

Heinrich Wamhoff

Heterocyclische β -Enamino-ester, VII¹⁾

Zur photosensibilisierten Isomerisierung von 4.5-Dihydrofuranen und Isoxazolen

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Bonn

(Eingegangen am 10. August 1971)

2-Amino-3-äthoxycarbonyl-4.5-dihydro-furane (**1**) lagern sich photosensibilisiert in die isomeren 1-Äthoxycarbonyl-1-carbamoyl-cyclopropane (**3**) um. 5-Amino-3-phenyl-4-äthoxycarbonyl-isoxazol (**4**) isomerisiert sich zum entsprechenden 2-Phenyl-oxazol **6**, während 5-Amino-4-äthoxycarbonyl-isoxazol (**7**) unter diesen Bedingungen zum Vinylamin **9** geöffnet wird. Die IR- und NMR-Daten werden beschrieben.

Heterocyclic β -Enaminoesters, VII¹⁾

Photosensitized Isomerisation of 4.5-Dihydrofurans and Isoxazoles

2-Amino-3-ethoxycarbonyl-4.5-dihydrofurans (**1**) rearrange photosensitized to form the isomeric 1-carbamoyl-1-ethoxycarbonylcyclopropanes (**3**). 5-Amino-4-ethoxycarbonyl-3-phenylisoxazole (**4**) isomerizes to the corresponding 2-phenylisoxazole **6**, while 5-amino-4-ethoxycarbonylisoxazole (**7**) under these conditions undergoes ring cleavage to form the vinylamin **9**. I.r. and n.m.r. data are reported.

Wie wir kürzlich zeigen konnten²⁾, weisen die langwelligen UV-Absorptionen des β -Enamino-carbonyl-Chromophors³⁾ auf eine beträchtliche π -Elektronen-Delokalisierung („p- π -Überlappung“) hin.

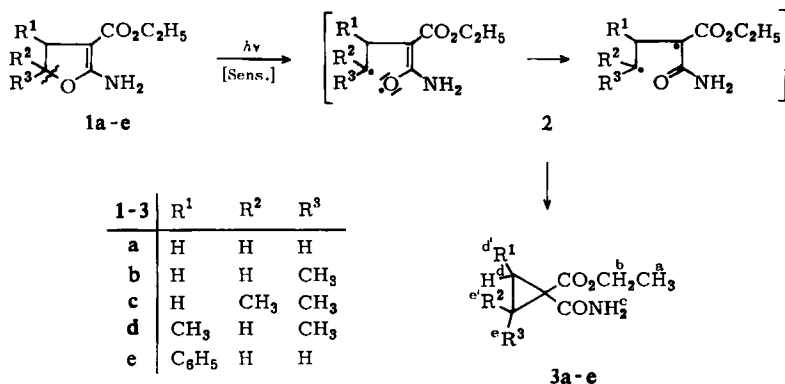
Diese Eigenschaft macht heterocyclische β -Enamino-ester für photochemische Untersuchungen interessant. Bei Bestrahlung (Quarzapparat/Tetrahydrofuran-Dioxan) in Gegenwart von Triphenylen als Sensibilisator lagern sich die 2-Amino-3-äthoxycarbonyl-4.5-dihydro-furane **1a–e** in die 1-Äthoxycarbonyl-1-carbamoyl-cyclopropane **3a–e** um. Als ersten Schritt nehmen wir eine Homolyse zwischen C-5 und dem Sauerstoffatom an (**1**→**2**), gefolgt von einer Rekombination zu den isomeren Cyclopropan-Derivaten **3a–e**.

Diese Photoumlagerung wird nur in Gegenwart von Triphenylen als Sensibilisator beobachtet. Ein Zusatz von Benzophenon bewirkt nach kurzer Bestrahlungsdauer Ausfall von Benzpinakol durch Photodehydrierung. Das eingesetzte Material reagiert zu nicht identifizierbaren, vermutlich polymeren Harzen. Es wurde soviel Triphenylen zugesetzt, daß ca.

¹⁾ VI. Mittel.: H. Wamhoff, Chem. Ber. 105, 743 (1972), vorstehend.

²⁾ H. Wamhoff, H. W. Dürbeck und P. Sohár, Tetrahedron [London] 27, 5873 (1971).

³⁾ N. H. Cromwell und W. R. Watson, J. org. Chemistry 14, 411 (1949).

