

Metallierte Stickstoff-Derivate der Kohlensäure in der organischen Synthese, IX¹⁾

α -(Alkoxy-carbonylamino)acrylsäureester (*N*-Acyl- α,β -dehydroaminosäureester) durch baseninduzierte Ringöffnung von 3-Alkoxy-carbonyl-2-thioxo-4-oxazolidincarbonsäureestern²⁾

Dieter Hoppe* und Rainer Follmann

Organisch-Chemisches Institut der Universität Göttingen,
Tammannstr. 2, D-3400 Göttingen

Eingegangen am 29. Januar 1976

Durch Acylierung der (aus Isothiocyanatoessigsäureestern **1** und Aldehyden oder Ketonen bequem erhältlichen) 2-Thioxo-4-oxazolidincarbonsäureester **4** oder ihrer Alkalisalze **3** werden 3-Alkoxy-carbonyl-2-thioxo-4-oxazolidincarbonsäureester **6** dargestellt. Die baseninduzierte Ringöffnung von **6** (Kalium-*tert*-butylat in Tetrahydrofuran bei -70°C) oder Thermolyse bei 160 bis 180°C führt zu 2-(Alkoxy-carbonylamino)acrylsäureestern **13**. Die Sequenz **1** \rightarrow **6** \rightarrow **13** erlaubt die einfache und ergiebige Synthese von Derivaten der α,β -Dehydroaminosäuren mit *N*-Acyl-Schutzgruppen (z. B. *Z*), wie sie in der Peptid-Synthese benötigt werden, unter Aufbau der C- α –C- β -Bindung. Die Stereochemie der Ringöffnung wird untersucht. Über die Rotationsbehinderung der Urethan-Gruppe in (*E*)- und (*Z*)-2-Benzyl-oxy-carbonylamino-3-phenylcroton-säure-methylester (**13k**) bei Raumtemperatur wird berichtet.

Metalated Nitrogen Derivatives of Carbonic Acid in Organic Synthesis, IX¹⁾

α -(Alkoxy-carbonylamino)acrylates (*N*-Acyldehydroamino Acid Esters) by Base Induced Ring Cleavage of 3-Alkoxy-carbonyl-2-thioxo-4-oxazolidinecarboxylates²⁾

3-Alkoxy-carbonyl-2-thioxo-4-oxazolidinecarboxylates **6** are prepared by acylation of 2-thioxo-4-oxazolidinecarboxylates **4** or of their alkali salts **3**, which are readily obtained from isothiocyanatoacetates **1** and aldehydes or ketones. The esters **6** undergo base induced ring cleavage by means of potassium *tert*-butoxide in tetrahydrofurane at -70°C or by thermolysis at 160 – 180°C to yield α -(alkoxy-carbonylamino)acrylic acid esters **13**. The sequence **1** \rightarrow **6** \rightarrow **13** provides a simple high yield route for derivatives of dehydroamino acids bearing *N*-acyl protecting groups (e. g. *Z*), which are used in peptide synthesis, by formation of the central carbon bond. — The stereo chemical course of the reaction is investigated. Another example for hindered rotation around a urethane bond at room temperature is reported for (*E*)- and (*Z*)-2-benzyl-oxy-carbonyl-amino-3-phenylcrotonic acid methyl ester (**13k**).

¹⁾ VIII. Mitteil.: D. Hoppe und R. Follmann, Chem. Ber. 109, 3047 (1976), vorstehend.

²⁾ Vorläufige Mitteil.: D. Hoppe, Angew. Chem. 85, 659 (1973); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 12, 656 (1973).

α,β -Dehydroaminosäuren sowie ihre *N*-Acyl-derivate beanspruchen in jüngster Zeit erhebliches Interesse, weil sie als Glieder in der Biosynthese-Kette der β -Lactam-Antibiotika³⁾ diskutiert werden. Darüber hinaus erwiesen sie sich als wertvolle Zwischenprodukte bei der Darstellung gesättigter⁴⁾ und β -funktioneller⁵⁾ α -Aminosäuren.

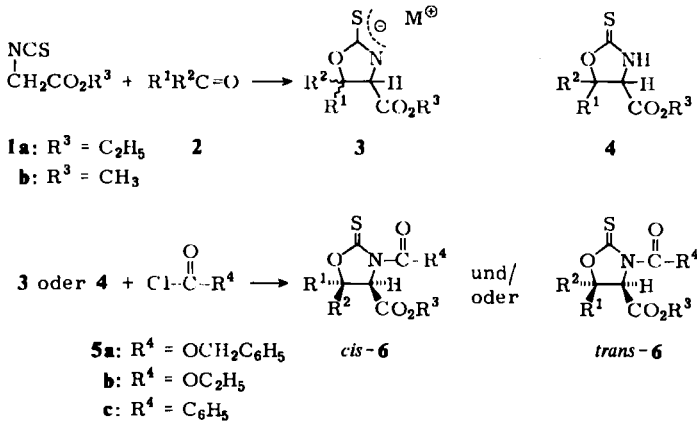
Zur Synthese wurden Methoden vorgeschlagen, die letztlich eine Dehydrierung gesättigter Aminosäuren über Substitution/Eliminierung^{6,7)} bewirken. In einigen Fällen führte die Aminierung von α -Ketosäuren⁸⁾ zum Ziel. An Aufbau-Verfahren (Knüpfung der C- α -C- β -Bindung) sind bekannt die Erlenmeyersche Azlacton-Synthese⁹⁾ und einige neuere Varianten¹⁰⁾ sowie für den Grundkörper die Hydroxymethylierung von Acylaminomalonsäureestern mit nachfolgender Verseifung, Decarboxylierung und Dehydratisierung¹¹⁾. *N*-Formyl- α -aminoacrylsäureester sind nach Schöllkopf et al.¹²⁾ mit großer Variationsbreite der β -Substituenten durch Formylaminomethylierung¹³⁾ von Carbonylverbindungen mit Isocyanessigsäureestern zugänglich.

Wir beschreiben hier eine einfache Synthese²⁾ der Dehydroaminosäure-Derivate 13, bei der die C- α -C- β -Verknüpfung durch Kondensation von Isothiocyanatoessigsäureestern 1 mit Aldehyden oder Ketonen^{1,14)} bewerkstelligt wird. Durch Acylierung der entstehenden 2-Thioxo-4-oxazolidincarbonsäureester 4 oder deren Alkalisalze 3, z. B. mit Chlorameisensäureestern 5, zu den *N*-Acyl-Derivaten 6 kann von vornherein jene Amino-Schutzgruppe eingeführt werden, die im späteren Verlauf der Synthese benötigt wird. Die α - β -Doppelbindung wird durch eine baseninduzierte Öffnung des Cyclus 6 \rightarrow 10 \rightarrow 13 geschaffen.

- ^{3a)} P. A. Lemke und D. R. Brannon in E. H. Flynn, *Cephalosporins and Penicillins*, 1. Aufl., S. 370, Academic Press, New York und London 1972. — ^{3b)} R. D. G. Cooper, *J. Amer. Chem. Soc.* **94**, 1018 (1972). — ^{3c)} S. Nakatsuka, H. Tanino und Y. Kishi, ebenda **97**, 5008 (1975).
- ^{4a)} F. P. Doyle, D. O. Holland, W. Marflitt, J. H. C. Nayler und C. M. O'Connor, *J. Chem. Soc.* **1955**, 1719. — ^{4b)} H.-J. Prätorius, J. Flossdorf und M.-R. Kula, *Chem. Ber.* **108**, 3079 (1975). Zur asymmetrischen Hydrierung vgl. — ^{4c)} H. B. Kagan und T.-P. Dang, *J. Amer. Chem. Soc.* **94**, 6429 (1972). — ^{4d)} W. S. Knowles, M. J. Sabacky, B. D. Vineyard und D. J. Weinkauff, ebenda **97**, 2567 (1975).
- ⁵⁾ Vgl. z. B. U. Schöllkopf und D. Hoppe, *Liebigs Ann. Chem.* **1973**, 799.
- ⁶⁾ Durch Halogenierung/Dehydrohalogenierung: ^{6a)} H. Poisel und U. Schmidt, *Chem. Ber.* **108**, 2547 (1975). — ^{6b)} H. Poisel und U. Schmidt, ebenda **108**, 2917 (1975).
- ⁷⁾ Aus Serinen und Cysteinen: ^{7a)} I. Photaki, *J. Amer. Chem. Soc.* **85**, 1123 (1963). — ^{7b)} A. Patchornik und M. Sokolovsky, *J. Amer. Chem. Soc.* **86**, 1206 (1964). — ^{7c)} D. Gravel, R. Gauthier und C. Berse, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1972**, 1322. — ^{7d)} D. H. Rich, J. Tam, P. Mathiaparanam, J. A. Grant und C. Mabuni, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1974**, 987.
- ⁸⁾ H. M. Crooks jr. in H. T. Clarke, J. R. Johnson und R. Robinson, *The Chemistry of Penicillin*, S. 455, Princeton University Press, Princeton 1949.
- ⁹⁾ Übersicht: H. E. Carter, *Org. React.* **3**, 198 (1946).
- ¹⁰⁾ ^{10a)} D. G. Doherty, J. E. Teichmann und A. Bergmann, *J. Biol. Chem.* **147**, 617 (1943). — ^{10b)} M. Bergmann und F. Stern, *Liebigs Ann. Chem.* **448**, 20 (1926). — ^{10c)} V. Austel und W. Steglich, *Chem. Ber.* **108**, 2917 (1975), sowie frühere Arbeiten.
- ¹¹⁾ H. Hellmann, F. Lingens und K. Teichmann, *Angew. Chem.* **70**, 247 (1958).
- ¹²⁾ ^{12a)} U. Schöllkopf, F. Gerhart, R. Schröder und D. Hoppe, *Liebigs Ann. Chem.* **766**, 116 (1972). ^{12b)} U. Schöllkopf, F. Gerhart und R. Schröder, *Angew. Chem.* **81**, 701 (1969); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **8**, 672 (1969). — ^{12c)} K. Bischofberger, R. H. Hall und A. Jordaan, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1975**, 806.
- ¹³⁾ Übersicht: D. Hoppe, *Angew. Chem.* **86**, 878 (1974); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **13**, 789 (1974).
- ¹⁴⁾ D. Hoppe, *Angew. Chem.* **84**, 956 (1972); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **11**, 933 (1972).

