

Reaktionen mit phosphororganischen Verbindungen, 26. Mitt.¹:

Ein neuartiges Syntheseprinzip für Oxazole

Von

E. Zbiral*, **E. Bauer** und **J. Stroh**

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 5. August 1970)

Oxazole lassen sich nach einem neuartigen Prinzip gewinnen, welches in der gleichzeitigen Umsetzung von Triphenylphosphin, einer α -Azidocarbonylverbindung $N_3CH(R_1)COR_2$ und einem Säurehalogenid R_3COX besteht.

Reactions with Phosphoroorganic Compounds, XXVIIth Communic.: A New Synthetic Principle for Oxazoles

Oxazoles can be prepared by a novel synthetic approach involving the simultaneous reaction of triphenylphosphine, an α -azidocarbonyl compound $N_3CH(R_1)COR_2$ and an acyl halide R_3COX .

Iminophosphorane und die deprotonierten Dialkoxy-alkylamino-phosphonate, welche ähnliche synthetische Möglichkeiten bieten, wurden mit verschiedenartigsten Elektrophilen umgesetzt². Als mögliche Ausgangsbasis zur Erschließung heterocyclischer Ringsysteme wurden Iminophosphorane erst in letzter Zeit herangezogen. So wurden beispielsweise Tetrazole³, Pyrazine¹, Tetrazine⁴ und Oxadiazole⁴ gewonnen. In der vorliegenden Arbeit berichten wir über eine neue Möglichkeit zum Aufbau des Oxazolringsystems (3). Sie besteht in der gleichzeitigen Vereinigung von Triphenylphosphin, einer α -Azidocarbonylverbindung (1) und einem Säurehalogenid (2).

Werden nur Triphenylphosphin und 1 vereinigt, so entstehen bekanntlich¹, wie das nachstehende Schema zeigt, Pyrazine.

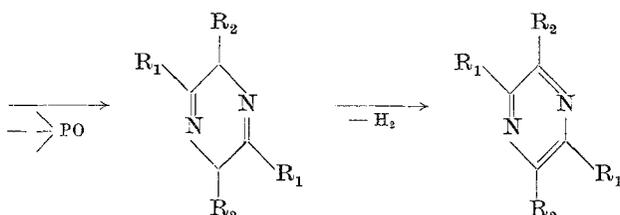
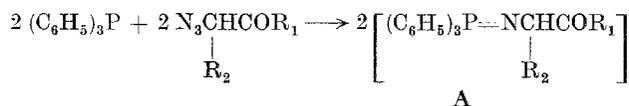
* Herrn Prof. Dr. M. Pailer in Verbundenheit zum 60. Geburtstag gewidmet.

¹ 25. Mitt.: E. Zbiral und J. Stroh, Ann. Chem. **727**, 231 (1969).

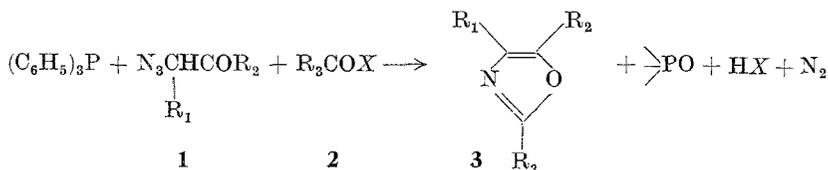
² A. W. Johnson, Ylid Chemistry, p. 224, Academic Press, New York (1966).

³ E. Zbiral und J. Stroh, Ann. Chem. **725**, 29 (1969).

⁴ C. C. Walker und H. Shechter, J. Amer. Chem. Soc. **90**, 5626 (1968).



Setzt man gleichzeitig ein Säurehalogenid zu, dann können die als Zwischenstufen aufscheinenden P—N-Ylide **A** in statu nascendi am N acyliert werden. An Stelle der dadurch unterbundenen Pyrazinbildung bietet sich nun, wie das Schema auf S. 172 zeigt, eine Möglichkeit zu einem Oxazolringschluß an. Tab. 1 zeigt eine Reihe von Oxazolen, welche wir auf diesem Wege dargestellt haben.



