m* Methylamin-Lösung (30 mMol) 3 Stdn. bei Raumtemp.; nach Einengen gingen bei 185–200°(Bad)/0.0003 Torr 5.59 g (97%) zu gelben Kristallen erstarrendes *l*-Methylamino-1.3-diphenyl-propen-(1)-on-(3) (**26**) über. Schmp. 61–63°.

IR (Film): NH 3360/cm.

NMR (CCl₄): 5 arom. H s 2.62, 5 arom. H m 2.3–2.7, 2-H s 4.32, NCH₃ d 7.09 mit *J* = 5.4 Hz.

C₁₆H₁₅NO (237.3) Ber. C 80.98 H 6.37 N 5.90 Gef. C 80.98 H 6.50 N 5.74

5.10 g (21.5 mMol) **26** wurden in 10 ccm Pyridin mit 3.77 g (27 mMol) Benzoylchlorid 3 Stdn. gerührt und mit Äther/Wasser aufgearbeitet. Aus der mit 2*n* HCl, Natronlauge und Wasser gewaschenen Ätherphase gewann man nach Einengen aus Benzol/Cyclohexan 1.18 g **25**. Aus Methanol farbloses Präparat, das bei 136–138° gelbe Schmelze ergab und nach Wiedererstarren Schmp. 150–154° aufwies. Misch-Schmp. mit aus **22** erhaltenem **25** ohne Depression, IR- und NMR-identisch.

C₂₃H₁₉NO₂ (341.4) Ber. C 80.91 H 5.61 N 4.10 Gef. C 81.22 H 5.67 N 4.36

1.3-Bis-[*N*-benzoyl-methylamino]-1.3-diphenyl-aceton (**24**): 402 mg (0.88 mMol) des Allens **22** wurden in 1 ccm reinem, wasserfreiem Dioxan mit 0.016 ccm (ca. 0.9 mMol) Wasser unter

Stickstoff 11 Stdn. auf 105° erwärmt. Nach weiteren 14 Stdn. bei Raumtemp. versetzte man die gelbgrüne Lösung mit 4 ccm Cyclohexan; nach mehrstdg. Aufbewahren saugte man ab und wusch mit Benzol/Cyclohexan (1:1). Unter Aufarbeitung der Mutterlauge (Entfärbung mit Al₂O₃) gewann man 157 mg (38%) farblose Nadeln, Schmp. 160–162° (viel Cyclohexan).

IR (KBr): C=O (Keton) 1727, Amid-I 1642, Benzolbanden schwach 1495, 1580, 1603/cm.

NMR (CDCl₃): 20 arom. H s (breit) τ ~2.60, 2 tert. H s (sehr breit) 3.46, 2 NCH₃ s 7.23.

C₃₁H₂₈N₂O₃ (476.6) Ber. C 78.13 H 5.92 N 5.88 Gef. C 77.85 H 6.01 N 5.68

Die gleiche Verbindung wurde auch beim Versuch isoliert, **22** in 96proz. Äthanol zu hydrieren. Behandelte man **22** analog mit *schwerem Wasser* in Dioxan, gelangte man zu 85% rohem 1,3-Dideutero-**24** mit Schmp. 145–155°. Im NMR-Spektrum (CDCl₃) fehlte lediglich das breite s bei τ 3.46.

Kinetik der 2-Thermolyse: Die volumetrische Verfolgung der Kohlendioxid-Entwicklung erfolgte in der a.a.O. beschriebenen³⁷⁾ Apparatur. 50 ccm wasserfreies Benzonitril wurden bei 20° mit CO₂ gesättigt, dann im Thermostaten auf Temperaturkonstanz gebracht. Bei laufendem Rührer startete man die Messung durch Einwerfen einer dünnwandigen Ampulle mit der 2-Einwaage. Aus dem Volumen der Lösung – der kubische Ausdehnungskoeffizient des Benzonitrils (0.00089 Grad⁻¹) wurde berücksichtigt – und dem doppelten CO₂-Endvolumen wurde unter Korrektur nach Druck und Temperatur die Anfangskonzentration A₀ (45–60 mMol/l) ermittelt. Diese entsprach 87–100% des aus der Einwaage berechneten Wertes. Die graphische Auswertung mit dem integrierten Zeitgesetz 2. Ordnung für gleiche Anfangskonzentrationen

$$\frac{V_t}{V_\infty - V_t} \cdot \frac{1}{A_0} = kt$$

führt zu Linearität bis ca. 70% Umsatz; V_∞ ist das CO₂-Endvolumen. Zur Berechnung der statistischen Fehler wurden die Meßfehler in k mit ±3%, in der Temperatur mit ±0.1° angesetzt.

