

121. Von der basenkatalysierten Ringöffnung von 2*H*-Azirinen zu einer α -Alkylierungsmethode von primären Aminen

von Adrian Heinz Schulthess¹⁾ und Hans-Jürgen Hansen

Institut für Organische Chemie der Universität, Pérolles, CH-1700 Fribourg

Herrn Professor Conrad Hans Eugster zum 60. Geburtstag gewidmet

(13. V. 81)

From a Base Catalyzed Ring Opening of 2*H*-Azirines to an α -Alkylation Method of Primary Amines

Summary

It is shown that fluorene-9'-spiro-2-(3-phenyl-2*H*-azirine) (**1**) on treatment with various alcohols in the presence of the corresponding alkoxide ions yields *N*-(9'-fluorenyl)benzimidates **2a-d** (*Scheme 1*). 2,2,3-Triphenyl-2*H*-azirine (**3**) reacts with methanol in a similar manner (*Scheme 2*). Benzimidates **2a** (*Scheme 3*), **8** (*Scheme 4*) and **10** (*Scheme 5*) can easily be deprotonated by butyllithium (BuLi) or lithium diisopropylamide (LDA) in tetrahydrofuran (THF) to 1-methoxy-2-aza-allylanions, that can be alkylated, at C(3), exclusively, by various electrophiles (*e.g.* R-X (X=I, Br), RCHO or methyl acrylate (see also *Scheme 6*)). As the acidic hydrolyses (1*N* HCl) of benzimidates **9** and **11** leads to the corresponding α -alkylated free amines **15** and **18** (*Scheme 7* and *8*), benzoyl derivatives **16** and **19** are obtained from the hydrolysis under basic conditions. On the other hand, it is observed that a catalyzed Chapman rearrangement of **9** and **11** results in the formation of *N*-benzoyl-*N*-methyl derivatives **17** and **20** (*Scheme 7* and *8*).

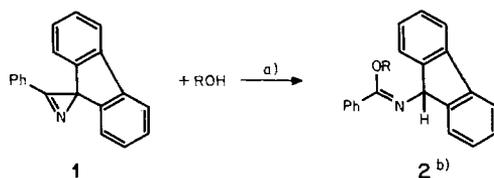
The described reactions offer a simple method for the α -alkylation of activated primary amines.

1. Iminoester²⁾ aus 2*H*-Azirinen. – Es ist bekannt, dass 2*H*-Azirine basenkatalysiert Alkohole addieren und dabei 2-Alkoxyaziridine bilden (vgl. [1] [2]); bei dem Versuch diese Reaktionsweise der 2*H*-Azirine an dem bis *dato* noch unbekanntem Spiro-2*H*-azirin **1** mit verschiedenen Alkoholen zu überprüfen, erhielten wir, anstelle der erwarteten Alkoxy Spiroaziridine, in guten Ausbeuten die Iminoester **2** (*Schema 1*).

¹⁾ Teil der geplanten Dissertation von A. H. S.

²⁾ Einer alten Gepflogenheit folgend nennen wir die nachstehend diskutierten *N*-substituierten Carboximid säureester kurz Iminoester.

Schema 1



- a) Es wurde eine *ca.* 0,1 molare Lösung von **1** im jeweiligen Alkohol in Gegenwart äquimolarer Mengen RO^-Na^+ 30–60 Min. unter Rückfluss erhitzt.
- b) Ausbeuten: 85% **2a** ($\text{R}=\text{CH}_3$), 73% **2b** ($\text{R}=\text{C}_2\text{H}_5$), 90% **2c** ($\text{R}=(\text{CH}_3)_2\text{CH}$) bzw. 66% **2d** ($\text{R}=\text{Allyl}$).

Man könnte vermuten, dass die bei der Addition zu erwartenden Alkoxyaziridinylanionen eine electrocyclische Ringöffnung zu den entsprechenden 3-Alkoxy-2-aza-allylanionen eingehen (vgl. hierzu [3]), die dann zu den Iminoestern **2** protoniert werden. Basizitätsvergleiche zwischen den entsprechenden Alkoxid-Ionen und Aziridinyl-Anionen lassen jedoch den Schluss zu, dass in den verwendeten Alkoholen die Aziridinylanionenkonzentration äusserst klein sein muss³⁾. Demnach handelt es sich bei der Bildung der Iminoester möglicherweise um eine thermische Folgereaktion der intermediär auftretenden 2-Alkoxyaziridine, die unter electrocyclischer Ringöffnung in «NH-Azomethinylide» übergehen (vgl. [7]), welche sich in diesem Falle im protischen Milieu in die Iminoester **2** umlagern.

Eine zu unseren Umsetzungen wahrscheinlich analoge Reaktion ist schon früher beim Fluoren-9'-spiro-2-(2*H*-azirin) beobachtet worden [8], wenngleich sich solche an C(3) unsubstituierten 2*H*-Azirine aufgrund ihrer vergleichsweise grossen H-C(3)-Acidität (vgl. [9] [10]) basenkatalysiert auch nach einem anderen Mechanismus, d. h. *via* Isonitrile, umsetzen könnten [10]. Entscheidend für die Leichtigkeit der Umwandlung von 2*H*-Azirinen in Gegenwart von Alkoholen und Basen in Iminoester scheinen die Substituenten an C(2) des Azirins zu sein, denn die basenkatalysierte Umwandlung von 2,2,3-Triphenyl-2*H*-azirin (**3**) in Methanol in den entsprechenden Iminoester **4** gelang erst bei 160° (Schema 2), wobei als Begleitprodukt (auch bei striktestem Feuchtigkeitsausschluss! s. exper. Teil) *N*-Diphenylmethylbenzamid (**5**) auftrat (Schema 2).

2,2-Dimethyl-3-phenyl-2*H*-azirin bildete unter den letztgenannten Bedingungen nicht mehr den entsprechenden Iminoester. Das erwartete Methanoladditionsprodukt an die C,N-Doppelbindung liess sich aber nachweisen (vgl. exper. Teil).

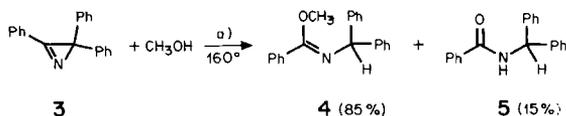
Ähnlich wie die 2*H*-Azirine **2** und **3** scheint sich hingegen 2-Benzoyl-3-phenyl-2*H*-azirin in siedendem Methanol umzusetzen, wobei in diesem Falle als Endprodukt allerdings 2,5-Diphenyloxazol entsteht (vgl. [11]⁴⁾.

³⁾ Die Aciditätsdifferenz zwischen Cyclohexan und Cyclopropan beträgt 6 $\text{p}K_a$ -Einheiten. Nimmt man eine ähnliche Differenz zwischen Diäthylamin ($\text{p}K_a \sim 36$) und Aziridin an, sollte letzteres einen $\text{p}K_a$ -Wert von *ca.* 30 besitzen (vgl. hierzu die Angaben in [4] [5]), also eine wesentlich geringere Acidität besitzen als aliphatische Alkohole ($\text{p}K_a \sim 18$ –19 [6]).

⁴⁾ In einigen Fällen könnten auch basenkatalysierte *Beckmann*-Umlagerungen von Oximosylaten nach dem voranstehend geschilderten Mechanismus ablaufen (vgl. [12c]).

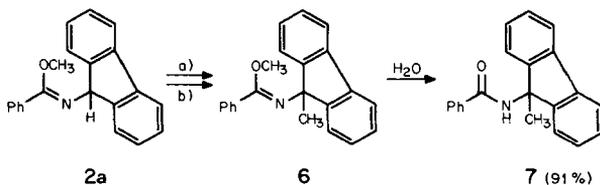
Formal gesehen wird also bei den genannten 2*H*-Azirinen jene Bindung (C(2), C(3)) gespalten, die in der Regel nur bei elektronischer Anregung unter Bildung von Nitrilyden gelöst wird (vgl. [12a]). Die letztgenannten reaktiven Zwischenprodukte können dabei mit Alkoholen zu den zu den Iminoestern **2** und **3** isomeren *N*-(α -Alkoxyalkyl)benzaldiminen reagieren (vgl. [12a]). Nur an C(3) trifluormethylierte Nitrilylide stellen eine Ausnahme dar, indem sie sich mit Alkoholen zu den entsprechenden Iminoestern umsetzen [12b].

Schema 2

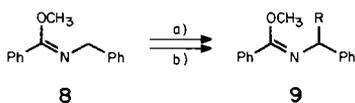


2. Alkylierung von Iminoestern. – Die Möglichkeit des Auftretens von 3-Alkoxy-2-aza-allylanionen bei der basenkatalysierten Umsetzung von 2*H*-Azirinen mit Alkoholen warf die Frage auf, in welcher Weise die genannten Anionen generell mit elektrophilen Partnern reagieren. Die *Schemata* 3–6 fassen die erzielten Resultate zusammen. Der Iminoester **2a** liess sich bei -70° in Tetrahydrofuran (THF) mit Butyllithium (BuLi) zu einem violetten Anion deprotonieren⁵), das sich bei Zugabe von Methyljodid sofort entfärbte. Die Aufarbeitung mit Wasser lieferte in 91% Ausbeute *N*-[9-(9-Methyl)fluorenyl]benzamid (**7**) (*Schema* 3); zweifellos stellte der Iminoester **6** das methylierte Zwischenprodukt dar. In ähnlicher Weise wie der Iminoester **2a** liess sich auch der Iminoester **8** nach Deprotonierung mit Lithiumdiisopropylamid (LDA) in THF mit Alkyljodiden oder -bromiden monoalkylieren⁶) (*Schema* 4).

Schema 3



Schema 4



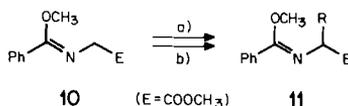
- a) LDA/THF, -20° ; + Alkyljodid bzw. -bromid bei -70 bis $+20^\circ$.
 b) Ausbeuten: 84% **9a** (CH_3I , -70°), 86% **9b** ($\text{C}_2\text{H}_5\text{I}$, 0°), 56% **9c** ($(\text{CH}_3)_2\text{CHI}$, 20°), 58% **9d** ($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{11}\text{Br}$, 20°) bzw. 44% **9e** (Allylbromid, 20°).

⁵) Dieses Anion ging mit Styrol, 4-Fluorstyrol und *trans*-Stilben keine Cycloadditionen ein (vgl. hierzu [3]).

⁶) Bei **8** trat auch in Gegenwart eines grossen Überschusses LDA und Methyljodid keine Dimethylierung ein.

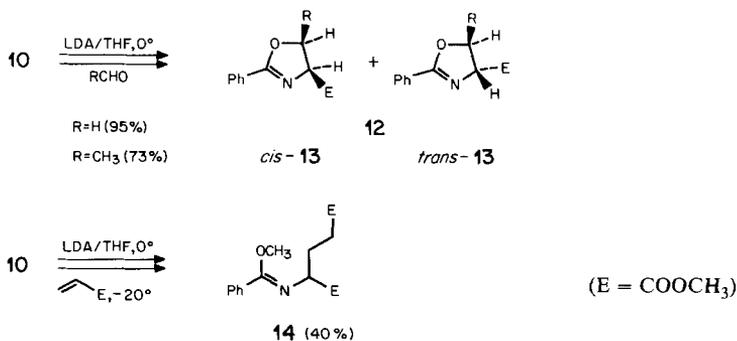
In allen Fällen wurde nach Zugabe von Wasser ausschliesslich der alkylierte Iminoester in guten Ausbeuten isoliert. Keine Deprotonierung mit LDA in THF wurde beim *N*-Isopropyl-benzolcarboximidessäuremethylester beobachtet. Wiederum sehr leicht hingegen liess sich der *N*-(α -Methoxybenzylidenglycin)methylester **10** deprotonieren und auch alkylieren (vgl. *Schema 5*), womit ausgehend vom Glycin eine einfache und variationsreiche α -Aminosäuresynthese gegeben ist, die sich prinzipiell auch zur Herstellung polyfunktioneller Aminosäuren eignet, wie die Synthese von Serin, Threonin⁷⁾ und Glutaminsäure zeigt (vgl. *Schema 6*).

