

Karlheinz Bunge¹⁾, Rolf Huisgen, Rainer Raab²⁾ und Heinz Stangl³⁾

1.3-Dipolare Cycloadditionen, 63⁴⁾

Die Anlagerung aromatischer Nitril-ylide an Carbonylverbindungen⁵⁾

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität, D 8 München 2, Karlstr. 23

(Eingegangen am 23. November 1971)



Benzonitril-[4-nitro-benzylid] und 4-Nitro-benzonitril-benzylid, die aus den Imidoylchloriden **1** und **11** durch 1.3-Eliminierung von HCl mit Triäthylamin freigesetzt werden, vereinigen sich leicht mit Benzaldehyd oder Mesoxalsäure-diäthylester, die aktive Dipolarophile sind. Die Einstellung des Tautomeriegleichgewichts $\mathbf{1} \rightleftharpoons \mathbf{11}$ wird dabei unterdrückt. Aus der Cycloaddition mit Benzaldehyd gehen Paare stereoisomerer Δ^3 -Oxazoline hervor, einer einheitlichen Additionsrichtung entsprechend. An Mesoxalsäureester lagern sich dagegen die Nitril-ylide in beiden möglichen Richtungen an, wobei Δ^2 - und Δ^3 -Oxazoline entstehen. Die Bildung zweier Oxazol-Derivate aus den Nitril-yliden und Benzoylchlorid kann durch Cycloaddition über Chlor-dihydrooxazole oder über Benzoyl-nitril-ylide durch 1.5-Dipolare Cyclisierung stattfinden.

1.3-Dipolar Cycloadditions, 63⁴⁾

The Addition of Aromatic Nitrile Ylides to Carbonyl Compounds⁵⁾

Benzonitrile 4-nitrobenzylide and 4-nitrobenzonitrile benzylide, generated from the imidoyl chlorides **1** and **11** by 1.3-elimination of HCl with triethylamine, combine smoothly with benzaldehyde or diethyl mesoxalate, which are active dipolarophiles. The tautomerization $\mathbf{1} \rightleftharpoons \mathbf{11}$ is suppressed. The regiospecific cycloaddition to benzaldehyde results in pairs of stereoisomeric 3-oxazolines. In contrast, the nitrile ylides add to mesoxalic ester in both possible directions to furnish 2- and 3-oxazolines. The formation of two oxazole derivatives from the afore-mentioned nitrile ylides and benzoyl chloride is explainable by cycloaddition *via* chlorodihydrooxazoles, but can also be explained by 1.5-dipolar cyclization of benzoylated nitrile ylides.



A. Benzonitril-[4-nitro-benzylid] und Benzaldehyd

In der vorstehenden Mitteilung⁴⁾ wurde beschrieben, daß die Behandlung des Imidoylchlorids **1** mit Triäthylamin zur Freisetzung des Benzonitril-[4-nitro-benzylids] (**2**) im Rahmen eines Dehydrochlorierungs-Gleichgewichts führt. Die Geschwin-

¹⁾ Aus der Dissertation K. Bunge, Univ. München 1969.

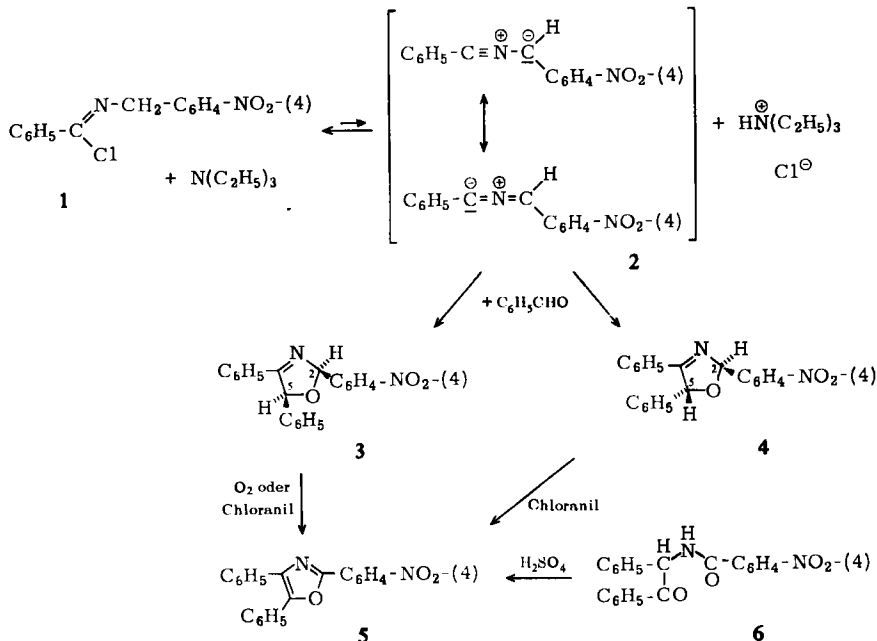
²⁾ Aus der Dissertation R. Raab, Univ. München 1966.

³⁾ Versuche H. Stangl, München 1959/60.

⁴⁾ 62. Mitteil.: R. Huisgen, H. Stangl, H. J. Sturm, R. Raab und K. Bunge, Chem. Ber. 105, 1258 (1972), vorstehend.

⁵⁾ Kurzveröffentlichungen: ^{5a)} R. Huisgen, H. Stangl, H. J. Sturm und H. Wagenhofer, Angew. Chem. 74, 31 (1962); Angew. Chem. internat. Edit. 1, 50 (1962); ^{5b)} R. Huisgen und R. Raab, Tetrahedron Letters [London] 1966, 649.

digkeit der Abscheidung des Triäthylammoniumchlorids geht unter sonst gleichen Bedingungen der Aktivität des Dipolarophils symbath.

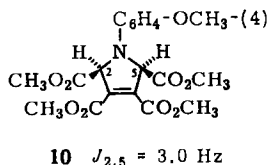
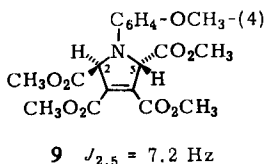
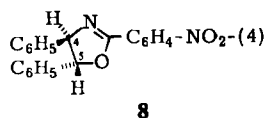
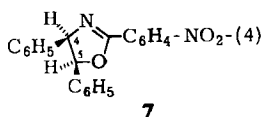


Löste man das Imidoylchlorid 1 in überschüssigem Benzaldehyd und rührte unter Stickstoff Triäthylamin ein, dann kam es zu rascher Ausscheidung des Triäthylammoniumchlorids. Zu 75% wurden die diastereomeren farblosen Δ^3 -Oxazoline 3 und 4 im 55:45-Verhältnis gebildet. Die Trennung des *cis*-Isomeren 3 und der *trans*-Form 4 — beide haben fast den gleichen Schmelzpunkt — gelang durch Dick-schichtchromatographie besser als durch fraktionierte Kristallisation. Schloß man bei der Aufarbeitung den Luftsauerstoff nicht aus, unterlag bereits ein Teil des Oxazolins 3 der Autoxydation zum gelben 4,5-Diphenyl-2-[4-nitro-phenyl]-oxazol (5); von Chloranil wurden beide Δ^3 -Oxazoline zum gleichen Oxazol 5 dehydriert. Die Cyclisierung des *N*-[4-Nitro-benzoyl]-desylamins (6) mit konz. Schwefelsäure erbrachte 74% 5 und sicherte so die Additionsrichtung des Nitril-ylids 2 an Benzaldehyd.

Die NMR-Spektren der Δ^3 -Oxazoline weisen für die 2- und 5-ständigen Ringprotonen AB-Spektren auf. Es liegt eine Homoallyl-Kopplung über die CN-Doppelbindung hinweg vor, deren Konstante $J_{2,5}$ für das *cis*-Oxazolin 3 4.4 Hz und für das *trans*-Oxazolin 4 5.3 Hz beträgt. Aufgrund dieser beachtlichen Kopplung sprachen wir vorübergehend^{5b)} unsere Addukte als Δ^2 -Oxazoline 7 und 8 an, bis uns Beispiele von ähnlich großen oder gar noch größeren Werten für Homoallyl-Kopplungen in Ringverbindungen^{6,7)} bekannt wurden.

⁶⁾ T. J. Batterham, N. V. Riggs, A. V. Robertson und W. R. J. Simpson, Austral. J. Chem. **22**, 725 (1969).

⁷⁾ L. J. Durham, J. Studebaker und M. J. Perkins, Chem. Commun. **1965**, 456; E. W. Garbisch und M. G. Griffith, J. Amer. chem. Soc. **90**, 3590 (1968); J. L. Marshall, K. C. Erickson und T. K. Folsom, J. org. Chemistry **35**, 2038 (1970).