Umsetzungen der Diaryl-oxazolium-5-oxide mit HX

Hydrolyse: Je 500 mg der Oxazolium-5-oxide **2**, **16**–**21** wurden in 6 ccm Tetrahydrofuran mit 1 ccm 2*n* HCl ca. 1 Min. auf dem Dampfbad erhitzt, wobei Entfärbung auftrat. Man arbeitete mit Wasser/Methylenchlorid auf. Der Rückstand der Methylenchlorid-Phase kristallisierte aus Benzol/Petroläther und wurde mit den oben beschriebenen Acylaminosäuren **9**–**15**, zu 38–91% isoliert, identifiziert.

Da das gelbe **2** von Wasser kaum benetzt wird, reagierte die wäbr. Suspension keineswegs sofort unter Entfärbung.

Methanolyse: 10.0 g **2** entfärbten sich beim Lösen in 25 ccm Methanol momentan. Man arbeitete mit Wasser/Äther auf, wusch die Ätherlösung mit Natriumcarbonat und Wasser und destillierte bei 165–172° (Bad)/0.002 Torr 7.2 g (64%) *N*-Methyl-*N*-benzoyl-*C*-phenylglycin-methylester (**33**) als blaßgelbgrünes zähes Öl.

IR (Film): C=O (Ester) 1740, Amid-I 1640/cm.

NMR (CCl₄): 10 arom. H in 2 s τ 2.61 und 2.70; tert. CH s (breit) 2.74; OCH₃ s 6.21, NCH₃ s 7.25.

C₁₇H₁₇NO₃ (283.3) Ber. C 72.06 H 6.05 N 4.94 Gef. C 72.37 H 6.04 N 5.04

Äthanololyse: 475 mg (1.9 mMol) **2** in 10 ccm Methylenchlorid bewahrte man nach Zusatz von 2.0 mMol Äthanol 10 Stdn. bei Raumtemp. auf. Zweimalige Destillation bei 168–185°

³⁷⁾ R. Huisgen und H. Gotthardt, Chem. Ber. **101**, 1059 (1968).

(Bad)/0.001 Torr erbrachte 56% Äthylester **34** mit $n_D^{20} = 1.5592$. Das IR-Filmspektrum war identisch mit dem eines Präparats, das aus **9** mit Äthanol und Schwefelsäure gewonnen wurde; $n_D^{20} = 1.5577$.

$C_{18}H_{19}NO_3$ (297.3) Ber. C 72.70 H 6.44 N 4.71 Gef. C 72.23 H 6.60 N 4.66

2 und *p*-Toluidin: Die Lösungen von 1.20 mMol **2** und 1.40 mMol *p*-Toluidin in je 5 cm Methylchlorid wurden vereinigt; 41% farblose Kristalle des *N*-Methyl-*N*-benzoyl-*C*-phenylglycin-*p*-toluidids (**35**) kristallisierten nach Einengen und wurden mit Petroläther gewaschen. Aus Propanol Schmp. 170–171°.