Darstellung der 3-Alkoxy-carbonyl-2-thioxo-4-oxazolidincarbonsäureester 6

Im allgemeinen stellten wir die Acylderivate 6 aus Isothiocyanatoessigsäureestern 1 und der Carbonylverbindung 2 im „Eintopfverfahren“ dar, indem wir die (mit Natriumhydrid oder Kalium-*tert*-butylat^{1,14)} erhaltenen) Lösungen der Salze 3 in Tetrahydrofuran mit äquimolaren Mengen des Chlorameisensäureesters oder Säurechlorids 5 bei Raumtemperatur reagieren ließen (Variante B, vgl. Tab. 1).



Tab. 1. Dargestellte 3-Acyl-2-thioxo-4-oxazolidincarbonsäureester 6

| 6 | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | Meth. | % Ausb. | <i>cis/trans</i> ^{a)} |
|--------------------|-------------------------------|---|-------------------------------|--|-------|--------------------|--------------------------------|
| a | H | CH ₃ | C ₂ H ₅ | OCH ₂ C ₆ H ₅ | B | 56 ^{b,c)} | 30 : 70 |
| b | CH ₃ | CH ₃ | C ₂ H ₅ | OC ₂ H ₅ | A | 84 ^{b)} | |
| c | CH ₃ | CH ₃ | C ₂ H ₅ | OCH ₂ C ₆ H ₅ | B | 66 ^{b)} | |
| d | H | (CH ₃) ₂ CH | C ₂ H ₅ | OCH ₂ C ₆ H ₅ | A | 87 ^{b)} | 15 : 85 |
| e | CH ₃ | <i>c</i> -C ₃ H ₅ | C ₂ H ₅ | OCH ₂ C ₆ H ₅ | B | 88 ^{c)} | 53 : 47 |
| f | H | C ₆ H ₅ | C ₂ H ₅ | OC ₂ H ₅ | A | 98 ^{d)} | 35 : 65 |
| g | H | C ₆ H ₅ | C ₂ H ₅ | OCH ₂ C ₆ H ₅ | B | 61 ^{b)} | 30 : 70 |
| h | C ₆ H ₅ | C ₆ H ₅ | C ₂ H ₅ | C ₆ H ₅ | A | 87 ^{b)} | — |
| i | CH ₃ | C ₂ H ₅ | CH ₃ | OCH ₂ C ₆ H ₅ | A | 71 ^{c)} | 27 : 73 |
| k (<i>cis</i>) | CH ₃ | C ₆ H ₅ | CH ₃ | OCH ₂ C ₆ H ₅ | A | 88 ^{c)} | 100 : < 1 |
| k (<i>trans</i>) | CH ₃ | C ₆ H ₅ | CH ₃ | OCH ₂ C ₆ H ₅ | A | 92 ^{c)} | < 1 : 100 |

a) ¹H-NMR-spektroskopisch ermittelt.

b) nach Reinigung durch Umkristallisieren.

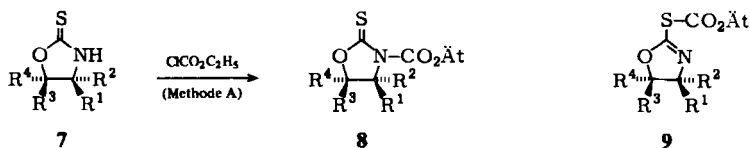
c) nach Reinigung oder Isomerentrennung durch Säulenchromatographie.

d) ungereinigtes Rohprodukt.

Soweit bisher untersucht, werden die ambidenten Anionen 3 vom „harten“ Säurechlorid 5 am Stickstoff angegriffen, während Alkylhalogenide mit 3 unter *S*-Alkylierung²⁰⁾ reagieren.

Verbindungen **6** mit ungleichen Substituenten R^1 und R^2 entstehen dabei als Diastereomeren-Gemische, welche wir im Falle von **6a, g** und **k** säulenchromatographisch über Kieselgel in die Isomeren trennten.

In nahezu quantitativen Ausbeuten bilden sich die 3-Acyloxazolidine **6** auch, wenn man **4** mit äquimolaren Mengen **5** und Triäthylamin in Benzol oder Chloroform bei 20–30°C rührt (Variante A, s. Tab. 1). Diese Methode bietet dann Vorteile, wenn bereits **4** leicht in die Diastereomeren auftrennbar ist (z. B. bei **4g** oder **k**), denn – wie zu erwarten ist und an **4g** überprüft wurde – bleibt bei der Acylierung die relative Konfiguration an C-4 und C-5 unberührt. Analog erhielt man aus *cis*-**7a** mit Chlorameisensäure-äthylester (**5b**) *cis*-**8a** mit 83% Ausbeute.



| | R^1 | R^2 | R^3 | R^4 | Ausb. an 8 |
|--|----------------|--------|----------|----------|------------------------------|
| <i>cis</i> - 7a , - 8a | C_6H_5 | H | C_6H_5 | H | 83% <i>cis</i> - 8a |
| <i>trans</i> - 7a , - 8a , - 9a | C_6H_5 | H | H | C_6H_5 | 77% <i>trans</i> - 8a |
| <i>cis</i> - 7b , - 8b , - 9b | $CO_2\dot{A}t$ | CH_3 | C_6H_5 | H | 83% <i>cis</i> - 8b |

Das 4-Methyl-oxazolidin **7b** hingegen reagierte unter diesen Bedingungen mit **5b** zum S-Acyl-Derivat **9b** (IR in $CHCl_3$: $\nu_{C=N}$ 1610 und $\nu_{S=O}$ 1730 cm^{-1}), welches sich durch 2stdg. Erhitzen auf 100°C vollständig in **8b** (IR in $CHCl_3$: $\nu_{N=O}$ 1760 cm^{-1}) umlagert. Desgleichen läßt sich im Reaktionsgemisch aus *trans*-**7a** IR-spektroskopisch anhand der Bande bei 1610 cm^{-1} ein geringer Anteil an *trans*-**9a** neben überwiegend *trans*-**8a** erkennen. Wir führen die primäre Bildung der (thermodynamisch instabileren) Verbindungen **9** auf eine sterische Hinderung des Angriffs an N-3 durch Ringsubstituenten (vor allem an C-4) zurück.

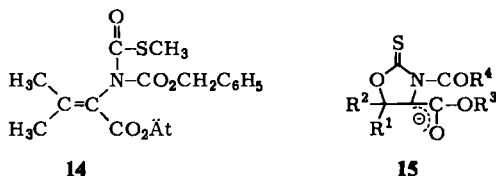
Die 1H -NMR-spektroskopische Zuordnung diastereomerer Verbindungen gelingt aufgrund der vicinalen Kopplungskonstanten und chemischen Verschiebungen, wie wir es für die Oxazolidine **4** bereits beschrieben¹⁾ haben. Nicht unmittelbar erschließen läßt sich die relative Konfiguration des (nach Variante B) in geringerer Menge entstehenden Isomeren von **6a**, weil dort die Wasserstoffe an C-4 und C-5 isochron absorbieren. Da aber dem anderen Isomeren aufgrund der vicinalen Kopplungskonstanten von 5.5 Hz die *trans*-Konfiguration zugeordnet werden muß, ist sicher, daß es sich dabei um das *cis*-Isomere handelt. Die 1H -NMR-spektroskopische Zuordnung der Diastereomeren von **6e** wurde durch die Synthese von *cis*-**6e** aus *cis*-**4e**¹⁾ sichergestellt. Bei den Isomeren von **6i** gelang die stereochemische Zuordnung durch Vergleich des Mengenverhältnisses im Gemisch von **6i** mit dem im Ausgangsprodukt¹⁾ **4i**. An den 1H -NMR-Spektren der N-Benzoyloxycarbonyl-Derivate **6** fällt auf, daß hier die Signale der (diastereotopen) Benzyl-Protonen zum AB-System (in $CDCl_3$, $\tau = 4.5-5.0$, $^2J = 12-13$ Hz) aufspalten – im Gegensatz zu denen in den (achiralen) Acrylestern **13**.

Baseninduzierte Ringöffnung von 6; α -(Alkoxycarbonylamino)acrylester 13

Läßt man die Oxazolidine 6 mit überschüssigem Kalium-*tert*-butylat in Tetrahydrofuran bei -70°C reagieren, so isoliert man nach Neutralisieren die Aminoacrylester 13 in Ausbeuten um 80% (vgl. Tab. 2). Daneben finden sich geringe Mengen 4, welche durch Deacylierung von 6 durch die Base entstehen.

Erste nachweisbare Zwischenstufe ist das Thiocarbamidsäure-Salz 10, welches wir in einem Versuch mit 6c, als *N*-Acylurethan 14 abfingen. 10 steht im Gleichgewicht mit Kohlenoxidsulfid und dem Hetero-Pentadienyl-Anion 11. Protonierung von 11 und/oder 10 (intermediäre Bildung der instabilen Thiocarbamidsäure 12) führt zum α -Aminoacrylester 13.

Bei der Ringöffnung von 6c (mit äquimolarer Menge Base) erhielten wir 14 mit 80% Ausbeute (neben nicht umgesetztem 6c), indem wir das Reaktionsgemisch anstatt zu neutralisieren mit überschüssigem Methyljodid versetzten.