Schema 5



- a) LDA/THF, 0°; + Alkyljodid bzw. -bromid bei -70° bis +20°.
 b) Ausbeuten: 96% **11a** (CH₃I, -70°), 90% **11b** (C₂H₅I, 0°), 86% **11c** (C₆H₅CH₂Br, -20°) bzw. 68% **11d** ((CH₃)₂CHI, 20°; Lösung des Iminoesteranions zum Isopropyljodid gegeben).

Schema 6

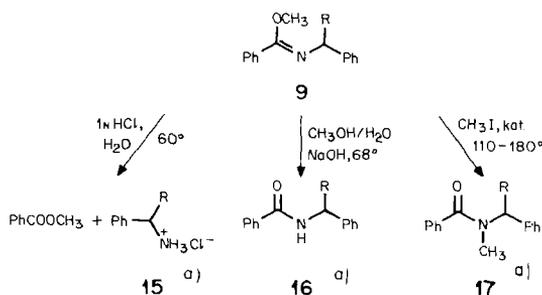


In den letzten Jahren ist eine Vielzahl von α -Alkylierungsmethoden von Aminen, insbesondere auch von Glycinderivaten beschrieben worden (vgl. die Übersichtsartikel [16] [17] sowie [18–23]). Den Vorteil unseres Verfahrens sehen wir darin, dass sich die als Produkte anfallenden Iminoester in verschiedenartiger Weise weiter umsetzen lassen (*Schema 7* und *8*). So liefert die saure Hydrolyse mit 1 *N* wässrigen HCl Benzoesäuremethylester und die Hydrochloride **15** und **18** der entsprechenden Amine bzw. Aminosäuremethylester. Die alkalische Hydrolyse führt zu den Benzamiden **16** bzw. *N*-Benzoylamino-säuren **19**. Schliesslich lassen sich die Iminoester **9** bzw. **11** auch noch in einer katalysierten *Chapman*-Umlagerung (vgl. [24]) in die entsprechenden *N*-Benzoyl-*N*-methyl-derivate **17** bzw. **20** überführen⁸⁾.

Versuche auf diesem Gebiet werden fortgesetzt.

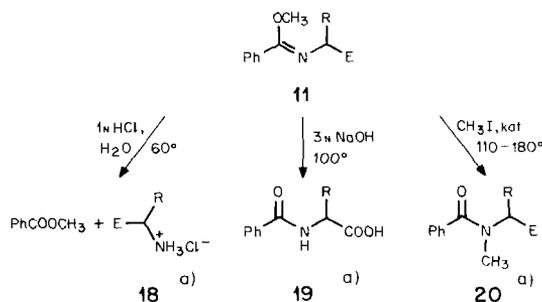
- 7) Bezüglich der basenkatalysierten Umwandlung von *cis*-**13** in *trans*-**13** und die säurekatalysierte Hydrolyse von **12** in Serin und von *trans*-**13** in Threonin vgl. [13–15].
 8) Auch die *N*-Alkylierung der Iminoester mit Trialkyloxoniumtetrafluorboraten und Hydrolyse der anfallenden Iminiumsalze zu *N,N*-Dialkylbenzamidin gelingt.

Schema 7



- a) Ausbeuten: 77% **15a** (R=H), 78% **15b** (R=C₂H₅), 80% **16a** (R=H), 74% **16b** (R=(CH₂)₁₁CH₃), 96% **17a** (R=H), 71% **17b** (R=CH₃), 37% **17c** (R=C₂H₅), neben 14% *N*-(α -Äthylbenzyl)benzamid.

Schema 8



- a) Ausbeuten: 79% **18a** (R=H), 73% **18b** (R=C₂H₅), 66% **19a** (R=H), 87% **19b** (R=CH₂Ph), 94% **20a** (R=H), 42% **20b** (R=CH₃), neben 18% *N*-Benzoylalaninmethylester bzw. 43% **20c** (R=C₂H₅), neben 40% *N*-Benzoyl- α -aminobuttersäuremethylester.

Wir danken den Herren Diplom-Chem. *M. Cosandey* und *W. Bernhard*, Institut für Organische Chemie der Universität Freiburg i. Ue., für die Aufnahmen von NMR.- bzw. Massenspektren und Herrn *F. Nydegger* für die Ausführung von Elementaranalysen. Die Arbeit wurde in dankenswerter Weise vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung unterstützt.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen. – Abdampfoperationen im Rotationsverdampfer (RV.) bei 20–60° und 12–15 Torr; Destillation kleiner Mengen im Kugelrohr (KR.), Angabe der Luftbadtemperatur. – Lösungsmittel: Pentan, Hexan-Fraktion, Äther, Benzol sowie Toluol wurden über Na getrocknet und destilliert; Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, *N,N*-Dimethylformamid (DMF) und Essigester wurden in *pro-analytischer* Qualität (*Merck*) verwendet; Tetrahydrofuran (THF) wurde über Na/Benzophenon getrocknet und vor Gebrauch jedesmal frisch destilliert. – Analytische Dünnschichtchromatogramme (DC.) an Kieselgel 60F₂₅₄ (*Merck*), oder an Aluminiumoxid (*Polygram* Fertigfolien Alox N/UV₂₅₄, *Macherey-Nagel*) mit Hexan/Äther 4 : 1, Hexan/Äther 1 : 1 oder Chloroform/Essigester 1 : 1, Sprühreagens: Kaliumjodoplatinatlösung (*Schlütler-Reagenz*, vgl. [25]). – Präparative Dünnschichtchromatographie (präp. DC.) an Platten der Dimension 20 × 20 cm, beschichtet mit ungefähr 30 g Kieselgel 60PF₂₅₄₊₃₆₆ (*Merck*). – Säulenchromatographie an Kieselgel 60 (Korngrösse 0,063–0,200 mm, *Merck*) (Eluiermittel). – Bestimmung der Smp. mit

einem Büchi-SMP-20-Gerät. – UV.-Spektren [Beckman: Modell-20] (Lösungsmittel): Angabe der Extremwerte in nm (ϵ); S=Schulter, Max.=Maximum, Min.=Minimum. – IR.-Spektren (Perkin-Elmer: Modell 599): Für Festkörper KBr-Presslinge (1 mg Substanz auf 120 mg KBr), für Flüssigkeiten Film oder CCl_4 Lösungen (2–4 mg Substanz in 0,1 ml CCl_4), Angaben in cm^{-1} (Ar=Aromat). – $^1\text{H-NMR}$ -Spektren [Varian-T60- oder EM390-Gerät] (Messfrequenz, Lösungsmittel); chemische Verschiebungen (Bereiche oder Signalzentren) in ppm relativ zur Tetramethylsilan (TMS=0 ppm), s=Singulett, d=Dublett, t=Triplett, qa=Quadruplett, qi=Quintuplett, sept=Septulett, m=Multipllett; Kopplungskonstanten (J) in Hz. Bei Doppelresonanzexperimenten Angabe des Einstrahlungsortes (in Klammern, in ppm), folgen die neuen Multiplizitäten. – $^{13}\text{C-NMR}$. [Varian-XL-100-Gerät] (Lösungsmittel) bei 25,2 MHz; Angaben der Resonanzlagen in den Protonen entkoppelten Spektren, Multiplizitäten (vgl. $^1\text{H-NMR}$.) aus «off-resonance»-Spektren. – Massenspektren (MS). [Du-Pont-21-491-Gerät]: Bei 70 eV, Angabe der Pike m/z (%).

1. Herstellung substituierter 2H-Azirine. – 1.1. *Synthese von Fluoren-9'-spiro-2-(3-phenyl)-2H-azirin (1).* – 1.1.1. *Herstellung von 9-Benzylidenfluoren (21).* Nach [26], in 60% Ausbeute; Smp. 73–75° ([26]: 76°). – IR. (KBr): 1640 (C=C), 1598, 1498 (Ar). – $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz, CDCl_3): 7,85–6,75 (m, 13H, arom. H und H-C(α)). – MS.: 254 (89, M^+) 253 (100, $M^+ - 1$), 204 (16), 203 (14), 164 (7), 127 (17), 126 (7).

1.1.2. *Herstellung von 9-Brom-9(α -brombenzyl)fluoren (22).* Aus **21** nach [27] mit Brom/Eisessig in 70% Ausbeute; Smp. 114–116° (Zers.) ([22]: 116° (Zers.)). – IR. (KBr): 1600/1575/1485/1470 (Ar.). – $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3): 8,0 (m, 1H, arom. H); 7,7–6,8 (m, 12H, arom. H); 5,76 (s, 1H, H-C(α)). – MS.: 414 (1, M^+), 334/332 (10/10), 256 (18), 255 (95), 254 (100), 253 (58), 251 (18), 128 (19), 126 (9), 81 (1), 79 (1).

1.1.3. *Herstellung von 9-(α -Brombenzyliden)fluoren (23).* Aus **22** nach [27] in 85% Ausbeute; Smp. 126–127° ([27]: 127°). – IR. (KBr): 1620 (C=C), 1585/1570/1485/1470 (Ar.). – $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz, CDCl_3): 8,76 (m, 1H, arom. H); 7,8–6,4 (m, 11H arom. H); 6,12 (m, 1H arom. H). – MS.: 334/332 (41/40, M^+), 255 (30), 254 (100), 253 (46), 251(21), 127 (15), 126 (18), 125 (11), 112 (10).

1.1.4. *Herstellung von 9-(α -Azidobenzyliden)fluoren (24).* Es wurden 7 g (0,021 mol) **23** mit 2,73 g (0,042 mol) Natriumazid in 100 ml DMF 60 Std. bei 50° unter N_2 gerührt. Dann wurde auf Eis geschüttet, mit insgesamt 100 ml Dichlormethan extrahiert, die organische Phase mit H_2O gewaschen, über K_2CO_3 getrocknet und eingedampft. Der braune, ölige Rückstand (6 g) bestand zum grössten Teil schon aus **1** und etwas **24**. – IR. (CCl_4): 2170, 2150(N_3), 1605/1595/1498/1483 (Ar.), 1250 (N_3).