$C_{23}H_{22}N_2O_2$ (358.4) Ber. C 77.07 H 6.19 N 7.82 Gef. C 77.44 H 6.20 N 7.42

2 und Bromwasserstoff: In 1.63 g (6.5 mMol) **2** in 20 ccm Methylchlorid leitete man *HBr* ein (aus 20 ccm Tetralin und 4 ccm Brom). Nach Verblasen der primär auftretenden tiefroten Farbe fällte man mit 40 ccm absol. Äther 1.5 g Öl, das mit 5 ccm Methylchlorid angerieben wurde: 740 mg farbloser Kristalle, vermutlich **37**, $X = Br$, die sich bei 126–142° unter *HBr*-Austritt zersetzten. Man ließ mit 10 mMol *p*-Toluidin in 10 ccm Methylchlorid 15 Stdn. bei Raumtemp. reagieren, filtrierte 348 mg *p*-Toluidinium-bromid ab, dampfte das Filtrat ein und kristallisierte aus wenig Benzol mit Cyclohexan 475 mg (40%) des Toluidids **35**, Schmp. 159–166°.

Autoxydation des Oxazolium-5-oxids **2** in Acetonitril

Methylammonium-phenylglyoxylat (**39**): Bewahrte man die Acetonitril-Mutterlauge vom Umkristallisieren von **2** ohne Ausschluß von Sauerstoff und Luftfeuchtigkeit auf, dann schied sich auf Zusatz von absol. Äther das Salz **39** ab, das nach Umfällen aus Äthanol/Äther bei 99–100.5° schmolz.

IR (KBr): $\oplus NH_3$ -Region breit, C=O 1685, 1645, 1582/cm.

NMR (D_2O): 5 arom. H τ 2.1–2.4, CH_3N s (breit) 7.47, HOD s 5.28.

$CH_6N]C_8H_5O_3$ (181.2) Ber. C 59.66 H 6.12 N 7.73 Gef. C 59.74 H 6.20 N 7.35

Strukturbeweise für 39: 356 mg (1.96 mMol) **39** in 20 ccm 2*n* *HCl* zog man mit Äther aus und dampfte ein: 127 mg (96%) *Methylammoniumchlorid*, Schmp. und Misch-Schmp. 227–231°. — Erwärmen von **39** mit *Phenylhydrazin* in wäßr. Äthanol mit etwas Essigsäure und Verdünnen mit Wasser gab 78% *Phenylglyoxylsäure-phenylhydrazon*, Zers.-P. 157–159° (Lit.³⁸⁾: 163°), in Misch-Schmp. und IR mit authent. Material identisch. — Auch das in äthanol. Schwefelsäure erhaltene *Phenylglyoxylsäure-[2,4-dinitro-phenylhydrazon]*, Zers.-P. 171–178°, wurde mit authent. Präparat identifiziert.

Autoxydation in Methylchlorid

Versuch A: Durch die Lösung von 1.15 g (4.6 mMol) **2** in 15 ccm Methylchlorid ließ man unter Lichtausschluß 1.5 Stdn. *Sauerstoff* perlen. Dabei schieden sich 120 mg (16%) **40** als farbloser feinkristalliner Niederschlag aus, Zers.-P. 138°; in mehreren Parallelversuchen wurden schwankende, bis zu 36% betragende Ausbb. an **40** erhalten. Dem Methylchlorid-Filtrat entzog man mit Alkali *Benzoesäure*, nach Umlösen aus Cyclohexan 143 mg (26%, Misch-Schmp.). Aus dem Rückstand der Methylchlorid-Lösung gingen bei 150–220° (Bad)/0.001 Torr 317 mg Öl über, aus dem mit Äthanol in mehreren Fraktionen 195 mg (18%) *N,N*-Dibenzoyl-methylamin (**44**) kristallisierten, Schmp. 92–95° (Lit.³⁹): 94–95°); Misch-Schmp., IR- und NMR-Vergleich mit authent. Präparat.

³⁸⁾ F. Straus, Liebigs Ann. Chem. **393**, 235, und zwar 308 (1912).

³⁹⁾ O. Mumm, H. Hesse und H. Volquartz, Ber. dtsh. chem. Ges. **48**, 379 (1915).

IR (KBr): C=O 1675/cm (mehrere Schultern).

NMR (CCl₄): 10 arom. H m τ 2.5–2.95; NCH₃ s 6.55.

Das *Phenylglyoxylsäure-methylimin* (**40**) war schwer löslich in Chlorkohlenwasserstoffen, Aceton und Acetonitril. Der Mangel an Reinigungsmöglichkeiten vereitelte korrekte Analysenwerte (Präparate aus verschiedenen Versuchen).