Im Massenspektrum (70 eV) finden sich neben dem Molekül-Ion $m/e = 351$ (7%, M^+) die Schlüsselbruchstücke $m/e = 307$ (1%, $\text{M}^+ - \text{CO}_2$), 291 (1%, $\text{M}^+ - \text{COS}$), 276 (1%, $\text{M}^+ - \text{COSCH}_3$), 260 (100%, $\text{M}^+ - \text{C}_7\text{H}_7$) und 216 (20%, $\text{M}^+ - \text{CO}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$). Das IR-Spektrum (Film) weist für die drei unterschiedlichen Carbonylgruppen vier Absorptionsbanden auf: 1785 und 1745 (NCO_2), 1675 (NCOS) und 1725 cm^{-1} (CO_2R). Die letztere in Verbindung mit der $\text{C}=\text{C}$ -Frequenz bei 1660 cm^{-1} ist beweisend für die Acrylester-Gruppierung. Die Signale der β -Methylgruppen im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (in CCl_4) bei $\tau = 7.70$ und 8.30 stehen ebenfalls damit im Einklang. Überraschend ist jedoch, daß sowohl die Benzyl-Protonen ($\tau = 4.76$ und 4.94 , $J = 13\text{ Hz}$) als auch die Estermethylen-Protonen ($\tau = 6.0$) diastereotop erscheinen, also ein AB-Spektrum bzw. einen AA'-Teil bilden. Eine solche Aufspaltung ist mit einer ebenen Struktur von 14 nicht vereinbar; die Gruppen müssen sich in chiraler Umgebung befinden. Am plausibelsten erscheint uns folgende Erklärung: Die Rotation um die $\text{C}-2-\text{N}$ -Bindung ist wegen der Gruppenhäufung (ähnlich wie bei Atrop-Isomeren) eingefroren; in der mittleren Konformation ist die von den Stickstoff-Substituenten markierte Ebene gegen die des Olefin-Teils verdrillt, und die so resultierenden Enantiomeren sind (in der Zeitskala des NMR-Spektrometers) stabil. NMR-Studien der Temperaturabhängigkeit stehen noch aus.

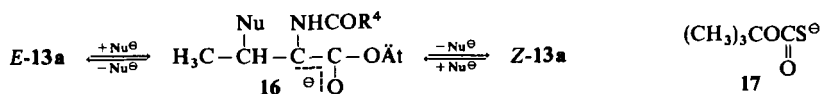
Ester 13 mit ungleichen Resten R^1 und R^2 fallen als *E/Z*-Gemisch an, das sich an Kieselgel auftrennen läßt. Ausgehend von reinen Diastereomeren 6 beobachtet man zum Teil keine stereospezifische Bildung der zu erwartenden *E*- bzw. *Z*-Isomeren von 13. *trans*-6g liefert zwar zu mehr als 95% *Z*-13g, aus *cis*-6c dagegen erhält man jedoch 60% *E*-13g neben 40% des *Z*-Isomeren. Weitere Beispiele für den stereospezifischen Verlauf bietet Tab. 2.

Welcher Mechanismus wird diesen experimentellen Daten gerecht?

Durch Versuche an unterschiedlichen *cis/trans*-Gemischen von 6a unter Variation der Reaktionszeiten und Basenmenge konnten wir zeigen, daß in diesem Fall die stereospezifische Isomerenbildung bei 13 auf eine der Ringöffnung $6 \rightarrow 10$ nachgeschaltete

Isomerisierung (vgl. Tab. 2) auf der Stufe von **13** zurückzuführen¹⁵⁾ ist. Unter den Standardbedingungen (1.5 mol Base, 30 min) ist die Hälfte des ursprünglich vorhandenen *E*-Isomeren in das thermodynamisch stabilere *trans*-Isomere umgewandelt, dagegen findet man bei 2 min Reaktionszeit (mit 3 Äquiv. Base) oder nach 10 min bei inverser Arbeitsweise (1.5 Äquiv. Base) ein *E/Z*-Isomerengemisch an **13** (15:85 bzw. 33:67), das innerhalb der Fehlergrenzen dem *cis/trans*-Gemisch der Ausgangsstufe **6** (*cis*:*trans* = 15:85 bzw. 35:65) entspricht. Läßt man dagegen das Gemisch *E/Z*-**13** nach der Ringöffnung **6** → **13** mit 3 Äquiv. Kalium-*tert*-butylat jeweils noch 30 min reagieren, so ist *E*-**13a** ¹H-NMR-spektroskopisch nicht mehr nachweisbar.

Die *E/Z*-Isomerisierung von **13** läßt sich am zwanglosesten durch eine reversible Michael-Addition beschreiben.



Kalium-*tert*-butylat scheidet als Nucleophil Nu[⊖] weitgehend aus, wie ein Modellversuch zeigte; denn *E*-**13a** geht in Gegenwart von 0.2 Äquiv. dieser Base bei -70°C in Tetrahydrofuran innerhalb von 2 h nur zu 1% in das *Z*-Isomere über (DC). Bei 25°C beträgt die Halbwertszeit für diese Isomerisierung etwa 2 h. Wir nehmen an, daß schwefelhaltige Nucleophile in der Reaktionsmischung **6** → **13** für die Isomerisierung von **13** verantwortlich sind (z. B. **17**¹⁶⁾; zum Teil läßt sich gelegentlich Benzylmercaptan¹⁷⁾ in den Reaktionsmischungen **6** → **13** nachweisen.

Die Tatsache, daß **13** in Gegenwart von reinem Kalium-*tert*-butylat nur sehr langsam einer *E/Z*-Isomerisierung unterliegt, macht auch eine *E/Z*-Umlagerung über die „Heteropentadienyl“-Anionen **11** recht unwahrscheinlich; die Kohlenstoffanaloge (Allyl-System¹⁸⁾, Pentadienyl-System¹⁹⁾ sind bei tiefen Temperaturen konfigurationsinstabil.

Als alternative Erklärungsmöglichkeit für die nicht stereospezifische Bildung von *E/Z*-**13** aus **6** konnten wir eine Isomerisierung über eine rasche reversible Deprotonierung von **6** via Anion **15**, das anschließend der Eliminierung unterliegt (Carbanion-Mechanismus), ausschließen; dieser Mechanismus wurde für einige 2-Oxazolin-4-carbonsäureester wahrscheinlich gemacht^{12a, 20)}. Bei der Reaktion von **6g** und **k** mit 20 Mol-% Kalium-*tert*-butylat in 2-Methyl-2-propan-[D]ol ist laut ¹H-NMR-Spektren und Massenspektren in rückgewonnenem **6** kein Deuterium eingebaut.

Auch eine Rückreaktion **10** → **6** als Ursache für die Isomerisierung erscheint uns aufgrund der negativen Deuterierungsversuche unwahrscheinlich. Man könnte einen

¹⁵⁾ Durch Kontrollexperimente wurde sichergestellt, daß **13** unter den Bedingungen der Aufarbeitung konfiguratativ stabil ist. In einer Probe von *E*-**13g** war auch nach einjähriger Lagerung bei Raumtemperatur ¹H-NMR-spektroskopisch kein *Z*-Isomeres nachweisbar.

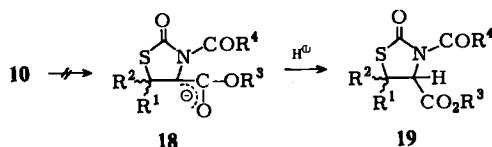
¹⁶⁾ Vgl. zur Bildung von **17**: M. Bögemann, S. Petersen, O.-E. Schultz und H. Söll in Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., S. 805, Thieme Verlag, Stuttgart 1955.

¹⁷⁾ Zur Addition von Thiolaten an 2-(Acylamino)acrylester vgl. z. B.⁵⁾ sowie dort zit. Arbeiten.

¹⁸⁾ Vgl. z. B. ^{18a)} R. J. Bushby und G. J. Ferber, Tetrahedron Lett. 1974, 3701. — ^{18b)} A. Atkinson, A. C. Hopkinson und E. Lee-Ruff, Tetrahedron 30, 2023 (1974).

¹⁹⁾ R. B. Bates, S. Brenner und C. M. Cole, J. Amer. Chem. Soc. 94, 2130 (1972).

²⁰⁾ D. Hoppe, Angew. Chem. 85, 660 (1973); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 12, 658 (1973); D. Hoppe, Liebigs Ann. Chem. 1976, im Druck.

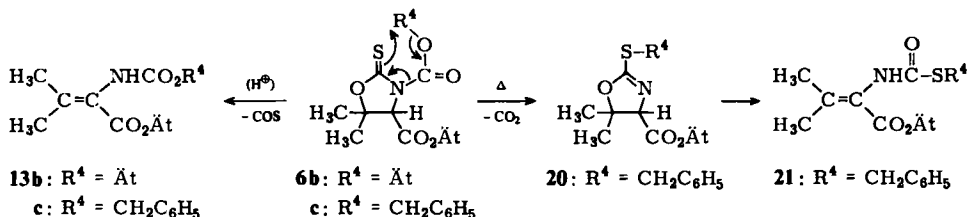


Ringschluß über den nucleophilen Schwefel zum Enolat **18** diskutieren. Wir konnten jedoch die zu erwartenden 2-Oxo-thiazolidine **19** nicht nachweisen.

Aufgrund der vorliegenden Experimente scheint uns eine E2-Eliminierung²¹⁾, bei welcher möglicherweise die CH-Bindungslösung der C–O-Bindungsbruchung prozentual voraneilt²²⁾, die Ringöffnung **6** → **10** am einfachsten zu beschreiben.

Thermische Ringöffnung von **6** zu **13**

Die 3-Äthoxycarbonyl-oxazolidine **6b** und **f** spalten beim Erhitzen auf 160–180°C mit katalytischen Mengen (5 bzw. 2 Mol-%) Triäthylammoniumchlorid oder *p*-Toluolsulfonsäure quantitativ Kohlenoxidsulfid zu den Aminoacrylestern **13b** bzw. **f** ab (71 bzw. 72% Ausb.). Weniger einheitlich verläuft die Thermolyse mit dem 3-Benzoyloxy-carbonyl-Derivat **6c**: Nach 1stdg. Reaktionszeit bei 150°C (mit 5 Mol-% Triäthylammoniumchlorid) enthielt das Produkt²³⁾ nur 23% **13c** neben 27% unverändertem **6c**, 45% 2-Benzylthio-5,5-dimethyl-2-oxazolin-4-carbonsäure-äthylester (**20**)²⁰⁾ und 5% 2-[(Benzylthio)carbonylamino]-3,3-dimethylacrylsäure-äthylester (**21**)²⁰⁾. Ohne Zusatz des Katalysators (7 h, 150°C) entstanden (neben 5% nicht umgesetztem **6c**) weniger als 2% **13c** sowie 55% **20** und 35% **21**. Beim Erhitzen ohne Katalysator wird also die konkurrierende Benzyl-Verschiebung zum Schwefel unter Decarboxylierung²⁴⁾ zu **20** mit nachfolgender Ringspaltung zu **21** praktisch zur Hauptreaktion. Die Ursache für das abweichende Verhalten des Benzoyloxy-carbonyl-Derivates **6c** bei der Thermolyse ist wahrscheinlich in der erhöhten Wanderungstendenz^{25, 26)} des Benzylrestes zu suchen.