Die NMR-Spektren aller Oxazole mit $\text{R}_1 = \text{H}$ zeichnen sich jeweils durch ein sehr typisches Singulettsignal bei 7—7,6 ppm aus. Das 2-Benzyl-5-phenyloxazol (**3 g**) erwies sich als identisch mit einem authentischen Produkt⁶. Das gilt auch für das Pikrat von **3 n**⁹ und die Verbindungen **3 a**, **3 g** und **3 m**.

Aus der Reihe der in der Tabelle angeführten Oxazole ist vor allem noch die Bildung von **3 h** bemerkenswert, weil im Verlauf der Reaktion Bromierung in der Pentadienylkette eintritt. Die Position des Halogens konnte an Hand des NMR-Spektrums festgestellt werden, da das Ringprotonensignal des Oxazols eindeutig als Singlett bei $\delta = 7,65$ ppm zu erkennen ist; somit muß das Br in der Seitenkette liegen. Das typische Bild für eine $\text{CH}_3\text{CH}=\text{C}$ -Gruppe und ein AB -System $-\text{CH}=\text{CH}-$ mit einer Kopplungskonstante $J = 15,4$ Hz läßt dann nur noch die angegebene Struktur zu (Details s. exper. Teil). Über die geometrische Anordnung des Broms kann natürlich keine Aussage gemacht werden. Für den Einbau des Halogens in die Seitenkette bietet der von uns vorgeschlagene Mechanismus (S. 172) der Oxazolbildung eine Deutungsmöglichkeit. Dort wird nämlich bei der Umwandlung von **F** zum Oxazol HBr frei. Eine teilweise Oxydation desselben zu Br_2 durch noch unver-

Tabelle 1. Umsetzung von Triphenylphosphin mit α -Azidocarbonylverbindungen (1) und Säurehalogeniden (2) zu Oxazolen (3)

α -Azidocarbonylverbindungen 1		Acylkomponente 2	Oxazol 3	Ausb., %
R ₁	R ₂	R ₃ CO		
1a	H C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ CO	3a ⁵	50—60 für X = Br 45—50 für X = Cl
1b	H p-CH ₃ O—C ₆ H ₄	\triangleright -CO	3b	32
1c	H p-CH ₃ O—C ₆ H ₄	(CH ₃)CHCO	3c	51
1d	H p-NO ₂ —C ₆ H ₄	\triangleright -CO	3d	43,5
1e	H p-NO ₂ C ₆ H ₄	(CH ₃) ₂ CHCO	3e	62
1f	H C ₆ H ₅	CH ₃ (CH=CH) ₂ CO	3f	22
1g	H C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ CH ₂ CO	3g ⁶	50
1h	H p-NO ₂ —C ₆ H ₄	CH ₃ (CH=CH) ₂ CO	3h	25
			R = CH ₃ CH=CH—CBrCH=CH—*	
1j	CH ₃ OCH ₃	C ₆ H ₅ CO	3j	25
1k	H OC ₂ H ₅	(CH ₃) ₂ CHCO	3k	37
1l	H C ₆ H ₅	ClCH ₂ CO	3l ⁷	32**
1m	H p-NO ₂ —C ₆ H ₄	CH ₃ CO	3m ⁸	68,5
1n	H OC ₂ H ₅	C ₆ H ₅ CO	3n ⁹	32

* Bezüglich der Herkunft des Broms in R₃ beachte man die nachstehenden Ausführungen.

** Nicht isoliert; vgl. hiezu S. 169/170.

brauchtes p-Nitrophenacylazid ist in Erwägung zu ziehen. Nach Addition von Br₂ an die endständige Doppelbindung der Pentadienylseitenkette des primär zu erwartenden 2-Pentadienyl-5-p-nitrophenyloxazols erfolgt bei der Behandlung mit (C₂H₅)₃N (vgl. exper. Teil) Eliminierung von HBr und Bildung von 3 h.