1.1.5. *Herstellung von Fluoren-9'-spiro-2-(3-phenyl)-2H-azirin (1).* – Der ölige Rückstand (6g) aus 1.1.4 wurde 3 Std. in Benzol unter Rückfluss erhitzt, das Benzol i. RV. abgezogen und der Rückstand 3mal aus Methanol umkristallisiert; 4,0 g **1** (71%, bezogen auf eingesetztes **23**), Smp. 103–104°. – UV. (Hexan): S 306 (3'950), S 285 (19'600), S 271,5 (27'250), Max. 257 (49'750), S 248 (38'000), Min. 240,5 (28'500), Max. 233,5 (40'000), Min. 230,5 (36'120). – IR. (KBr): 1745 (C=N), 1590/1575/1480 (Ar.). – $^1\text{H-NMR}$. (90 MHz, CDCl_3): 7,95–6,8 (m, 13H, arom. H). – $^{13}\text{C-NMR}$. (CDCl_3): 166,6 (s, C(3)); 144 und 140,6 (2s, quaternäre arom. C); 133,4; 129,2; 127,7 und 126,9 (4d, arom. C); 122,8 (s, C(4') bzw. C(5')); 121,2 und 120,4 (2d, arom. C); 46,4 (s, C(2)). – MS.: 267 (94, M^+), 190 (13), 164 (100), 134 (9), 77 (2).

$\text{C}_{20}\text{H}_{13}\text{N}$ (267,33) Ber. C 89,86 H 4,90 N 5,24% Gef. C 89,83 H 4,89 N 5,36%

1.2. Synthese von 2,2,3-Triphenyl-2H-azirin (3). – Aus 1,1,2-Triphenyläthen (**25**) in 2 Stufen nach allgemeinen Literaturvorschriften [29] [30] in 57% Gesamtausbeute hergestellt, Smp. 70–71° ([29b]: 71–72°). – IR. (CCl_4) 1615 (C=C), 1599/1575/1491 (Ar.). – $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz, CDCl_3): 7,52–6,73 (m, 15 H, arom. H und H-C(2)) wurde mit *in situ* hergestelltem BrN_3 in Pentan zunächst 2-Azido-1-brom-1,1,2-triphenyläthan (**26**) hergestellt (vgl. hierzu [30]). Nach Eindampfen i. RV. bei 0° wurde dann der Rückstand im 10-fachen Volumen CH_2Cl_2 gelöst und mit 2-Mol-Äquiv. 1,5-Diazabicyclo[5,4,0]undec-5-en (DBU) versetzt. Nach 4 Tagen Rühren unter N_2 bei 20° wurde auf Eiswasser gegossen, mit CH_2Cl_2 extrahiert, die organische Phase mit H_2O und in HCl gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und dann i. RV. eingedampft¹⁰). Der Rückstand wurde 2mal aus Hexan und einmal aus MeOH umkristallisiert: 50% reines **3**¹¹), Smp. 104–105° ([31]: 104,3–104,6°). – IR. (KBr): 1736 (C=N), 1599/1581/1497/1492 (Ar.). – $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz, CCl_4):

⁹) Das Azirin-Derivat **1** wurde also in fünf Stufen mit einer Gesamtausbeute von 25% synthetisiert (vgl. dazu auch [28]).

¹⁰) Im IR. (CCl_4) des Rohprodukts wurde noch 1-Azido-1,2,2-triphenyläthen (**27**) nachgewiesen (2115 (N_3)).

¹¹) Verbindung **3** wurde also in 4 Stufen in einer Gesamtausbeute von 29% synthetisiert, die früher beschriebene Synthese [31] hatte in 4 Stufen eine Totalausbeute von nur 19% ergeben.

8,0–7,7 (*m*, 2H, arom. H); 7,6–7,0 (*m*, 13H, arom. H). –¹³C-NMR. (CDCl₃): 166,3 (*s*, C(3)); 141,3 und 132,9 (2*s*, 2 quaternäre arom. C von H₅C₆-C(2)); 129,5, 129,1, 128,1, 127,9 und 126,9 (5*d*, arom. C); 123,9 (quaternäres arom. C von H₅C₆-C(3)); 44,6 (*s*, C(2)) – MS.: 269 (100, *M*⁺), 166 (36), 165 (73), 105 (9), 77 (7).

C₂₀H₁₅N (269,33) Ber. C 89,18 H 5,61 N 5,20% Gef. C 89,22 H 5,66 N 5,20%

1.3. *Synthese von 2,2-Dimethyl-3-phenyl-2H-azirin (28)*. – Nach [32a] mit Modifikationen nach [32b] in 48% Gesamtausbeute. – IR. (Film): 1729 (C=N), 1600, 1580, 1491 (Ar.). – ¹H-NMR. (60 MHz, CCl₄): 8,06–7,37 (*m*, 5H, arom. H); 1,43 (*s*, 6H, 2 CH₃C(2)).

C₁₀H₁₁N (145,21) Ber. C 82,71 H 7,63 N 9,65% Gef. C 82,75 H 7,23 N 9,75%

2. Basenkatalysierte Umsetzung substituierter 2H-Azirine mit Alkoholen. – 2.1. *Umsetzungen des Fluoren-9'-spiro-2-(3-phenyl)-2H-azirins (1)*. – *Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Herstellung der N-(9'-Fluorenyl)-benzolcarboximidensäureester 2a–d*. Zu 10 ml des getrockneten Alkohols wurden 23 mg (1 mmol) Na und nach dessen Auflösung 268 mg (1 mmol) **I** gegeben. Die Lösung wurde 1 Std. unter Rückfluss erhitzt. Beim Abkühlen fiel die entsprechende Verbindung aus. Die Kristalle wurden aus dem entsprechenden Alkohol umkristallisiert.

2.1.1. *Daten von N-(9-Fluorenyl)-benzolcarboximid Säuremethylester (2a)*. Ausbeute 85%, Smp. 175–176°. – IR. (KBr): 1665 (C=N), 1605/1585/1498/1480 (Ar), 1280 (N=C–O). – ¹H-NMR. (60 MHz, CDCl₃): 7,9–7,2 (*m*, 13H, arom. H); 5,45 (*s*, 1H, H–C(9)); 3,80 (*s*, 3H, OCH₃). – MS.: 299 (100, *M*⁺), 298 (65, *M*⁺–1), 284 (7), 267 (1), 206 (6), 180 (2), 165 (41), 105 (14), 77 (4).

C₂₁H₁₇NO (299,36) Ber. C 84,25 H 5,72 N 4,68% Gef. C 84,19 H 5,80 N 4,66%

2.1.2. *Daten von N-(9-Fluorenyl)-benzolcarboximid Säureäthylester (2b)*. Ausbeute 73%, Smp. 148–149°. – IR. (CCl₄): 1660 (C=N), 1606/1583/1497/1481 (Ar.), 1278 (N=C–O). – ¹H-NMR. (60 MHz, CCl₄): 7,7–7,0 (*m*, 13H, arom. H); 6,02 (*s*, 1H, H–C(9)); 4,18 (*qa*, *J*=7, 2H, OCH₂CH₃); 1,28 (*t*, *J*=7, 3H, OCH₂CH₃). – MS.: 313 (4, *M*⁺), 285 (2), 284 (3), 267 (14), 206 (3), 180 (5), 166 (23), 165 (76), 105 (100), 77 (46).

C₂₂H₁₉NO (313,38) Ber. C 84,31 H 6,11 N 4,47% Gef. C 84,33 H 6,20 N 4,46%

2.1.3. *Herstellung von N-(9-Fluorenyl)-benzolcarboximid Säureisopropylester (2c)*. Es wurden 295 mg Rohprodukt (90%) vom Smp. 144–145° (Zers.) erhalten. Bei der Umkristallisation und auch beim Stehenlassen zersetzt sich **2c**. – IR. (CCl₄): 1652 (C=N); 1603/1582/1493/1479 (Ar.); 1389/1375 (C(CH₃)₂), 1275 (N=C–O). – ¹H-NMR. (60 MHz, CDCl₃): 7,7–6,2 (*m*, 13H, arom. H); 5,41 (*s*, 1H, H–C(9)); 5,05 (*Sept.*, *J*=6, 1H, HC(CH₃)₂); 1,29 (*d*, *J*=6, 6H, HC(CH₃)₂).

2.1.4. *Daten von N-(9-Fluorenyl)-benzolcarboximid Säureallylester (2d)*. Ausbeute 66%, Smp. 105–107°. – IR. (CCl₄): 1661 (C=N), 1605/1582/1496/1480 (Ar.), 1275 (N=C–O), 980/932 (CH=CH₂). – ¹H-NMR. (90 MHz, CCl₄): 7,65–7,0 (*m*, 13H, arom. H); 6,0 (*dx dx t*, ³*J*_{trans}=17,1, ³*J*_{cis}=10,2, ³*J*_{vic}=5,5, 1H, OCH₂CH=CH₂); 5,42 (*s*, 1H, H–C(9)); 5,27 (*dx dx t*, ³*J*_{trans}=17,1, ²*J*_{2,4}, ⁴*J*_{1,2}, 1H, OCH₂CH=CH₂); 5,13 (*dx dx t*, ³*J*_{cis}=10,2, ²*J*_{2,4}, ⁴*J*_{1,2}, 1H, OCH₂CH=CH₂); 4,68 (*dx dx d*, ³*J*_{vic}=5,5, ⁴*J*_{trans}=⁴*J*_{cis}=1,2, 2H, OCH₂–CH=CH₂); (*z* 4,68); 6,0 (*dx d*); 5,27 (*dx d*); 5,13 (*dx d*). – MS.: 325 (3, *M*⁺), 324 (1), 285 (3), 284 (2), 205 (3), 180 (8), 155 (10), 165 (35), 146 (12), 105 (100), 77 (26).

C₂₃H₁₉NO (325,39) Ber. C 84,89 H 5,88 N 4,30% Gef. C 85,11 H 6,02 N 4,29%

2.2 *Umsetzung von 2,2,3-Triphenyl-2H-azirin (3) mit Methanol zu N-(Diphenylmethyl)-benzolcarboximid Säuremethylester (4) und N-Diphenylmethyl-benzamid (5)*. Die Reaktion erfolgte erst bei einer Temp. von 160° und wurde in einem dickwandigen NMR-Röhrchen durchgeführt, das durch ein Schließstück mit einer Vakuumanlage verbunden war. Es wurden 30 mg **3** eingefüllt, bei 10^{–3} Torr evakuiert und sehr wenig Na und ca. 0,1 ml MeOH hineindestilliert. Es entwickelte sich eine ziemlich heftige Reaktion, die durch Abkühlen mit flüssigem N₂ und Absaugen des entstandenen H₂ unter Kontrolle gehalten wurde. Nach Entgasen der Lösung wurde bei 10^{–3} Torr abgeschmolzen und für 3 Std. auf 160° erhitzt. Danach enthielt die Probe laut ¹H-NMR. 85% **4** und 15% **5** entsteht auch durch Hydrolyse von **4**).

Daten von 4. – IR. (CCl₄): 1668 (C=N), 1603/1583/1497/1485 (Ar.), 1275 (N=C–O). – ¹H-NMR. (60 MHz, CDCl₃): 7,9–6,95 (*m*, 15H, arom. H); 5,53 (*s*, 0,85H, N–CH(Ph)₂), 3,95 (*s*, 2,6H, OCH₃).

Daten von 5. Smp. 173–174° ([33]: 172°, 174–176°). – IR. (KBr): 3319 (N–H), 1640 (Amid I), 1603/1580 (Ar.), 1524 (Amid II), 1499/1490 (Ar.). – ¹H-NMR. (60 MHz, CDCl₃): 8,1–7,97 (*m*, 2H, arom. H); 7,6–7,1 (*m*, 16H, 15 arom. H und CH(Ph)₂); 6,54 (*d*, *J*=9, H–N). – MS.: 287 (89, *M*⁺), 270 (5), 210 (12), 182 (25), 165 (29), 105 (100), 77 (35).