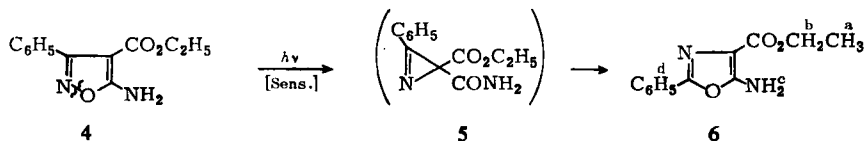


95% des eingestrahlenen Lichtes absorbiert wurden. In einigen Fällen wurde die Photoisomerisierung auch durch Phenyl- β -naphthyl-*keton* sensibilisiert. Vermutlich reagieren bei dieser Reaktion π - π^* -angeregte Zustände, wogegen n - π^* -Zustände zu Nebenreaktionen führen.

Bisher sind photochemische Reaktionen mit Enaminen nur vereinzelt bekannt geworden⁴⁻⁸⁾.

Aufgrund der oben gezeigten Umlagerung zu Cyclopropanen lassen sich die heterocyclischen β -Enamino-ester vom Strukturtyp der 4.5-Dihydro-furane hinsichtlich ihrer photochemischen Ringverengung unter die alkylierten und arylierten 4.5-Dihydro-furane^{9,10)} und Furane¹¹⁾ einordnen.

5-Amino-3-phenyl-4-äthoxycarbonyl-isoxazol (4) wird unter den gleichen Bedingungen zum 5-Amino-2-phenyl-4-äthoxycarbonyl-oxazol (6) isomerisiert. Ähnlich den bereits früher beobachteten thermisch¹²⁾ und photochemisch¹³⁻¹⁶⁾ induzierten und dabei streng wellenlängenabhängigen¹⁴⁾ Skelett-Umlagerungen von 3-Aryl-isoxazolen läßt sich im vorliegenden Falle die Bildung eines instabilen Azirins¹⁴⁾ 5 als Zwischenprodukt diskutieren, das sich dann sogleich zum Oxazolgerüst 6 stabilisiert.



4) N. C. Yang und G. R. Lenz, *Tetrahedron Letters* [London] **1967**, 4797.

5) O. L. Chapman und G. L. Eian, *J. Amer. chem. Soc.* **90**, 5329 (1968).

6) R. W. Hoffmann und K. R. Eicken, *Tetrahedron Letters* [London] **1968**, 1759.

7) K. R. Eicken, *Liebigs Ann. Chem.* **724**, 66 (1969).

8) I. Ninomiya, T. Naito und S. Higuchi, *Chem. Commun.* **1970**, 1662.

9) D. E. McGreer, M. G. Vinje und R. S. McDaniel, *Canad. J. Chem.* **43**, 1417 (1965).

10) P. Scribe, M. R. Monot und J. Wiemann, *Tetrahedron Letters* [London] **1967**, 5157.

11) S. Boué und R. Srinivasan, *J. Amer. chem. Soc.* **92**, 1824 (1970).

12) T. Nishiwaki, *Tetrahedron Letters* [London] **1969**, 2049.

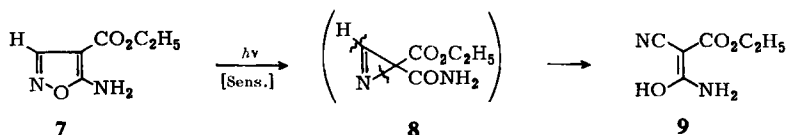
13) D. W. Kurtz und H. Shechter, *Chem. Commun.* **1966**, 2049.

14) E. F. Ullmann und B. Singh, *J. Amer. chem. Soc.* **88**, 1844 (1966); B. Singh und E. F. Ullmann, ebenda **89**, 6911 (1967).

15) H. Göth, A. R. Gagneux, C. H. Eugster und H. Schmid, *Helv. chim. Acta* **50**, 137 (1967).

16) R. H. Good und G. Jones, *J. chem. Soc.* [London] **C 1971**, 1196.

Das in 3-Stellung unsubstituierte 5-Amino-4-äthoxycarbonyl-isoxazol (7) isomerisiert sich jedoch nach anderem Mechanismus. Durch Abspaltung des Protons wird ein erneuter Ringschluß umgangen, und es bildet sich das isomere 1-Hydroxy-2-äthoxycarbonyl-2-cyan-vinylamin (9), das auch durch basisch induzierte Ringöffnung¹⁷⁾ von 7 zugänglich ist¹⁸⁾:



Diese Isomerisierungsreaktion findet eine Parallele in der photochemischen Ringöffnung von Benzisoxazolen zu Salicylsäurenitrilen¹⁹⁾.