Das in Tab. 1 angeführte 2-Chlormethyl-5-phenyloxazol⁷ 3b wurde nicht isoliert, sondern im Eintopfverfahren unter Verwendung einer größeren Menge Triphenylphosphin sofort das entsprechende Phosphoniumsalz 4

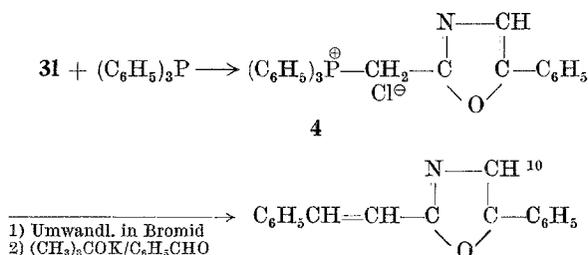
⁵ E. H. Roth, Chemistry of Carbon Compounds IVA, Heterocyclic Compounds.

⁶ R. Robinson, J. Chem. Soc. **95**, 2170 (1909).

⁷ L. Cima, A. Illiceto, M. Mandó und E. Scofone, Il Farmaco [Pavia] **13**, 172 (1958).

⁸ Kunizo Osugi, J. Pharm. Soc. Japan **72**, 459 (1952).

⁹ P. Karrer und Ch. Gränacher, Helv. Chim. Acta **7**, 766 (1924). P. Karrer, E. Miyamichi, H. C. Storm und R. Widmer, Helv. Chim. Acta **8**, 211 (1925).

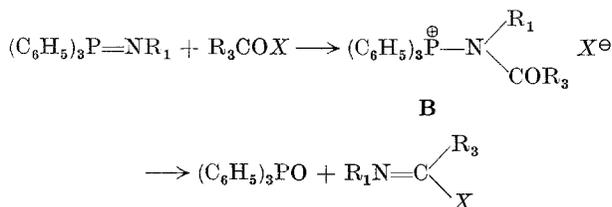


dargestellt. Daran konnte, wie aus dem Schema ersichtlich, eine weitere Aufbauvariante für Oxazole erprobt werden.

Bei Verwendung von Chlorameisensäureester als Säurechloridkomponente konnten nicht die erwarteten Oxazole erhalten werden; hingegen wurden in einigen Fällen hier nicht weiter zu erörternde Urethanabkömmlinge isoliert.

Setzt man bei der eben skizzierten neuen Darstellungsmethode die Komponenten Triphenylphosphin, α -Azidocarbonylverbindung (1) und Säurehalogenid (2) in äquimolaren Mengen ein, dann bleiben bisweilen erhebliche Mengen an α -Azidocarbonylverbindung 1 (bis zu 33%, vgl. exper. Teil), sowie Säurehalogenid (2) unverbraucht zurück, während das Triphenylphosphin zur Gänze verschwunden ist. Gleichzeitig bildet sich, wie aus dem Schema 1 ersichtlich ist, das Triphenylaminophosphoniumhalogenid (5). In zwei Fällen ergab die quantitative Bestimmung bis zu 38% der ber. Menge 5 (vgl. exper. Teil). Erst bei Einsatz von 1,5–2 Äquivalenten Triphenylphosphin pro Mol 1 und 2 war alles 1 umgesetzt; es war am Ende der Reaktion überschüssiges Triphenylphosphin festzustellen und die Oxazolausbeute stieg bisweilen beträchtlich an. Ausbeuteerhöhungen ergaben sich bisweilen auch, wenn wir an Stelle eines Säurechlorids ein Säurebromid verwendeten.

Vor einem Versuch der Interpretation der eben berichteten Resultate sei noch auf einen weiteren interessanten Befund am Rande verwiesen. In einer früheren Arbeit³ wurde bereits angeführt, daß Iminophosphorane sich mit Säurehalogeniden zu Acylaminophosphoniumsalzen (B) umsetzen gemäß:

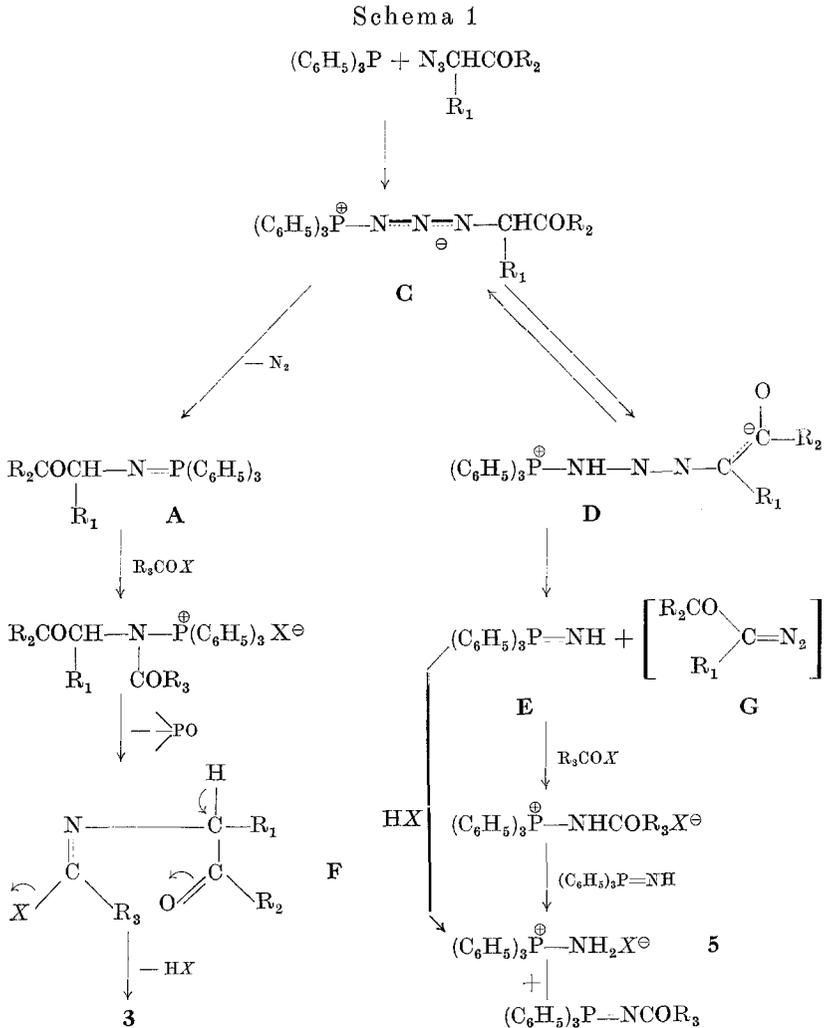


Neuerlich konnten wir feststellen¹¹, daß diese z. B. in Benzol unlöslichen Salze B bisweilen bereits bei Zimmertemperatur sehr rasch in

¹⁰ *Chr. Zinsstag* und *B. Brijis*, *Helv. Chim. Acta* **32**, 145 (1949).

¹¹ Darüber werden wir demnächst berichten.

Lösung gehen unter Bildung des entsprechenden Imidhalogenids und von Triphenylphosphinoxid.



Damit bieten sich folgende Vorstellungen (Schema 1) über den Verlauf der Oxazolbildung an. Primär bildet sich aus der α -Azidocarboxylverbindung **1** und dem Triphenylphosphin eine Triazenstruktur **C** aus; bisweilen konnten ähnliche Strukturen isoliert und identifiziert werden¹². **C** kann sich unter intramolekularer Protonverschiebung in **D** umwandeln. Letzteres enthält aber ganz ähnliche valenzchemische Voraussetzungen für eine Fragmentie-

¹² J. E. Leffler, U. Honsberg, Y. Tsuno und J. Fosblad, J. Org. Chem. **26**, 4810 (1961).

welche in ihrer Konzeption — man vergleiche das hier auftretende Acylamino-iminophosphoran mit dem oben angeführten Iminophosphoran A — der eben berichteten Darstellung von Oxazolen weitgehend entspricht.

Für die Unterstützung unserer Arbeiten danken wir der J. R. Geigy AG, Basel.

Dem Fonds zur Förderung der Wissenschaftlichen Forschung, Wien, sei ebenso für die Bereitstellung von Sachmitteln bestens gedankt.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert. — Soweit sich Destillationen als möglich und günstig erwiesen, wurden sie im Kugelrohr durchgeführt.