Die Konfigurationszuordnung von **3** und **4** ist etwas mager und gründet sich auf die etwas größere *trans*-Kopplung. Bei den anderweitig konfiguratив gesicherten Δ^3 -Pyrrolinen **9** und **10**^{8,9)} ist nämlich die *trans*-Kopplung größer als die *cis*-Beziehung¹⁰⁾; wir sind nicht sicher, wie weit $J_{trans} > J_{cis}$ für Homoallyl-Kopplungen zu verallgemeinern ist. Darüber hinaus sind die τ -Werte des 2-H und 5-H in der *trans*-Form **4** etwas kleiner als im *cis*-Isomeren **3** (Tab. 1). In der *trans*-Form wird jedes der beiden Ringprotonen zusätzlich von einem *cis*-Aryl auf der anderen Seite des Ringes entschirmt.

Die Δ^2 -Oxazoline **7** und **8** sollten als cyclische Imidsäureester thermodynamisch stabiler sein als **3** und **4**. Da sich **3** und **4** unter Basenkatalyse nicht isomerisieren ließen, boten **7** und **8** für unsere Addukte echte Alternativen, die erst durch den Vergleich mit authent. Δ^2 -Oxazolinen beseitigt wurden. *Heine, King und Portland*¹¹⁾ beschrieben die eindeutige Darstellung von **7** und **8** aus *erythro*- und *threo*-1.2-Diphenyl-äthanolamin und 4-Nitro-benzimidsäure-ester. Die Δ^2 -Oxazoline **7** und **8**¹²⁾ sind von unseren Addukten verschieden und zeigen größere $J_{4,5}$ -Werte. Infolge der Imidsäureester-Mesomerie liegen die infraroten C=N-Valenzschwingungen von **7** und **8** über 1640/cm (Tab. 1), während man für die Δ^3 -Oxazoline **3** und **4** 1626 und 1617/cm findet. Die weiter unten behandelte UV-Absorption lehrt, daß der Phenylrest, nicht das 4-Nitro-phenyl, in unseren Addukten **3** und **4** mit der CN-Doppelbindung konjugiert ist.

Tab. 1. NMR- (CDCl₃, 60 MHz) und IR-Daten (KBr) einiger Oxazoline

| | | | | | |
|-----------|------------------|-----------------|-----------------|-------------------|---------------------------|
| 3 | (<i>cis</i>) | 2-H τ 3.07 | 5-H τ 3.77 | $J_{2,5}$ 4.4 Hz | C=N 1626 cm ⁻¹ |
| 4 | (<i>trans</i>) | 2.99 | 3.69 | 5.3 | 1617 |
| 13 | (<i>cis</i>) | 3.11 | 3.85 | 4.8 | 1615 |
| 14 | (<i>trans</i>) | 2.92 | 3.68 | 5.5 | 1626 |
| 7 | (<i>cis</i>) | 4-H τ 4.19 | 5-H τ 3.91 | $J_{4,5}$ 11.0 Hz | C=N 1642 cm ⁻¹ |
| 8 | (<i>trans</i>) | 4.70 | 4.52 | 8.0 | 1641 |

⁸⁾ R. Huisgen, W. Scheer, G. Szeimies und H. Huber, Tetrahedron Letters [London] **1966**, 397.

⁹⁾ R. Huisgen, W. Scheer und H. Huber, J. Amer. chem. Soc. **89**, 1753 (1967).

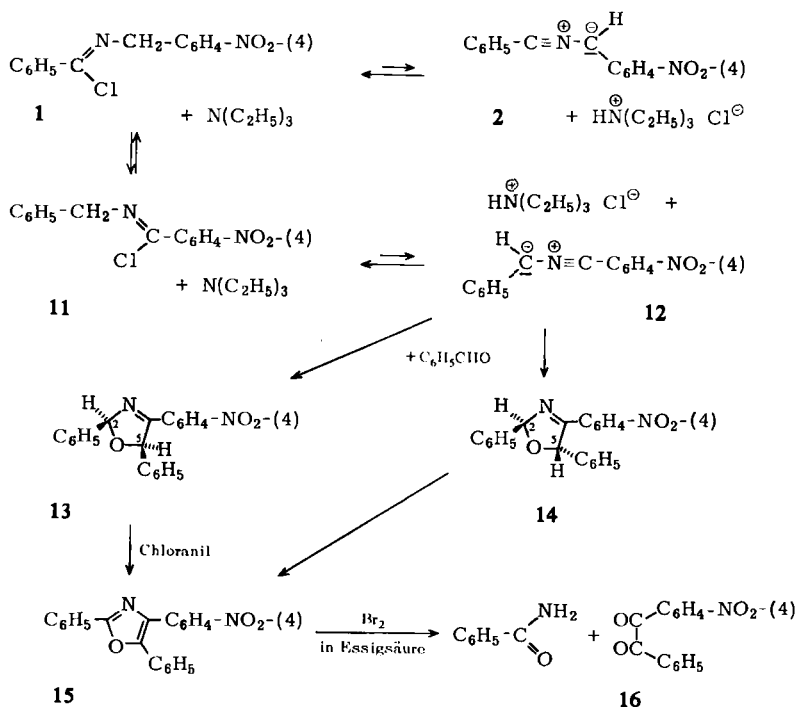
¹⁰⁾ Wir danken Herrn Prof. A. V. Robertson, Sydney (Australien), für die Messung der J -Werte von **9** und **10** mit der ¹³CH-Satelliten-Technik. Vgl. I. c.⁶⁾

¹¹⁾ H. W. Heine, D. C. King und L. A. Portland, J. org. Chemistry **31**, 2662 (1966).

¹²⁾ Wir schulden Herrn Prof. H. W. Heine, Bucknell University, Lewisburg (USA), für die Überlassung von authent. Präparaten von **7** und **8** großen Dank.

B. 4-Nitro-benzonitril-benzylid und Benzaldehyd

Im Imidoylchlorid **11** finden sich, verglichen mit **1**, die Arylreste vertauscht. Wir beschrieben, daß sich **11** mit **1** unter Triäthylamin-Katalyse in ein Tautomeriegleichgewicht setzt⁴⁾. Während man mit Acrylsäureester, Phenylpropioisäureester, Norbornen u. a. olefinischen Dipolarophilen nur die Cycloaddukte des Nitril-ylids **2** erhielt, gleichgültig ob man von **1** oder von **11** ausging, ist Benzaldehyd genügend aktiv, um beide Nitril-ylide abzufangen und die langsamere Tautomerisierung $1 \rightleftharpoons 11$ zu unterbinden. Die Frage, ob die Nitril-ylide **2** und **12** Zwischenstufen der Imidoylchlorid-Tautomerisierung sind, wird in der nachstehenden Studie behandelt.



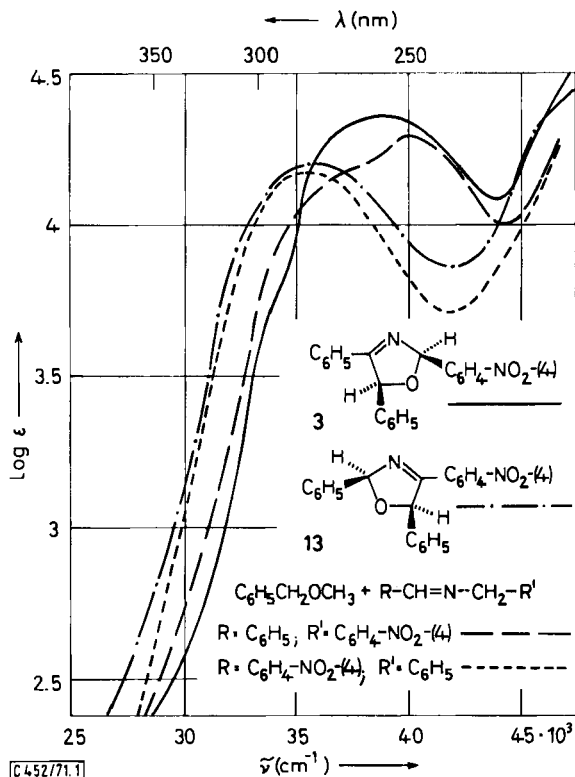
Das Produkt der Umsetzung von **11** mit Triäthylamin und Benzaldehyd enthielt 45% der Δ^3 -Oxazoline **13** und **14** im 67 : 33-Verhältnis. Das *cis*-konfigurierte Addukt **13** wurde durch Kristallisation gewonnen; die Reinigung des *trans*-Isomeren gelang erst durch Dickschichtchromatographie. Die Adduktausbeute aus **11** war zwar geringer als die aus **1**, jedoch ließen sich die „falschen“ Δ^3 -Oxazoline **3** und **4** hier nicht nachweisen.

Die Δ^3 -Oxazoline **13** und **14** wurden mit Chloranil zu ein und demselben 2,5-Diphenyl-4-[4-nitro-phenyl]-oxazol (**15**) dehydriert, einem Stellungsisomeren von **5**. Zum Konstitutionsbeweis oxydierte man **15** mit Brom in Essigsäure in Gegenwart von Natriumacetat, einer von *van Es* und *Backeberg*¹³⁾ angegebenen Methode. Dabei

¹³⁾ T. van Es und O. G. Backeberg, J. chem. Soc. [London] 1963, 1371.

entstanden 61 % Benzamid und 87% 4-Nitro-benzil (16). Daß das dritte isomere Oxazol, das den 4-Nitro-phenyl-Rest in 5-Stellung trägt, ebenfalls bekannt ist¹⁴⁾, sei nebenbei erwähnt.