Die Strukturen der erhaltenen Verbindungen befinden sich im Einklang mit den spektroskopischen Daten (Tabb. 1 und 2). In den NMR-Spektren bilden bei 3a die vier Cyclopropan-Protonen ein AA'BB'-System^{20, 21)}, das durch ein schmales symmetrisches Multiplett charakterisiert ist. Die substituierten Cyclopropane bilden jeweils Multipletts charakteristischer Aufspaltungsschemata. Bei 3c bilden die Protonen H^d und H^{d'} ein AB-Spektrum mit $J = 6$ Hz. Die Methylgruppen CH₃^{d'} und CH₃^e in 3d bilden je ein Dublett gleicher chemischer

Tab. 1. IR-Daten der Verbindungen 3a–e und 6 (in CHCl₃; cm⁻¹)

Verb.	ν_{NH_2}	$\nu_{\text{C=O}}$	Amid I	Amid II
3a	3505, 3380	1705	1675	1570
3b	3498, 3375	1700	1670	1570
3c	3505, 3380	1695	1670	1582
3d	3495, 3350	1685	1670	1585
3e	3500, 3360	1705	1675	1570
6	3500, 3390		1675 (EI)	1643 (EII) *)

Tab. 2. NMR-Daten der Verbindungen 3a–e und 6 in CDCl₃ (TMS $\tau = 10$)

Verb.	H ^a	H ^b	H ^c	H ^d	H ^{d'}	H ^e	H ^{e'}
3a	8.75 (7.5)	5.84 (7.5)	~3.6 (1) ~1.5 (1)		8.37 m		
3b	8.77 (7.5)	5.85 (7.5)	~3.6 ~2.0		8.26	8.79 d (5.5)	7.9–8.5 m
3c	8.74 (7.2)	5.82 (7.2)	~3.6 ~2.4	8.27 $J_{d/d'} = 6$ Hz	8.48 q	8.78	8.83
3d	8.74 (7.5)	5.85 (7.5)	~3.3 ~3.6	7.9–8.4 m	8.78 d (5)	8.78 d (5)	7.9–8.4 m
3e	8.78 (7.2)	5.85 (7.2)	~4.2	6.99	2.83 s	8.08	7.63
6	8.59	5.60	4.35	1.9–2.2 2.5–2.7			

*) Zur Definition von EI, EII siehe l. c.²⁾.

17) A. Quilico in R. H. Wiley, Heterocyclic Compounds, S. 44ff., Wiley, New York 1962.

18) H. Wamhoff, Chem. Ber. 102, 2739 (1969).

19) H. Göth und H. Schmid, Chimia [Aarau, Schweiz] 20, 148 (1966).

20) H. Wamhoff und F. Korte, Chem. Ber. 99, 2962 (1966).

21) E. D. W. Jones, J. chem. Soc. [London] C 1969, 1678.

Verschiebung, während man den Protonen H^d und H^e ein breit aufgespaltenes Multiplett geringer Intensität zuordnen kann. Bei **3e** koppeln H^d , H^e und H^e' zu einem ABM-System mit 8 Linien für H^e und H^e' und 4 Linien für H^d .

Diese Arbeit wurde durch die *Deutsche Forschungsgemeinschaft* unterstützt. Den *Farbenfabriken Bayer AG* sei für die Überlassung von Buten- und Isobutenoxid, Herrn Professor *Scharf* für Diskussionen und Herrn Professor *Korte* für die Förderung des Arbeitsprogrammes gedankt.

Beschreibung der Versuche

Für die Messungen dienten folgende Geräte: UV: Cary 15-Spektrophotometer (Lösungsmittel CH_3OH), IR: Perkin-Elmer 237-Spektrophotometer (in KBr oder $CHCl_3$), NMR: Varian A 60-Spektrometer (Lösungsmittel $CDCl_3$, TMS $\tau = 10$, J in Hz).

Die Herstellung von **1a–e**, **4** und **7** erfolgte nach l. c. 14, 22–25).