²¹⁾ Zum Mechanismus von baseninduzierten Eliminierungen vgl.: ^{21a)} F. G. Bordwell, *Acc. Chem. Res.* **5**, 374 (1972). – ^{21b)} J. Sicher, *Angew. Chem.* **84**, 177 (1972); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **11**, 200 (1972).

²²⁾ Wir schließen dies daraus, daß die Reaktion einer stark acidifizierenden Gruppe in 4-Stellung bedarf; *trans-8a* wird z. B. unter Standardbedingungen nicht geöffnet, sondern lediglich zu *trans-7a* deacyliert.

²³⁾ Angaben in Mol-%. NMR-spektroskopisch ermittelt mit authentischen Vergleichspräparaten von **20** und **21**; vgl. l. c.²⁰⁾.

²⁴⁾ Dieses Prinzip wurde zur regiospezifischen Alkylierung tautomerer Heterocyclen mit Chlorameisensäureestern angewandt; vgl. J. A. Vida, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 3921.

²⁵⁾ Ein einstufiger, thermischer Verlauf ist symmetrieerlaubt. Der Übergangszustand wäre isoelektronisch mit dem einer (reversen) En-Reaktion.

²⁶⁾ Bei der Umlagerung der 2-Alkoxy-1-pyridinoxide wurde für die 1,4-sigmatrope Verschiebung der Benzylgruppe eine 6mal größere Wanderungsgeschwindigkeit als für den Äthylrest festgestellt; vgl. U. Schöllkopf und I. Hoppe, *Liebigs Ann. Chem.* **765**, 153 (1972).

Stereochemische Zuordnung diastereomerer Acrylester 13

Die $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopische Zuordnung der diastereomeren α -Aminocrotonsäureester **13a** beruht darauf, daß die Protonen von Methylgruppen, welche sich in *cis*-Stellung zur Ester-Carbonylgruppe befinden, stärker entschirmt werden als die einer *trans*-Methylgruppe. So absorbiert sie bei *E*-**13a** (*cis*) bei $\tau = 7.97$ und bei *Z*-**13a** (*trans*) bei $\tau = 8.27$ (jeweils in CDCl_3). Nahezu identische chemische Verschiebungen werden in den entsprechenden *N*-Formyl-^{27a)}, *N*-Acetyl-²⁷⁾ und *N*-Trifluoracetyl-Derivaten²⁸⁾ gefunden. Analog ordnen wir aufgrund der β -Methyl-Signale die diastereomeren Verbindungen **13e** (*Z*: 8.32, *E*: 8.60) und **13k** (*Z*: 7.77, *E*: 7.99) zu. Beim Isopropyl-Derivat **13d** schreiben wir durch Vergleich der chemischen Verschiebungen der Vinyl-Protonen ($\tau = 3.52$ und 3.72) mit denen in **13a** (*E*: 3.20 und *Z*: 3.32) dem in größerer Menge vorhandenen Isomeren die *Z*-Konfiguration zu²⁹⁾.

Wie das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des β,β -Diphenylacrylesters **13h** lehrt, gibt sich eine *cis*-Anordnung von Phenyl und Alkoxy-carbonyl in **13** durch eine – gegenüber den normalen Werten – zu höherem Feld verschobene Resonanz der Ester-Methylprotonen (hier $\tau = 9.12$) zu erkennen. Den bei höheren τ -Werten absorbierenden β -Monoarylacrylestern kommt daher die *E*-Konfiguration zu; τ -Werte für *E*-**13f** 9.00, für *Z*-**13f** 8.65; für *E*-**13g** 9.05, für *Z*-**13g** 8.77 sowie für die Methylester **13k** 6.72 (*E*) und 6.35 (*Z*) (vgl. unten). An den Spektren der Acrylester **13k** (in CDCl_3 , Temp. der Probe 35°C) fällt die außergewöhnlich breite Absorptionsbande der Estermethyl-Protonen auf. Das Signal des *Z*-Isomeren wird bei -39°C in zwei scharfe Linien (bei $\tau = 6.25$ und 6.75) aufgelöst, wobei das intensivere Signal bei tieferem Feld erscheint. Als Koaleszenztemperatur ermittelten wir $22 \pm 3^\circ\text{C}$; bei einer Proben-temperatur von 50°C ist bereits nur noch eine scharfe Linie bei $\tau = 6.35$ erkennbar. In $[\text{D}_4]$ Methanol hingegen ist auch bei 30°C nur eine schwache Linienverbreiterung feststellbar.

Aus der Temperaturabhängigkeit der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren schließen wir auf eine erhebliche Rotationsbehinderung der Urethan-Gruppe in den Methylestern **13k**. Aus der Koaleszenztemperatur von $22 \pm 3^\circ\text{C}$ errechnet^{29, 30)} sich ΔG^\ddagger zu 15.7 ± 0.3 kcal/mol; aus dem Intensitätsverhältnis von 17 : 83 ermittelt man für beide Isomeren eine Energiedifferenz ΔG von 0.87 kcal/mol (bei -30°C). Über Rotationsbarrieren von 15–17 kcal/mol wurde kürzlich auch bei *Z*-Prolin-*tert*-butylester³¹⁾ und Boc-Aminosäuren³²⁾ berichtet. Die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren (in CDCl_3 , ca. 30°C) der übrigen Acylaminoacrylester **13** geben keinen Hinweis auf das Vorliegen von Rotationsisomeren.

Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft mit einem Stipendium unterstützt. Herrn Prof. Dr. U. Schöllkopf danken wir für die freundliche Förderung.

²⁷⁾ Vgl. I. c. ^{6b)}.

²⁸⁾ V. Austel und W. Steglich, Chem. Ber. **108**, 2361 (1975).

²⁹⁾ D. Kost, E. H. Carlson und M. Raban, Chem. Commun. **1971**, 656.

³⁰⁾ H. Shanani-Avidi und K. H. Bar-Eli, J. Chem. Phys. **74**, 961 (1970).

³¹⁾ E. W. B. de Leer und J. M. van der Toorn, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas **94**, 119 (1975).

³²⁾ M. Branik und H. Kessler, Chem. Ber. **108**, 2176 (1975).

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Gerät Dr. Tottoli, nicht korrigiert. — IR-Spektren: Beckman IR 8. — $^1\text{H-NMR}$ -Spektren: mit den Geräten Varian A 60 und A 100, Tetramethylsilan innerer Standard. Chemische Verschiebungen von AB-Teilen sind direkt dem Spektrum entnommen und nicht korrigiert. — Wenn nicht anders angegeben, beziehen sich R_F -Werte auf das gleiche Lösungsmittelsystem, wie bei der säulenchromatographischen Trennung verwendet; sie wurden auf handelsüblichen Fertigplatten ermittelt.

2-Thioxo-3,4-oxazolidincarbonsäureester 6 — Allgemeine Arbeitsvorschrift

Variante A: Zu einer auf 0°C gekühlten Lösung oder Suspension von 20 mmol 2-Thioxo-oxazolidin **4**^{1,14)} in 50 ml wasserfreiem Benzol und 2.15 g (21 mmol) Triäthylamin fügte man unter Rühren, ohne zu kühlen, 20 mmol Chlorameisensäure-alkylester (bzw. Acylchlorid) **5**, rührte noch 30 min bei Raumtemp., ließ die Suspension mindestens 1 h bei $0-5^\circ\text{C}$ stehen, saugte dann vom Triäthylammoniumchlorid ab und zog das Solvens i. Wasserstrahl-Vak. ab. Den Rückstand kristallisierte man z. B. aus Tetrachlormethan um.

Variante B: In eine Lösung des Natrium- oder Kaliumsalzes **3** in Tetrahydrofuran (hergestellt aus **1** und **2** mit Natriumhydrid oder Kalium-*tert*-butylat^{1,14)} im 40-mmol-Ansatz ließ man unter N_2 bei 0°C 40 mmol Chlorameisensäure-alkylester oder Acylchlorid **5** in 30 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran fließen, rührte noch 30 min bei $20-30^\circ\text{C}$, zog das Solvens im Rotationsverdampfer i. Wasserstrahl-Vak. ab, nahm den Rückstand in 100 ml Dichlormethan und 30 ml Eiswasser auf (Vorsicht, evtl. unverbrauchtes Natriumhydrid!) und wusch die organische Phase noch zweimal mit je 30 ml Wasser. Nach Klären der Lösung mit Cellite (notfalls 3 g Kieselgel) und Trocknen über Natriumsulfat verdampfte man das Solvens i. Vak. und chromatographierte zur weiteren Reinigung oder Isomerentrennung das zurückbleibende **6** über Kieselgel (neutral) oder kristallisierte um.

cis- und *trans*-5-Methyl-2-thioxo-3,4-oxazolidincarbonsäure-3-benzylester-4-äthylester (**6a**): Nach Variante B mit NaH aus 5.80 g (40 mmol) Isothiocyanatoessigsäure-äthylester (**1a**), 1.8 g (40 mmol) Acetaldehyd und 6.8 g (40 mmol) Chlorameisensäure-benzylester (**5a**). Das Rohprodukt (11.2 g) wurde mit 40 ml CCl_4 zur Kristallisation gebracht: 5.5 g (44%) **6a**, *cis/trans*-Verhältnis 30:70. Den Rückstand der Mutterlauge (5.1 g) chromatographierte man über 200 g Kieselgel (neutral) mit Petroläther ($40-60^\circ\text{C}$)/Äther (1:1) und erhielt noch 1.0 g (8%) *trans*-**6a** ($R_F = 0.20$) vom Schmp. 82°C und 0.45 g (4%) *cis*-**6a** ($R_F = 0.13$) vom Schmp. 101°C .