Darstellung der Oxazole

Allgemeine Vorschriften

Methode a): Zu einer Lösung von 0,0085 Mol Triphenylphosphin in 90 ml absol. Benzol wird bei Raumtemp. eine Lösung von 0,005 Mol α -Azidoketon und 0,005 Mol Säurehalogenid in 30 ml absol. Benzol in einem Guß zugesetzt. Nach kurzer Zeit setzt Trübung (Phosphoniumsalzbildung) und N_2 -Entwicklung (*Staudingerreaktion*) ein. Das Reaktionsgemisch wird einen Tag stehengelassen, vom gebildeten Phosphoniumsalz (das bisweilen zu einem beträchtlichen Teil aus dem Triphenylaminophosphoniumsalz **5** besteht) abfiltriert, zur Entfernung überschüss. $P(C_6H_5)_3$ mit 1 g CH_3J 1 Stde. unter Rückfluß gehalten und filtriert. Das Filtrat wird mit gesätt. wäbr. $NaHCO_3$ -Lösung und Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, im Vak. eingedampft und der Rückstand; aus dem meistens $(C_6H_5)_3PO$ auskristallisiert, mehrmals mit Äther digeriert. Das Filtrat wird nochmals eingedampft und an einer Säule (80×2 cm) von Kieselgel (Merek, 0,05—0,2 mm; 80 g/2 g Rückstand) mit Benzol/Aceton (9 : 1) chromatographiert. Es wurden Fraktionen zu je 10 ml gesammelt und auf ihren Gehalt mittels *DC*-Chromatographie (Kieselgel HF_{254} nach Stahl, Merek) überprüft (Fluoreszenzlösung im UV). Die entsprechenden Oxazole zeigen R_f -Werte im Bereich von 0,25 bis 0,55. Bisweilen ist auch Hochvakuumdestillation (im Kugelrohr) an Stelle der Chromatographie möglich. In diesem Falle entfernt man das restliche $(C_6H_5)_3PO$ vor der Destillation durch Filtration (benzolische Lösung) über 40 g Kieselgel.

Methode b): Die nach Methode a) in absol. Benzol vereinigten Ausgangskomponenten werden 1,5 Stdn. auf 70° erwärmt. Dann setzt man die ber. Menge Et_3N in absol. Benzol zu und erhitzt mindestens $\frac{1}{2}$ Stde. unter Rückfluß. Nach Filtration des Phosphonium- und Aminalsalzes und der Quartärisierung des restlichen $(C_6H_5)_3P$ mit CH_3J erfolgt die weitere Aufarbeitung wie nach Methode a). Die chromatographischen Trennungen wurden jeweils parallel durch Dünnschichtchromatographie verfolgt.

2,5-Diphenyl-oxazol (**3 a**)

nach Methode a) durch Umsetzung von $(C_6H_5)_3P$, C_6H_5COBr (oder C_6H_5COCl) und ω -Phenacylazid¹⁶. Ausb. 50—60% (Benzoylbromid), 45—50% (Benzoylchlorid), (*DC*, R_f 0,54) Sdp._{0,02} 120° ; Schmp. $72\text{—}73^\circ$.

Quantitative Bestimmung des $(C_6H_5)_3PNH_2Br$ (**5**): Nach Auflösen des Salzes in warmem Wasser wurde mit 48proz. HBr erhitzt, wobei Spaltung in $(C_6H_5)_3PO$ und NH_4Br erfolgte. Vom unlöslichen $(C_6H_5)_3PO$ wurde abfiltriert, die Wasserphase zur Entfernung etwaiger Neutralstoffe einmal mit Benzol, 2mal mit CH_2Cl_2 und 2mal mit Äther ausgeschüttelt. Nach Einengen der Wasserphase wurde alkalisch gemacht, erhitzt, NH_3 in vorgelegte $n/10-H_2SO_4$ eingeleitet und titriert. Daraus berechnete Ausb. an **5**: 38% d. Th.; Schmp. 232 bis 244° (CH_2Cl_2 /Essigester)¹⁷.

$C_{18}H_{17}NPBr$. Ber. N 3,91. Gef. N 3,88.