Die Strukturzuweisung von 13 und 14 gründet sich auf die oben diskutierten NMR- und IR-Kriterien (Tab. 1). Auch hier zeigt das *trans*-Isomere 14 mit den niedrigeren τ -Werten der Ringprotonen die größere Homoallyl-Kopplungskonstante. Die Lichtabsorption gestattet übrigens die klare Entscheidung, ob sich Phenyl oder 4-Nitrophenyl in Konjugation zur CN-Doppelbindung befindet (Abbild. 1). Die Absorption der Δ^3 -Oxazoline 3 und 4 läßt sich befriedigend simulieren mit dem Summenspektrum des *N*-Benzyliden-[4-nitro-benzylamins] + Methylbenzyläther. Eine Ähnlichkeit mit der Absorption der Δ^3 -Oxazoline 13 und 14 erzielt man erst dann, wenn man *N*-[4-Nitro-benzyliden]-benzylamin als Modell wählt. Die Paare 3 und 4, 13 und 14 zeigen unter sich fast gleiche Lichtabsorption; aus Gründen der Übersichtlichkeit wurden nur die *cis*-Oxazoline 3 und 13 in Abbild. 1 aufgenommen.



Abbild. 1. UV-Absorption der Δ^3 -Oxazoline 3 und 13 sowie zweier Azomethine + Methylbenzyläther in Dioxan

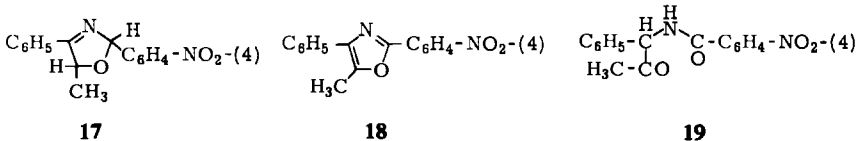
¹⁴⁾ T. van Es und O. G. Backeberg, J. chem. Soc. [London] 1963, 1363.

Auch bei **13** und **14** ließ sich mit Triäthylamin in heißem Benzol eine Isomerisierung nicht auslösen; offensichtlich ist die Acidität der Ringprotonen nicht ausreichend. Nach den Studien von *Shoppee et al.*¹⁵⁾ ist nämlich in tautomeren Azomethinen die Phenyl- vor der Nitrophenyl-Konjugation der CN-Doppelbindung bevorzugt. Ebenso wenig gelang auch hier eine Überführung in die Δ^2 -Oxazoline, die cyclischen Imidsäureester.

Die Regiospezifität der Anlagerung der Nitril-ylide **2** und **12** an Benzaldehyd ist groß. Unabhängig von der Stellung der Nitrogruppe findet die Cycloaddition immer so statt, daß der Aldehyd-Sauerstoff an das terminale sp^2 -hybridisierte Kohlenstoffatom der Nitril-ylide tritt; das sp -Zentrum geht die neue CC-Bindung ein.

C. Acetaldehyd

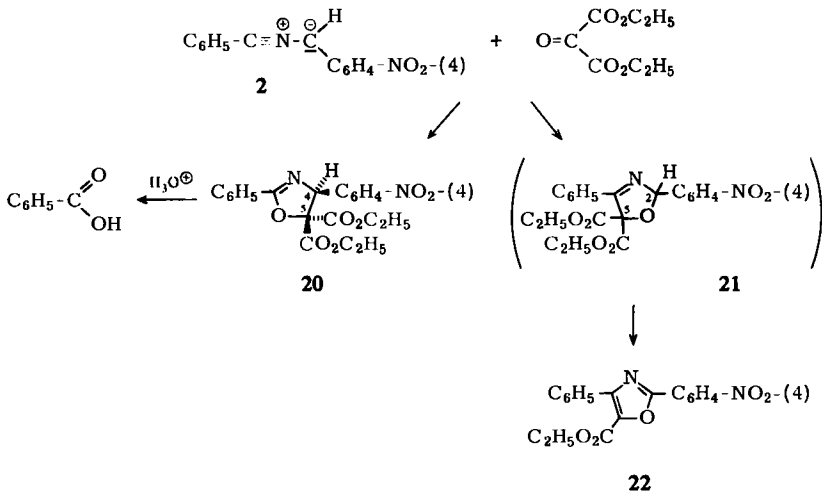
Aus dem vorläufigen Versuch mit dem Imidoylchlorid **1** + Triäthylamin wurden 37% des Δ^3 -Oxazolins **17** isoliert, das mit Chloranil zum 5-Methyl-4-phenyl-2-[4-nitrophenyl]-oxazol (**18**) aromatisiert wurde.



Die unabhängige Synthese des Oxazols **18** erzielte man durch 4-Nitro-benzoylierung des α -Amino-phenylacetons und Ringschluß von **19** mit konz. Schwefelsäure (91%).

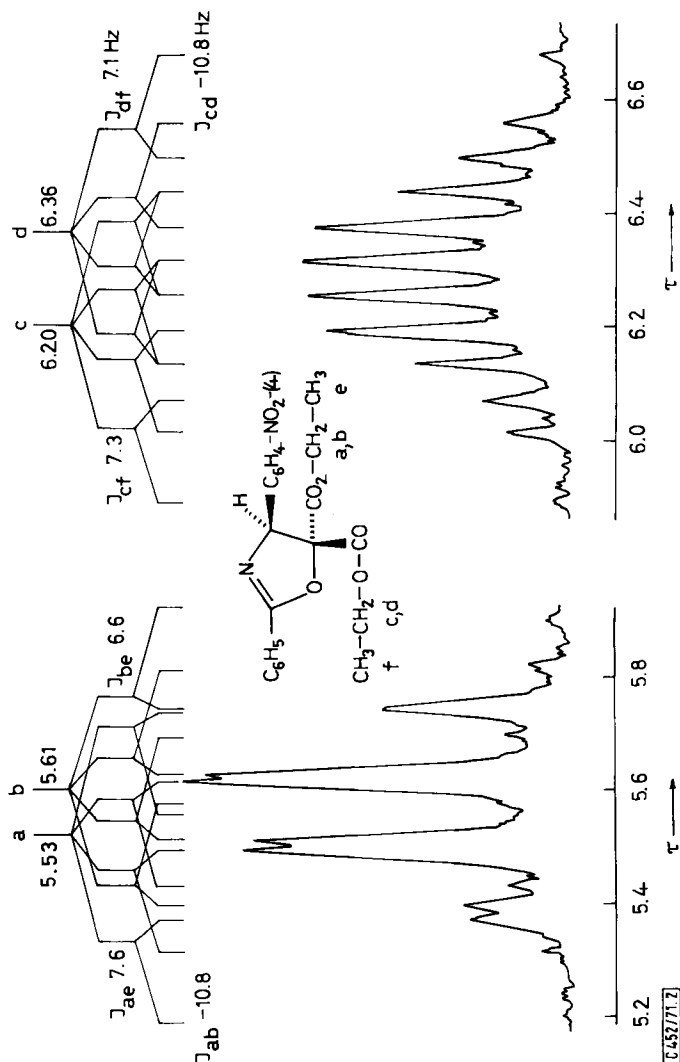
D. Mesoxalsäure-diäthylester und Benzonitril-[4-nitro-benzylid]

Die von zwei Estergruppen flankierte Carbonylgruppe hat sich mehrfach als hochaktives Dipolarophil erwiesen. Wie Benzaldehyd nahm auch Mesoxalsäure-diäthylester die Nitril-ylide **2** und **12** so rasch auf, daß es nicht zur Tautomerisierung **1** \rightleftharpoons **11** kam.



¹⁵⁾ C. W. Shoppee, J. chem. Soc. [London] **1931**, 1225; **1932**, 696.

In überschüssigem Mesoxalsäureester gelöstes **1** reagierte heftig mit Triäthylamin und lieferte 71% des Δ^2 -Oxazolins **20** neben 3% des Oxazol-carbonesters **22**, der formal um eine Molekel Äthylformiat ärmer ist als das nicht isolierte Cycloaddukt **21**. Die infrarote C=N-Schwingung bei 1658/cm und die Hydrolyse mit 20proz. Salzsäure, die zu 82% Benzoesäure führte, kennzeichnen den cyclischen Imidsäureester **20**. Die enge UV-spektrale Beziehung von **20** mit *N*-Benzyliden-[4-nitro-benzylamin] ist fast etwas überraschend; sie lehrt, daß die Konjugation mit dem Ringsauerstoff das chromophore System kaum beeinflusst. Auch die UV-spektrale Ähnlichkeit der Δ^2 -Oxazoline **7** und **8** mit den Δ^3 -Oxazolinen **13** und **14** ist auffallend.