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): *cis*: $\tau = 5.05$ (m, 4- und 5-H), 8.60 (d, $J = 6$ Hz, CH_3), 4.43 und 4.82 (AB-Teil, $J = 12$ Hz, Benzyl-H), 2.65 (s, C_6H_5), 5.88 (q) und 8.86 (t) (OC_2H_5). — *trans*: 5.25 (dq, 5-H), 5.38 (d, $J = 5.5$ Hz, 4-H), 8.45 (d, $J = 6$ Hz, CH_3), 4.43 und 4.82 (AB-Teil, $J = 12$ Hz, Benzyl-H), 2.65 (s, C_6H_5), 5.88 (q) und 8.86 (t) (OC_2H_5). — IR (KBr): 1760 (NC=O), 1740 cm^{-1} (OC=O).

$\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NO}_5\text{S}$ (323.3) Ber. C 55.73 H 5.31 Gef. C 55.34 H 5.24

5,5-Dimethyl-2-thioxo-3,4-oxazolidincarbonsäure-diäthylester (**6b**): Nach Variante A erhielt man aus 4.40 g (21.6 mmol) 5,5-Dimethyl-2-thioxo-4-oxazolidincarbonsäure-äthylester (**4a**) und 2.28 g (21.6 mmol) Chlorameisensäure-äthylester (**5b**) 5.0 g (84%) **6b** vom Schmp. $86-87^\circ\text{C}$ (aus CCl_4). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\tau = 5.35$ (s, 4-H), 8.37 und 8.53 (je s, gem. CH_3), 5.68 (q) und 8.70 (t), 5.70 (q) und 8.70 (t) (je OC_2H_5). — IR (KBr): 1760 (NC=O), 1745 cm^{-1} (OC=O).

$\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NO}_5\text{S}$ (275.3) Ber. C 47.99 H 6.22 Gef. C 48.04 H 6.20

5,5-Dimethyl-2-thioxo-3,4-oxazolidincarbonsäure-3-benzylester-4-äthylester (**6c**): Nach Variante B mit Natriumhydrid aus 5.8 g (40 mmol) **1a**, 2.35 g (40 mmol) Aceton und 6.8 g (40 mmol) **5a** erhielt man 8.9 g (66%) **6c** vom Schmp. $105-106^\circ\text{C}$ (aus CCl_4). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\tau = 5.36$

(s, 4-H), 8.42 und 8.58 (je s, gem. CH₃), 4.45 und 4.90 (AB-Teil, *J* = 12 Hz, Benzyl-H), 2.70 (s, C₆H₅), 5.90 (q) und 8.86 (t) (OC₂H₅). – IR (KBr): 1760 (NC=O), 1745 cm⁻¹ (OC=O).

C₁₆H₁₉NO₅S (337.3) Ber. C 56.97 H 5.68 Gef. C 57.11 H 5.83

cis- und *trans*-5-Isopropyl-2-thioxo-3,4-oxazolidindicarbonsäure-3-benzylester-4-äthylester (**6d**): Aus 8.7 g (40 mmol) ungereinigtem **4d** (*cis*:*trans* = 15:85) erhielt man mit 6.8 g (40 mmol) **5a** nach Filtrieren über 250 g Kieselgel (neutral) mit Äther 12.2 g (87%) **6d** (*cis*:*trans* = 15:85) als viskoses Öl. Eine Probe kristallisierte nach dreitägigem Rühren mit Cyclohexan, Schmp. 70–76°C. – IR (KBr): 1775 (NCO₂), 1750 cm⁻¹ (CO₂Ät). – ¹H-NMR (CDCl₃): *cis*: τ = 5.05 (d, *J* = 7.5 Hz, 4-H), 5.7 (dd, 5-H); *trans*: τ = 5.32 (d, *J* = 5.5 Hz, 4-H), 5.52 (dd, *J* = 5.5 und 7.0 Hz 5-H), 7.97 (m), 8.98 (d), 9.00 (d) (CH(CH₃)₂), 4.60 und 4.80 (AB, *J* = 12 Hz) und 2.63 („s“) (OCH₂C₆H₅), 5.88 (q) und 8.60 (t) (OCH₂CH₃).

C₁₇H₂₁NO₅S (351.4) Ber. C 58.10 H 6.02 Gef. C 58.21 H 6.17

5*c*-Cyclopropyl-5*t*-methyl-2-thioxo-3,4*r*-oxazolidindicarbonsäure-3-benzylester-4-äthylester (*cis*-**6e**) und 5*t*-Cyclopropyl-5*c*-methyl-2-thioxo-3,4*r*-oxazolidindicarbonsäure-3-benzylester-4-äthylester (*trans*-**6e**): Nach Variante B mit Kalium-*tert*-butylat aus 5.8 g (40 mmol) **1a** und 3.4 g (40 mmol) Cyclopropyl-methyl-keton sowie 6.8 g (40 mmol) **5a**. Das Rohprodukt (13.7 g) ergab nach Chromatographie über 400 g Kieselgel (neutral) mit Äther 12.6 g (88%) **6e** mit einem *cis*/*trans*-Verhältnis 53:47, *R_F* = 0.70. – Nach Variante A erhielt man aus 0.69 g (3.0 mmol) *cis*-**4e** 0.86 g (79%) *cis*-**6e** vom Schmp. 82°C (aus Cyclohexan). – ¹H-NMR (CDCl₃, C₆H₆): *cis*: τ = 5.37 (s, 4-H), 8.55 (s, CH₃), 9.0 (m) und 9.4 (m) (c-C₃H₅), 4.65 und 4.85 (AB, *J* = 12 Hz, OCH₂), 5.90 (q) und 8.90 (t) (OCH₂CH₃); *trans*: 5.31 (s, 4-H), 8.68 (s, CH₃). – IR (KBr): 3080 (C₃H₅), 1760 (sh, NC=O), 1755 cm⁻¹ (OC=O).

C₁₈H₂₁NO₅S (363.4) Ber. C 59.49 H 5.82 Gef. C 59.69 H 5.84

cis- und *trans*-5-Phenyl-2-thioxo-3,4-oxazolidindicarbonsäure-diäthylester (**6f**): Nach Variante A erhielt man aus 5.0 g (20 mmol) 5-Phenyl-2-thioxo-4-oxazolidindicarbonsäure-äthylester (**4f**) (*cis*/*trans* = 35:65)^{1,14)} und 2.2 g (20 mmol) **5b** 6.3 g (98%) **6f** (*cis*/*trans* = 35:65) als zähes, hellgelbes Öl. – ¹H-NMR (CCl₄): *cis*: τ = 4.08 (d) und 4.83 (d) (*J* = 9.5 Hz, 5- und 4-H), 2.72 (s, C₆H₅), 6.35 (AA'-Teil) und 9.23 (X₃-Teil) (4-CO₂C₂H₅), 5.80 (q) und 8.73 (t) (3-CO₂C₂H₅); *trans*: 4.40 (d) und 5.28 (d) (*J* = 4.5 Hz, 5- und 4-H), 2.67 (s, C₆H₅), 5.74 (q) und 8.70 (t), 5.76 (q) und 8.70 (t), (OC₂H₅). – IR (Film): 1770 (NCO₂), 1745 cm⁻¹ (CO₂R).

cis- und *trans*-5-Phenyl-2-thioxo-3,4-oxazolidindicarbonsäure-3-benzylester-4-äthylester (**6g**): Nach Variante B mit Kalium-*tert*-butylat aus 5.8 g (40 mmol) **1a**, 4.3 g (40 mmol) Benzaldehyd und 6.8 g (40 mmol) **5a**. Aus dem Rohprodukt (14.8 g) kristallisierten mit 50 ml Diäthyläther 9.5 g (61%) **6g** im *cis*/*trans*-Verhältnis 30:70 aus. Bei einem analogen Versuch, jedoch mit Natriumhydrid bei 10°C, isolierte man 8.1 g (52%) **6g**. Zur Isomerentrennung chromatographierte man 3.2 g des Gemisches über 200 g Kieselgel (neutral) mit Petroläther (40–60°C)/Äther (1:2) und gewann 2.05 g (39%) *trans*-**6g** (*R_F* = 0.41) vom Schmp. 92°C (aus Äther/Petroläther) und 0.85 g (17%) *cis*-**6g** (*R_F* = 0.29) vom Schmp. 134°C (aus Äther). Analog erbrachte die Chromatographie der Mutterlauge noch weitere 1.5 g (10%) *trans*-**6g**.

¹H-NMR (CDCl₃): *cis*: τ = 4.12 (d) und 4.84 (d) (*J* = 9.5 Hz, 5- und 4-H), 2.7 (m, Phenyl), 4.75 (br. s, Benzyl-H), 6.44 (AA'-Teil) und 9.32 (X₃-Teil) (OC₂H₅); *trans*: 4.40 (d) und 5.13 (d) (*J* = 4.5 Hz, 5- und 4-H), 2.7 (m, Phenyl), 5.60 und 5.82 (AB-Teil, *J* = 13 Hz, Benzyl-H), 5.83 (q) und 8.83 (t) (OC₂H₅). – IR (KBr): *cis*: 1750 cm⁻¹ (NCO₂ und CO₂R); *trans*: 1770 (NCO₂), 1755 cm⁻¹ (CO₂R).

C₂₀H₁₉NO₅S (385.4) Ber. C 62.32 H 4.97 Gef. C 62.51 H 5.00

3-Benzoyl-5,5-diphenyl-2-thioxo-4-oxazolidincarbonsäure-äthylester (6h): Nach Variante A aus 2.98 g (9.1 mmol) 5,5-Diphenyl-2-thioxo-4-oxazolidincarbonsäure-äthylester (**4h**) und 1.28 g (9.1 mmol) Benzoylchlorid (**5c**) erhielt man 3.50 g (87%) **6h** vom Schmp. 148–149°C (aus Cyclohexan). – ¹H-NMR (CDCl₃): τ = 2.2–2.9 (m, Phenyl), 4.17 (s, 4-H), 6.25 (AA'-Teil) und 9.16 (X₃-Teil) (OC₂H₅). – IR (KBr): 1675 (NC=O), 1740 cm⁻¹ (OC=O).