C₂₀H₁₇NO (287,35) Ber. C 83,59 H 5,96 N 4,87% Gef. C 83,33 H 5,93 N 4,83%

2.3. *Umsetzung von 2,2-Dimethyl-3-phenyl-2H-azirin (28) mit Methanol.* Die Lösung von 83 mg (3,6 mmol) Na in 10 ml MeOH wurde mit 265 mg (1,8 mmol) **28** versetzt, nach 24 Std. Rühren bei 20° unter N₂ i. RV. eingedampft und der Rückstand i. KR. bei 90°/0,02 Torr destilliert; es resultierten 200 mg **3,3-Dimethyl-2-methoxy-2-phenylaziridin (29)** (63%). – IR. (CCl₄): 2839 (OCH₃), 1609/1499 (Ar.) 1390/1374 (C(CH₃)₂) – ¹H-NMR. (60 MHz, CDCl₃): 7,63–7,1 (*m*, 5H, arom. H); 3,15 (*s*, 3H, OCH₃); 1,48 (*s*, 3H, CH₃); 0,73 (*s*, 3H, CH₃).

Beim Versuch **28** wie unter 2.2 beschrieben bei 180° mit Methanol umzusetzen, wurden als einzige Produkte **28** und **29** nachgewiesen.

3. *Andere Synthesen N-substituierter Benzolcarboximid säuremethylester.* – 3.1 *Synthese des N-Isopropyl-benzolcarboximid säuremethylesters (2).* – 3.1.1. *Herstellung von N-Isopropylbenzamid (30).* Es wurde nach [34] durch eine Ritter-Reaktion aus Benzonitril und 2-Propanol in H₂SO₄ in 52% Ausbeute hergestellt, Smp. 99–100° ([34]: 98–99,5°).

3.1.2. *Herstellung von N-Isopropyl-benzolcarboximid säurechlorid (31).* Amid **30** wurde wie in [34] beschrieben mit SOCl₂ zu **31** (82%) umgesetzt, das durch Destillation (71–72°/0,4 Torr) gereinigt wurde. – IR. (Film): 1670/1660 (C=N), 1581/1489 (Ar.), 1383/1367 ((CH₃)₂C) – ¹H-NMR. (60 MHz, CCl₄): 8,15–7,75 (*m*, 2H, arom. H); 7,55–7,15 (*m*, 3H, arom. H); 4,14 (*sept.*, *J*=6,2, 1H, (HC(CH₃)₂)); 1,08 (*d*, *J*=6,2, 6H, (CH₃)₂CH).

In grösseren Ansätzen wurde **31** direkt ohne Isolierung zu **32** umgesetzt.

3.1.3. *Herstellung der Verbindung 32.* Verbindung **31** wurde analog der Vorschrift in [35] mit Natrium-methanolat in Benzol in 71% Ausbeute zu **32** umgesetzt; Sdp. 70–71°/0,5 Torr. – IR. (Film): 1675 (C=N), 1609/1581/1501 (Ar.), 1385/1369 ((CH₃)₂C), 1280 (N=C–O). – ¹H-NMR. (60 MHz, CCl₄): 7,7–7,05 (*m*, 5H, arom. H); 3,72 (*s*, 3H, OCH₃); 3,55 (*sept.*, *J*=6,2, 1H, (CH₃)₂CH); 1,07 (*d*, *J*=6,2, 6H, (CH₃)₂CH).

3.2. *Synthese des N-Benzyl-benzolcarboximid säuremethylesters (8).* – 3.2.1. *Herstellung von N-Benzylbenzamid (16a).* Aus Benzoylchlorid und Benzylamin nach einer allgemeinen Literaturvorschrift [37]; Ausbeute 90%, Smp. 105–106° ([38]: 105°).

3.2.2. *N-Benzyl-benzolcarboximid säurechlorid (33).* Amid **16a** wurde analog wie in [35] beschrieben mit SOCl₂ zu **33** umgesetzt, das direkt zu **8** weiter verarbeitet wurde¹²⁾. – IR. (CCl₄): 1670 (C=N), 1610/1588/1502/1495 (Ar.) – ¹H-NMR. (60 MHz, CDCl₃): 8,3–7,9 (*m*, 2H, arom. H); 7,75–7,05 (*m*, 8H, arom. H); 4,75 (*s*, 2H, CH₂Ph).

3.2.3. *Herstellung der Verbindung 8.* Aus **33** wie in [35] beschrieben; Ausbeute 77%; Sdp. 105–108°/0,01 Torr (vgl. [39]). – IR. (Film): 1679 (C=N), 1609/1579/1501 (Ar.), 1281 (N=C–O). – ¹H-NMR. (60 MHz, CDCl₃): 7,95–7,0 (*m*, 10H arom. H); 4,55 (*s*, 2H, CH₂Ph); 3,91 (*s*, 3H, OCH₃). – MS.: 225 (61, M⁺), 224 (100), 210 (45), 194 (5), 193 (7), 105 (52), 91 (45), 77 (7).

C₁₅H₁₅NO (225,28) Ber. C 79,97 H 6,71 N 6,22% Gef. C 79,80 H 6,65 N 6,20%

3.3. *Synthese von N-(α-Methoxybenzyliden)glycinmethylester (10).*

3.3.1. *Herstellung von N-(α-Methoxybenzyliden)amin (34).* Durch Pinner-Synthese in 40% Ausbeute (vgl. [40]); Sdp. 63°/0,25 Torr. – IR. (Film): 3350/3310 (N–H), 1643 (C=N), 1609/1586/1500 (Ar.) – ¹H-NMR. (60 MHz, CDCl₃): 8,0–7,15 (*m*, 6H, 5 arom. H und H–N); 3,86 (*s*, 3H, OCH₃).

3.3.2. *Herstellung der Verbindung 10.* Nach [41]; Ausbeute 67% (bezogen auf umgesetzten Reaktant). Das eingedampfte Rohprodukt wurde destilliert. Als Vorlauf wurde **34** erhalten und dann bei 90–95°/0,01 Torr ein Gemisch von **10** mit *ca.* 5% **34**. Diese Fraktion wurde auf einer Fischer-Spaltrohrkolonne nochmals destilliert; Sdp. 90–91°/0,01 Torr. Verbindung **10** ist bei hoher Reinheit bei –20° *ca.* 3 Monate haltbar, bei 20° färbt sie sich innerhalb eines Tages rot. – IR. (Film): 1745 (C=O), 1668 (C=N), 1603/1580/1493 (Ar.), 1295/1275 (N=C–O). – ¹H-NMR. (90 MHz, CCl₄): 7,45–7,2 (*s*, 5H, arom. H); 3,99 (*s*, 2H, (CH₂COOCH₃)); 3,83 (*s*, 3H, N=C–OCH₃); 3,66 (*s*, 3H, COOCH₃).

C₁₁H₁₃NO₃ (207,22) Ber. C 63,76 H 6,32 N 6,76% Gef. C 63,50 H 6,30 N 6,81%

4. *Alkylierung von N-substituierten Benzolcarboximid säureestern.* – 4.1 *Alkylierung von N-(9-Fluorenyl)-benzolcarboximid säuremethylester (2a).* *Herstellung von N-[9-(9-Methylfluorenyl)]benzamid (7).* – Zu einer auf –78° abgekühlten Lösung von 300 mg (1 mmol) **2a** in 7 ml THF wurde ein Gemisch von 0,85 ml einer *ca.* 1,6 molaren Lösung von BuLi in Hexan (1,1 mmol) und 3 ml THF getropft und 30 Min. gerührt. Es entstand eine dunkel-violette Farbe. Dann wurden bei –78° 284 mg (2 mmol) Methyljodid in 5 ml THF zu-

¹²⁾ Verbindung **33** zersetzte sich bei der Destillation in Benzonitril und Benzylchlorid (vgl. dazu auch [39]).

getropft. Die violette Farbe verschwand nach der Zugabe von 1 Mol-Äquiv. Methyljodid. Es wurde 30 Min. bei -78° und 1 Std. bei 20° weitergerührt. Bei der wässrigen Aufarbeitung wurden 360 mg kristalline Substanz isoliert. Nach der Umkristallisation aus CCl_4 wurden 272 mg (91%) 7 als farblose Kristalle vom Smp. $207\text{--}209^\circ$ erhalten. – IR. (KBr): 3275 (N–H), 1642 (Amid I), 1603/1579 (Ar.), 1536 (Amid II), 1491 (Ar.). – $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz, Aceton- d_6): 8,2–7,35 (*m*, 13H, arom. H und H–N); 1,73 (*s*, 3H, $\text{H}_3\text{C-C}(9)$). – MS.: 299 (76, M^+), 274 (29), 179 (42), 178 (85), 166 (21), 165 (13), 161 (37), 105 (97), 93 (83), 86 (50), 84 (100), 77 (19).

$\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{NO}$ (299,36) Ber. C 84,26 H 5,72 N 4,68% Gef. C 84,06 H 5,73 N 4,60%

4.2 Alkylierung von *N*-Benzyl-benzolcarboximidensäuremethylester (8). – Allgemeine Arbeitsvorschrift (Methode A). Zu 1,5 Mol-Äquiv. Diisopropylamin in THF wurden bei 0° 1,5 Mol-Äquiv. BuLi (1,55 M Lösung in Hexan) in THF getropft und 10 Min. bei 0° unter N_2 gerührt. Zu dieser auf -20° gekühlten LDA-Lösung wurde 1 Mol-Äquiv 8 getropft und 30 Min. bei -20° gerührt. Die Menge THF wurde so gewählt, dass eine 10proz. Lösung des Anions entstand. Dazu wurden 2–4 Mol-Äquiv. Alkylierungsmittel in THF bei -78° , -20° , 0° oder 20° langsam getropft. Die Farbe des Anions (dunkelrot) verschwand nach der Zugabe von 1 Mol-Äquiv. Alkylierungsmittel. Nach 2–4 Std. Rühren bei 20° wurde auf Eiswasser gegossen, mit Äther extrahiert, die organische Phase mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und i. RV. bei 20° eingedampft. Der Rückstand wurde i. KR. i. HV. destilliert.

4.2.1. Herstellung von *N*-(α -Methylbenzyl)-benzolcarboximidensäuremethylester (9a). Mit 2 Mol-Äquiv. Methyljodid bei -78° in 84% Ausbeute; Sdp. $115^\circ/0,01$ Torr. – IR. (Film): 1670 (C=N), 1602/1580/1492 (Ar.), 1270 (N=C–O). – $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz, CCl_4): 7,63–7,03 (br. *s*, 10H, arom. H); 4,51 (*qa*, $J=6,2$, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{Ph}$), 3,87 (*s*, 3H, OCH_3); 1,36 (*d*, $J=6,2$, 3H, $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{Ph}$); ($\frac{1}{2}$ 1,36): 4,51 (*s*). – MS.: 239 (15, M^+), 238 (9), 224 (54), 105 (82), 77 (100).

4.2.2. Herstellung von *N*-(α -Äthylbenzyl)-benzolcarboximidensäuremethylester (9b). Mit 3 Mol-Äquiv. Äthyljodid bei 0° in 86% Ausbeute; Sdp. $130^\circ/0,01$ Torr. – IR. (Film): 1670 (C=N), 1602/1579/1492 (Ar.), 1275 (N=C–O). – $^1\text{H-NMR}$. (90 MHz, CCl_4): 7,45–7,0 (*m*, 10H, arom. H); 4,19 (*t*, $J_1=J_2=6,1$, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{Ph}$); 3,89 (*s*, 3H, OCH_3); 1,75–1,55 (*qi*-artiges *m*, 2H, $\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{Ph}$); 0,75 (*t*, $J_1=J_2=6,7$, 3H, $\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{Ph}$); ($\frac{1}{2}$ 1,63): 4,19 (*s*), 0,75 (*s*) – MS.: 253 (7, M^+), 239 (5), 224 (100), 121 (8), 105 (15), 91 (11), 77 (9).