Abbild. 2. NMR-Spektrum (gedehnt) der Methylenprotonen der Esteräthylgruppen des 2-Phenyl-4-[4-nitro-phenyl]- Δ^2 -oxazolin-dicarbonsäure-(5,5)-diäthylesters (**20**) bei 60 MHz in CDCl_3

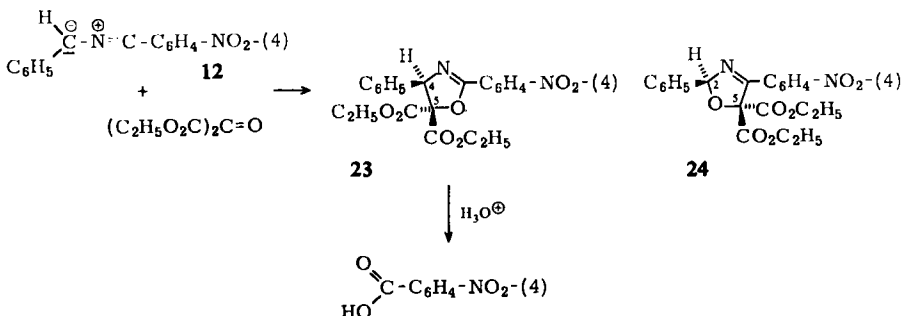
Im NMR-Spektrum des Δ^2 -Oxazolins **20** fällt neben dem Singulett des 4-H bei τ 3.74 die Nichtäquivalenz der Esteräthyl-Reste auf. Während die Methylgruppen als Triplets bei τ 8.63 und 9.14 erscheinen, schließt man aus den linienreichen, wohlseparierten Methylensignalen, daß beide Esteräthyle als Folge der Chiralität des Moleküls diastereotope Methylenprotonen enthalten. Das gleiche Phänomen begegnete uns beim Addukt eines mesoionischen Oxazolons an Diäthylmesoxalat¹⁶⁾. Die bei hohem Feld erscheinende CH_2 - und CH_3 -Gruppe ordnen wir dem zum 4-Nitrophenyl *cis-vic*-Äthoxycarbonyl zu.

Abbild. 2 bietet die Auflösung der AB-Teile der beiden ABX_3 -Spektren der Esteräthyl-Gruppen von **20** mit Hilfe der Teilspektren-Analyse¹⁷⁾. Der Splittingschlüssel zeigt die symm. Quadrupletts der als a–d bezeichneten Methylenprotonen. Jedes Einzelsignal wird durch das *gem.*-H zum A- bzw. B-Zweig eines AB-Spektrums aufgespalten. Die zu erwartenden 2mal 16 Linien fallen teilweise aufeinander. Unterschiedliche $\Delta\tau$ - und *J*-Werte führen zu recht verschiedenen Erscheinungsbildern der beiden Methylenspektren.

Das Nebenprodukt, der Oxazol-monocarbonester **22**, ist strukturell nur wenig gesichert. Die Tatsache, daß das Δ^2 -Oxazolin **20** bei der Hochvakuum-Destillation nicht in **22** übergeht, spricht gegen **20** als Vorstufe. Die Vermutung eines Δ^3 -Oxazolins **21**, aus der umgekehrten Additionsrichtung hervorgehend, als Zwischenstufe für **22**, findet Nahrung in der Isolierung von Produkten beider Orientierungen aus dem Nitril-ylid **12**.

E. Mesoxal säure-diäthylester und 4-Nitro-benzonitril-benzylid

Die exotherme Umsetzung des Imidoylchlorids **11** mit Triäthylamin in Mesoxal säureester erbrachte gemäß NMR-Analyse 78% eines 57:43-Gemischs des Δ^2 -Oxazolins **23** und des Δ^3 -Oxazolins **24**. Die fraktionierte Kristallisation aus Äthanol ermöglichte die Trennung. Die Mutterlauge ließ nichts von den Produkten der anderen Reihe (**20** und **22**) erkennen.



Für das Δ^2 -Oxazolin **23** sprachen die saure Hydrolyse zu 4-Nitro-benzoesäure (87%) und die $\text{C}=\text{N}$ -Valenzschwingung des cyclischen Imidsäureesters bei 1663/cm. Die $\text{C}=\text{N}$ -Bande des Δ^3 -Oxazolins **24** lag bei 1618/cm. Daß die UV-Absorption von

16) R. Huisgen, E. Funke, H. Gotthardt und H.-L. Panke, Chem. Ber. **104**, 1532 (1971).

17) P. Diehl, Helv. chim. Acta **47**, 1 (1964).

23 und **24** sehr gut mit derjenigen des *N*-[4-Nitro-benzyliden]-benzylamins übereinstimmt, aber von derjenigen des *N*-Benzyliden-[4-nitro-benzylamins] abweicht, belegt die Konjugation des Nitro-phenyls mit der CN-Doppelbindung.

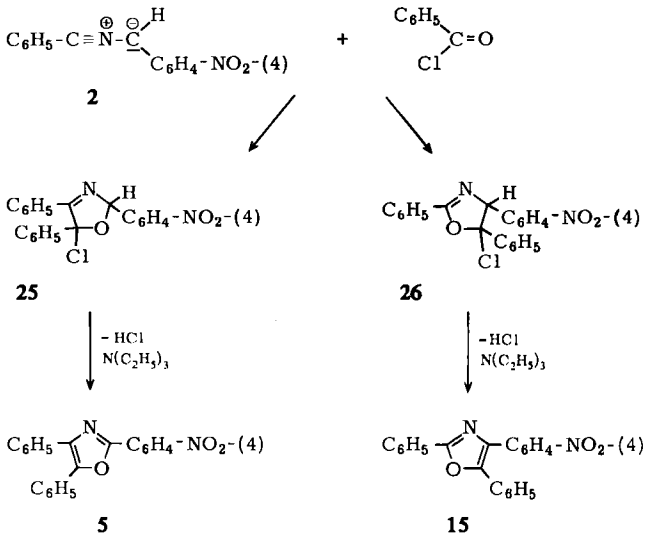
Die NMR-Spektren bieten weitere Stützen für die Strukturen **23** und **24**. Wie zu erwarten, fand sich das von O- und N-Funktion entschirmte 2-H von **24** bei tieferem Feld (τ 2.95) als das nur einen N-Nachbarn besitzende 4-H von **23** (τ 3.80). In beiden Verbindungen sind die Esteräthyl-Reste wiederum nichtäquivalent und besitzen diastereotopie Methylenprotonen. In **23** verschiebt das 4-Phenyl die Signale der *cis-vic.*-Estergruppe nach hohem Feld (CH₂ τ 6.27 und 6.47, CH₃ 9.20), während die der *trans-vic.*-Estergruppe normal liegen (CH₂ τ 5.57 und 5.66, CH₃ 8.65). In **24** ist die chirale 2-Position weiter entfernt; die chemischen Verschiebungen der Äthylgruppen sind nur wenig voneinander verschieden.

Während sich die Nitril-ylide **2** und **12** regiospezifisch an Benzaldehyd addierten, werden beim Mesoxalsäureester beide Additionsrichtungen beschritten, bevorzugt sogar die zu Δ^2 -Oxazolinen führende, die also der des Benzaldehyds entgegengesetzt ist. Die Ursache dafür ist unbekannt.

Warum verliert nur eines der vier Cycloaddukte, nämlich das postulierte **21**, formal Äthylformiat unter Bildung eines Oxazols? Vielleicht ermöglicht die Acidität des 2-H in **21** eine vom Triäthylamin ausgelöste Fragmentierung in **22**, CO und Äthanolat-Anion.