C₂₅H₂₁NO₄S (431.5) Ber. C 69.59 H 4.91 Gef. C 69.68 H 4.89

5c-Äthyl-5t-methyl-2-thioxo-3,4r-oxazolidincarbonsäure-3-benzylester-4-methylester (cis-6i) und 5t-Äthyl-5c-methyl-2-thioxo-3,4r-oxazolidincarbonsäure-3-benzylester-4-methylester (trans-6i): Nach Variante A aus 4.06 g (20 mmol) 5-Äthyl-5-methyl-2-thioxo-4-oxazolidincarbonsäure-methylester¹⁴⁾ (**4i**) (*cis/trans* = 27:73) und 3.42 g (20 mmol) **5a** erhielt man nach chromatographischer Reinigung über 320 g Kieselgel (neutral) mit Petroläther (40–60°C)/Äther (2:1) 4.80 g (71%) **6i** (*cis/trans* = 27:73), R_F = 0.79, als farblose Kristalle.

¹H-NMR (CDCl₃): *trans*: τ = 5.35 (s, 4-H), 8.64 (s, CH₃), 8.17 (q) und 8.99 (t) (C₂H₅), 6.38 (s, OCH₃), 4.65 und 4.83 (AB-Teil, J = 13 Hz, Benzyl-H), 2.63 (s, Phenyl); *cis*: 5.35 (s, 4-H), 8.49 (s, CH₃), 8.33 (q) und 9.02 (t) (C₂H₅), 6.38 (s, OCH₃), 4.65 und 4.83 (AB-Teil, J = 13 Hz, Benzyl-H), 2.63 (s, Phenyl). – IR (KBr): 1770 (NC=O), 1750 cm⁻¹ (OC=O).

C₁₆H₁₉NO₅S (337.4) Ber. C 56.96 H 5.68 Gef. C 57.14 H 5.72

5t-Methyl-5c-phenyl-2-thioxo-3,4r-oxazolidincarbonsäure-3-benzylester-4-methylester (cis-6k): Nach Variante A aus 2.51 g (10 mmol) 5t-Methyl-5c-phenyl-2-thioxo-4r-oxazolidincarbonsäure-methylester¹⁴⁾ (*cis-4k*) und 1.71 g (10 mmol) **5a** erhielt man nach Chromatographie über 210 g Kieselgel (neutral) mit Benzol/Äther (3:1) 3.40 g (88%) *cis-6k*, R_F = 0.70, vom Schmp. 109°C. – ¹H-NMR (CDCl₃): τ = 5.14 (s, 4-H), 8.08 (s, CH₃), 6.96 (s, OCH₃), 4.66 und 4.80 (AB-Teil, J = 12 Hz, Benzyl-H), 2.55 (m, Phenyl). – IR (KBr): 1770 (NC=O), 1750 cm⁻¹ (OC=O).

5c-Methyl-5t-phenyl-2-thioxo-3,4r-oxazolidincarbonsäure-3-benzylester-4-methylester (trans-6k): Nach Variante A aus 2.51 g (10 mmol) *trans-4k*¹⁴⁾ und 1.71 g (10 mmol) **5a** erhielt man nach Chromatographie über 210 g Kieselgel (neutral) mit Benzol/Äther (3:1) 3.54 g (92%) *trans-6k*, R_F = 0.52, als nichtkristallinen Feststoff. – ¹H-NMR (CDCl₃): τ = 4.96 (s, 4-H), 8.30 (s, CH₃), 6.27 (s, OCH₃), 4.67 und 4.87 (AB-Teil, J = 12 Hz, Benzyl-H), 2.55 (m, Phenyl). – IR (KBr): 1770 (NC=O), 1750 cm⁻¹ (OC=O).

C₂₀H₁₉NO₅S (385.4) Ber. C 62.33 H 4.97 Gef. C 62.51 H 5.00

cis-4,5-Diphenyl-2-thioxo-3-oxazolidincarbonsäure-äthylester (cis-8a): Nach Variante A aus 2.65 g (10 mmol) *cis-4,5*-Diphenyl-2-oxazolidinthion (*cis-7a*)^{1,14)} und 1.08 g **5b** erhielt man 2.72 g (83%) *cis-8a* vom Schmp. 121°C (aus Cyclohexan). – ¹H-NMR (CDCl₃): τ = 3.95 (d) und 4.27 (d) (J = 7.7 Hz, 5- und 4-H), 3.0 (m, C₆H₅), 5.85 (q) und 8.90 (t) (OC₂H₅). – IR (KBr): 1770 cm⁻¹ (C=O).

C₁₈H₁₇NO₃S (327.3) Ber. C 66.06 H 5.24 Gef. C 65.81 H 5.11

trans-4,5-Diphenyl-2-thioxo-3-oxazolidincarbonsäure-äthylester (trans-8a): Nach Variante A erhielt man aus 2.65 g (10 mmol) *trans-7a*^{1,14)} und 1.08 g (10 mmol) **5a** 3.40 g eines zähen Öls, das mit dem S-Acyl-Derivat *trans-9a* [IR (Film): 1610 (C=N), 1730 cm⁻¹ (C=O)] verunreinigt war. Man erhitzte die Mischung 15 min auf 100°C und gewann 2.6 g (77%) *trans-8a* vom Schmp. 105–106°C (aus CCl₄). – ¹H-NMR (CDCl₃): τ = 4.52 (d) und 4.70 (d) (J = 4.5 Hz, 5- und 4-H), 5.88 (AA'-Teil) und 8.95 (X₃-Teil) (OC₂H₅), 2.7 (m, C₆H₅). – IR (KBr): 1755 cm⁻¹ (C=O).

C₁₈H₁₇NO₃S (327.3) Ber. C 66.06 H 5.24 Gef. C 66.47 H 5.31

4-Methyl-5c-phenyl-2-thioxo-3,4r-oxazolidincarbonsäure-diäthylester (cis-8b): Nach Variante A aus 2.65 g (10 mmol) 4-Methyl-5c-phenyl-2-thioxo-4r-oxazolidincarbonsäure-äthylester (*cis-*

7b)^{1,14)} und 1.08 g **5b** erhielt man 3.0 g 2-(*Ärthoxycarbonylthio*)-4-methyl-5c-phenyl-2-oxazolin-4r-carbonsäure-äthylester (*cis*-**9b**) als zähes farbloses Öl.

IR (Film): 1610 (C=N), 1730 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (CCl₄): τ = 4.73 (s, 5-H), 8.35 (s, CH₃), 2.80 (s, C₆H₅), 5.72 (q) und 8.60 (t) (SCO₂C₂H₅), 6.50 (q) und 9.20 (t) (CO₂C₂H₅).

Man erhitzte noch 2 h auf 100°C und erhielt 2.8 g (83%) *cis*-**8b** vom Schmp. 80–81°C (Cyclohexan). – IR (KBr): 1760 (NC=O), 1745 cm⁻¹ (OC=O). – ¹H-NMR (CCl₄): τ = 4.60 (s, 5-H), 8.20 (s, CH₃), 2.75 (m, C₆H₅), 5.75 (q) und 8.70 (t) (3-CO₂C₂H₅), 6.40 (q) und 9.15 (t) (4-CO₂C₂H₅).

C₁₆H₁₉NO₅S (337.4) Ber. C 56.96 H 5.68 Gef. C 57.14 H 5.77

2-(Alkoxycarbonylamino)acrylsäureester 13

Baseninduzierte Ringöffnung von 6; allgemeine Arbeitsvorschrift: Zu 3.4 g (30 mmol) frisch sublimiertem³³⁾ Kalium-*tert*-butylat in 30 ml trockenem Tetrahydrofuran (unter Stickstoff) tropfte man bei –70 bis –60°C unter kräftigem Rühren 20 mmol **6** in 30 ml THF. Nach 30 min spritzte man bei dieser Temp. 1.80 g (30 mmol) Eisessig ein, ließ das Gemisch auf Raumtemp. erwärmen, zog das Solvens i. Wasserstrahlvak. im Rotationsverdampfer ab, nahm den Rückstand mit 50 ml Diäthyläther und 30 ml Wasser auf, ätherte mit 30 ml aus, wusch die org. Phase mit 30 ml Wasser und trocknete über Natriumsulfat. Nach Abziehen des Solvens reinigte man **13** durch Umkristallisation oder Säulen-Chromatographie über Kieselgel (neutral).

(*E*)- und (*Z*)-2-(Benzyloxycarbonylamino)crotonsäure-äthylester (**13a**): 6.46 g (20 mmol) **6a** (*cis/trans*-Verhältnis 35 : 65) ergaben 5.0 g (92%) **13a** im *E/Z*-Verhältnis 20 : 80. Zur Isomeren-trennung chromatographierte man 4.40 g über 200 g Kieselgel (neutral) mit Petroläther (40 bis 60°C)/Äther (1 : 1) und gewann 0.80 g (17%) *E*-**13a** (*R_F* = 0.33) als viskoses Öl und 3.30 g (69%) *Z*-**13a** (*R_F* = 0.27) vom Schmp. 70–71°C (aus Petroläther/Äther).

IR, *Z*-**13a** (Film): 3350 (NH), 1730 und 1510 (NC=O), 1700 (OC=O), 1645 cm⁻¹ (C=C); *E*-**13a** (KBr): 3340 (NH), 1730 und 1510 (NC=O), 1700 (OC=O), 1645 cm⁻¹ (C=C). – ¹H-NMR (CDCl₃): *E*-**13a**: τ = 3.15 (br. s, NH), 3.20 (q, *J* = 8 Hz, Vinyl-H), 7.97 (d, CH₃), 2.70 (s) und 4.91 (s) (Benzyl), 5.70 (q) und 8.74 (t) (OC₂H₅); *Z*-**13a**: 3.6 (br. s, NH), 3.32 (q, *J* = 7.5 Hz, Vinyl-H), 8.27 (d, CH₃), 2.7 (s) und 4.89 (s) (Benzyl), 5.86 (q) und 8.79 (t) (OC₂H₅).

C₁₄H₁₇NO₄ (263.3) Ber. C 63.86 H 6.51 Gef. C 63.99 H 6.56

In einem weiteren Versuch rührte man 492 mg (1.50 mmol) **6a**, *cis/trans*-Verhältnis 15 : 85, mit 502 mg (4.50 mmol) Kalium-*tert*-butylat in 10 ml THF bei –75°C 2 min und arbeitete mit 275 mg (4.5 mmol) Eisessig wie beschrieben auf. Man erhielt 330 mg (83%) **13a** im *E/Z*-Verhältnis 15 : 85 (¹H-NMR-spektroskopisch ermittelt). Mit einem parallelen Ansatz verfuhr man analog, arbeitete jedoch nach 30 min auf. Im Rohprodukt (330 mg) war *E*-**13a** ¹H-NMR-spektroskopisch nicht nachweisbar.

