

α -Aminosäuren als nucleophile Acyläquivalente, V¹⁾

Sterisch gelenkte Michael-Addition von Oxazolin-5-on-Anionen an aktivierte Doppelbindungen; Synthese von 1,4-Dicarbonylverbindungen und γ -Oxonitrilen

Helmut Wegmann und Wolfgang Steglich*

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn,
Gerhard-Domagk-Str. 1, D-5300 Bonn

Eingegangen am 22. Dezember 1980

Oxazolin-5-one, die in 2-Stellung raumerfüllende Reste wie Mesityl oder 1-Butylcyclohexyl tragen, addieren in Gegenwart von Triethylamin aktivierte Olefine ausschließlich in 4-Stellung. Die so erhaltenen 4,4-disubstituierten 2-Mesityl-2-oxazolin-5-one **9** werden nach Hydrolyse zu den *N*-Mesitylaminosäuren **10** mit Bleitetraacetat zu 1,4-Dicarbonylverbindungen oder γ -Oxonitrilen **11** oxidiert.

α -Amino Acids as Nucleophilic Acyl Equivalents, V¹⁾

Sterically Directed Michael-Addition of Oxazolin-5-one Anions to Activated Double Bonds; Synthesis of 1,4-Dicarbonyl Compounds and γ -Oxonitriles

Oxazolin-5-ones with bulky substituents like mesityl or 1-butylcyclohexyl at C-2 undergo triethylamine catalyzed addition to activated olefins exclusively at C-4. Hydrolysis of the derived 4,4-disubstituted 2-mesityl-2-oxazolin-5-ones **9** leads to *N*-mesityl amino acids **10** which yield 1,4-dicarbonyl compounds or γ -oxonitriles **11** on oxidation with lead tetraacetate.

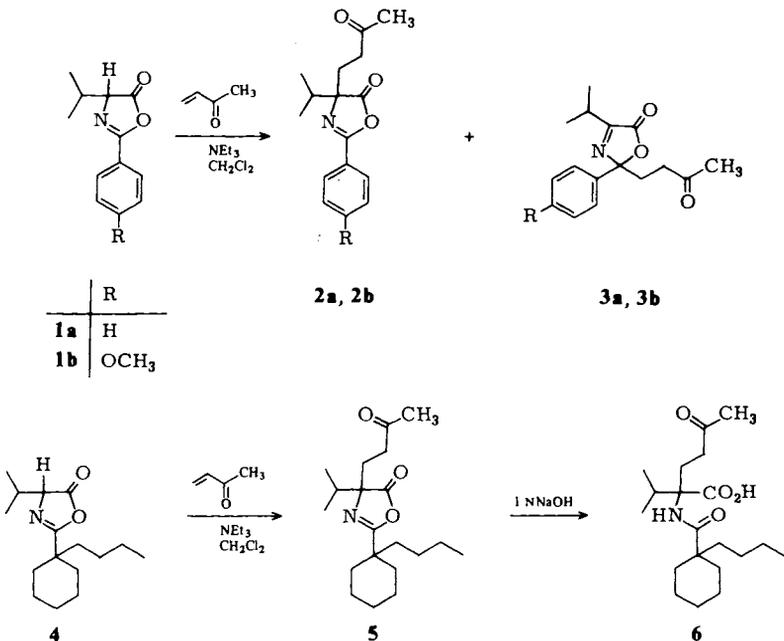
Bei einer kürzlich von uns entwickelten Synthese von Carbonylverbindungen aus α -Aminosäuren ist die regioselektive Einführung eines Substituenten in 4-Stellung des ambidenten Oxazolin-5-on-Anions der entscheidende Schritt^{2,3)}. Während die Alkylierung³⁾ und die Umsetzungen mit Acylacetylenen^{4,5)}, Propiolsäure-estern⁶⁾ und Ethinylphenylsulfon⁷⁾ in Gegenwart tert. Amine ausschließlich in 4-Stellung erfolgen, führt die Anlagerung α,β -ungesättigter Carbonylverbindungen meist zu Gemischen der 2- und 4-Addukte^{4,8,9)}, in denen erstere oft stark überwiegen^{10,11)}. Wir haben daher nach Wegen gesucht, auch bei α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen ausschließlich Addition an C-4 zu erreichen.

A. Zur regioselektiven Michael-Addition an C-4 der Oxazolinone

Zur regioselektiven Addition aktivierter Olefine an C-4 des Oxazolinon-Anions bieten sich *a priori* drei Möglichkeiten an: Variation der Reaktionsbedingungen, Ausnutzung elektronischer Effekte im Oxazolinon-Anion oder sterische Blockierung der 2-Position.

Die erste Möglichkeit wurde bereits von *Gruber*¹²⁾ an der Reaktion von 4-Isopropyl-2-phenyl-2-oxazolin-5-on (**1a**) mit Methylvinylketon eingehend untersucht. Durch Variation von Temperatur, Reaktionszeit, Lösungsmittel und Base konnte zwar das Mengenverhältnis der 4- und 2-Addukte **2a** bzw. **3a** beeinflusst werden, eine brauchbare Steuerung der Addition gelang jedoch nicht.

Elektronenliefernde Gruppen an C-2 des Oxazolinon-Anions sollten die negative Partialladung an diesem Kohlenstoffatom destabilisieren und somit die Substitution mit Elektrophilen an C-4 begünstigen. Wir setzten daher 4-Isopropyl-2-(4-methoxyphenyl)-2-oxazolin-5-on (**1b**) mit Methylvinylketon unter Standardbedingungen (Methylenchlorid, Triethylamin-Zusatz) bei 0–25 °C um, erzielten aber im Vergleich zur Reaktion mit **1a** nur eine unbefriedigende Steigerung des 2/3-Verhältnisses von 51:49 auf 65:35.



Erfolgreich verliefen dagegen Experimente, die 2-Stellung des Oxazolinons durch sperrige Reste zu blockieren. Als Modell diente zunächst 2-(1-Butylcyclohexyl)-4-isopropyl-2-oxazolin-5-on (**4**). Zur vollständigen Umsetzung mit Methylvinylketon mußte es unter Standardbedingungen 3 d auf 40 °C erwärmt werden. Das IR-Spektrum (CHCl₃) des Rohproduktes zeigte nur eine Carbonylbande bei 1830 cm⁻¹, so daß nur das 4-Addukt **5** entstanden war⁸⁾. Entsprechend lieferte die Hydrolyse von **5** mit 1 N NaOH glatt die *N*-Acylaminosäure **6**.