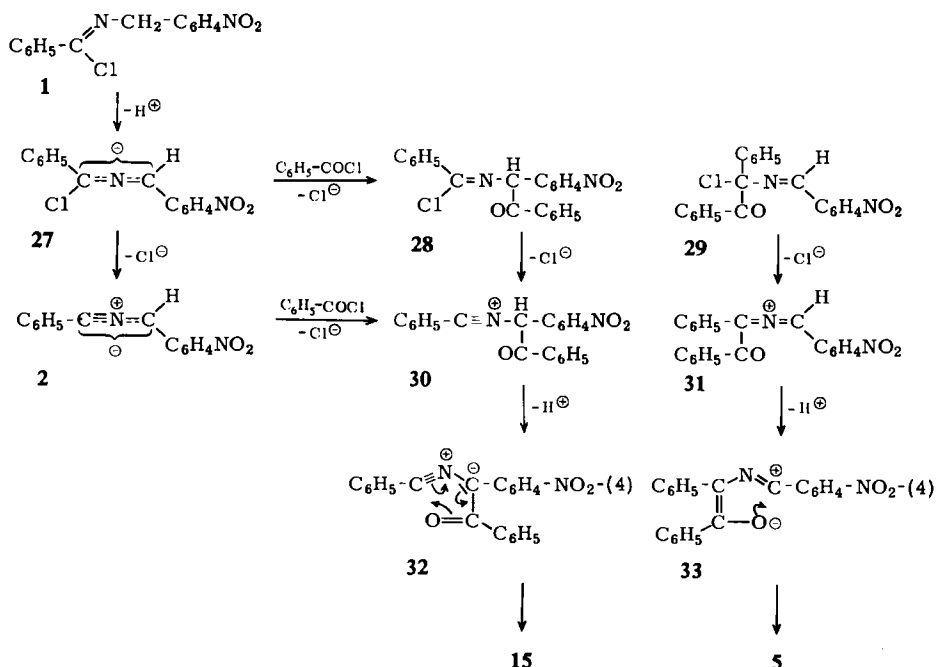
F. Benzoylchlorid

Wegen seiner acylierenden Aktivität wurde Benzoylchlorid bisher kaum als Dipolarophil verwendet. Mit dem Imidoylchlorid **1** und 2 Äquivalenten Triäthylamin in Benzol trat es zu 37% eines 80 : 20-Gemischs der beiden Oxazole **5** und **15** zusammen, die oben aus der Dehydrierung der Benzaldehyd-Addukte hervorgingen. Unter entsprechenden Bedingungen lieferte das Imidoylchlorid **11** mit Triäthylamin und Benzoylchlorid zu 23% die gleichen Oxazole **5** und **15**, jetzt im 40 : 60-Verhältnis.



Die Reaktion läßt sich, wie vorstehend formuliert, als 1.3-Dipolare Cycloaddition zu den Oxazolen **25** und **26** auffassen, die unter Triäthylamin-Einwirkung HCl verlieren. Ein entsprechendes Schema würde für das Nitril-ylid **12** gelten, wobei das Verhältnis der beiden Additionsrichtungen an die Carbonylgruppe durchaus nicht in beiden Fällen übereinstimmen muß.

Zwei weitere mechanistische Möglichkeiten faßt das nachstehende Formelschema, wiederum für die vom Imidoylchlorid **1** ausgehende Reaktion, zusammen. Die 1.3-Eliminierung des Chlorwasserstoffs aus dem Imidoylchlorid erfolgt wahrscheinlich zweistufig über das Anion **27**¹⁸⁾. Sowohl **27** als auch das Nitril-ylid **2** — 1.3-Dipole sind Heteroallyl-Anionen¹⁹⁾ — sind ambidente Nucleophile und vermögen an beiden terminalen C-Atomen zu **28** und **29** bzw. **30** und **31** benzyliert zu werden. Triäthylamin sollte alle vier Spezies **28**–**31** in die acylierten Nitril-ylide **32** und **33** überführen,



die ihrerseits 1.5-Dipolare Cyclisierung²⁰⁾ zu den Oxazolen **15** und **5** erleiden. Für **32** und **33** wurde willkürlich eine Oktett- bzw. eine Sextett-Schreibweise gewählt. Solche Acyl-nitril-ylide wurden auch bereits als Zwischenstufen für die Thermolyse von 2- und 4-Acyl-oxazolonen-(5), die zu Oxazolen und CO_2 führt, vorgeschlagen²¹⁾.

Die spontane Cyclisierung der *N*-Acyl-nitrilimine **34** zu 1.3.4-Oxadiazolen **35** bietet eine wohluntersuchte Analogie²²⁾.

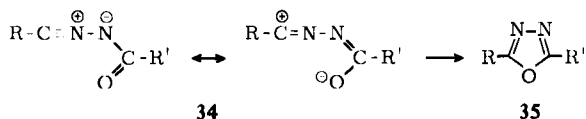
¹⁸⁾ K. Bunge, R. Huisgen und R. Raab, Chem. Ber. **105**, 1296 (1972), nachstehend.

¹⁹⁾ R. Huisgen, Angew. Chem. **75**, 742 (1963); Angew. Chem. internat. Edit. **2**, 633 (1963); J. org. Chemistry **33**, 2291 (1968).

²⁰⁾ H. Reimlinger, Chem. Ber. **103**, 1900 (1970).

²¹⁾ G. Höfle und W. Steglich, Chem. Ber. **104**, 1408 (1971).

²²⁾ Übersicht: R. Huisgen, Angew. Chem. **72**, 359, und zwar 364 (1960).



Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gilt unser Dank für die Förderung des Forschungsprogramms. Für die Ausführung der Mikroanalysen danken wir Herrn H. Schulz und Frau M. Schwarz, für die spektralen Messungen Herrn H. Huber und Frau R. Kopp.

Beschreibung der Versuche

Benzaldehyd und Nitril-ylid 2

Reaktion mit *N*-[4-Nitro-benzyl]-benzimidoylchlorid (1): Der unter Stickstoff gerührten Lösung von 8.25 g (30.0 mMol) 1⁴) in 35 ccm (0.35 Mol) frisch destilliertem und von Benzoesäure befreitem Benzaldehyd tropfte man bei 15–20° 4.27 ccm (30.0 mMol) Triäthylamin in 5 ccm absol. Benzol in 1 Stde. zu. An der Eintropfstelle trat jeweils kurzfristig Blaufärbung auf. Nach 5 Min. begann die Abscheidung des Triäthylammoniumchlorids. 95 Min. nach Zugabe der Base entnahm man eine 5-ccm-Probe für die quantitat. NMR-Analyse. Von der Hauptmenge saugte man nach 92 Stdn. bei Raumtemp. Triäthylammoniumchlorid ab und wusch mit Benzol: 3.50 g (101 %). Das hellbraune Filtrat wurde i. Vak. zur Trockne gebracht (11.2 g) und wieder eine Probe für die NMR-Analyse entnommen; die Planimetrie der Dubletts bei τ 3.77 und 3.69 und Vergleich mit zugewogenem Standard zeigte folgende Verhältnisse 3 : 4 an: nach 95 Min. 54 : 46, nach 92 Stdn. 55 : 45 bei 75% Gesamtausbeute.

Kristallisation des Rohprodukts aus Methanol gab 6.23 g (69 %) blaßgrüne Blättchen vom Schmp. 105–120°. Beim längeren Aufbewahren an der Luft färbten sich die Kristalle, rascher noch die Lösung, gelb als Folge einer teilweisen Autoxydation 3 → 5. Die Trennung von 3 und 4 durch fraktionierte Kristallisation aus Methanol ist mühsam, wengleich möglich. Überlegen ist die Dickschichtchromatographie an Kieselgel (Merck PF_{254 + 366}). 600 mg durch etwas 5 verunreinigtes Isomerengemisch trug man in wenig Methylenchlorid auf 3 Platten auf und entwickelte 3 mal mit Benzol/Cyclohexan (2 : 1). Das Oxazol 5 lief als gelbe Zone voran. Die Zone 2 eluierte man mit Äther und gewann aus Methanol 210 mg 4 in farblosen Nadeln vom Schmp. 133.5–135.5°, während man aus der Zone 3 entsprechend 275 mg 3 mit Schmp. 131.5–133° isolierte. Die Mischung von 3 und 4 schmolz bei 105–120°.

Eigenschaften des 4.5*r*-Diphenyl-2*c*-[4-nitro-phenyl]- Δ^3 -oxazolins (3)

IR (KBr): C=N 1626 (st); Aromatenbanden 1497, 1580, 1603 schwach; NO₂ 1525, 1345; C—O 1052 (st); C₆H₅-Wagging (immer mit fallender Intensität) 688, 760, 755, 703; C₆H₄-Wagging 852/cm. (CCl₄): C=N 1625/cm.

NMR (CDCl₃): C₆H₄ AA'BB' τ 1.62–2.33, C₆H₅ m 2.35–2.92, C₆H₅ s 2.73, 2-H d 3.07 (etwas verbreitert wegen Kernquadrupolmoment des benachbarten N), 5-H d 3.77 mit $J_{2,5}$ = 4.4 Hz.

UV (Dioxan): λ_{\max} 259.5 nm (log ϵ 4.34), λ_{\min} 227 (4.08).

C₂₁H₁₆N₂O₃ (344.4) Ber. C 73.24 H 4.68 N 8.14 Gef. C 72.99 H 4.57 N 8.26

Eigenschaften des 4.5*r*-Diphenyl-2*t*-[4-nitro-phenyl]- Δ^3 -oxazolins (4)

IR (KBr): C=N 1617 mit Aromatenbande 1605 als Schulter; Aromatenschwingungen 1495 und 1580 schwach; NO₂ 1349, 1530; C—O 1050; C₆H₅-Wagging 757, 700, 748, 681/cm; (CCl₄): C=N 1628/cm.

NMR (CDCl₃): AA'BB'-Spektrum des C₆H₄ bei τ 1.62–2.37, überlappt mit C₆H₅ m 2.32–2.80; zweites C₆H₅ s 2.65; 2- und 5-H als AB-Spektrum bei 2.99 und 3.69 mit $J_{2,5} = 5.3$ Hz.

UV (Dioxan): λ_{\max} 259.5 nm (log ϵ 4.37), λ_{\min} 227 (4.10).