2-Cyclopropyl-5-[p-methoxyphenyl]oxazol (**3 b**)

nach Methode a) aus $(C_6H_5)_3P$, Cyclopropancarbonsäurechlorid und p-Methoxyphenacylazid. Auf Grund der NH_3 -Bestimmung enthielt das Salzgemisch 20% Triphenylaminophosphoniumchlorid, bez. auf das eingesetzte p-Methoxyphenacylazid. Zur Entfernung des entstandenen HCl wurde eine äquimolare Menge Et_3N zugesetzt. Nach Abtrennung von $(C_2H_5)_3NHCl$ wurde Triphenylphosphin durch 1stdg. Erhitzen mit 2 g CH_3J unter Rückfluß und Abtrennung als $(C_6H_5)_3PCH_3J$ entfernt. Wir schüttelten dann mit wäbr. gesätt. $NaHCO_3$ -Lösung und Wasser aus, trockneten über Na_2SO_4 , dampften im Vak. ein und digerierten mehrmals mit Äther. Die Ätherextrakte wurden an 30 g Kieselgel (0,05—0,2 mm, 70—325 mesh ASTM, Merck, $\varnothing = 2$ cm) mit Benzol:Aceton = 9:1 chromatographiert. Die **3 b**-haltigen Fraktionen wurden bei 150°/0,02 mm im Kugelrohr destilliert und gaben 0,35 g Reinsubstanz (DC, R_f 0,33). Ausb. 35% d. Th.; Schmp. 58—59°.

NMR-Spektrum: Cyclopropylgruppe: Dublett bei $\delta = 1,1$ ppm, $J = 6$ Hz, Quintett bei $\delta = 2,2$ ppm, $J = 6$ Hz, OCH_3 -Singlett bei $\delta = 3,8$ ppm; Phenylprotonen: Dublette von $\delta = 6,85$ —7 und 7,43—7,6 ppm, $J = 9$ Hz; Oxazolproton bei $\delta = 7,08$ ppm.

$C_{13}H_{13}NO_2$. Ber. C 72,55, H 6,04, N 6,51.
Gef. C 72,13, H 6,27, N 6,38.

Aus den nachfolgenden chromatographischen Fraktionen wurde eine Verbindung isoliert (11%, DC, R_f 0,17), bei der es sich laut Analyse, IR- und NMR-Spektrum um das Cyclopropancarbonsäure-p-methoxyphenacylamid handelt (Schmp. 117—119°).

2-Isopropyl-5-[p-methoxyphenyl]oxazol (**3 c**)

nach Methode a) aus $(C_6H_5)_3P$, Isobutyrylchlorid und p-Methoxyphenacylazid. Die Anwesenheit von Triphenylaminophosphoniumchlorid wurde durch alkalische Zersetzung des isolierten Phosphoniumsalzes (NH_3 -Entwicklung) festgestellt. Das Rohprodukt wurde bei 120°/0,02 mm destilliert (**3 c**, hellgelbes Öl, DC, R_f 0,38, Ausb. 51% d. Th.); (Triphenylphosphin: p-Methoxyphenacylazid: Isobutyrylbromid = 1:1:1) 25% d. Th.

NMR-Spektrum: Isopropylgruppe: Dublett bei $\delta = 1,4$ ppm, $J = 7$ Hz, Quintett bei $\delta = 3,18$ ppm, $J = 7$ Hz; OCH_3 -Singlett bei $\delta = 3,84$ ppm;

¹⁶ H. Bretschneider und H. Hörmann, Mh. Chem. **84**, 1021 (1953); D. Knüttel, H. Hemetsberger und H. Weidmann, Mh. Chem. **101**, 157 (1970).

¹⁷ L. Horner und H. Oediger, Ann. Chem. **627**, 142 (1959).

Phenylprotonen: Dublett bei $\delta = 6,99$ ppm und $7,63$ ppm, $J = 9$ Hz; Oxazolringproton bei $\delta = 7,15$ ppm.

$C_{13}H_{15}NO_2$. Ber. C 71,86, H 6,96, N 6,45.
Gef. C 71,60, H 6,64, N 7,29.

2-Cyclopropyl-5-[p-nitrophenyl]oxazol (3 d)

nach Methode a) aus $(C_6H_5)_3P$, Cyclopropancarbonsäurechlorid und p-Nitrophenacylazid. Die Anwesenheit von Triphenylaminophosphoniumchlorid wurde durch alkalische Zersetzung des Phosphoniumsalzes (NH_3 -Entwicklung) festgestellt. Das Rohprodukt wurde über 110 g Kieselgel chromatographiert (DC , R_f 0,41). Ausb. 43,5% d. Th. (Triphenylphosphin: Cyclopropancarbonsäurebromid: p-Nitrophenacylazid = 1:1:1 gibt nur 35% d. Th.); Schmp. 122—125° ($P\check{A}$).