4.2.3. Herstellung von *N*-(α -Isopropylbenzyl)-benzolcarboximidensäuremethylester (9c). Mit 4 Mol-Äquiv. Isopropyljodid bei 20° nach präp. DC. (Hexan/Äther 1:1) in 56% Ausbeute; Sdp. $135^\circ/0,01$ Torr. – IR. (Film): 1679 (C=N), 1609/1586/1500 (Ar.), 1389/1371 ($(\text{CH}_3)_2\text{C}$), 1280 (N=C–O). – $^1\text{H-NMR}$. (90 MHz, CCl_4): 7,85–7,0 (*m*, 10H, arom. H); 4,01 (*d*, $J=6,3$, 1H, $\text{CH}[\text{CH}(\text{CH}_3)_2]\text{Ph}$); 3,9 (*s*, 3H, OCH_3); 2,15–1,75 (okuplett-artiges *m*, 1H, $\text{CH}[\text{CH}(\text{CH}_3)_2]\text{Ph}$); 0,84 und 0,70 (2*d*, $J=6,75$, je 3H, $\text{CH}[\text{CH}(\text{CH}_3)_2]\text{Ph}$). Doppelresonanz ($\frac{1}{2}$ 1,95): 4,01 (*s*); 0,84 (*s*); 0,70 (*s*). – $^{13}\text{C-NMR}$. (CDCl_3): 159,8 (O=C=N) 144,6; 132,6 (quaternäre arom. C); 130,8; 129,9; 129,0; 128,3; 127,9; 127,8; 127,3; 127,0; 126,1 (*d*, 10 arom. C); 68,9 (*d*, $\text{CH}[\text{CH}(\text{CH}_3)_2]\text{Ph}$); 52,9 (*qa*, OCH_3); 36,2 (*d*, $\text{CH}[\text{CH}(\text{CH}_3)_2]\text{Ph}$); 19,6 und 18,5 (2*qa*, $\text{CH}[\text{CH}(\text{CH}_3)_2]\text{Ph}$). – MS.: 267 (1, M^+), 252 (1), 235 (8), 234 (4), 224 (100), 167 (1), 165 (1), 158 (1), 125 (5), 105 (8), 91 (7), 77 (5).

4.2.4. Herstellung von *N*-(α -Dodecylbenzyl)-benzolcarboximidensäuremethylester (9d). Mit 1,3 Mol-Äquiv. Dodecylbromid bei 20° nach präp. DC. (Hexan/Äther 1:1) in 58% Ausbeute; Sdp. $240^\circ/0,01$ Torr. Bei der Destillation trat teilweise Zersetzung ein. – IR. (CCl_4): 1677 (C=N), 1608/1585/1499 (Ar.), 1280 (N=C–O). – $^1\text{H-NMR}$. (90 MHz, CDCl_3): 7,55–6,9 (*m*, 10H, arom. H); 4,32 (*t*, $J_1=J_2=6$, 1H, $\text{CH}[\text{CH}_2(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_3]\text{Ph}$); 3,88 (*s*, 3H, OCH_3); 2,05–1,25 (*m*, 25H, $\text{CH}[\text{CH}_2(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_3]\text{Ph}$). Doppelresonanz ($\frac{1}{2}$ 1,66): 4,32 (*s*). – $^{13}\text{C-NMR}$. (CDCl_3): 159,9 (*s*, O=C=N); 146,0 und 132,6 (quaternäre arom. C); 129,0, 128,7, 128,3, 128,0, 127,7, 127,5, 127,1, 126,9, 126,5 und 126,2 (10*d*, 10 arom. C); 62,8 (*d*, $\text{CH}[\text{CH}_2(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_3]\text{Ph}$); 52,9 (*qa*, OCH_3); 40,4 (*t*, $\text{CH}[\text{CH}_2(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_3]\text{Ph}$); 32,8, 31,9, 30,3, 30,1, 29,6, 29,4, 28,7, 28,1, 26,3 und 22,7 (10*t*, $\text{CH}[\text{CH}_2(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_3]\text{Ph}$); 14,1 (*qa*, $\text{CH}[\text{CH}_2(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_3]\text{Ph}$).

4.2.5. Herstellung von *N*-(α -Allylbenzyl)-benzolcarboximidensäuremethylester (9e). Mit 2 Mol-Äquiv. Allylbromid bei 20° in 44% Ausbeute; Sdp. $140^\circ/0,01$ Torr. – IR. (Film): 1668 (C=N), 1640 (C=C), 1601/1580/1494 (Ar.), 1276 (N=C–O), 988/945 ($\text{CH}=\text{CH}_2$). – $^1\text{H-NMR}$. (90 MHz, CCl_4): 7,55–7,0 (*m*, 10H, arom. H); 5,66 (*M*-Teil eines ABM-Systems, $J_{AM}=17,5$, $J_{BM}=9,9$, $J_{vic}=6,9$, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2)\text{Ph}$); 5,05–4,75 (*AB*-Teil, 2H, $\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2)\text{Ph}$); 4,37 (*t*, $J_1=J_2=6,7$, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2)\text{Ph}$); 3,86 (*s*, 3H, OCH_3); 2,43 (*dxd*, $J_{vic}=6,9$, $J_1=6,7$, 2H, $\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2)\text{Ph}$); ($\frac{1}{2}$ 2,43): 5,66 (*dxd*, $J_{AM}=17,5$, $J_{BM}=9,9$); 5,05–4,75 (*AB*-Teil); 4,37 (*s*).

4.3 Alkylierung von *N*-(α -Methoxybenzyliden)glycinmethylester 10). – Allgemeine Arbeitsvorschrift: Me-

thode A: vgl. 4.2. – *Methode B*: Eine 10proz. Lösung des Anions von **10** in trockenem THF wurde unter N₂ bei –20° hergestellt (vgl. 4.2, Methode A) und mit Hilfe einer Nadel in einen zweiten Kolben übergeführt. In diesem Kolben befand sich das Alkylierungsmittel (2–3 Mol-Äquiv.; bei den Aldehyden und beim Acrylsäuremethylester 10–20 Mol-Äquiv.) als 20proz. Lösung in THF unter N₂. Es wurde bei –78°, –20°, 0° oder RT. reagieren gelassen. Nach 2–4 stdg. Rühren bei RT. wurde aufgearbeitet (vgl. 4.2, Methode A).

4.3.1. *Herstellung von N-(α -Methoxybenzyliden)alaninmethylester (11a)*. Nach *Methode A* mit 2 Mol-Äquiv. Methyljodid bei –78°; Ausbeute 98%; Sdp. 125°/0,01 Torr (vgl. [41b]). – IR. (Film): 1742 (C=O), 1667 (C=N), 1601/1578/1493 (Ar.), 1277 (N=C–O), – ¹H-NMR. (90 MHz, CCl₄): 7,5–7,2 (*m*, 5H, arom. H); 4,00 (*qa*, *J*=6, 1H, CH(CH₃)COOCH₃); 3,80 (*s*, 3H, N=C–OCH₃); 3,66 (*s*, 3H, COOCH₃); 1,27 (*d*, *J*=6, 3H, CH(CH₃)COOCH₃); ($\frac{1}{2}$ 4,00): 1,27 (*s*).

C₁₂H₁₅NO₃ (221,25) Ber. C 65,14 H 6,83 N 6,33% Gef. C 65,01 H 6,85 N 6,31%

4.3.2. *Herstellung von N-(α -Methoxybenzyliden) α -aminobuttersäuremethylester (11b)*. Nach *Methode A* mit 3 Mol-Äquiv. Äthyljodid bei 0°; Ausbeute 90%; Sdp. 125°/0,01 Torr. – IR. (Film): 1745 (C=O), 1668 (C=N), 1601/1578/1494 (Ar.), 1280 (N=C–O). – ¹H-NMR. (60 MHz, CCl₄): 7,33 (br.s., 5H, arom. H); 3,78 (*s*, 3H, N=C–OCH₃); 3,70 (*t*, *J*₁=*J*₂=6,5, 1H, CH(CH₂CH₃)COOCH₃); 3,61 (*s*, 3H, COOCH₃); 1,7 (*qi*-artiges *m*, 2H, CH(CH₂CH₃)COOCH₃); 0,78 (*t*, *J*₁=*J*₂=7, 3H, CH(CH₂CH₃)COOCH₃). *Doppelresonanz* ($\frac{1}{2}$ 3,7): 1,7 (*qa*, *J*=7); 0,78 (*t*).

C₁₃H₁₇NO₃ (235,27) Ber. C 66,36 H 7,28 N 5,95% Gef. C 66,15 H 7,25 N 5,97%

4.3.3. *Herstellung von N-(α -Methoxybenzyliden)phenylalaninmethylester (11c)*. – Nach *Methode A* mit 1,25 Mol-Äquiv. Benzylbromid bei –78°; Ausbeute 85%; Sdp. 170°/0,01 Torr. Der Ester kristallisierte nach einiger Zeit bei 10^{–3} Torr und wurde aus Pentan umkristallisiert: Smp. 42°. – IR. (CCl₄): 1749 (C=O), 1675 (C=N), 1603/1580/1499 (Ar.), 1285 (N=C–O). – ¹H-NMR. (90 MHz, CCl₄): 7,55–6,55 (*m*, 10H, arom. H); 4,07 (*X*-Teil eines *ABX*-Systems, *J*_{AX}=9,9, *J*_{BX}=4,1, 1H, CH(CH₂Ph)COOCH₃); 3,8 (*s*, 3H, N=C–OCH₃); 3,66 (*s*, 3H, COOCH₃); 3,27–2,72 (*AB*-Teil, $\delta_A=3,05$, $\delta_B=2,96$, *J*_{AB}=–13,9, 2H, CH(CH₂Ph)COOCH₃). *Doppelresonanz* ($\frac{1}{2}$ 4,07): 3,27–2,73 (*AB*-System). Simuliertes Spektrum stimmte mit dem experimentellen überein.

C₁₈H₁₉NO₃ (297,36) Ber. 72,71 H 6,44 N 4,71% Gef. C 72,62 H 6,42 N 4,71%

4.3.4. *Herstellung von N-(α -Methoxybenzyliden)valinmethylester (11d)*. Mit Isopropyljodid wurde nach *Methode A* nur geringfügige Alkylierung erhalten, hauptsächlich **10** zurückgewonnen. – Mit 4 Mol-Äquiv. Isopropyljodid bei 20° nach *Methode B* wurde eine 68proz. Ausbeute erreicht; Sdp. 105°/0,01 Torr. – IR. (Film): 1743 (C=O), 1670 (C=N), 1602/1579/1492 (Ar.), 1383/1367 (C(CH₃)₂) 1273 (N=C–O). – ¹H-NMR. (90 MHz, CCl₄): 7,45–7,1 (*m*, 5 arom. H); 3,82 (*s*, 3H, N=C–OCH₃); 3,68 (*d*, *J*=6,2, CH[CH(CH₃)₂]COOCH₃); 3,63 (*s*, 3H, COOCH₃); 2,15 (*oktuplett*-artiges *m*, 1H, CH[CH(CH₃)₂]COOCH₃); 0,83 (*t*, *J*₁=*J*₂=6,2, 6H, CH[CH(CH₃)₂]COOCH₃). – ¹H-NMR. (90 MHz, Benzol-*d*₆): 0,93 (*d*, *J*=6,2, 3H, 1CH₃ von CH[CH(CH₃)₂]COOCH₃); 0,81 (*d*, *J*=6,2, 3H, das andere CH₃ von CH[CH(CH₃)₂]COOCH₃); ($\frac{1}{2}$ 3,68): 2,15 (*hept.*). *Doppelresonanz* ($\frac{1}{2}$ 2,15): 0,88 (*s*); 0,77 (*s*).