Tab. 3. Ausbeuten, Schmelzpunkte und analyt. Daten von **3a–e**, **6** und **9**

Verb.	Name	Ausb. %	Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse C H N
3a	1-Äthoxycarbonyl-1-carbamoyl-cyclopropan	16.5	120° (Lit. 26, 27); 125°)	$C_7H_{11}NO_3$ (157.2) ^{a)}	Ber. 53.49 7.05 8.91 Gef. 53.45 7.20 8.73
3b	2-Methyl-1-äthoxycarbonyl-1-carbamoyl-cyclopropan	53	87°	$C_8H_{13}NO_3$ (171.2)	Ber. 56.12 7.65 8.18 Gef. 55.96 7.85 8.02
3c	2,2-Dimethyl-1-äthoxycarbonyl-1-carbamoyl-cyclopropan	27	64–67°	$C_9H_{15}NO_3$ (185.2)	Ber. 58.36 8.16 7.56 Gef. 58.17 8.05 7.41
3d	2,3-Dimethyl-1-äthoxycarbonyl-1-carbamoyl-cyclopropan	41	136–138°	$C_9H_{15}NO_3$ (185.2)	Ber. 58.36 8.16 7.56 Gef. 58.39 8.11 7.75
3e	2-Phenyl-1-äthoxycarbonyl-1-carbamoyl-cyclopropan	11	104–106°	$C_{13}H_{15}NO_3$ (233.3)	Ber. 66.93 6.48 6.01 Gef. 66.86 6.47 6.17
6	5-Amino-2-phenyl-4-äthoxycarbonyl-oxazol	20	182° (Lit. 28, 29); 183°, 185°)	$C_{12}H_{12}N_2O_3$ (232.2) [UV: λ_{max} 311, 278, 225 nm, lg ϵ 4.16, 4.06, 3.87]	Ber. 62.06 5.21 12.06 Gef. 61.90 5.18 11.94
9	1-Hydroxy-2-äthoxycarbonyl-2-cyan-vinylamin	37	Umwandl. 156–158°, Schmp. >350° (Lit. 18); Umwandl. 162°, Schmp. 320°)		

^{a)} Mol.-Gew. (MS) 157.

Allgemeine Vorschrift zur Photoisomerisierung von 1a–e, 4 und 7: 20 mMol 1a–e, 4 oder 7 werden in ca. 220 ccm Dioxan oder Tetrahydrofuran gelöst, 10 mg Triphenylen als Sensibili-

- 22) *F. Korte* und *K. Trautner*, Chem. Ber. **95**, 281 (1962); *P. L. Pacini* und *R. G. Ghirardelli*, J. org. Chemistry **31**, 4133 (1966).
- 23) *H. Kano*, *Y. Makisumi* und *K. Ogata*, Chem. pharmac. Bull. [Tokyo] **6**, 105 (1958), C. A. **53**, 7140 (1959).
- 24) *A. Dornow* und *E. H. Rohe*, Chem. Ber. **93**, 1093 (1960); *A. Dornow* und *H. Teckenburg*, ebenda **93**, 1103 (1960).
- 25) *E. Dradi* und *V. Vecchiotti*, unveröffentlicht.
- 26) *C. K. Ingold*, *S. Sako* und *J. F. Thorpe*, J. chem. Soc. [London] **121** 1189 (1922).
- 27) *W. Küster* und *F. Grassner*, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **145**, 50 (1925).
- 28) *Imperial Chemical Industries Ltd.* (Erf. *W. G. M. Jones* und *G. R. Ramage*), Brit. Pat. 596537 (1948), C. A. **42**, 7342 (1948).
- 29) *J. W. Cornforth* in The Chemistry of Penicillin, S. 688, Princeton University Press, Princeton, New Jersey 1949, C. A. **49**, 3140 (1955).

sator*) zugefügt und in einer Bestrahlungsapparatur (mit Wasser gekühlter Quarzfinger) unter magnetischem Rühren mit einem Hg-Hochdruckbrenner (Philips HPK 125 W) bestrahlt. Der Reaktionsablauf wird dünnschichtchromatographisch verfolgt (System Benzol/Essigester (8 : 2) oder Benzol/Aceton (8 : 2)). Nach 24–36 Stdn. Bestrahlung ist das Ausgangsmaterial auf der Dünnschichtplatte verschwunden und eine neue, stärker polare Substanz hat sich gebildet. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels wird das zurückbleibende Öl an Kieselgel in Systemen steigender Polarität chromatographiert (1. Benzol, 2. Benzol/Aceton/Chloroform (9 : 0.5 : 0.5), 3. Benzol/Aceton (8 : 2)). 3a–e fallen als Öle an, die alsbald kristallisieren und aus Tetrachlorkohlenstoff umgelöst werden. 6 und 9 werden als Feststoffe isoliert und aus Äthanol umkristallisiert (analyt. Daten s. Tab. 3).

*) Anstelle der 10 mg Triphenylen kann man auch 12 mg Phenyl- β -naphthyl-keton als Sensibilisator zusetzen.

[320/71]