Um die Eignung eines sperrigen aromatischen Restes für die Blockierung der 2-Stellung zu testen, wurde 4-Isopropyl-2-mesityl-2-oxazolin-5-on (**8a**) mit Acrylnitril umgesetzt. Wiederum war nur die Bildung des 4-Adduktes **9a-q** zu beobachten, hier besonders bemerkenswert, da sich Acrylnitril an das 2-Phenylderivat **1a** ausschließlich an C-2

Tab. 1. Dargestellte Addukte 9, *N*-Mesitylaminosäuren 10 und 1,4-Dicarbonylverbindungen bzw. γ -Oxonitrile 11

| 8 | 2-Mesityl-oxazolinon aus | Michael-Akzeptor | Reaktionsbedingungen ^{a)} | 9 | R ¹ | R ² | Z | 10 | Ausb. ^{b,c)} [%] | 11 (13, 15) | Ausb. ^{b,c)} [%] |
|----|--------------------------|------------------------------------|------------------------------------|-----|--------------------|-----------------|-------------------------------------|------|---------------------------|-------------|---------------------------|
| 8a | Valin | Methylvinylketon | B | 9ak | iPr | H | COCH ₃ | 10ak | 82 | 11ak | 78 |
| 8a | Valin | Acrylnitril | B | 9aq | iPr | H | CN | 10aq | 75 | 11aq | 72 |
| 8b | L-Isoleucin | Methylvinylketon | B | 9bk | (<i>S</i>)-secBu | H | COCH ₃ | 10bk | 74 | 11bk | 90 |
| 8b | L-Isoleucin | Acrylnitril | B | 9bq | (<i>S</i>)-secBu | H | CN | 10bq | 68 | 11bq | 76 |
| 8c | Leucin | Acrolein | A | 9cj | iBu | H | CHO | | | | |
| 8c | Leucin | Methylvinylketon | A | 9ck | iBu | H | COCH ₃ | 10ck | 86 | 11ck | 86 |
| 8c | Leucin | Propylvinylketon | A | 9cl | iBu | H | COPr | 10cl | 87 | 11cl | 94 |
| 8c | Leucin | 3-Penten-2-on | B | 9cm | iBu | CH ₃ | COCH ₃ | 10cm | 70 | 11cm | 90 |
| 8c | Leucin | Cyclopentenon | B | 9cn | iBu | - | [CH ₂] ₂ CO- | 10cn | 70 | 11cn | 51 |
| 8c | Leucin | Cyclohexenon | B | 9co | iBu | - | [CH ₂] ₃ CO- | 10co | 70 | 11co | 75 |
| 8c | Leucin | Methylacrylat | B | 9cp | iBu | H | CO ₂ CH ₃ | 10cp | 90 ^{d)} | 15cp | 82 |
| 8c | Leucin | Acrylnitril | A | 9cq | iBu | H | CN | 10cq | 84 | 11cq | 74 |
| 8c | Leucin | Fumardinitril | A | 9cr | iBu | CN | CN | | | | |
| 8c | Leucin | 2-Methylen- γ -butyrolacton | B | 9cs | vgl. Formel | | | 10cs | 70 | 11cs | 65 |
| 8c | Leucin | Methylvinylsulfon | B | 9ct | iBu | H | SO ₂ CH ₃ | 10ct | 79 | | |

Tab. 1 (Fortsetzung)

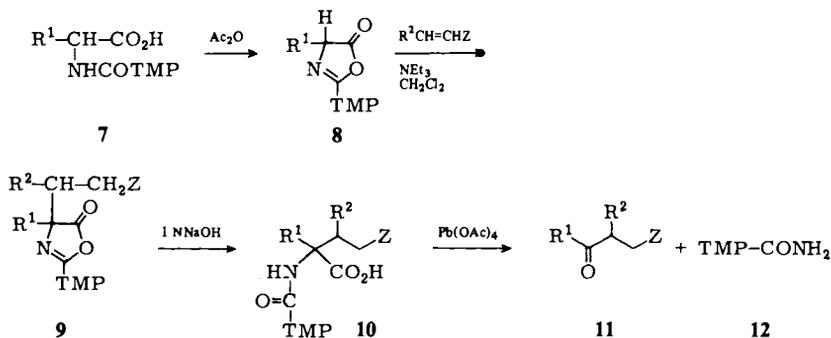
| 8 | 2-Mesityloxazolinon aus | Michael-Akzeptor | Reaktionsbedingungen ^{a)} | 9 | R ¹ | R ² | Z | 10 | Ausb. ^{b,c)} [%] | 11 (13, 15) | Ausb. ^{d)} [%] |
|----|---------------------------------------|------------------|------------------------------------|-----|-----------------------------------------------------------------|----------------|---------------------------------|-------|---------------------------|-------------|-------------------------|
| 8d | Phenylalanin | Methylvinylketon | A | 9dk | PhCH ₂ | H | COCH ₃ | 10dk | 89 | 11dk | 74 |
| 8d | Phenylalanin | Propylvinylketon | A | 9dl | PhCH ₂ | H | COPr | 10dl | 85 | 11dl | 86 |
| 8d | Phenylalanin | Methylacrylat | B | 9dp | PhCH ₂ | H | CO ₂ CH ₃ | 10dp' | 87 ^{d)} | 15dp | 85 |
| 8d | Phenylalanin | Acrylnitril | A | 9dq | PhCH ₂ | H | CN | 10dq | 83 | 11dq | 76 |
| 8e | Methionin | Methylvinylketon | A | 9ek | CH ₃ S[CH ₂] ₂ | H | COCH ₃ | 10ek | 91 | — | — |
| 8e | Methionin | Acrylnitril | A | 9eq | CH ₃ S[CH ₂] ₂ | H | CN | 10eq | 87 | — | — |
| 8f | Methioninsulfon | Acrylnitril | A | 9fq | CH ₃ SO ₂ [CH ₂] ₂ | H | CN | 10fq | 80 | 13 | 70 |
| 8g | Asparaginsäure- β -methyl ester | Acrylnitril | A | 9gq | CH ₃ O ₂ CCH ₂ | H | CN | 10gq' | 71 ^{d)} | — | — |
| 8h | Glutaminsäure- γ -methyl ester | Methylvinylketon | A | 9hk | CH ₃ O ₂ C[CH ₂] ₂ | H | COCH ₃ | 10hk' | 91 ^{d)} | 15hk | 79 |
| 8h | Glutaminsäure- γ -methyl ester | Methylacrylat | B | 9hp | CH ₃ O ₂ C[CH ₂] ₂ | H | CO ₂ CH ₃ | 10hp' | 83 ^{e)} | — | — |
| 8h | Glutaminsäure- γ -methyl ester | Acrylnitril | A | 9hq | CH ₃ O ₂ C[CH ₂] ₂ | H | CN | 10hq' | 81 ^{d)} | — | — |
| 8i | N ⁶⁰ -Benzoyllysine | Methylvinylketon | A | 9ik | BzNH[CH ₂] ₄ | H | COCH ₃ | 10ik | 60 | 11ik | 56 |
| 8i | N ⁶⁰ -Benzoyllysine | Acrylnitril | A | 9iq | BzNH[CH ₂] ₄ | H | CN | 10iq | 60 | — | — |

a) A: 12–18 h bei 25°C; B: 2 d bei 40°C. — b) Bei Derivaten des Valins, L-Isoleucins und Leucins bezogen auf eingesetztes Oxazolinon 8, in allen anderen Fällen bezogen auf die N-Mesitylaminosäure 7. — c) Ausbeuten an ¹H-NMR-reinen Produkten. — d) Bei Ringöffnung tritt Verseifung der Estergruppe zu 10, Z = CO₂H ein. — e) Bei Ringöffnung werden beide Estergruppen verseift: 10hq', R¹ = HO₂C[CH₂]₂, R² = H, Z = CO₂H.

addiert¹⁰). Damit war gezeigt, daß sich durch sterische Blockierung der 2-Position die Additionsrichtung aktivierter Olefine an Oxazolinon-Anionen vollständig umkehren läßt¹³).

B. Addition aktivierter Olefine an 2-Mesityloxazolinone **8** und Hydrolyse der Addukte **9**

Die als Ausgangsprodukte benötigten *N*-Mesitylaminosäuren **7** werden durch Umsetzung der *N*-(Trimethylsilyl)aminosäure-trimethylsilylester mit Mesitylchlorid hergestellt. Hierbei lassen sich bessere Ausbeuten erhalten als nach der konventionellen Schotten-Baumann-Reaktion¹⁴). Im Falle von Asparaginsäure, Glutaminsäure und Lysin müssen die Drittfunktionen vorher geschützt werden. Die 2-Mesityloxazolinone **8** fallen nach der Cyclisierung von **7** mit Acetanhydrid ¹H-NMR-spektroskopisch und dünn-schichtchromatographisch rein an, so daß sie in der Regel ohne besondere Reinigung weiterverwendet werden können.