C₁₄H₁₉NO₃ (249,3) Ber. C 67,45 H 7,68 N 5,62% Gef. C 67,25 H 7,61 N 5,66%

4.3.5. *Herstellung von N-(α -Methoxybenzyliden)glutaminsäuredimethylester (14)*. – Nach *Methode B* mit 5 Mol-Äquiv. Acrylsäuremethylester bei –20°; Ausbeute 40%; Sdp. 180°/0,01 Torr. – IR. (Film): 1750/1740 (C=O), 1670 (C=N), 1605/1582/1499/1490 (Ar.), 1270 (N=C–O). – ¹H-NMR. (90 MHz, CCl₄): 7,5–7,1 (*m*, 5H, arom. H); 3,97 (*t*, *J*₁=*J*₂=6, 1H, CH(CH₂CH₂COOCH₃)COOCH₃); 3,82 (*s*, 3H, N=C–OCH₃); 3,7–3,6 (*m*, 2H, CH(CH₂CH₂COOCH₃)COOCH₃); 3,66 (*s*, 3H, CH(CH₂CH₂COOCH₃)COOCH₃); 3,54 (*s*, 3H, CH(CH₂CH₂COOCH₃)COOCH₃); 2,35–1,85 (*m*, 2H, CH(CH₂CH₂COOCH₃)COOCH₃); ($\frac{1}{2}$ 2,11): 3,97 (*s*).

C₁₅H₁₉NO₅ (293,32) Ber. C 61,42 H 6,53 N 4,77% Gef. C 61,15 H 6,45 N 4,70%

4.3.6. *Herstellung von 2-Phenyl-2-oxazolin-4-carbonsäuremethylester (12)*. Nach *Methode A* nur 10% Ausbeute an **12**, 10 zurückgewonnen. Nach *Methode B* mit ca. 20 Mol-Äquiv. Formaldehyd bei –78° (Parafomaldehyd wurde 48 Std. über Phosphorpentoxid getrocknet, dann bei 200° zerlegt und der gasförmige Formaldehyd bei –78° in THF aufgefangen); Ausbeute 95%; Sdp. 110°/0,01 Torr (vgl. [42], auch für spektrale Daten). – IR. (Film): 1740 (C=O), 1653/1642 (C=N), 1603/1570/1498 (Ar.), 1360/1295. – ¹H-NMR. (90 MHz, CCl₄): 8,05–7,75 (*m*, 2H, arom. H); 7,5–7,15 (*m*, 3H, arom. H); 4,8–4,3 (*m*, 3H, H–C(5) und H–C(4)); 3,78 (*s*, 3H, COOCH₃).

C₁₁H₁₁NO₃ (205,21) Ber. C 64,38 H 5,40 N 6,83% Gef. C 64,25 H 5,41 N 6,96%

4.3.7. *Herstellung von cis- und trans-5-Methyl-2-phenyl-2-oxazolin-4-carbonsäuremethylester (cis- und trans-13)*. Nach Methode B mit ca. 20 Mol-Äquiv. Acetaldehyd bei -78° , Destillation bei $125^{\circ}/0,01$ Torr und dann präp. DC. an Kieselgel (Hexan/Äther 1 : 1) wurde in 73% Ausbeute ein (1 : 1)-Gemisch aus *cis*- und *trans*-13 erhalten. Nach präp. DC. an Alox (Essigester/Cholorform/Hexan 5 : 5 : 2) bestand das Gemisch aus 70% *trans*-, 30% *cis*-13 (vgl. [14] [15]). – IR. (Film): 1745 (C=O), 1648 (C=N von *cis*-13), 1642 (C=N) von *trans*-13), 1601/1579/1496 (Ar.), 1345, 1285¹³⁾. – ¹H-NMR. (90 MHz, CCl₄): 8,05–7,8 (*m*, 2H, arom. H); 7,5–7,15 (*m*, 3H, arom. H); 5,15–4,75 (*m*, 1, 3H, H–C(5) von *cis*- und *trans*-13 und H–C(4) von *cis*-13); 4,31 (*d*, $J_{\text{H-C}(4), \text{H-C}(5)}=7,1$, 0,7H, H–C(4) von *trans*-13); 3,70 (*s*, 2,1H, COOCH₃ von *trans*-13); 3,67 (*s*, 0,9H, COOCH₃ von *cis*-13); 1,47 (*d*, $J_{\text{H-C}(5), \text{H}_3\text{C-C}(5)}=6,6$, 2,1H H₃C–C(5) von *trans*-13); 1,33 (*d*, $J_{\text{H-C}(5), \text{H}_3\text{C-C}(5)}=5,7$, 0,9H, H₃C–C(5) von *cis*-13). *Doppelresonanz* ($\frac{1}{2}$ 4,31); 1,47 (*s*): 5,0 → 1,33 (*s*).

C₁₂H₁₃NO₃ (219,24) Ber. C 65,74 H 5,98 N 6,39% Gef. C 65,60 H 5,92 N 6,45%

4.3.8. *Unabhängige Synthese von cis- und trans-13*. – 4.3.8.1. *Synthese von cis-13*. Aus Threonin wurde in Methanol und HCl nach [14] in 70% Ausbeute Threoninmethylesterhydrochlorid (hygroskopisch) (35) vom Smp. 122–124° hergestellt.

Benzoylierung von 35 nach [43] ergab, nach Chromatographie an Kieselgel (Essigester/Hexan 1 : 1), *N*-Benzoylthreoninmethylester (36), in farblosen Kristallen vom Smp. 84–86° ([43] 83–84°); Ausbeute 57%.

C₁₂H₁₅NO₄ (237,26) Ber. C 60,75 H 6,37 N 5,90% Gef. C 60,65 H 6,32 N 5,92%

Aus 36 wurde *cis*-13 durch Umsetzung mit SOCl₂ in 81% Ausbeute erhalten [15]; Sdp. $120^{\circ}/0,01$ Torr. – IR. (Film): 1746 (C=O), 1648 (C=N) 1602/1579/1496 (Ar.); 1350; 1200. – ¹H-NMR. (90 MHz, CCl₄): 8,1–7,75 (*m*, 2H, arom. H); 7,5–7,1 (*m*, 3H, arom. H); 5,15–4,75 (*m*, 2H, H–C(4) und H–C(5)); 3,67 (*s*, 3H, COOCH₃); 1,32 (*d*, $J=5,7$, 3H, H₃C–C(5)).

C₁₂H₁₃NO₃ (219,24) Ber. C 65,74 H 5,98 N 6,39% Gef. C 65,55 H 6,00 N 6,37%

4.3.8.2. *Synthese von trans-13*. Aus 34 und 35 nach [14] in 57% Ausbeute; Sdp. 101 – $103^{\circ}/0,01$ Torr. – IR. (Film): 1746 (C=O), 1643 (C=N), 1602/1580/1495 (Ar.), 1350, 1280. – ¹H-NMR. (90 MHz, CCl₄): 8,05–7,75 (*m*, 2H, arom. H); 7,5–7,15 (*m*, 3H, arom. H); 4,90 (*qaxd*, $J_{\text{H-C}(5), \text{H-C}(4)}=7,1$, $J_{\text{H-C}(5), \text{H}_3\text{C-C}(5)}=6,6$, 1H, H–C(5)); 4,30 (*d*, $J_{\text{H-C}(4), \text{H-C}(5)}=7,1$, 1H, H–C(4)); 3,70 (*s*, 3H, COOCH₃); 1,46 (*d*, $J_{\text{H}_3\text{C-C}(5), \text{H-C}(5)}=6,6$, 3H, H₃C–C(5)). *Doppelresonanz* ($\frac{1}{2}$ 4,9); 4,3 (*s*); 1,46 (*s*).

C₁₂H₁₃NO₃ (219,24) Ber. C 65,74 H 5,98 N 6,39% Gef. C 65,70 H 5,95 N 6,40%

5. *Umwandlung der N-substituierten Benzolcarboximidsäureestern*. – 5.1. *Säurekatalysierte Hydrolyse*. – *Allgemeine Vorschrift*. Die Suspension von 1 mmol des *N*-substituierten Benzolcarboximidsäureesters in 10 ml 1 *N* HCl (nach ca. $\frac{1}{2}$ Std. entstand eine homogene Lösung) wurde 1½ Std. bei 60° gerührt¹⁴⁾ und danach bei 50° i. RV. eingedampft. Der Rückstand wurde aus Alkohol/Äther umkristallisiert.

5.1.1. *Herstellung von Benzylammoniumchlorid (15a)*. – Rohausbeute 88%, nach Umkristallisation aus 2-Propanol/Äther 77%; Smp. 255° ([44]: 255–256°). – IR. (KBr): 3300–2500 (NH₃⁺), 1602/1503/1485 (Ar.), – ¹H-NMR. (90 MHz, DMSO-*d*₆): 8,72 (br.*s.*, 3H, NH₃⁺, tauschen mit D₂O aus); 4,02 (*s*, 2H, CH₂Ph).

C₇H₁₀ClN (143,62) Ber. C 58,54 H 7,02 N 9,75% Gef. C 58,43 H 7,09 N 9,67%

5.1.2. *Herstellung von (α-Äthylbenzyl)ammoniumchlorid (15b)*. Rohausbeute 90%; nach Umkristallisation aus Äthanol/Äther, 78%; Smp. 191 – 192° ([33a]: 194°). – IR. (KBr): 3300–2500 (NH₃⁺), 1601/1501 (Ar.). – ¹H-NMR. (90 MHz, DMSO-*d*₆): 8,77 (br.*s.*, 3H, NH₃⁺, tauschen mit D₂O aus); 4,10 (*axd*, $J_1=9$, $J_2=6$, 1H, CH(CH₂CH₃)Ph); 2,25–1,55 (*qi*-artiges *m*, 2H, CH(CH₂CH₃)Ph); 0,76 (*t*, $J_1=J_2=7$, 3H, CH(CH₂CH₃)Ph).

C₉H₁₄ClN (171,67) Ber. C 62,97 H 8,22 N 8,16% Gef. C 62,77 H 8,23 N 8,24%

¹³⁾ *trans*- und *cis*-13 sind wahrscheinlich Folgeprodukte, denn das IR.-Spektrum des Rohproduktes zeigte Banden, wie sie von den offenkettigen *N*-(α-Methoxybenzyliden)threoninmethylester bzw. *N*-(α-Methoxybenzyliden)allothreoninmethylester zu erwarten wären. [IR.: 3450 br. (OH), 1742/1739 (COOCH₃), 1672/1668 (N=C–OCH₃), 1605/1582/1499 (Ar.), 1270 br. (N=C–O)].

¹⁴⁾ Die saure Lösung wurde mit Äther extrahiert, die Ätherphase über MgSO₄ getrocknet und i. RV. eingedampft. Der Rückstand bestand aus Benzoensäuremethylester.