C₉H₉NO₂ (163.2) Ber. C 66.24 H 5.56 N 8.58
Gef. C 67.60, 65.02 H 6.43, 5.41 N 7.92, 7.70

Beim Umlösen in Wasser trat sofort Hydrolyse ein; **40** zeigte in D₂O das NMR-Spektrum des Salzes **39**.

Decarboxylierung von 40: 119 mg (0.73 mMol) entwickelten bei 138° (Schmp.) in 2 Min. 0.65 mMol (89%) Kohlendioxid, in der IR-Gaszelle identifiziert. Der ölige Rückstand (90 mg) erwies sich in IR- und NMR-Spektrum als *Benzyliden-methylamin*.

IR (Film): C=N 1648/cm.

NMR (CDCl₃): =CH q τ 1.79 mit $J = 1.6$ Hz, 5 arom. H m 2.25–2.75, NCH₃ d 6.53 mit $J = 1.6$ Hz.

Versuch B: Unter peinlichem Wasserausschluß wurde die Lösung von 2.50 g (9.9 mMol) **2** in 15 ccm Methylenchlorid unter trockenem Sauerstoff (Gasbürette) gerührt. Nach 5 Tagen war die klare Lösung entfärbt. Das überstehende Gas drückte man durch ein Natronkalk-Rohr: 42 mg (10%) CO₂; unter Berücksichtigung des CO₂-Volumens ergab sich der O₂-Verbrauch zu 5.7 mMol.

Bei der Aufarbeitung wurde Luftfeuchtigkeit nicht mehr ausgeschlossen. Nach Vertreiben des Methylenchlorids kamen aus Cyclohexan in mehreren Anteilen 194 mg (9%) **49**. Aus dem Mutterlaugen-Rückstand destillierten bei 130–220°(Bad)/0.005 Torr 1.45 g Öl, das nach Trennung in Säure- und Neutralanteil 310 mg (26%) *Benzoessäure* und 94 mg (4%) *N,N-Dibenzoyl-methylamin* (**44**) ergab.

Einem Parallelversuch wurde vor der Aufarbeitung etwas *Propanol* zugesetzt. Die destillative Aufarbeitung gab 5% *Benzoessäure-propylester*, gaschromatographisch und durch NMR-Vergleich identifiziert. Der Ester entstammt wohl der Alkoholyse einer Säureanhydrid-Gruppe.

Die farblosen Prismen der *3-[N-Benzoyl-methylamino]-1-methyl-3,4-diphenyl-azetidinon-(2)-carbonsäure-(4)* (**49**) zeigten nach mehrfachem Umlösen aus Acetonitril Zers.-P. 229.5 bis 230.5° nach Kristallumwandlung bei 220°; die Unlöslichkeit in 2*n* NaOH teilt die Verbindung mit anderen sterisch stark behinderten Säuren.

IR (KBr): 1765, 1610, 1597, 1580, 1495, 1448, 1417, 1386/cm.

NMR (CDCl₃): OH s τ –2.96, 15 arom. H m 2.4–3.15, 2 NCH₃ s 6.66 und 6.87.

C₂₅H₂₂N₂O₄ (414.4) Ber. C 72.45 H 5.35 N 6.76
Gef. C 72.80 H 5.61 N 6.54 Mol.-Gew. 384

Decarboxylierung von 49: 50.3 mg wurden im NMR-Probenrohr 2 Min. auf 233° erhitzt, wobei 48% CO₂ austraten. Das dunkle Harz wurde in CCl₄ aufgenommen und zeigte Singuletts bei τ 4.55 (tert. CH), 6.95 (NCH₃) und 7.13 (NCH₃), die mit denen von authent. *3-[N-Benzoyl-methylamino]-1-methyl-3,4-diphenyl-azetidinon-(2)* (**50**)²⁵ übereinstimmten. Daneben traten andere Signale auf; die Ausb. an **50** beträgt ca. 50%. Auch im IR (CCl₄) erschienen die Banden von **50**.