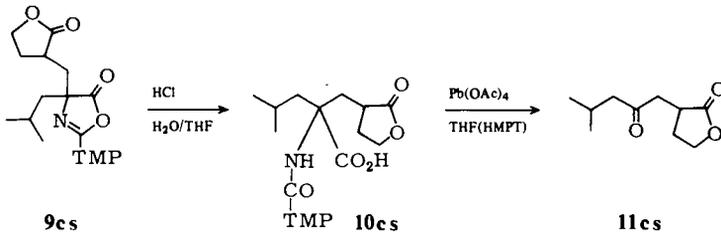


TMP = 2,4,6-Trimethylphenyl (Mesityl), Reste vgl. Tab. 1

Als Michael-Akzeptoren wurden Acrolein, verschiedene acyclische und cyclische Enone, Acrylsäure-methylester, Acrylnitril, Fumardinitril, 2-Methylen- γ -butyrolacton und Methylvinylsulfon eingesetzt. In allen Fällen wird ausschließlich Addition an C-4 zu 2-Oxazolinonen **9** beobachtet (Tab. 1). Dabei hängen die zum vollständigen Umsatz erforderlichen Reaktionsbedingungen von den sterischen Ansprüchen beider Partner sowie von der Reaktivität des Olefins ab. Sterisch wenig gehinderte Oxazolinone **8** reagieren mit Acrolein, Vinylketonen und Acrylnitril unter Standardbedingungen bereits bei Raumtemperatur (Typ A). Dagegen erfordert der Umsatz dieser Olefine mit den 4-Isopropyl- und 4-(*sec*-Butyl)oxazolinonen **8a** bzw. **8b** zweitägiges Erwärmen auf 40°C (Typ B). Die gleichen Bedingungen gelten auch für die Reaktion sterisch wenig gehinderter Oxazolinone mit in β -Stellung substituierten Enonen wie 3-Penten-2-on, Cyclopentenon und Cyclohexenon sowie wenig reaktiven Michael-Akzeptoren wie Acrylsäureestern, 2-Methylen- γ -butyrolacton und Methylvinylsulfon.

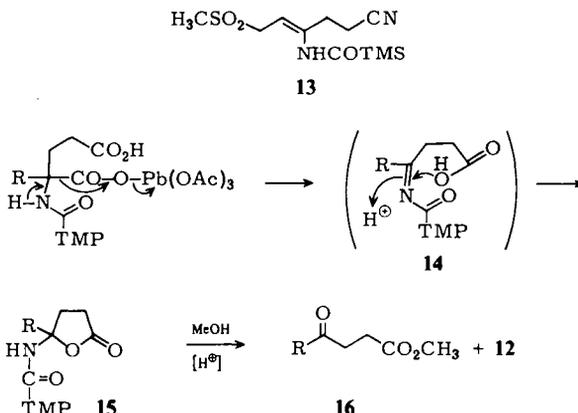
Die durch Filtration über Kieselgel gereinigten Addukte **9** lassen sich mit 1 N NaOH zu den *N*-Mesitylaminosäuren **10** hydrolysieren. Dabei werden vorhandene Esterfunktionen mitverseift. Im Falle des mit 2-Methylen- γ -butyrolacton erhaltenen Addukts **9c** kann durch saure Hydrolyse zu **10cs** der Oxazolinonring geöffnet werden, ohne daß

das Lacton angegriffen wird. Beim Acrolein-Addukt **9cj** war eine Ringöffnung unter Erhaltung der Aldehydfunktion nicht möglich.



C. Oxidativer Abbau der α -substituierten *N*-Mesitylaminosäuren **10** zu Carbonylderivaten **11**

N-Acylaminosäuren lassen sich mit Bleitetraacetat in THF/HMPT zu Aldehyden oder Ketonen oxidieren²⁾. Dieses Verfahren ist problemlos auf die *N*-Mesitylaminosäuren **10** anwendbar, wobei die erhaltenen 1,4-Diketone oder γ -Oxonitrile **11** vom gleichzeitig entstehenden 2,4,6-Trimethylbenzamid (**12**) durch Extraktion mit Petroläther abgetrennt werden. Lediglich im Falle des Lysin-Derivates **11ik** ist Säulenchromatographie erforderlich. Bei den Methionin-Derivates **10ek** und **10eq** führt der oxidative Abbau wegen der Oxidationsempfindlichkeit der Thioetherfunktion zu Produktgemischen. Wird das entsprechende Sulfon **10fq** eingesetzt, so isoliert man mit 70% Ausbeute das Enamid **13**. Enthält die *N*-Mesitylaminosäure in 3-Stellung der Seitenkette eine Carboxylgruppe, so stabilisiert sich das bei der Bleitetraacetat-Oxidation gebildete *N*-Acylimin-Zwischenprodukt **14** unter Bildung des Lactons **15**, das sich durch sauer katalysierte Methanolyse in den γ -Oxoester **16** überführen lässt.



Durch die beschriebene Sequenz können die Seitenketten von α -Aminosäuren zum Aufbau der verschiedensten 1,4-Dicarbonylverbindungen und γ -Oxonitrile ausgenutzt werden, was besonders bei drittfunktionellen Aminosäuren von Wert sein dürfte¹⁵⁾. Geht man von *L*-Isoleucin aus, so erhält man optisch aktive 1,4-Diketone

(**11bk**) und γ -Oxonitrile (**11bq**), deren optische Reinheit jedoch bisher nicht überprüft wurde.

H. Wegmann dankt dem *Fonds der Chemischen Industrie* für ein Doktorandenstipendium.

Experimenteller Teil

IR-Spektren: Spektrometer SP 1100, Pye Unicam. – $^1\text{H-NMR}$ -Spektren: Spektrometer WH 90, Bruker, und EM 390, Varian (90 MHz; CDCl_3 als Lösungsmittel, falls nicht anders angegeben, TMS als innerer Standard, δ -Werte). – Massenspektren: MS 30 und MS 9, AEI, 70 eV-Spektren, Probenaufgabe über Direkteinlaß. – Schmelzpunkte: Heitzschmikroskop Reichert, unkorrigierte Temperaturwerte. – Optische Drehwerte: Polarimeter 241, Perkin-Elmer, Na-Dampfampe. – Destillation: Kugelrohrdestillationsapparat der Fa. Büchi GKR 50. Die angegebenen Temperaturen sind die Ofentemperaturen, die nur den Siedebereich charakterisieren. Die Druckwerte wurden pumpenseitig gemessen und können aufgrund enger Querschnitte von den tatsächlichen Werten abweichen. – Säulenchromatographie: Kieselgel (0.06–0.1 mm), Macherey & Nagel; Dünnschichtchromatographie: DC-Alufolie mit Fluoreszenzindikator (254 nm), Merck. – Die Elementaranalysen wurden im analytischen Labor des Instituts sowie von der Fa. F. Pascher, Bonn, ausgeführt.