Unter sonst gleichen Bedingungen, jedoch mit **6a** im *E/Z*-Verhältnis 85 : 15, 30 min Nachrühren bei –75°C, isolierte man 345 mg (87%) **13a** im *E/Z*-Verhältnis 5 : >95.

Inverse Arbeitsweise: Zu 3.25 g (10 mmol) **6a** (*cis/trans*-Verhältnis 35 : 65) in THF (20 ml) tropfte man bei –70°C binnen 10 min 1.68 g (15 mmol) Kalium-*tert*-butylat in THF (15 ml). Nach weiteren 10 min spritzte man 1.0 g (17 mmol) Eisessig ein, arbeitete wie beschrieben auf und erhielt 2.61 g **13a** im *E/Z*-Verhältnis 33 : 67. Chromatographie über 250 g Kieselgel (neutral) mit Benzol/Äther/Cyclohexan (2 : 1 : 1) ergab 0.73 g (28%) *E*-**13a** (*R_F* = 0.43) und 1.58 g (60%) *Z*-**13a** (*R_F* = 0.26).

Basenkatalysierte Isomerisierung von E-13a: 526 mg (2.00 mmol) *E*-**13a** und 45 mg Kalium-*tert*-butylat wurden bei –70°C in 20 ml THF gerührt. Nach 2 h waren im Dünnschichtchromato-

³³⁾ D. E. Pearson und C. A. Buehler, Chem. Rev. 74, 45 (1974).

gramm einer Probe neben *E*-13a weniger als 1% *Z*-13a (gegen Vergleichsmischung) nachweisbar. Man fügte weitere 224 mg (2.0 mmol) Kalium-*tert*-butylat hinzu und rührte dann bei 25°C. Nach 2.5 h fügte man 180 mg (3.0 mmol) Eisessig hinzu, arbeitete wie beschrieben auf und erhielt 501 mg (95%) 13a im *E/Z*-Verhältnis 34:66.

2-(Benzyloxycarbonylamino)-3-methylcrotonsäure-äthylester (Z-1,2-Dehydrovalin-äthylester) (13c): Aus 3.37 g (10 mmol) 6c. Nach Chromatographie über 200 g Kieselgel (neutral) mit Petroläther (40–60°C)/Äther (1:1) Ausb. 2.20 g (80%) 13c ($R_F = 0.32$) vom Schmp. 37°C. Die Analysenprobe wurde durch Sublimation (100°C/0.05 Torr) gewonnen. – IR (Film): 3320 (NH), 1730 und 1500 (NC=O), 1700 (OC=O), 1645 cm^{-1} (C=C). – $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\tau = 3.4$ (br. s, NH), 2.8 (s) und 5.00 (s) (Benzyl), 7.97 und 8.25 (je s, gem. CH_3), 6.00 (q) und 8.87 (t) (OC_2H_5).

$\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO}_4$ (277.3) Ber. C 64.97 H 6.91 Gef. C 65.03 H 6.76

(E)- und (Z)-2-(Benzyloxycarbonylamino)-4-methyl-2-pentensäure-äthylester (Z-1,2-Dehydroleucin-äthylester) (13d): Aus 6.8 g (20 mmol) ungereinigtem 6d (*cis/trans* 15:85). Nach der Chromatographie über 200 g Kieselgel (neutral) mit Petroläther (40–60°C)/Äther (1:1) Ausb. 4.4 g (76%) 13d als *E/Z*-Gemisch (15:85), $R_F = 0.42$ und 0.32, als farbloses, viskoses Öl. Die Analysenprobe wurde durch Kurzweg-Destillation (100°C/0.05 Torr) gewonnen. – IR (Film): 3340 (NH), 1730 und 1490 (NC=O), 1705 (OC=O), 1650 cm^{-1} (C=C). – $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): *E*-13d: $\tau = 3.1$ (br. s, NH), 3.52 (d, $J = 10$ Hz, Vinyl-H); *Z*-13d: 3.30 (br. s, NH), 3.72 (d, $J = 10$ Hz, Vinyl-H), 7.30 (m) und 8.97 (d, $J = 7$ Hz) (Isopropyl), 2.75 und 4.95 (je br. s) (Benzyl), 5.90 (q) und 8.78 (t) (OC_2H_5).

$\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{NO}_4$ (291.4) Ber. C 65.96 H 7.26 Gef. C 65.90 H 7.30

(E)- und (Z)-2-(Benzyloxycarbonylamino)-3-cyclopropylcrotonsäure-äthylester (13e): Aus 4.4 g (12 mmol) 6e (*cis/trans* = 53:47). Chromatographie über 200 g Kieselgel (neutral) mit Petroläther (40–60°C)/Äther (1:1) lieferte 2.95 g (80%) 13e (*E/Z*-Gemisch 25:75), $R_F = 0.3$, als viskoses Öl. – IR (Film): 3330 (NH), 1730 und 1500 (NC=O), 1710 (OC=O), 1655 cm^{-1} (C=C). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\tau = 3.7$ (s, NH), 8.60 (s, *E*- CH_3), 8.32 (s, *Z*- CH_3), 7.2 (m, *E*), 8.1 (m, *Z*), 9.4 (m) (Cyclopropyl), 2.75 (s) und 4.90 (s) (Benzyl), 5.9 (br. m) und 8.85 (br. t) (OC_2H_5).

$\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_4$ (303.4) Ber. C 67.33 H 6.98 Gef. C 67.33 H 6.99

(E)- und (Z)- α -(Benzyloxycarbonylamino)zimtsäure-äthylester (Z-1,2-Dehydrophenylalanin-äthylester) (13g): 7.7 g (20 mmol) 6g (*cis/trans* = 30:70) ergaben 6.5 g (100%) rohes 13g im *E/Z*-Verhältnis 23:77. Durch Chromatographie über 500 g Kieselgel (neutral) mit Petroläther (40–60°C)/Äther (1:1) gewann man 1.3 g (20%) *E*-13g ($R_F = 0.59$) als viskoses Öl und 4.5 g (69%) *Z*-13g ($R_F = 0.44$) vom Schmp. 58°C. – IR (KBr): Isomerenmisch: 3320 (NH), 1730 und 1520 (NC=O), 1710 (OC=O), 1640 cm^{-1} (C=C). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): *E*-13g: $\tau = 2.90$ (s, NH), 2.46 (s, Vinyl-H), 2.7 (m, Phenyl), 2.8 und 4.85 (je s, Benzyl), 5.95 (q) und 9.05 (t) (OC_2H_5); *Z*-13g: 3.45 (s, NH), 2.3–2.9 (m, Phenyl und Vinyl-H), 2.7 (s) und 4.96 (s) (Benzyl), 5.80 (q) und 8.77 (t) (OC_2H_5). – Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum einer 1 Jahr bei Raumtemp. gelagerten Probe von *E*-13g war keine Änderung zu erkennen.

$\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{NO}_4$ (325.3) Ber. C 70.16 H 5.89 Gef. C 70.05 H 5.89

Ringöffnung von trans-6g: 1.30 g (3.4 mmol) *trans*-6g ergaben 1.10 g (100%) rohes *Z*-13g, in dem sich weder dünnstschichtchromatographisch noch $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch *E*-13g nachweisen ließ.

Ringöffnung von cis-6g: 650 mg (1.70 mmol) *cis*-6g ergaben 545 mg (98%) 13g im *E/Z*-Verhältnis 60:40 (NMR-spektroskopisch ermittelt).

2-(Benzoylamino)-3,3-diphenylacrylsäure-äthylester (**13h**): 3.20 g (7.5 mmol) **6h** ergaben 2.47 g (89%) **13h** vom Schmp. 144–145°C (aus Äthanol). – IR (KBr): 3330(NH), 1665 und 1475 (NC=O), 1700 (OC=O), 1615 cm⁻¹ (C=C). – ¹H-NMR (CDCl₃): τ = 2.1–3.0 (m, Phenyl und NH), 6.00 (q) und 9.12 (t) (OC₂H₅).

C₂₄H₂₁NO₃ (371.4) Ber. C 77.65 H 5.70 Gef. C 77.54 H 5.60

(*E*)- und (*Z*)-2-(Benzyloxycarbonylamino)-3-phenylcrotonsäure-methylester (**13k**): Aus 1.92 g (5.0 mmol) *cis*-**6k**. Chromatographie über 200 g Kieselgel (neutral) mit Benzol/Äther (5:1) ergab 1.30 g (82%) **13k** im *E/Z*-Verhältnis 43:57 (R_F = 0.62 und 0.71) als viskoses Öl. – IR (Film): 3320(NH), 1730 und 1500 (NC=O), 1700 (OC=O), 1640 cm⁻¹ (C=C). – ¹H-NMR (50°C, CDCl₃): *E*-**13k**: τ = 3.2 (s, NH), 2.6–3.0 (m, Phenyl), 7.99 (s, CH₃), 4.92 (s, Benzyl-H), 6.72 (s, OCH₃); *Z*-**13k**: 3.9 (s, NH), 2.6–3.0 (m, Phenyl), 7.77 (s, CH₃), 5.01 (s, Benzyl-H), 6.35 (s, OCH₃). Bei –30°C ergeben die OCH₃-Protonen von *Z*-**13k** zwei getrennte Linien bei τ = 6.25 und 6.75 im Intensitätsverhältnis 17:83.

C₁₉H₁₉NO₄ (325.3) Ber. C 70.13 H 5.88 Gef. C 70.37 H 5.91

In einem analogen Versuch mit 1.92 g (5.0 mmol) *trans*-**6k** erhielt man (nach chromatographischer Reinigung) 1.20 g (74%) **13k** im *E/Z*-Verhältnis 10:90.