5.1.3. *Herstellung von Glycinmethylesterhydrochlorid (18a)*. Rohausbeute 99%; nach Umkristallisation aus Äthanol/Äther 79%; Smp. 175° ([45]: 175–176°). – IR. (KBr): 3500–2500 (NH₃⁺), 1755 (C=O), 1572, 1490, 1260. – ¹H-NMR. (90 MHz, DMSO-*d*₆): 8,13 (br.s, 3H, NH₃⁺, tauschen mit D₂O aus); 3,83 (s, 2H, CH₂COOCH₃); 3,76 (s, 3H, COOCH₃).

C₃H₈ClNO₂ (125,56) Ber. C 28,70 H 6,42 N 11,15% Gef. C 28,20 H 6,20 N 11,37%

5.1.4. *Herstellung von α-Aminobuttersäuremethylesterhydrochlorid (18b)*. Rohausbeute 89%; nach Umkristallisation aus Methanol/Äther 73%; Smp. 138° ([46]: 139°). – IR. (KBr): 3500–2500 (NH₃⁺), 1750 (C=O), 1590, 1510, 1245. – ¹H-NMR. (90 MHz, DMSO-*d*₆): 8,63 (br.s, 3H, NH₃⁺, tauschen mit D₂O aus); 3,93 (*t*, *J*₁=*J*₂=6, 1H, CH(CH₂CH₃)COOCH₃); 3,77 (*s*, 3H, COOCH₃); 2,05–1,7 (*qi*-artiges *m*, 2H, CH(CH₂CH₃)COOCH₃); 0,93 (*t*, *J*₁=*J*₂=7,5, 3H, CH(CH₂CH₃)COOCH₃). *Doppelresonanz* (*4*, 1,87); 3,95 (*s*), 0,93 (*s*).

C₅H₁₂ClNO₂ (153,61) Ber. C 39,09 H 7,87 N 9,12% Gef. C 38,80 H 7,70 N 9,05%

5.2. *Basenkatalysierte Hydrolyse*. – 5.2.1. *Herstellung von N-Benzylbenzamid (16a)*. Die Lösung von 225 mg (1 mmol) **8** in 10 ml Methanol und 2 ml 2*N* NaOH wurde 5 Std. unter Rückfluss erhitzt, dann mit konz. Salzsäure neutralisiert und mit 5 ml H₂O verdünnt. Beim Abkühlen fiel **16a** kristallin aus. Es wurde aus CCl₄ umkristallisiert; Ausbeute 80%; Smp. 106–107° ([38]: 105°). – IR. (KBr): 3341 (NH), 1646 (Amid I), 1609/1582 (Ar.), 1550 (Amid II), 1506/1499 (Ar.). – ¹H-NMR. (60 MHz, CDCl₃): 7,9–7,65 (*m*, 2H, arom. H); 7,55–7,1 (*m*, 8H, arom. H); 6,67 (br.s, 1H, H–N); 4,59 (*d*, *J*=6, 2H, CH₂Ph). *Doppelresonanz* (*4*, 6,67); 4,59 (*s*).

C₁₄H₁₃NO (211,27) Ber. C 79,59 H 6,20 N 6,63% Gef. C 79,43 H 6,08 N 6,53%

5.2.2. *Herstellung von N-(α-Dodecylbenzyl)benzamid (16b)*. Bedingungen gleich wie unter 5.2.1. beschrieben. Es wurde aus Methanol/Wasser umkristallisiert; Ausbeute 73%; Smp. 99–101°. – IR. (KBr): 3368 (N–H); 1635 (Amid I); 1603; 1582 (Ar.); 1530 (Amid II); 1498 (Ar.). – MS.: 379 (28, M⁺), 259 (9), 224 (83), 210 (100), 180 (5), 105 (46), 91 (6), 77 (2).

C₂₆H₃₇NO (379,59) Ber. C 82,27 H 9,83 N 3,69% Gef. C 82,09 H 9,75 N 3,66%

5.2.3. *Herstellung von Hippursäure (19a)*. Die Suspension von 1 mmol **10** in 10 ml 2*N* NaOH wurde 4 Std. bei 20° gerührt¹⁵⁾, dann mit konz. Salzsäure auf pH 1 gestellt und schliesslich 15 Std. kontinuierlich mit Essigester extrahiert. Der Extrakt wurde über MgSO₄ getrocknet und i. RV. eingedampft. Rückstand: farblose Kristalle von **19a**. Smp. 185–187°, Ausbeute 66%. – IR. (KBr): 3341 (NH), 3300–2800 (COOH), 1758/1745 (O=C–OH), 1625 (Amid I), 1600 (Ar.), 1555 (Amid II), 1490 (Ar.), 1181. – ¹H-NMR. (60 MHz, DMSO-*d*₆): 8,8 (br.s, 1H, OH); 8,1–7,8 (*m*, 2H, arom. H); 7,65–7,25 (*m*, 3H, arom. H); 6,9 (br.s, 1H, H–N); 4,0 (*d*, *J*=6, 2H, CH₂COOH).

5.2.4. *Herstellung von N-Benzoyl-phenylalanin (19b)*. Die Suspension von 280 mg (0,94 mmol) **11c** in 10 ml 1*N* NaOH wurde 5 Std. bei 60° gerührt, dann mit konz. Salzsäure auf pH 1 gestellt und mit 7 × 20 ml Essigester extrahiert. Die vereinigten Extrakte wurden über MgSO₄ getrocknet und i. RV. eingedampft. Der Rückstand wurde aus Äthanol/Wasser umkristallisiert; farblose Kristalle vom Smp. 184–186° ([47]: 184°), Ausbeute 87%. – IR. (KBr): 3341 (NH), 3200–2200 (COOH), 1726 (O=C–OH), 1618 (Amid I), 1580 (Ar.), 1550/1540 (Amid II), 1500 (Ar.). – ¹H-NMR. (90 MHz, Aceton-*d*₆): 8,27 (br.*d*, *J*=7,5, OH, tauscht mit D₂O aus); 8,0–7,75 (*m*, 2H, arom. H); 7,55–7,1 (*m*, 9H, 8 arom. H und H–N); 5,0–4,7 (*m*, 1H, CH(CH₂Ph)COOH); 3,35–3,15 (*m*, 2H, CH(CH₂Ph)COOH).

C₁₆H₁₅NO₃ (269,3) Ber. C 71,36 H 5,61 N 5,20% Gef. C 71,10 H 5,73 N 5,12%

5.3. *Katalysierte Chapman-Umlagerung*. – *Allgemeine Arbeitsvorschrift. Methode A*: Die umzulagernde Substanz wurde in ein Bombenrohr gefüllt und dazu 10 mol% Methyljodid gegeben. Das Bombenrohr wurde abgekühlt, evakuiert, abgeschmolzen und 10–12 Std. auf 110–160° erhitzt. Das Produkt wurde i. KR. destilliert und wenn nötig an Kieselgel chromatographiert. – *Methode B*: Gleiche Bedingungen wie bei A, nur wurde die Substanz als 10proz. Lösung in Toluol 10–20 Std. auf 160–180° erhitzt. Anschliessend KR. und/oder Chromatographie an Kieselgel.

5.3.1. *Herstellung von N-Benzyl-N-methylbenzamid (17a)*. Nach *Methode A*: 12 Std. bei 110°, KR. – Destillation bei 165°/0,01 Torr; Ausbeute 96%. Das Destillat kristallisierte; Smp. 45–46°. – IR. (CCl₄): 1639

¹⁵⁾ Die wässrige Phase wurde ausgeäthert, die Ätherphase über MgSO₄ getrocknet und i. RV. eingedampft: 15 mg Rückstand, der als Hippursäuremethylester identifiziert wurde.

(C=O) 1609/1582/1503/1478 (Ar.), 1270. – ¹H-NMR. (CCl₄): 7,55–7,0 (*m*, 10H, arom. H); 4,55 (*s*, 2H, CH₂Ph); 2,85 (*s*, 3H, H₃C–N). – MS.: 225 (36, M⁺ + 1), 224 (36, M⁺), 210 (2), 195 (6), 136 (7), 120 (10), 118 (5), 105 (100), 91 (16), 77 (41).

C₁₅H₁₅NO (225,29) Ber. C 79,97 H 6,71 N 6,22% Gef. C 79,90 H 6,75 N 6,15%

5.3.2. *Herstellung von N-(α-Methylbenzyl)-N-methylbenzamid (17b)*. Nach *Methode A*: 12 Std. bei 160°; KR. – Destillation bei 165°/0,01 Torr, Chromatographie an Kieselgel mit Hexan/Äther 1:1; 71% Ausbeute. – IR. (Film): 1630 (C=O), 1600/1575/1495 (Ar.). – ¹H-NMR. (60 MHz, CCl₄)¹⁶⁾: 7,6–7,0 (*m*, 10H, arom. H); 5,87–5,33 (br. Signal, 1H, CH(CH₃)Ph); 2,6 (*s*, 3H, H₃C–N); 1,53 (*d*, *J*=7, 3H, CH(CH₃)Ph). *Doppelresonanz*: (¼ 5,6): 1,53 (*s*).

C₁₆H₁₇NO (239,32) Ber. C 80,30 H 7,16 N 5,85% Gef. C 80,10 H 7,20 N 5,90%

5.3.3. *Herstellung von N-(α-Äthylbenzyl)-N-methylbenzamid (17c)*. Nach *Methode B*: 20 Std. bei 180°; Chromatographie an Kieselgel mit Hexan/Äther 1:1; Ausbeute 37% (auf umgesetztes Produkt bezogen 54%); als Nebenprodukt wurde *N-(α-Äthylbenzyl)benzamid (37)* in einer Ausbeute von 14% isoliert, Smp. 114–116° ([33a]: 115–116°).

Daten von 17c. – IR. (Film): 1630 (C=O), 1602/1579/1497 (Ar.). – ¹H-NMR. (90 MHz, CDCl₃)¹⁶⁾: 7,55–7,2 (*m*, 10H, arom. H); 2,72 (br.*s*, 3H, H₃C–N); 2,25–1,8 (*m*, 2H, CH(CH₂CH₃)Ph); 1,02 (*t*, *J*₁=*J*₂=6,75, 3H, CH(CH₂CH₃)Ph). *Doppelresonanz* (¼ 2,03): 5,86 (*d*); 5,32 (*d*); 1,02 (*s*). – ¹³C-NMR. (CDCl₃)¹⁶⁾: 172,3 (*s*, C=O); 139,4; 136,9 (*s*, quaternäre C, Ph-Kern); 129,1; 128,4; 128,3; 127,7; 127,3; 126,9; 126,5; 126,0; 125,6 und 125,3 (10*d*, arom. C); 62,4 und 56,5 (br. Signale, CH(CH₂CH₃)Ph); 31,4 und 27,9 (br. Signale, H₃C–N); 23,8 und 22,8 (br. Signale, CH(CH₂CH₃)Ph); 11,0 (*qa*, CH(CH₂CH₃)Ph).