Addition von Methylvinylketon an 4-Isopropyl-2-(4-methoxyphenyl)-2-oxazolin-5-on (1b): Zu 2.33 g (10 mmol) **1b** und 0.70 g (10 mmol) Methylvinylketon in 20 ml wasserfreiem Dichlormethan werden bei 0°C 1.40 ml (10 mmol) Triethylamin in 5 ml Dichlormethan getropft. Nach 5 h Rühren bei 0°C und 2 h bei 25°C ist die Umsetzung beendet (DC-Kontrolle, Laufmittel Dichlormethan). Es wird i. Vak. eingedampft und über Kieselgel filtriert. Nach dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum liegt ein Gemisch von *4-Isopropyl-2-(4-methoxyphenyl)-4-(3-oxobutyl)-2-oxazolin-5-on (2b)* und *4-Isopropyl-2-(4-methoxyphenyl)-2-(3-oxobutyl)-3-oxazolin-5-on (3b)* im Verhältnis 65:35 vor. – IR (CHCl_3): 1820, 1795, 1665 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): Für die quantitative Auswertung wurden die Aromatensignale bei $\delta = 7.45$, d, $J = 9$ Hz (**3b**) und 7.95, d, $J = 8$ Hz (**2b**) benutzt.

N-(1-Butylcyclohexylcarbonyl)-2-(3-oxobutyl)valin (6)

a) *N-(1-Butylcyclohexylcarbonyl)valin*: 6.90 g (37.5 mmol) 1-Butylcyclohexancarbonsäure¹⁶ werden mit 25.60 g (0.22 mol) Thionylchlorid 14 h bei 25°C gerührt und anschließend destilliert. Ausb. 6.83 g (90%) 1-Butylcyclohexancarbonsäurechlorid, Sdp. $95 - 110^\circ\text{C}/13$ Torr. Das Säurechlorid wird nach der weiter unten für die Darstellung von *N-Mesitoylaminosäuren* angegebenen allgemeinen Vorschrift mit 8.80 g (33.7 mmol) *N*-(Trimethylsilyl)valin-trimethylsilylester umgesetzt. Rohausb. 9.56 g (100%) *N-(1-Butylcyclohexylcarbonyl)valin*. Zur Analyse wird aus Dichlormethan/Petrolether ($40 - 60^\circ\text{C}$) umkristallisiert, Schmp. 99°C . – IR (KBr): 3390, 3300–2400, 1725, 1645, 1540 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 0.90$, d, $J = 7$ Hz [6]; 1.02–2.40, m [20]; 4.21, dd, $J = 7.5 + 6$ Hz [1]; 6.95, d, $J = 7.5$ Hz [1].

$\text{C}_{16}\text{H}_{29}\text{NO}_3$ (283.4) Ber. C 67.81 H 10.31 N 4.94 Gef. C 68.11 H 10.47 N 5.10

b) **6**: 7.00 g (24.7 mmol) *N-(1-Butylcyclohexylcarbonyl)valin* werden in 50 ml Acetanhydrid bei $80 - 90^\circ\text{C}$ in 30 min zum Oxazolinon **4** cyclisiert⁵⁾. Überschüssiges Acetanhydrid und entstandene Essigsäure dampft man i. Vak. ab und entfernt Acetanhydridreste durch Aufnehmen in Toluol und erneutes Eindampfen. Das so erhaltene Rohprodukt wird in 15 ml wasserfreiem Dichlormethan mit 2.0 g (28.6 mmol) Methylvinylketon und 3.4 ml (24.7 mmol) Triethylamin 3 d unter Rückfluß erhitzt. Man dampft i. Vak. ein und erhält nach Filtration über Kieselgel (Eluent Chloroform) 6.7 g (81%) **5**. Hydrolyse mit 37 ml 1 N NaOH nach der weiter unten für 4,4-disubstituierte Oxazolinone angegebenen allgemeinen Vorschrift ergibt 6.50 g (91%) **6**, Schmp.

Tab. 2. Ausbeuten und Verbrennungsanalysen der *N*-Mesitylaminosäuren 7

| Name der Verbindung | Ausb. [%] | Schmp. [°C] | Summenformel (Molmasse) | Verbrennungsanalyse | | |
|----------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------|---------------|
| | | | | C | H | N |
| 7a <i>N</i> -Mesityl-L-valin ^{a)} | 100 ^{b)} | 155 (CHCl ₃ /Ether) | C ₁₅ H ₂₁ NO ₃ (263.3) | Ber. 68.42 Gef. 68.13 | 8.04 8.09 | 5.31 5.18 |
| 7b <i>N</i> -Mesityl-L-isoleucin ^{c)} | 100 ^{b)} | 94–96 (Ether/Petrolether) | C ₁₆ H ₂₃ NO ₃ (277.4) | Ber. 69.29 Gef. 69.25 | 8.36 8.51 | 5.05 5.05 |
| 7c <i>N</i> -Mesityl-L-leucin | 99 ^{b)} | 149–151 (Ethanol/Wasser) | C ₁₆ H ₂₃ NO ₃ (277.4) | Ber. 69.29 Gef. 69.43 | 8.36 8.46 | 5.05 4.96 |
| 7d <i>N</i> -Mesityl-L-phenylalanin | 96 ^{b)} | 145 (Ethanol/Wasser) | C ₁₉ H ₂₁ NO ₃ (311.4) | Ber. 73.29 Gef. 73.09 | 6.80 6.80 | 4.50 4.30 |
| 7e <i>N</i> -Mesityl-DL-methionin | 100 ^{b)} | 134 (Ethanol/Wasser) | C ₁₅ H ₂₁ NO ₃ S (295.4) | Ber. 61.02 Gef. 61.24 | 7.17 7.27 | 4.74 4.67 |
| 7f <i>N</i> -Mesityl-DL-methioninsulfon | 76 ^{d)} | 194 (Aceton/Ether) | C ₁₅ H ₂₁ NO ₃ S (327.4) | Ber. 55.03 Gef. 55.20 | 6.47 6.56 | 4.28 4.23 |
| 7g <i>N</i> -Mesityl-L-asparaginsäure- β -methyl ester | 95 ^{b)} | 141 (Ether) | C ₁₅ H ₁₉ NO ₅ (293.3) | Ber. 61.42 Gef. 61.41 | 6.53 6.68 | 4.78 4.72 |
| 7h <i>N</i> -Mesityl-L-glutaminsäure- γ -methyl ester | 94 ^{c)} | 98 (Ether) | C ₁₆ H ₂₁ NO ₅ (307.3) | Ber. 62.53 Gef. 62.72 | 6.89 6.96 | 4.56 4.47 |
| 7i <i>N</i> ^o -Mesityl- <i>N</i> ^o -benzoyl-L-lysin | 94 ^{b)} | Glas | C ₂₃ H ₂₈ N ₂ O ₄ (396.5) | | | ^{e)} |

^{a)} IR (KBr): 3500–2400, 3370, 1750–1710, 1660–1530 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃/D₂O, ca. 4:1): δ = 0.93, 0.99, jeweils d, J = 7 Hz [6]; 2.23, m [10]; 4.32, dd, J = 9 + 7 Hz [1]; 6.82, s [2]; 8.52, d, J = 9 Hz [1]. – ¹H-NMR-spektroskopisch reines Produkt. – ^{c)} $[\alpha]_D^{20}$ = –13.5° (c = 1.5 in CH₂Cl₂). In allen anderen Fällen wurde auf eine Bestimmung der Drehwerte verzichtet. – ^{d)} Analysenreines Produkt. – ^{e)} Ergab keine zufriedenstellende Elementaranalyse.

129–130 °C (Ether/Aceton). – IR (KBr): 3450, 1730–1715, 1663, 1530–1510 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.65$ – 3.2 , m [24]; 0.93 und 1.02, jeweils d, $J = 7$ Hz [6]; 2.18, s [3]; 6.91, s [1]; 9.91, Berg [1].