(*E*)- und (*Z*)-2-(Benzyloxycarbonylamino)-3-methyl-2-pentensäure-methylester (**13l**): Aus 1.69 g (5.0 mmol) **6i** (*cis/trans* 27:73). Chromatographie über 200 g Kieselgel (neutral) mit Benzol/Äther (5:1) ergab 1.10 g (80%) **13l** im *E/Z*-Verhältnis 20:80, R_F = 0.54, als krist. Feststoff. – IR (KBr): 3300(NH), 1720 und 1500 (NC=O), 1700 (OC=O), 1640 cm⁻¹ (C=C). – ¹H-NMR (CDCl₃): *E*-**13l**: τ = 3.8 (NH), 8.20 (s, CH₃), 7.52 (q) und 8.93 (t) (C₂H₅), 6.38 (s, OCH₃), 2.7 und 4.90 (je s, Benzyl); *Z*-**13l**: 3.8 (s, NH), 7.93 (s, CH₃), 7.79 (q) und 9.02 (t) (C₂H₅), 6.38 (s, OCH₃), 2.7 und 4.90 (je s, Benzyl).

C₁₅H₁₉NO₄ (277.3) Ber. C 64.97 H 6.90 Gef. C 64.94 H 6.82

Versuche zum basenkatalysierten H/D-Austausch in **6**

a) Mit *cis*-**6k**: Man rührte 385 mg (1.00 mmol) *cis*-**6k** mit 11 mg (0.10 mmol) Kalium-*tert*-butylat und 75 mg 2-Methyl-2-propan-[D]ol (aus D₂O und überschüss. Kalium-*tert*-butylat) in 8 ml THF bei –60°C 30 min unter Stickstoff. Nach der üblichen Aufarbeitung prüfte man das Gemisch anhand des ¹H-NMR-Spektrums. Die relative Intensität des 4-H-Signals war unverändert; *trans*-**6k** war nicht entstanden.

b) Mit **6g**: Bei einem analog geführten Versuch mit **6g** (*cis/trans* 80:20) konnte in keinem der Isomeren der Austausch des 4-H beobachtet werden (erkennbar am Erscheinen eines s für 5-H).

Prüfung auf Reversibilität der Ringöffnung an *cis*-**6g**: Zu 100 mg (0.28 mmol) *cis*-**6g** in 10 ml THF bei –70°C fügte man unter Rühren 300 mg (2.8 mmol) Kalium-*tert*-butylat. Nach 30 s spritzte man 320 mg (10 mmol) Methan-[D]ol und nach weiteren 30 s 170 mg (2.8 mmol) Eisessig ein. Das nach der üblichen Aufarbeitung erhaltene Rohprodukt (95 mg) chromatographierte man über 10 g Kieselgel (neutral) und gewann 2.2 mg *cis*-**6g** zurück, *trans*-**6g** war nicht nachweisbar. Man bestimmte massenspektroskopisch³⁴⁾ das Isotopenverhältnis der Molekülspitzen und fand 385:386:387:388 = 100:23.2:8.1:1.2. Dieses erwies sich als identisch mit dem eines nicht-deuterierten Vergleichspräparates (100:23.3:7.7:1.1).

Abfangen des primären Produktes der Ringöffnung von **6c**; 2-[(Benzyloxycarbonyl) [(methylthio)carbonyl]amino]-3-methylcrotonsäure-äthylester (**14**): Das aus 3.37 g (10 mmol) **6c** und 1.12 g (10 mmol) Kalium-*tert*-butylat erhaltene Reaktionsgemisch (vgl. allgemeine Arbeitsvorschrift)

³⁴⁾ Wir danken Herrn Prof. Dr. G. Spittler für die Aufnahme der Massenspektren.

wurde anstatt zu neutralisieren mit 2.15 g (15 mmol) Methyljodid versetzt und auf Raumtemp. erwärmt. Man zog das Solvens ab, nahm den Rückstand mit 100 ml Äther und 25 ml Eiswasser auf, extrahierte zweimal mit Wasser (je 25 ml) und trocknete über Natriumsulfat. Das nach Abziehen des Solvens zurückbleibende Öl (3.44 g) chromatographierte man über 250 g Kieselgel (neutral) mit Äther/n-Pentan (2:3) und erhielt 2.80 g (80%) **14** ($R_F = 0.35$). Man eluierte dann mit Äther und gewann 0.45 g (11%) **6c**. Die Analysenprobe von **14** wurde durch Kurzweg-Destillation (Bad 120°C, 0.01 Torr) gereinigt. — $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\tau = 7.70$ und 8.30 (je s, CH_3), 6.0 (AA') und 8.95 (X_3 -Teil) (OCH_2CH_3), 4.76 und 4.94 (AB-Teil, $J = 13$ Hz) und 2.73 („s“) ($\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 7.80 (s, SCH_3). — IR und MS s. allg. Teil.

$\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_5\text{S}$ (351.4) Ber. C 58.10 H 6.02 Gef. C 58.00 H 5.90

Versuche zur baseninduzierten Ringöffnung von cis- und trans-**8a**

a) Mit trans-**8a**: 1.0 g (3.2 mmol) trans-**8a** und 0.75 g (6.4 mmol) Kalium-*tert*-butylat in 10 ml THF wurden 30 min bei -60°C gerührt. Die übliche Aufarbeitung ergab 1.05 g eines viskosen Öls, aus dem beim Versetzen mit 10 ml CCl_4 /n-Pentan (1:1) 0.65 g (87%) trans-4,5-Diphenyl-2-oxazolidinon (trans-**7a**)¹⁴⁾ vom Schmp. 122°C auskristallisierten. Die Mutterlauge (0.20 g) bestand überwiegend aus Kohlensäure-äthylester-*tert*-butylester; IR (Film): 1740 cm^{-1} (C=O); $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\tau = 6.00$ (q) und 8.80 (t) (OC_2H_5), 8.60 (s, t- C_4H_9).

b) Mit cis-**8a**: In einem analogen Versuch mit 1.0 g (3.2 mmol) cis-**8a** gewann man 0.52 g (70%) cis-**7a** vom Schmp. 186°C (aus CCl_4).

Thermolyse von **6**

2-(Äthoxycarbonylamino)-3-methylcrotonsäure-äthylester (*N*-Äthoxycarbonyl-1,2-dehydrovalin-äthylester) (**13b**): Man erhitzte 4.5 g (16.3 mmol) **6b** mit 110 mg (0.8 mmol) Triäthylammoniumchlorid unter N_2 bis zur beendeten Gasentwicklung (COS!) (2 h) und destillierte dann den Rückstand (3.35 g). Man gewann 2.50 g (71%) **13b** vom Sdp. $120-125^\circ\text{C}/1.0$ Torr. — IR (Film): 3340 (NH), 1720 und 1500 (NC=O), 1710 (OC=O), 1640 cm^{-1} (C=C). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\tau = 3.25$ (br. s, NH), 7.92 und 8.17 (je s, gem. CH_3), 5.86 (q) und 8.77 (t), 5.94 (q) und 8.82 (t) (je OC_2H_5). — In einem ähnlichen Versuch, jedoch mit 100 mg (2 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäure-monohydrat als Katalysator, beobachtete man bei 180°C zügige Gasentwicklung, erhielt aber ein stark verunreinigtes Produkt ($^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch ermittelt).

$\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{NO}_4$ (215.3) Ber. C 55.83 H 7.96 Gef. C 55.65 H 8.04

(*E*)- und (*Z*)- α -(Äthoxycarbonylamino)zimtsäure-äthylester (*N*-Äthoxycarbonyl-1,2-dehydrophenylalanin-äthylester) (**13f**): Man erhitzte 5.3 g (16.3 mmol) ungereinigtes **6f** (cis/trans 35:65) und 110 mg (0.80 mmol) Triäthylammoniumchlorid 2 h auf 180°C . Das Rohprodukt (3.8 g, *E/Z*-Verhältnis ca. 20:80) chromatographierte man über 200 g Kieselgel (neutral) mit Petroläther ($40-60^\circ\text{C}$)/Äther (1:1) und erhielt 0.48 g (13%) *E*-**13f** ($R_F = 0.29$) als viskoses Öl und 1.95 g (59%) *Z*-**13f** ($R_F = 0.20$) vom Schmp. $106.5-107.5^\circ\text{C}$ (aus Cyclohexan). — IR (KBr): 3270 und 3150 (NH), 1700 (br., C=O), 1640 cm^{-1} (C=C). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): *E*-**13f**: $\tau = 2.60$ (s, Vinyl-H), 2.70 (s, NH), 2.8 (m, Phenyl), 5.83 (q) und 8.74 (t), 5.93 (q) und 9.00 (t) (je OC_2H_5); *Z*-**13f**: 3.6 (s, NH), 2.4–2.7 (m, Phenyl und Vinyl-H), 5.82 (q) und 8.83 (t), 5.72 (q) und 8.65 (t) (je OC_2H_5).

$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NO}_4$ (265.3) Ber. C 63.87 H 6.52 Gef. C 63.97 H 6.53

Thermolyse von **6c**: 5.0 g (15 mmol) **6c** erhitzte man mit 0.10 g (0.75 mmol) Triäthylammoniumchlorid 1 h auf 150°C . Den Rückstand (4.0 g) nahm man in 10 ml CCl_4 auf, filtrierte vom Salz ab und ließ über Nacht bei 0°C stehen. Es kristallisierten 0.80 g (16%) **6c** vom Schmp. 103°C aus. Den Rest (3.2 g) chromatographierte man über Kieselgel (200 g, neutral) mit Petroläther ($40-60^\circ\text{C}$)/Äther (1:1) und gewann 1.85 g (42%) 2-Benzylthio-5,5-dimethyl-2-oxazolin-4-carbon-

säure-äthylester²⁰⁾ (**20**), $R_F = 0.33$, 0.90 g (22%) **13c** (verunreinigt durch 2-[(Benzylthio)carbonylamino]-3-methylcrotonsäure-äthylester²⁰⁾ (**21**), $R_F = 0.27$, und weitere 0.4 g (8%) **6c** ($R_F = 0.2$). Im ¹H-NMR-Spektrum des Rohprodukts ermittelte man das Molverhältnis **6c**:**13c**:**20**:**21** als 27:23:45:5.

In einem weiteren Versuch erhitze man 3.37 g (10 mmol) **6c** ohne Katalysator 7 h auf 150°C. Aus dem Rohprodukt (2.9 g) kristallisierten mit 25 ml Petroläther/CCl₄ (4:1) 1.0 g (34%) **21**¹⁵⁾ vom Schmp. 91°C aus. Im Rohprodukt betrug das Molverhältnis **6c**:**13c**:**20**:**21** = 5:2:55:35.

[29/76]