C₂₁H₁₆N₂O₃ (344.4) Ber. C 73.24 H 4.68 N 8.14 Gef. C 73.38 H 4.82 N 8.21

4.5-Diphenyl-2-[4-nitro-phenyl]-oxazol (5)

a) 112 mg (0.31 mMol) *cis*-Oxazolin **3** und 122 mg (0.49 mMol) *Chloranil* kochte man 30 Stdn. in 6 ccm Xylol, schüttelte nach Abkühlen 3 mal mit 2*n* NaOH und Wasser aus, entfernte Xylol i. Vak. und kristallisierte aus Methanol: 97 mg (89%) mit Schmp. 142.5 bis 143.5°. Aus Äthanol gelbe Nadeln mit Schmp. 144.5–145.5°.

IR (KBr): C=N (Oxazol) 1610, NO₂ 1345 und 1524/cm.

UV (Dioxan): λ_{\max} 364 nm (log ϵ 4.27), wenig ausgeprägt bei 286 (4.12), 245 (4.29), 230.5 (4.35).

C₂₁H₁₄N₂O₃ (342.3) Ber. C 73.67 H 4.12 N 8.18 Gef. C 73.76 H 4.12 N 8.19

b) 150 mg (0.44 mMol) *trans*-Oxazolin **4** und 172 mg (0.70 mMol) *Chloranil* wurden 40 Stdn. in 8 ccm Xylol rückflußgekocht und wie oben aufgearbeitet: 83 mg (55%) gelbe Nadeln mit Schmp. 142–143°, identisch mit obigem Präparat. Die Dehydrierung von **4** vollzog sich erheblich langsamer als die von **3**. Die Behandlung des Isomerengemischs **3** + **4** mit 1.0 Äquiv. *Chloranil* 7 Stdn. in siedendem Toluol führte zum Oxazol **5** neben unverändertem **4**.

*Unabhängige Synthese des Oxazols 5*²³⁾: Das Chlorostannit des *α -Amino-desoxybenzoin*s²⁴⁾ zerlegte man mit starker Natronlauge, nahm das Amin in Äther auf und fällte das *Hydrochlorid* durch Einleiten von Chlorwasserstoff. Das trockene Hydrochlorid trug man portionsweise in die Lösung von 1.1 Äquiv. *4-Nitro-benzoylchlorid* in absol. Pyridin ein, erwärmte 30 Min. auf 40° und verdünnte mit 4fachem Vol. Wasser, sammelte den Niederschlag und trocknete über Diphosphorpentoxid. Das *α -[4-Nitro-benzoylamino]-desoxybenzoin* (**6**) wurde in konz. Schwefelsäure gelöst und nach 30 Min. bei 40° auf Eis gegossen; dabei schied sich **5** zu 74% ab, gelbe Nadeln mit Schmp. 145–146° (Äthanol); Mischprobe und IR-Vergleich dienten der Identifizierung mit den aus **3** und **4** erhaltenen Präparaten.

Versuche zur basenkatalysierten Isomerisierung von **4**

a) 0.50 mMol **4** und 0.05 mMol *Triäthylamin* erhitzte man 27 Stdn. in 3 ccm Benzol auf 60°; **4** war unverändert (NMR, Dünnschichtchromatogramm). Auch beim Kochen mit *Kaliumcarbonat* in Toluol reagierte **4** nicht.

b) Schmelzen von **4** mit 4 Äquiv. *Triäthylendiamin* bei 110° war von teilweiser Dehydrierung begleitet. Das Dünnschichtchromatogramm zeigte neben **5** 5 weitere Flecken, nicht diejenigen von **4**, **7** oder **8**. Auch die Behandlung von **4** mit *Kalium-tert.-butylat* in Methylchlorid oder mit *Natriummethanolat* in Methanol lieferte neben wenig **5** nur **4** zurück.

c) 1 Äquiv. *p-Toluolsulfonsäure* in siedendem Benzol veränderte zwar **4**; neben wenig **5** fand sich nichts durch Dünnschichtchromatographie Identifizierbares.

Vergleich mit 4.5-Diphenyl-2-[4-nitro-phenyl]- Δ^2 -oxazolin (7 und 8)^{11,12)}: In der Mischung mit den Δ^3 -Oxazolinen **3** und **4** traten Depressionen von 18–34° auf.

²³⁾ Für die Ausführung dieses Versuchs im September 1960 danken wir Herrn Dr. H. J. Sturm.

²⁴⁾ R. Pschorr und F. Brüggemann, Ber. dtsch. chem. Ges. **35**, 2740 (1902).

cis-Isomeres **7** (Schmp. 163–165°):

IR (KBr): C=N 1642; mittelstarke Benzolbanden 1494, 1599; NO₂ 1345, 1531; C—O 1062 (st); C₆H₅-Wagging 693, 702, 747; C₆H₄-Wagging 850/cm.

NMR (CDCl₃): C₆H₄ s τ 1.65, 2 C₆H₅ s (breit) 2.98, 4- und 5-H als AB bei 4.19 und 3.91 mit $J_{4,5} = 11.0$ Hz.

UV (Dioxan): λ_{\max} 287 nm (log ϵ 4.14), λ_{\min} 238 (3.85).

trans-Isomeres **8** (Schmp. 122–124°):

IR (KBr): C=N 1641, NO₂ 1343 und 1511; C—O 1072, 1084; C₆H₅-Wagging 695, 760; C₆H₄-Wagging 850/cm.

NMR (CDCl₃): C₆H₄ s τ 1.72, 2 C₆H₅ s 2.61, 2.65; 4- und 5-H als AB bei 4.70 und 4.52 mit $J_{4,5} = 8.0$ Hz.

UV (Dioxan): λ_{\max} 286 nm (log ϵ 4.16), λ_{\min} 237 (3.86).

Dehydrierung von 8 zu 5: Nach 40stdg. Rückflußkochen von 150 mg **8** mit 172 mg *Chloranil* in 9 ccm Xylol gewann man nach üblicher Aufarbeitung durch anschließende Dickschichtchromatographie 8% Oxazol **5** und 61% unverändertes **8**.

Benzaldehyd und Nitril-ylid **12**

Reaktion mit 4-Nitro-N-benzyl-benzimidoylchlorid (11)

a) 2.08 ccm (15.0 mMol) *Triäthylamin* in 3 ccm absol. Benzol tropfte man in 1 Stde. in die unter N₂ gerührte Lösung von 4.12 g (15.0 mMol) **11**⁴⁾ in 17.5 ccm (173 mMol) reinem *Benzaldehyd* ein, wobei die Temp. durch Kühlung auf 15–20° gehalten wurde. Nach 24 Stdn. verdünnte man mit 20 ccm Benzol, saugte von 1.93 g (95%) *Triäthylammoniumchlorid* ab und gelangte beim Einengen bis 50°/0.01 Torr zu einem Rohprodukt, dessen NMR-Spektrum aus den Flächen der Ringprotonen-Dubletts ein Verhältnis **13**:**14** = 67:33 erkennen ließ; bei einer schon nach 95 Min. entnommenen Probe war das Verhältnis praktisch gleich. Aus Methanol kristallisierten 1.54 g (30%) **13** in noch hellbraunen Nadeln vom Schmp. 118–123°. Nach mehrfachem Umlösen bildete *2r.5c-Diphenyl-4-[4-nitro-phenyl]- Δ^3 -oxazolin (13)* farblose Nadeln, Schmp. 122–123° (Methanol).

IR (KBr): C=N 1615, Benzolbande bei 1498 stärker als bei **3** und **4**; NO₂ 1345, 1525; C—O 1034; C₆H₅-Wagging 697, 754, 745; C₆H₄-Wagging 850/cm.

NMR (CDCl₃): C₆H₄ AA'BB' τ 1.8–2.4, C₆H₅ s 2.74, C₆H₅ m 2.38–2.83, 2- und 5-H AB bei 3.11 und 3.85 mit $J_{2,5} = 4.8$ Hz.

UV (Dioxan): λ_{\max} 279 nm (log ϵ 4.20), λ_{\min} 238 (3.86).

C₂₁H₁₆N₂O₃ (344.4) Ber. C 73.24 H 4.68 N 8.14 Gef. C 73.52 H 4.87 N 8.17

Der Mutterlaugen-Rückstand wurde der Dickschichtchromatographie an Kieselgel unterzogen (2 mal Entwickeln mit Cyclohexan/Äther), wobei 12% rohes **14** anfielen. Nach Kristallisation aus Methanol lag der Schmp. bei 101–102°; mehrfach aus Hexan umgelöst, schmolz das *2r.5t-Diphenyl-4-[4-nitro-phenyl]- Δ^3 -oxazolin (14)* bei 104.5–105.5°. Aus dem isolierten **13** und dem NMR-Verhältnis errechnete sich eine Gesamtausbe. an **13** + **14** von 45%.