$\text{C}_{20}\text{H}_{35}\text{NO}_4$ (353.5) Ber. C 67.95 H 9.98 N 3.96 Gef. C 68.27 H 10.21 N 3.88

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der N-Mesitylaminosäuren 7: Zu 10 mmol *N*-(Trimethylsilyl)aminosäure-trimethylsilylester¹⁷⁾ in 10 ml wasserfreiem Dichlormethan werden unter Feuchtigkeitsausschluß 18.20 g (10 mmol) Mesitylencarbonsäurechlorid in 5 ml Dichlormethan getropft. Bei größeren Ansätzen ist wegen der exothermen Reaktion Kühlung nötig. Man rührt noch 30 min bei 25 °C, dampft i. Vak. ein, versetzt mit 10 ml Wasser, dampft erneut ein und trocknet den Rückstand im Ölpumpenvakuum. Die so erhaltenen Rohprodukte sind $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch rein.

2-Mesityl-2-oxazolin-5-one (8): Die *N*-Mesitylaminosäuren 7 werden mit Acetanhydrid nach der bei 6 angegebenen Vorschrift zu den Oxazolinonen 8 cyclisiert. Die in quantitativer Ausbeute erhaltenen Produkte können direkt für den nächsten Reaktionsschritt eingesetzt werden. Im Falle von 8a, 8b und 8c wurde vorher destilliert.

Tab. 3. Ausbeuten und Verbrennungsanalysen ausgewählter 2-Mesityl-2-oxazolin-5-one 8

| | Name der Verbindung | Ausb. ^{a)} [%] | Sdp. [°C/Torr] | Summenformel (Molmasse) | Verbrennungsanalyse | | |
|-----------|------------------------------------------------------------|----------------------------|-------------------------------------|------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------|--------------|
| | | | | | C | H | N |
| 8a | 4-Isopropyl-2-mesityl-2-oxazolin-5-on ^{b)} | 90 | 150/0.08 | $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO}_2$ (245.3) | Ber. 73.45 Gef. 73.47 | 7.81 7.80 | 5.71 5.74 |
| 8b | (<i>S</i>)-4-sec-Butyl-2-mesityl-2-oxazolin-5-on | 90 | 160/0.05 | $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{NO}_2$ (259.4) | Ber. 74.10 Gef. 73.97 | 8.16 8.28 | 5.40 5.33 |
| 8c | 4-Isobutyl-2-mesityl-2-oxazolin-5-on | 91 | 160/0.05 | $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{NO}_2$ (259.4) | Ber. 74.10 Gef. 73.83 | 8.16 8.25 | 5.40 5.44 |
| 8e | 2-Mesityl-4-[2-(methylthio)ethyl]-2-oxazolin-5-on | 88 | Öl | $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO}_2\text{S}$ (277.4) | Ber. 64.95 Gef. 64.89 | 6.90 6.98 | 5.05 5.47 |
| 8h | 3-(2-Mesityl-5-oxo-2-oxazolin-4-yl)propionsäuremethylester | 87 | Schmp. 59–61 °C ^{c)} | $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{NO}_4$ (289.3) | Ber. 66.42 Gef. 66.52 | 6.62 6.87 | 4.84 4.73 |

^{a)} Bei 8e und 8h nach Filtration über Kieselgel (Eluent: CHCl_3), sonst nach Kugelrohrdestillation. – ^{b)} IR (CHCl_3): 1830, 1670 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.08$, 1.19, jeweils d, $J = 7$ Hz [6]; 2.32, m [10]; 4.31, d, $J = 5$ Hz [1]; 6.99, s [2]. – ^{c)} Kristallisiert spontan nach Kieselgelfiltration.

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der 4,4-disubstituierten 2-Mesityl-2-oxazolin-5-one 9

Typ A (schnelle Reaktion, vgl. Tab. 1): 10 mmol 8 werden in 15 ml wasserfreiem Dichlormethan mit 1.1 Äquivalenten Michael-Akzeptor versetzt. Man fügt 1.38 ml (10 mmol) Triethylamin hinzu und rührt bei 25 °C bis zur vollständigen Addition (DC-Kontrolle). Dies ist bei 9c_j und 9c_r bereits nach 1 h der Fall. Bei allen anderen Beispielen erfordert die Addition 12–18 h. Anschließend wird i. Vak. eingedampft und zur Reinigung über Kieselgel filtriert (Eluent Chloro-

Tab. 4. Ausbeuten und Verbrennungsanalysen der α-substituierten N-Mesitoylamino-säuren 10

| Name der Verbindung | Ausb. ^{a)} [%] | Schmp. [°C] | Summenformel (Molmasse) | Verbrennungsanalyse C H N |
|---------------------------------------------------------------|----------------------------|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| 10ak N-Mesitoyl-α-(3-oxobutyl)- valin | 82 | 193 – 194 (Aceton/Ether) | C ₁₉ H ₂₇ N ₃ O ₄ (333.4) | Ber. 68.44 8.16 4.20 Gef. 68.60 8.17 4.16 |
| 10aq N-Mesitoyl-α-(2-cyanethyl)- valin | 75 | 190 – 192 (Ethanol/Wasser) | C ₁₈ H ₂₄ N ₂ O ₃ (316.4) | Ber. 68.33 7.65 8.85 Gef. 68.25 7.61 8.78 |
| 10bk N-Mesitoyl-α-(3-oxobutyl)- L-isoleucin | 74 | 171 – 172 (Ether/Aceton) | C ₂₀ H ₂₉ N ₃ O ₄ (347.5) | Ber. 69.14 8.41 4.04 Gef. 68.77 8.43 4.13 |
| 10bq N-Mesitoyl-α-(2-cyanethyl)- L-isoleucin | 68 | 195 – 196 (Ether/Aceton) | C ₁₉ H ₂₆ N ₂ O ₃ (330.4) | Ber. 69.07 7.93 8.48 Gef. 68.84 8.01 8.34 |
| 10ck N-Mesitoyl-α-(3-oxobutyl)- leucin | 86 | 152 – 153 (Ether/Aceton) | C ₂₀ H ₂₉ N ₃ O ₄ (347.5) | Ber. 69.14 8.41 4.03 Gef. 68.84 8.45 3.89 |
| 10cl N-Mesitoyl-α-(3-oxohexyl)- leucin | 87 | 176 – 177 (Ether/Aceton) | C ₂₂ H ₃₃ N ₃ O ₄ (375.5) | Ber. 70.37 8.86 3.73 Gef. 70.69 8.79 3.64 |
| 10cm N-Mesitoyl-α-(1-methyl- 3-oxobutyl)leucin | 70 | 169 (Ether) | C ₂₁ H ₃₁ N ₃ O ₄ (361.5) | Ber. 69.78 8.64 3.87 Gef. 69.90 8.89 3.87 |
| 10cn N-Mesitoyl-α-(3-oxocyclopentyl)- leucin | 70 | 236 (Aceton) | C ₂₁ H ₂₉ N ₃ O ₄ (359.5) | Ber. 70.17 8.13 3.90 Gef. 69.97 8.20 3.80 |
| 10co N-Mesitoyl-α-(3-oxocyclohexyl)- leucin | 70 | 240 (Aceton) | C ₂₂ H ₃₁ N ₃ O ₄ (373.5) | Ber. 70.75 8.37 3.75 Gef. 70.51 8.36 3.49 |
| 10cp N-Mesitoyl-α-isobutyl- glutaminsäure | 90 | 229 – 233 (Ethanol/Wasser) | C ₁₉ H ₂₇ N ₃ O ₅ (349.4) | Ber. 65.31 7.79 4.01 Gef. 65.12 7.74 3.64 |
| 10cq N-Mesitoyl-α-(2-cyanethyl)- leucin | 84 | 194 – 196 (Ether/Aceton) | C ₁₉ H ₂₆ N ₂ O ₃ (330.4) | Ber. 69.07 7.93 8.48 Gef. 68.98 8.03 8.51 |
| 10ct N-Mesitoyl-α-[2-(methylsulfonyl)- ethyl]leucin | 79 | 211 – 220 (Aceton/Ether) | C ₁₉ H ₂₉ NO ₃ S (383.5) | Ber. 59.51 7.62 3.65 Gef. 59.39 7.58 3.65 |
| 10dk N-Mesitoyl-α-(3-oxobutyl)- phenylalanin | 89 | 155 – 156 (Ether/Aceton) | C ₂₃ H ₂₇ N ₃ O ₄ (381.5) | Ber. 72.42 7.13 3.67 Gef. 72.20 7.33 3.46 |