C₁₇H₁₉NO (253,35) Ber. C 80,59 H 7,56 N 5,53% Gef. C 80,25 H 7,42 N 5,61%

Daten von 37. – IR. (KBr): 3355 (NH), 1640 (Amid I), 1605, 1582 (Ar.), 1530 (Amid II), 1497 (Ar.). – ¹H-NMR. (90 MHz, CDCl₃): 7,9–7,7 (*m*, 2H, arom. H); 7,55–7,15 (*m*, 8H, arom. H); 6,43 (*d*, *J*=7,5, H–N); 5,1 (*qa*, *J*₁=*J*₂=*J*₃=7,5, 1H, CH(CH₂CH₃)Ph); 1,93 (*qi*, *J*₁=*J*₂=7,5, 2H, CH(CH₂CH₃)Ph); 0,95 (*t*, *J*₁=*J*₂=7,5, 3H, CH(CH₂CH₃)Ph). *Doppelresonanz* (¼ 5,1): 6,43 (*s*); 1,93 (*qa*); (¼ 1,93): 5,1 (*s*); 0,95 (*s*).

C₁₆H₁₇NO (239,32) Ber. C 80,30 H 7,16 N 5,85% Gef. C 80,15 H 7,08 N 5,91%

5.3.4. *Herstellung von N-Benzoyl-sarkosinmethylester (20a)*. Nach *Methode A*: 12 Std. bei 120°; KR. – Destillation bei 130°/0,01 Torr; Ausbeute 95%. – IR. (Film): 1752 (O–C=O), 1641 (N–C=O), 1609/1585/1508/1488 (Ar.), 1220. – ¹H-NMR. (60 MHz, CCl₄): 7,45–7,05 (*m*, 5H, arom. H); 4,04 (br.*s*, 2H, CH₂COOCH₃); 3,6 (*s*, 3H, COOCH₃); 2,93 (*s*, 3H, H₃C–N).

C₁₁H₁₃NO₃ (207,23) Ber. C 63,76 H 6,32 N 6,76% Gef. C 63,58 H 6,21 N 6,71%

5.3.5. *Herstellung von N-Benzoyl-N-methylalaninmethylester (20b)*. Nach *Methode B*: 20 Std. bei 180°; Chromatographie an Kieselgel mit Essigester/Chloroform 1:1; 60% eines (7:3)-Gemisches aus **20b** und *N-Benzoyl-alaninmethylester (38)*. – IR. (Film): 3341 (NH), 1752 (C=O), 1670 (Amid I von **38**), 1650 (C=O von **20b**), 1603/1580 (Ar.), 1520 (Amid II von **38**), 1490 (Ar.). – ¹H-NMR. (90 MHz, CDCl₃)¹⁶⁾: 8,0–7,75 (*m*, 0,6H, arom. H von **38**); 7,6–7,25 (*m*, 4,4H, arom. H); 6,90 (*d*, *J*=7,5, 0,3H, arom. H–N von **38**); 4,82 (*qi*, *J*₁=*J*₂=7, 0,3H, CH(CH₃)COOCH₃ von **38**); 3,78 (*s*, 0,9H, COOCH₃ von **38**); 3,75 (*s*, 2,1H, COOCH₃ von **20b**); 2,95 (*s*, 2,1H, H₃C–N von **20b**); 1,52 (*d*, *J*=6,1, 2,1H, CH(CH₃)COOCH₃ von **20b**); 1,49 (*d*, *J*=7,5, 0,9H, CH(CH₃)COOCH₃ von **38**). *Doppelresonanz* (¼ 1,49): 4,82 (*d*).

5.3.6. *Herstellung von N-Benzoyl-N-methyl-α-aminobuttersäuremethylester (20c)*. Nach *Methode B*: 14 Std. bei 180°; Chromatographie an Kieselgel mit Hexan/Äther 1:1; 43% Ausbeute (bezogen auf umgesetztes Produkt 47%). Als Nebenprodukt wurde *N-Benzoyl-α-aminobuttersäuremethylester (39)* vom Smp. 92,5–93,5° isoliert.

Daten von 20c. – IR. (CCl₄): 1751 (C=O), 1652 (N–C=O), 1608/1585/1502/1490 (Ar.), 1218. – ¹H-NMR. (90 MHz, CCl₄)¹⁶⁾: 7,45–7,2 (*m*, 5H, arom. H); 3,87 (*s*, 3H, COOCH₃); 2,84 (*s*, 3H, H₃C–N); 2,15–1,45 (*qi*-artiges *m*, 2H, CH(CH₂CH₃)COOCH₃); 0,93 (*t*, *J*₁=*J*₂=6,8, 3H, CH(CH₂CH₃)COOCH₃). *Doppelresonanz* (¼ 1,81): 0,93 (*s*).

C₁₃H₁₇NO₃ (235,29) Ber. C 66,36 H 7,28 N 5,95% Gef. C 66,20 H 7,15 N 5,75%

¹⁶⁾ Bei der Messtemperatur (ca. 35°) ist die Rotation um die Amidbindung langsam, so dass die betreffenden Signale verbreitert werden.

Daten von 39. – 1R. (KBr): 3345 (NH), 1735 (C=O), 1660 (Amid I), 1608/1586 (Ar.), 1532 (Amid II), 1498 (Ar.). – ¹H-NMR. (60 MHz, CDCl₃): 8,0–7,75 (m, 2H, arom. H); 7,65–7,35 (m, 3H, arom. H); 6,75 (br.s, 1H, H–N); 4,82 (qa, $J_1=J_2=J_3=7$, 1H, CH(CH₂CH₃)COOCH₃); 3,78 (s, 3H, COOCH₃); 2,2–1,7 (qi-artiges m, 2H, CH(CH₂CH₃)COOCH₃); 0,97 (t, $J_1=J_2=7$, 3H, CH(CH₂CH₃)COOCH₃). Doppelresonanz (τ : 1,93): 4,82 (d); 0,97 (s).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] C. O'Brien, Chem. Rev. 64, 81 (1964).
- [2] F. W. Fowler, Adv. Heterocycl. Chem. 13, 45 (1971).
- [3] a) T. Kauffmann, K. Habersaat & E. Köppelmann, Angew. Chem. 84, 262 (1972);
b) T. Kauffmann, 'New Synthetic Methods', Verlag Chemie, Weinheim 1975, Vol. 1, S. 133 ff.
- [4] D. S. Cram, 'Fundamentals of Carbanion Chemistry', Academic Press, New York, 1965, S. 19 ff.
- [5] J. R. Malpan, 'Comprehensive Organic Chemistry', (D. Barton & W. D. Ollis, Ed.), Pergamon Press, New York, 1979, S. 47 ff.
- [6] W. K. Mc Ewen, J. Am. Chem. Soc. 58, 1124 (1936).
- [7] R. Huisgen, W. Scheer & H. Huber, J. Am. Chem. Soc. 89, 1753 (1967).
- [8] W. Bauer & K. Hafner, Angew. Chem. 81, 787 (1969).
- [9] H. Bader & H.-J. Hansen, Helv. Chim. Acta 61, 286 (1978).
- [10] K. Isomura, Y. Hirose, H. Shuyama, S. Abe, G. Ayabe & H. Taniguchi, Heterocycles 9, 1207 (1978).
- [11] B. Singh & E. F. Ullman, J. Am. Chem. Soc. 89, 6911 (1967).
- [12] a) P. Gilgen, H. Heimgartner, H. Schmid & H.-J. Hansen, Heterocycles 6, 143 (1977);
b) K. Burger, J. Albanbauer & F. Manz, Chem. Ber. 107, 1823 (1974);
c) M. J. Hatch & D. J. Cram, J. Am. Chem. Soc. 75, 38 (1953).
- [13] K. Pfister, C. A. Robinson, A. C. Shabica & M. Tishler, J. Am. Chem. Soc. 71, 1101 (1949).
- [14] D. F. Elliott, J. Chem. Soc. 1949, 589.
- [15] D. F. Elliott, J. Chem. Soc. 1950, 62.
- [16] D. Seebach & D. Enders, Angew. Chem. 87, 1 (1975).
- [17] D. Seebach, Angew. Chem. 91, 259 (1979).
- [18] J. J. Fitt & H. W. Gschwend, J. Org. Chem. 42, 2639 (1977).
- [19] M. Kolb & J. Barth, Angew. Chem. 92, 753 (1980).
- [20] U. Schöllkopf, H. H. Hausberg, J. Hoppe, M. Segal & U. Reiter, Angew. Chem. 90, 136 (1978).
- [21] U. Schöllkopf, W. Hartwig & U. Groth, Angew. Chem. 91, 922 (1979).
- [22] D. Hoppe & L. Beckmann, Liebigs Ann. Chem. 1980, 1751.
- [23] B. Kübel, P. Gruber, R. Hurnaus & W. Steglich, Chem. Ber. 112, 128 (1979).
- [24] R. Roger & D. G. Neilson, Chem. Rev. 61, 179 (1961).
- [25] Anfärbereagenzien für Dünnschicht- und Papierchromatographie, E. Merck Verlag, Darmstadt 1970.
- [26] D. Lavie & E. D. Bergmann, Bull. Soc. Chim. Fr. 1951, 250.
- [27] C. F. Koelsch, J. Am. Chem. Soc. 54, 3384 (1932).
- [28] A. Schulthess, Diplomarbeit, Universität Freiburg i. Ue. 1978.
- [29] a) «Organikum», VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin, 1974, 13. Aufl. S. 555;
b) R. Askani in 'Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie', Vol. 5 (1b), Herausgeber E. Müller, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1968, S. 104.
- [30] a) A. Hassner & F. Boerwinkle, J. Am. Chem. Soc. 90, 216 (1968);
b) A. Hassner, Intra-Science Chemistry Reports 4, 109 (1970).
- [31] W. Sieber, P. Gilgen, S. Chaloupka, H.-J. Hansen & H. Schmid, Helv. Chim. Acta 56, 1679 (1973).
- [32] a) N. J. Leonhard & B. Zwanenburg, J. Am. Chem. Soc. 89, 4456 (1967);
b) H. Bader, Diplomarbeit, Universität Freiburg i. Ue. 1974.
- [33] a) M. Busch & L. Leefhelm, J. Prakt. Chem. 77, 1 (1908);
b) G. W. H. Cheeseman, J. Chem. Soc. 1957, 115.
- [34] R. Huisgen & H. Reimlinger, Liebigs Ann. Chem. 599, 161 (1956).
- [35] J. Ugi, F. Beck & U. Fretzer, Chem. Ber. 95, 126 (1962).

- [36] *O. Mumm & F. Möller*, Ber. Deutsch. Chem. Ges. 70, 2214 (1937).
- [37] [29a], S. 453.
- [38] *E. Beckmann*, Ber. Deutsch. Chem. Ges. 37, 4136 (1904).
- [39] *D. Lander*, J. Chem. Soc. 83, 328 (1903).
- [40] *S. M. Mc Elvain & C. L. Stevens*, J. Am. Chem. Soc. 68, 1917 (1946).
- [41] a) *E. Schmidt*, Ber. Deutsch. Chem. Ges. 47, 2545 (1914);
b) *A. Kjaer*, Acta Chem. Scand. 7, 1024 (1953).
- [42] *Z. Bernstein & D. Ben-Ishai*, Tetrahedron 33, 881 (1977).
- [43] *A. Srinivasan, R. W. Stephenson & R. K. Olson*, J. Org. Chem. 42, 2256 (1977).
- [44] *T. Curtius & E. Boetzelen*, J. Prakt. Chem. 64, 314 (1901).
- [45] *T. Curtius & F. Goebel*, J. Prakt. Chem. 37, 150 (1888).
- [46] *T. Curtius & E. Müller*, Ber. Deutsch. Chem. Ges. 37, 1261 (1904).
- [47] *E. Waser*, Helv. Chim. Acta 8, 117 (1925).