IR (KBr): Im Habitus **13** sehr ähnlich. C=N 1626, Benzolbande 1599, NO₂ 1350 und 1518, C—O 1037 und 1050; C₆H₅-Wagging 694, 751; C₆H₄-Wagging 851, 865/cm.

NMR (CDCl₃): C₆H₄ AA'BB' τ 1.7–2.2, C₆H₅ s 2.60, C₆H₅ m 2.37–2.80; 2- und 5-H AB 2.92 und 3.68 mit $J_{2,5} = 5.5$ Hz.

UV (Dioxan): λ_{\max} 280 nm (log ϵ 4.24), λ_{\min} 238 (3.92).

C₂₁H₁₆N₂O₃ (344.4) Ber. C 73.24 H 4.68 N 8.14 Gef. C 73.52 H 4.68 N 8.30

2.5-Diphenyl-4-[4-nitro-phenyl]-oxazol (15)

a) 1.00 mMol **13** und 1.60 mMol *Chloranil* kochte man 30 Stdn. in 20 ccm Xylol und arbeitete wie üblich auf: 312 mg (91%) blaßgelbe Nadeln, Schmp. 179–180.5° (Methanol).

IR (KBr): Aromatenbanden 1600 und 1560, NO₂ 1335 und 1515; C₆H₅-Wagging 692, 708, 678, 765; C₆H₄-Wagging 850/cm.

UV (Dioxan): λ_{max} 308 nm (log ε 4.35), wenig ausgeprägt bei 248 (4.22), 222.5 (4.34). Die hypsochrome Verschiebung, verglichen mit dem Isomeren **5**, macht sich auch in der Kristallfarbe bemerkbar.

C₂₁H₁₄N₂O₃ (342.3) Ber. C 73.67 H 4.12 N 8.18 Gef. C 73.48 H 4.10 N 8.37

b) 0.31 mMol **14** und 0.49 mMol *Chloranil* wurden 40 Stdn. in Xylol gekocht und erbrachten 91 mg (87%) hellgelbe Nadeln mit Schmp. 180–181°, in Mischprobe und IR mit obigem Präparat von **15** identisch.

Oxydativer Abbau des Oxazols 15: 230 mg (0.67 mMol) **15** und 460 mg Natriumacetat wurden in 1.9 ccm *Brom/Eisessig* (1 : 20 Vol.) und 0.2 ccm Wasser 1 Stde. rückflußgekocht. Unbeschadet eines beim Abkühlen auftretenden Niederschlags dampfte man i. Vak. bis 50° Badtemp. ein und rieb den Rückstand mit 2 n NH₃ durch. Man saugte ab, wusch mit Wasser und trocknete: 149 mg (87%) *4-Nitro-benzil* (**16**), Schmp. 136.5–138° (Äthanol), ohne Depression mit einem authent. Präparat²⁵⁾ (Schmp. 138.5–139.5°, Lit.²⁵⁾: 142°) und IR-identisch. Auch die mit *o*-Phenylendiamin erhaltenen Präparate von *2-Phenyl-3-[4-nitro-phenyl]-chinoxalin*, Schmp. 158–159° (Lit.¹³⁾: 160–161°) waren identisch.

Die wäßr. ammoniakal. Mutterlauge wurde mit 2 n HCl angesäuert und mit Methylchlorid ausgeschüttelt. Der Rückstand der organ. Phase kristallisierte aus heißem Wasser: 6 mg (6%) *4-Nitro-benzonitril*, Schmp. 144–146°, farblose Blättchen, in IR und Mischschmp. identifiziert. Die wäßr. Mutterlauge ergab beim Einengen 50 mg (61%) farbloses *Benzamid*, identisch mit authent. Präparat in IR und Mischprobe. Das *4-Nitro-benzonitril* ist wohl Resultat einer andersartigen Ringspaltung.

Acetaldehyd

5-Methyl-4-phenyl-2-[4-nitro-phenyl]-A³-oxazolin (17): Der Lösung von 10.0 mMol **1** in 10 ccm absol. Benzol und 10 ccm frisch destilliertem *Acetaldehyd* setzte man 12.0 mMol *Triäthylamin* auf einmal zu. Die tiefpurpurfarbene Lösung vergilbte in 3 Min. und schied *Triäthylammoniumchlorid* aus. Die Reaktion war in ca. 10 Min. mit quantitat. Salzabscheidung (1.31 g, 95%) abgeschlossen. Der Eindampfrückstand lieferte aus Äthanol 1.04 g (37%) farblose Kristalle, Schmp. 135–136°.

IR (KBr): C=N 1627, NO₂ 1344, 1520; C–O 1022/cm.

C₁₆H₁₄N₂O₃ (282.3) Ber. C 68.07 H 5.00 N 9.92 Gef. C 68.17 H 5.13 N 9.63

5-Methyl-4-phenyl-2-[4-nitro-phenyl]-oxazol (18): 1.77 mMol **17** und 2.10 mMol *Chloranil* wurden 7 Stdn. in Toluol gekocht und gaben nach üblicher alkalischer Aufarbeitung 160 mg (32%) gelbe Kristalle, Schmp. 161–162° (Äthanol).

C₁₆H₁₂N₂O₃ (280.3) Ber. C 68.56 H 4.32 N 10.00 Gef. C 68.76 H 4.37 N 10.01

Unabhängige Synthese des Oxazols 18: Das Chlorostannit des *α-Amino-phenylacetons*²⁶⁾ trug man in die Pyridinlösung von 1.2 Äquiv. *4-Nitro-benzoylchlorid* ein, goß nach 10 Min. in Wasser ein, versetzte mit konz. Salzsäure, filtrierte den Niederschlag ab und kochte ihn

²⁵⁾ E. B. Womack, N. Campbell und G. B. Dodds, J. chem. Soc. [London] **1938**, 1402.

²⁶⁾ S. Gabriel, Ber. dtsh. chem. Ges. **41**, 1127, 1151 (1908).

mit Äthanol aus. Beim Erkalten kristallisierte *α*-[4-Nitro-benzoylamino]-phenylacetone (**19**) in farblosen, bei 139–140° schmelzenden Nadeln. 280 mg davon löste man in 5 ccm konz. Schwefelsäure, erwärmte 15 Min. auf 100°, goß in Eiswasser ein und filtrierte nach mehrstündg. Aufbewahren: 240 mg (91%) gelbes **18**, Schmp. 161–162°, in Misch-Schmp. und IR mit dem aus **17** erhaltenen Präparat übereinstimmend.

Mesoxalsäure-diäthylester

Reaktion mit 1: Der unter N₂ gerührten und auf 12° gekühlten Lösung von 4.12 g (15.0 mMol) **1** in 17.4 g (100 mMol) Mesoxalsäure-diäthylester (frisch von P₂O₅ abdestilliert) tropfte man in 5 Min. 2.28 ccm (16.5 mMol) Triäthylamin zu (rasche Salzausscheidung). Nach 20 Stdn. versetzte man mit 10 ccm Benzol und saugte 4 Stdn. später von 2.03 g (98%) Triäthylammoniumchlorid ab. Die Mutterlauge wurde bis 100° (Bad)/0.001 Torr eingeeengt; die NMR-Analyse des Rückstandes mit 4-Dimethylamino-benzaldehyd als zugewogenem Standard wies auf 71% **20**. Aus Äthanol kristallisierten 4.10 g (66%) 2-Phenyl-4-[4-nitro-phenyl]-Δ²-oxazolin-dicarbonsäure-(5.5)-diäthylester (**20**) mit Schmp. 91–92°. Die aus Äthanol umgelösten farblosen Rhomben schmolzen bei 92–92.5°.

IR (KBr): C=O 1746 und 1760, C=N 1658 (st); Aromatenbanden schwach bei 1495, 1580 und 1602; NO₂ 1348, 1521; C–O 1102, 1223/cm.

NMR (CDCl₃): 9 arom. H m τ 1.7–2.7, 4-H s 3.74; 2 Ester-CH₂ s. Abbild. 2; 2 Ester-CH₃ t 8.63 mit *J* = 7.1 Hz und 9.14 mit *J* = 7.2 Hz. Die Analyse der Äthylsysteme nahm man so vor, daß man zunächst in den 5fach gedehnten Spektren die vier AB-Systeme aufsuchte; z. B. tritt in dem um τ 6.3 zentrierten m *J*_{gem}' = ± 10.8 Hz 8 mal auf. Aus jedem AB-Spektrum ermittelte man dann in bekannter Weise die effektiven Larmor-Frequenzen, die sich ihrerseits zu zwei symm. Quadrupletts zusammenfassen lassen.

UV (Dioxan): λ_{max} 247 nm (log ε 4.29), λ_{min} 222 (4.17).

C₂₁H₂₀N₂O₇ (412.4) Ber. C 61.16 H 4.89 N 6.79

Gef. C 61.20 H 4.81 N 6.74

Mol.-Gew. 412 (osmometr. in CHCl₃)

Aus dem Mutterlaugen-Rückstand gingen bei 170–245° (Bad)/0.001 Torr 1.37 g blaßgelbes Öl über, das aus Äthanol 170 mg (3.3%) 4-Phenyl-2-[4-nitro-phenyl]-oxazol-carbonsäure-(5)-äthylester (**22**) lieferte; farblose Nadeln, Schmp. 128.5–130° (Äthanol).