Tab. 4 (Fortsetzung)

| Name der Verbindung | Ausb. a) [%] | Schmp. [°C] | Summenformel (Molmasse) | Verbrennungsanalyse C H N |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-------------------------------|----------------------------------|----------------------------------------------|
| 10dl <i>N</i> -Mesitoyl- α -(3-oxohexyl)-phenylalanin | 85 | 179 – 180.5 (Ether/Aceton) | $C_{24}H_{29}NO_4$ (395.5) | Ber. 73.32 7.63 3.42 Gef. 73.45 7.66 3.37 |
| 10dp' <i>N</i> -Mesitoyl- α -benzylglutaminsäure | 87 | 199 (Aceton) | $C_{22}H_{25}NO_5$ (383.5) | Ber. 68.91 6.57 3.65 Gef. 68.56 7.07 3.40 |
| 10dq <i>N</i> -Mesitoyl- α -(2-cyanethyl)-phenylalanin | 83 | 209 – 211 (Aceton/Ether) | $C_{22}H_{24}N_2O_3$ (364.5) | Ber. 72.51 6.64 7.69 Gef. 72.43 6.54 7.73 |
| 10ek <i>N</i> -Mesitoyl- α -(3-oxobutyl)-methionin | 91 | 146 – 148 (Ether/Aceton) | $C_{19}H_{27}NO_4S$ (365.5) | Ber. 62.44 7.45 3.83 Gef. 62.55 7.55 3.68 |
| 10eq <i>N</i> -Mesitoyl- α -(2-cyanethyl)-methionin | 87 | 190 – 191 (Ether/Aceton) | $C_{18}H_{24}N_2O_3S$ (348.5) | Ber. 62.04 6.94 8.04 Gef. 61.70 6.99 8.02 |
| 10fq <i>N</i> -Mesitoyl- α -(2-cyanethyl)-methioninsulfon | 80 | 107 – 109 (Aceton) | $C_{18}H_{24}N_2O_3S$ (380.5) | Ber. 56.83 6.36 7.36 Gef. 56.86 6.41 7.21 |
| 10gq' <i>N</i> -Mesitoyl- α -(2-cyanethyl)-asparaginsäure | 71 | 188 (Ethanol/Wasser) | $C_{17}H_{20}N_2O_5$ (332.4) | Ber. 60.61 6.13 8.32 Gef. 60.54 6.29 7.97 |
| 10hk' <i>N</i> -Mesitoyl- α -(3-oxobutyl)-glutaminsäure | 91 | 178 (Aceton/Ether) | $C_{19}H_{25}NO_6$ (363.4) | Ber. 62.80 6.93 3.85 Gef. 62.58 7.17 3.67 |
| 10hp' 4-Carboxy-4-(mesitoylamino)-heptandisäure | 83 | 232 – 233 (Aceton/Ether) | $C_{18}H_{21}NO_7$ (365.4) | Ber. 59.17 6.34 3.83 Gef. 58.96 6.53 3.69 |
| 10hq' <i>N</i> -Mesitoyl- α -(2-cyanethyl)-glutaminsäure | 81 | 196 (Aceton/Ether) | $C_{18}H_{22}N_2O_5$ (346.4) | Ber. 62.42 6.40 8.09 Gef. 62.28 6.57 7.69 |
| 10ik <i>N</i> ^{eo} -Benzoyl- <i>N</i> ^{eo} -mesitoyl- α -(3-oxobutyl)lysin | 60 | 193 (Aceton/Ether) | $C_{27}H_{34}N_2O_5$ (466.6) | Ber. 69.51 7.35 6.00 Gef. 69.28 7.43 5.95 |
| 10iq <i>N</i> ^{eo} -Benzoyl- <i>N</i> ^{eo} -mesitoyl- α -(2-cyanethyl)lysin | 60 | 199 – 201 (Aceton/Ether) | $C_{26}H_{31}N_3O_4$ (449.6) | Ber. 69.47 6.95 9.35 Gef. 69.47 7.12 9.11 |

a) Bei Derivaten des Valins, Leucins und Isoleucins bezogen auf **8**, sonst bezogen auf **7**.

form, bei **9cr**, **9ct**, **9fq**, **9ik** und **9iq** Chloroform/Essigester 2:1). Die Ausbeuten an **9cr** und **9cj** betragen 69 bzw. 63%, in allen anderen Fällen wurden die Addukte direkt hydrolysiert.

Typ B (langsame Reaktion, vgl. Tab. 1): Zur Reaktion wird 2–3 d in siedendem Dichlormethan umgesetzt, sonstige Bedingungen und Aufarbeitung wie bei Typ A.

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der α -substituierten N-Mesitoylamino-säuren 10: Die Zwischenprodukte **9** werden in 15 ml Tetrahydrofuran und 15 ml 1 N NaOH bis zur vollständigen Hydrolyse gerührt (DC-Kontrolle, ca. 2–4 h bei 25°C). Im Falle von **9cp**, **9dp**, **9gq**, **9hk** und **9hq** werden jeweils 30 ml 1 N NaOH, bei **9hp** 40 ml 1 N NaOH benötigt. Man säuert mit 2 N HCl an, extrahiert mit Dichlormethan, schüttelt die organische Phase mit Wasser aus und dampft i. Vak. ein. Die so erhaltenen Rohprodukte sind für den anschließenden Oxidationsschritt rein genug. Zur Analyse wird aus den in Tab. 4 angegebenen Lösungsmitteln umkristallisiert.

Tab. 5. $^1\text{H-NMR}$ - und IR-Daten ausgewählter α -substituierter N-Mesitoylamino-säuren **10**

| | $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 + $[\text{D}_6]\text{DMSO}$, ca. 4:1) | IR (KBr, cm^{-1}) |
|--------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| 10ak | 0.91, 1.00, jeweils d, $J = 6.5$ Hz [6]; 2.10, s [3]; 2.00–2.70, m [14]; 6.82, s [2]; 7.93, s [1] | 3300, 3400–2380, 1725, 1610 |
| 10cm | 0.84, m [9]; 1.80–2.50, m [13]; 2.11, s [3]; 2.90, m [2]; 6.82, s [2]; 7.03, s [1] | 3420, 1720, 1665, 1615, 1515 |
| 10ct | 2.05–2.75, m [15]; 2.95, s [3]; 3.15, m [2]; 6.85, s [2]; 8.60, s [1] | 3350, 3500–2800, 1750, 1655–1605, 1540 |
| 10dk | 2.00–2.30, m [12]; 2.30–3.00, m [4]; 3.41 und 3.78, AB-System, $J = 15$ Hz [2]; 6.79, s [2]; 6.88, s [1]; 7.22, s [5] | 3420, 3500–2450, 1730, 1665, 1615, 1510 |
| 10eq | 2.05, s [3]; 2.10–2.75, m [17]; 7.81, s [2]; 8.23, s [1] | 3300, 3200–2400, 2270, 1735, 1600, 1535 |
| 10gq' | 2.21, s [9]; 2.47, m [4]; 3.02, m [2]; 6.81 s [2]; 8.36, s [1] | 3320, 3600–2400, 2265, 1740, 1610, 1535 |

2-(Mesitoylamino)-4-methyl-2-[(2-oxotetrahydrofuran-3-yl)methyl]pentansäure (10cs): 2.24 g (6.27 mmol) Oxazolinon **9cs** werden in 10 ml Tetrahydrofuran und 10 ml 2 N HCl bis zur vollständigen Hydrolyse des Oxazolinonringes gerührt (DC-Kontrolle, ca. 4 h bei 25°C). Anschließend wird nach der allgemeinen Vorschrift aufgearbeitet. Ausb. 2.14 g (91%), Schmp. 122°C (Aceton). – IR (KBr): 3340, 3500–2750, 1790–1715, 1660–1615, 1555 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ ($\text{CHCl}_3/[\text{D}_6]\text{DMSO}$, ca. 4:1): $\delta = 0.89$, m [6]; 1.56–2.87, m [17]; 4.20, m [2]; 7.07, s [2]; 7.77 und 8.27, s [1].

$\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{NO}_5 \times 0.25\text{H}_2\text{O}$ (375.5) Ber. C 66.38 H 7.82 N 3.69 Gef. C 66.32 H 8.11 N 3.26

Allgemeine Vorschrift zur Oxidation von 10 zu 1,4-Dicarbonylverbindungen und γ -Oxonitrilen 11 sowie γ -(Mesitoylamino)butyrolactonen 15: 7 mmol **10** werden in 40 ml Tetrahydrofuran und 5 ml Hexamethylphosphorsäuretriamid bei 0°C mit 3.7 g (8.4 mmol) Bleitetraacetat versetzt. Nach 4 h Rühren bei 25°C gibt man 2.5 g Oxalsäure-dihydrat sowie 10 ml Wasser zu und rührt weitere 20 min. Man filtriert ab, wäscht mit THF nach, verdünnt das Filtrat mit Essigester, schüttelt fünfmal mit 0.1 N HCl aus und dampft die getrocknete organische Phase ein. Der Rückstand wird kurz mit Petrolether (40–60°C) aufgekocht und anschließend abgekühlt. Man filtriert ab und behandelt den verbleibenden Rückstand erneut mit Petrolether. Nach Eindampfen der ver-

Tab. 6. Ausbeuten und Verbrennungsanalysen der 1,4-Dicarbonylverbindungen und γ -Oxonitrile II

| Name der Verbindung | Ausb. ^{a)} [%] | Sdp. [°C/Torr] Schmp. [°C] | Summenformel (Molmasse) | Verbrennungsanalyse C H N |
|-------------------------------------------------------------------------|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| 11ak 6-Methyl-2,5-heptan- dion ¹⁸⁾ | 78 | 150/18 166 – 168 (Essigester) ^{b)} | C ₈ H ₁₄ O ₂ (142.2) | Ber. ^{b)} 47.81 4.41 22.30 Gef. 47.79 4.62 22.07 |
| 11aq 5-Methyl-4-oxohexannitril | 72 | 140/0.8 152 – 153 (Essigester) ^{c)} | C ₇ H ₁₁ NO (125.2) | Ber. ^{c)} 51.15 4.95 22.94 Gef. 50.97 4.94 23.13 |
| 11bk (S)-6-Methyl-2,5-octandion | 90 | 150/18 ^{d)} 189 – 193 (Essigester) ^{b)} | C ₉ H ₁₆ O ₂ (156.2) | Ber. ^{b)} 48.84 4.68 21.76 Gef. 48.86 4.76 21.56 |
| 11bq (S)-5-Methyl-4-oxoheptan- nitril | 76 | 100 – 110/0.2 ^{e)} 153 (Essigester/Et ₂ O) ^{c)} | C ₈ H ₁₃ NO (139.2) | Ber. ^{c)} 52.66 5.37 21.93 Gef. 52.59 5.32 22.23 |
| 11ck 7-Methyl-2,5-octandion ¹⁹⁾ | 86 | 120/1.5 170 – 172 (Essigester) ^{b)} | C ₉ H ₁₆ O ₂ (156.2) | Ber. ^{b)} 48.84 4.68 21.76 Gef. 49.08 4.88 21.50 |
| 11cl 2-Methyl-4,7-decandion ²⁰⁾ | 94 | 100/0.1 190 – 191 (Essigester) ^{b)} | C ₁₁ H ₂₀ O ₂ (184.3) | Ber. ^{b)} 50.73 5.18 20.58 Gef. 50.83 5.20 20.45 |
| 11cm 4,7-Dimethyl-2,5-octandion | 90 | 100/0.7 139 (Essigester) ^{b)} | C ₁₀ H ₁₈ O ₂ (170.3) | Ber. ^{b)} 49.81 4.94 21.12 Gef. 49.48 5.00 21.09 |
| 11cn 3-(3-Methyl-1-oxobutyl)- 1-cyclopentanon | 51 | 110/0.1 | C ₁₀ H ₁₆ O ₂ ^{d)} (168.2) | Ber. 71.39 9.59 Gef. 70.35 9.58 |
| 11co 3-(3-Methyl-1-oxobutyl)- 1-cyclohexanon | 75 | 100/0.2 | C ₁₁ H ₁₈ O ₂ (182.3) | Ber. 72.49 9.94 Gef. 72.44 10.16 |
| 11cq 6-Methyl-4-oxoheptan- nitril ²¹⁾ | 74 | 100 – 110/0.2 112 – 113 (Essigester) ^{c)} | C ₈ H ₁₃ NO (139.2) | Ber. ^{c)} 52.66 5.37 21.93 Gef. 52.44 5.42 22.16 |
| 11cs α -(4-Methyl-2-oxopentyl)- γ -butyrolacton | 65 | 150/0.4 | C ₁₀ H ₁₆ O ₃ (184.2) | Ber. 65.19 8.75 Gef. 64.96 8.69 |
| 11dk 1-Phenyl-2,5-hexandion ²²⁾ | 74 | 140/0.08 190 – 194 (Essigester) ^{b)} | C ₁₂ H ₁₄ O ₂ (190.2) | Ber. ^{b)} 52.37 4.03 20.36 Gef. 52.49 4.14 20.20 |
| 11dl 1-Phenyl-2,5-octandion | 86 | 140/0.05 127 (Essigester) ^{b)} | C ₁₄ H ₁₈ O ₂ (218.3) | Ber. ^{b)} 54.02 4.53 19.37 Gef. 53.98 4.56 19.49 |
| 11dq 4-Oxo-5-phenylpentannitril | 76 | 160 – 170/0.1 140 (Essigester) ^{c)} | C ₁₁ H ₁₁ NO (173.2) | Ber. ^{c)} 57.79 4.28 19.82 Gef. 57.69 4.24 20.14 |
| 11lk 9-(Benzoylamino)-2,5- nonandion | 56 | 61 – 63 (Aceton/Et ₂ O) | C ₁₆ H ₂₁ NO ₃ (275.4) | Ber. 69.79 7.69 5.09 Gef. 69.84 7.74 5.04 |

a) Nach Petroletherextraktion, bezogen auf **10**. – b) Bis(2,4-dinitrophenylhydrazon). – c) 2,4-Dinitrophenylhydrazon. – d) [α]_D²⁰: + 21.6° (c = 2.0, in CHCl₃). – e) [α]_D²⁰: + 24.0° (c = 2.13, in CHCl₃). – f) Durch hochaufgelöstes Massenspektrum bestätigt.