IR (KBr): C=O 1717, Aromatenschwingungen 1492, 1549, 1582, 1604; NO₂ 1349, 1521; C–O 1137, 1263; C₆H₅-Wagging 721, 678; C₆H₄-Wagging 854/cm.

NMR (CDCl₃): 9 arom. H m τ 1.45–2.80, Ester-CH₂ q 5.56 und CH₃ t 8.57 mit *J* = 7.1 Hz.

UV (Dioxan): λ_{max} 282 nm (log ε 4.52), 233 (4.19).

C₁₈H₁₄N₂O₅ (338.3) Ber. C 63.90 H 4.17 N 8.28 Gef. C 64.13 H 4.35 N 8.12

Saure Hydrolyse von 20: 413 mg (1.00 mMol) **20** kochte man 7 Stdn. mit 5 ccm 20proz. Salzsäure; nach 4 Stdn. wurde Lösung erzielt. Nach Kühlen mit Eis filtrierte man 100 mg (82%) Benzoesäure mit Schmp. 117.5–119° (Mischprobe).

Mesoxalsäureester und Imidoylechlorid 11: 2.28 ccm (16.5 mMol) Triäthylamin in 2 ccm Benzol rührte man in 5 Min. in die Lösung von 4.12 g (15.0 mMol) **11** in 17.4 g (100 mMol) Diäthyl-mesoxalat bei 15–20° ein; nach 1 Min. setzte die Salzabscheidung ein. Nach 48 Stdn. filtrierte man 1.92 g (93%) Triäthylammoniumchlorid ab, engte bis 80°/0.0001 Torr ein und bestimmte mit der Quantität. NMR-Analyse (Singulets der tert. Ring-H) mit zugewogenem 4-Dimethylamino-benzaldehyd 44% **23** und 34% **24** (Verhältnis 57 : 43). Im Lauf mehrerer

Wochen kristallisierten aus Äthanol 2.18 g (35%) 4-Phenyl-2-[4-nitro-phenyl]- Δ^2 -oxazolin-dicarbon säure-(5.5)-diäthylester (**23**) in derben Tafeln von blaßgrünem Oberflächenglanz, Schmp. 106—107.5°.

IR (KBr): C=O 1745, C=N 1663; mittelstarke Aromatenbande 1600; NO₂ 1346, 1525; C—O 1065, 1102, 1220, 1297; C₆H₅-Wagging 699, 763, 735; C₆H₄-Wagging 853/cm.

NMR (CDCl₃): C₆H₄ s τ 1.73, C₆H₅ s 2.71; die Konjugation mit der CN-Doppelbindung läßt hier die Nitro-phenyl-Gruppe als A₄-Spektrum erscheinen. 4-H s 3.80. Die Esteräthyl-Signale wurden wie die von **20** der Teilspektren-Analyse¹⁷⁾ unterworfen. Esteräthyl *trans* zu C₆H₅: CH₂(a) τ 5.57, (b) 5.66, CH₃(e) τ 8.65 mit $J_{ab} = -10.8$, $J_{ae} = 7.4$, $J_{be} = 6.8$ Hz. Esteräthyl *cis* zu C₆H₅: CH₂(c) 6.27, (d) 6.47, CH₃(f) τ 9.20 mit $J_{cd} = -10.6$, $J_{cf} = 7.3$, $J_{df} = 6.9$ Hz.

UV (Dioxan): λ_{\max} 282 nm (log ϵ 4.16), λ_{\min} 237 (3.80).

C₂₁H₂₀N₂O₇ (412.4) Ber. C 61.16 H 4.89 N 6.79

Gef. C 61.06 H 5.01 N 6.85

Mol.-Gew. 410 (osmometr. in Benzol)

Der Mutterlaugen-Rückstand wurde dickschichtchromatographisch an Kieselgel (2mal mit Benzol entwickelt, Elution mit Äther) aufgetrennt. Das Material der Zone 3 wurde i. Hochvak. destilliert und kristallisierte aus Äthanol bei -20°; unter Aufarbeitung der Mutterlauge erhielt man 2.06 g (33%) 2-Phenyl-4-[4-nitro-phenyl]- Δ^3 -oxazolin-dicarbon säure-(5.5)-diäthylester (**24**), farblose Schuppen mit Schmp. 66—67°.

IR (KBr): C=O 1745, C=N 1618, NO₂ 1345 und 1520, C—O 1257, 1276, 1055, 1033; C₆H₅-Wagging 738, 685, 697; C₆H₄-Wagging 855, 864/cm.

NMR (CDCl₃): C₆H₄ s τ 1.74, C₆H₅ m 2.37—2.74, 2-H s 2.95. Zwar sind die Estergruppen nicht-äquivalent; die Diastereotopie der CH₂-Protonen wirkt sich aber nicht mehr spektral aus, was Auswertung nach 1. Ordnung ermöglicht: 2 CH₂ q 5.66 und 5.72, 2 CH₃ t 8.71 und 8.79 mit $J = 7.1$ Hz.

UV (Dioxan): λ_{\max} 280 nm (log ϵ 4.26), λ_{\min} 237 (3.83).

C₂₁H₂₀N₂O₇ (412.4) Ber. C 61.16 H 4.89 N 6.79

Gef. C 60.91 H 5.08 N 6.80

Mol.-Gew. 403 (osmometr. in Benzol)

Saure Hydrolyse des Δ^2 -Oxazolins 23: 1.00 mMol **23** wurde mit 5 ccm 20proz. Salzsäure 8 Stdn. gekocht, wobei sich bereits gelbe Kristalle ausschieden: 145 mg (87%) 4-Nitro-benzoesäure, Schmp. 239—240° (Mischprobe, IR).

Benzoylchlorid

Reaktion mit Imidoylchlorid **1**

a) Zur gerührten und eisgekühlten Lösung von 10.0 mMol **1** und 1.41 g (10.0 mMol) Benzoylchlorid in 10 ccm trockenem Benzol tropfte man in 5 Min. 1.40 ccm (10.2 mMol) Triäthylamin in 5 ccm Benzol, wobei sich die Lösung über Orange nach Tiefrot verfärbte. Nach 45 Min. saugte man 1.30 g (9.40 mMol) Triäthylammoniumchlorid ab, setzte der benzol. Lösung erneut 10.2 mMol Triäthylamin zu (keine spontane Erwärmung mehr), hielt 3 Stdn. bei 20° und kochte 30 Min. unter Rückfluß; weitere 0.83 g Triäthylammoniumchlorid (zusammen 77% von 2 Moll.) wurden abgesaugt.

Nach Einengen der Mutterlauge bis 50° (Bad)/10 Torr rieb man den rotbraunen Rückstand mit Methanol an: 905 mg (26%) 4.5-Diphenyl-2-[4-nitro-phenyl]-oxazol (**5**) in gelben Nadeln vom Schmp. 143—145°, in Misch-Schmp. und IR identisch mit dem durch Dehy-

drierung von **3** und **4** gewonnenen Präparat. Aus der eingeeengten Mutterlauge kristallisierten 250 mg (7%) gelbe Nadeln des *2.5-Diphenyl-4-[4-nitro-phenyl]-oxazols* (**15**) mit Schmp. 175–178° und nach Umlösen 180–182°; IR-Vergleich und Misch-Schmp. dienen der Identifizierung. Dickschichtchromatographie des Mutterlaugen-Rückstandes an Kieselgel und Destillation der gelben Zone bei 200–220° (Bad)/0.0001 Torr gab aus Methanol weitere 110 mg **5** + **15**; Gesamtausb. 37%.

b) 5.00 mMol **1** und Überschuß *Benzoylchlorid* (7.03 g, 50 mMol) setzte man bei 0° mit 10.2 mMol *Triäthylamin* in 10 ccm Benzol um; 85% Triäthylammoniumchlorid nach 4 Tagen. Hochvak.-Destillation und Kristallisation aus Methanol gab 460 mg (27%) **5** + **15**.

Reaktion mit Imidoylchlorid 11: Der gerührten und eisgekühlten Lösung von je 5.00 mMol **11** und *Benzoylchlorid* in 5 ccm trockenem Äther tropfte man in 7 Min. 5.0 mMol *Triäthylamin* und nach 2 Stdn. nochmals die gleiche Basenmenge zu. Der gelbe Niederschlag bestand nach weiteren 2 Stdn. aus 1.01 g (73%) Triäthylammoniumchlorid und 170 mg **15** mit Schmp. 174–178°. Weitere Kristallfraktionen der äther. Mutterlauge wurden mit Methanol aufgetrennt: 6.1% **5** (Schmp. 143.5–144°), 13.4% **15** (178–180°) und 3% Gemisch.

[452/71]