Tab. 7. Ausbeuten und Verbrennungsanalysen der γ-(Mesitoylamino)butyrolactone **15** und γ-Oxocarbonsäure-methylester **16**

| | Name der Verbindung | Ausb. [%] | Schmp. [°C] | | Summenformel (Molmasse) | Verbrennungsanalyse | | |
|-------------|-----------------------------------------------------|------------------|----------------------------------------------|------|------------------------------------------------------------|----------------------------------------|--------------|----------------|
| | | | Sdp. [°C/Torr] | [°C] | | C | H | N |
| 15cp | γ-Isobutyl-γ-(mesitoylamino)-butyrolacton | 82 | 100 (Et ₂ O) | | C ₁₈ H ₂₅ NO ₃ (303.4) | Ber. 71.26 Gef. 71.29 | 8.31 8.18 | 4.62 4.72 |
| 15dp | γ-Benzyl-γ-(mesitoylamino)-butyrolacton | 85 | 143 (Et ₂ O/Petrolether) | | C ₂₁ H ₂₃ NO ₃ (337.4) | Ber. 74.75 Gef. 74.63 | 6.87 6.96 | 4.15 4.09 |
| 15hk | γ-(Mesitoylamino)-γ-(3-oxobutyl)-butyrolacton | 79 | 139 (Et ₂ O/Aceton) ^{a)} | | C ₁₈ H ₂₅ NO ₄ (317.4) | Ber. 68.12 Gef. 68.20 | 7.30 7.50 | 4.41 4.31 |
| 16cp | 6-Methyl-4-oxoheptansäuremethylester ²³⁾ | 93 ^{b)} | 90/0.1 | | C ₉ H ₁₆ O ₃ (172.2) | | | |
| 16dp | 4-Oxo-5-phenylpentansäuremethylester ⁶⁾ | 98 ^{b)} | 85–87 (Essigester) ^{c)} 140/0.15 | | C ₁₂ H ₁₄ O ₃ (206.2) | Ber. ^{c)} 55.96 Gef. 55.64 | 4.70 4.52 | 14.50 14.42 |
| 16hk | 4,7-Dioxo-octansäuremethylester ²⁴⁾ | 70 ^{b)} | 120/0.15 | | C ₉ H ₁₄ O ₄ (186.2) | | | |

^{a)} IR (KBr): 3370, 1785, 1720, 1685, 1615, 1520 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.90–2.50, m [13]; 2.09, s [3]; 2.60–3.25, m [4]; 6.78, s [3]; 7.63, s [1]. –
^{b)} Bezogen auf **15**. – ^{c)} 2,4-Dinitrophenylhydrazon.

einigten Petroletherextrakte fallen die 1,4-Diketone oder γ -Ketonitrile $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch rein an. Lediglich im Falle von **11ik** ist eine chromatographische Abtrennung des 2,4,6-Trimethylbenzamid erforderlich (Kieselgel, Eluent Chloroform/Essigester 1:1). Bei den γ -(Mesitoyl-amino)butyrolactonen **15** entfällt die Petroletherextraktion, es wird aus den in Tab. 6 angegebenen Lösungsmitteln umkristallisiert.

4-(Mesitoylamino)-6-(methylsulfonyl)-4-hexennitril (13): Nach der allgemeinen Oxidationsvorschrift aus **10fq**. Zur Reinigung wird aus Aceton/Ether umkristallisiert. Ausb. 70%, Schmp. 137°C. – IR (KBr): 3300, 2260, 1665, 1613, 1515 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 2.25, s [3]; 2.30, s [6]; 2.73, t, J = 7 Hz [2]; 2.90, s [3]; 3.00, t, J = 7 Hz [2]; 3.73, d, J = 7 Hz [2]; 5.15, t, J = 7 Hz [1]; 6.85, s [2]; 8.45, s [1].

$\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ (334.4) Ber. C 61.05 H 6.63 N 8.38 Gef. C 61.00 H 6.59 N 8.15

Alkoholyse der (γ -Mesitoylamino)butyrolactone 15 zu γ -Oxosäure-methylestern 16: 3 mmol **15** werden in 20 ml trockenem Methanol mit einer Spur *p*-Toluolsulfonsäure 6 h unter Rückfluß erhitzt. Man dampft ein und trennt den γ -Oxocarbonsäure-methylester **16** wie vorstehend beschrieben durch Petroletherextraktion vom 2,4,6-Trimethylbenzamid ab.

- 1) IV. Mitteil.: R. Lohmar und W. Steglich, Chem. Ber. **113**, 3706 (1980).
- 2) R. Lohmar und W. Steglich, Angew. Chem. **90**, 493 (1978); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **17**, 450 (1978).
- 3) B. Kübel, P. Gruber, R. Hurnaus und W. Steglich, Chem. Ber. **112**, 128 (1979).
- 4) W. Steglich, P. Gruber, G. Höfle und W. König, Angew. Chem. **83**, 725 (1971); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **10**, 653 (1971).
- 5) G. Schulz, P. Gruber und W. Steglich, Chem. Ber. **112**, 3221 (1979).
- 6) H. Wegmann, G. Schulz und W. Steglich, Liebigs Ann. Chem. **1980**, 1736.
- 7) W. Steglich und H. Wegmann, Synthesis **1980**, 481.
- 8) W. Steglich, P. Gruber, H.-U. Heininger und F. Kneidl, Chem. Ber. **104**, 3816 (1971).
- 9) S. Nimgirawath, E. Ritchie und W. C. Taylor, Aust. J. Chem. **29**, 339 (1976).
- 10) W. Steglich und P. Gruber, Angew. Chem. **83**, 727 (1971); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **10**, 655 (1971).
- 11) G. Schulz und W. Steglich, Chem. Ber. **113**, 787 (1980).
- 12) P. Gruber, Dissertation, Techn. Univ. München 1971.
- 13) Zur Lenkung der Michael-Addition durch Blockierung der 4-Stellung, vgl. G. Schulz, Dissertation, Univ. Bonn 1979.
- 14) S. Görze, Dissertation, Techn. Univ. Berlin 1975.
- 15) Für andere 1,4-Diketonsynthesen vgl. z. B. A. J. Waring, in 'Comprehensive Organic Chemistry', D. H. R. Barton und W. D. Ollis, Edts., Vol. 1, S. 1062, 1. Aufl., Pergamon Press, Oxford 1979.
- 16) Nach P. E. Pfeffer, L. S. Silbert und J. M. Chirinko jr., J. Org. Chem. **37**, 451 (1972) in 92% Ausb. dargestellt.
- 17) L. Birkofer und A. Ritter, Chem. Ber. **93**, 424 (1960). Es wurden die destillierten *N*-(Trimethylsilyl)amino-säure-trimethylsilylester eingesetzt, bei Methioninsulfon und N^{10} -Benzoyl-lysin die nicht destillierbaren Rohprodukte.
- 18) W. I. Fanta und W. F. Erman, J. Org. Chem. **33**, 1656 (1968).
- 19) T. Cuigny, M. Larchevêque und H. Normant, Liebigs Ann. Chem. **1975**, 719.
- 20) O. Dann, E. Pietschmann und W. Dimmling, Arch. Pharm. **292**, 508 (1959).
- 21) N. Nasarov und M. V. Kuvarsina, Izv. Akad. Nauk SSSR, Otd. Khim. Nauk **1949**, 229.
- 22) J. Ficini und J.-P. Genêt, Tetrahedron Lett. **1971**, 1565.
- 23) H. T. Taylor, J. Chem. Soc. **1958**, 3922.
- 24) H. Stetter, W. Base und K. Wiemann, Chem. Ber. **111**, 431 (1978).

[406/80]