NMR-Spektrum: Cyclopropylgruppe: Dublett bei $\delta = 1,15$ ppm, $J = 7$ Hz, Quintett bei $\delta = 1,9$ — $2,3$ ppm, $J = 7$ Hz; Phenylprotonen: (A_2B_2 -System) $\delta = 7,6$ — $8,29$ ppm, $J = 9$ Hz; Oxazolringproton bei $\delta = 7,3$ ppm.

$C_{12}H_{10}N_2O_3$. Ber. C 62,60, H 4,35, N 12,07.
Gef. C 62,13, H 4,31, N 12,01.

2-Isopropyl-5-[p-nitrophenyl]oxazol (3 e)

nach Methode b) aus $(C_6H_5)_3P$, Isobuttersäurebromid und p-Nitrophenacylazid im Verhältnis 1:1:1. Ausb. 62% d. Th.; Schmp. 73—78° (aus Petroläther [$P\check{A}$]).

NMR-Spektrum: Isopropylgruppe: Dublett bei $\delta = 1,46$ ppm, $J = 7$ Hz, Quintett bei $\delta = 3,23$ ppm, $J = 7$ Hz; Phenylprotonen bei $\delta = 7,84$ und $8,38$ ppm, $J = 9$ Hz; Oxazolringproton bei $\delta = 7,52$ ppm.

$C_{12}H_{12}N_2O_3$. Ber. C 62,06, H 5,21, N 12,06.
Gef. C 62,19, H 5,24, N 12,08.

2-(1,3-Pentadienyl)-5-phenyl-oxazol (3 f)

0,05 Mol Sorbinsäurebromid und 0,05 Mol Phenacylazid wurden in 100 ml absol. Benzol gelöst, zu 0,05 Mol $(C_6H_5)_3P$ in 50 ml absol. Benzol gegossen und zum Rückfluß erhitzt; unter N_2 -Entwicklung entstand ein zäh-öliges Salz. Nach 1,5 Stdn. wurden 0,05 Mol absol. Et_3N zugegeben und eine weitere Stde. zum Sieden erhitzt. Hierauf wurde mit Wasser durchgeschüttelt. Es verblieben 9 g in Wasser und Benzol unlösliches, teeriges Produkt. Die Benzolphase wurde über Na_2SO_4 getrocknet und im Vak. eingedampft. Der Rückstand wurde zur Abtrennung von $(C_6H_5)_3PO$ mehrmals mit Äther, dann mit $P\check{A}$ digeriert; das Filtrat eingeeengt und im Kugelrohr destilliert. Vorlauf 0,5 g bis 90°, Hauptmenge 3 g (28,4%) Rohprodukt, Sdp._{0,01} 100—130°, das kristallisierte. Ausb. 22% d. Th.; Schmp. 59—61° ($P\check{A}$). Die Verbindung ist an der Luft zersetzlich.

NMR-Spektrum (CCl_4/TMS): Dublett bei $\delta = 1,85$ ppm, $J = 5,5$ Hz; Multiplette bei $\delta = 6,0$ bis $6,5$ ppm und $7,0$ bis $7,8$ ppm.

$C_{14}H_{13}NO$. Ber. C 79,59, H 6,20, N 6,33.
Gef. C 79,30, H 6,05, N 6,29.

2-Benzyl-5-phenyl-oxazol (3 g)

In 150 ml absol. Benzol wurden 0,03 Mol $(C_6H_5)_3P$, 0,03 Mol $C_6H_5CH_2COCl$ und 0,03 Mol Phenacylazid gelöst und unter Rückfluß erwärmt. Dabei fiel ein nicht näher untersuchtes Phosphoniumsalz aus. Nach 30 Min. wurden 0,03 Mol $(C_2H_5)_3N$ zugegeben und eine weitere Stde. unter Rühren erhitzt. Nach Abkühlen wurde filtriert, das Filtrat nach Abdestillieren des Lösungsmittels im Vak. mit Äther digeriert und die Ätherlösung nach Verjagen des Äthers destilliert. Die Fraktion von 100—150°/0,002 Torr wurde aus *P*Ä unkrystallisiert. Schmp. 85—87°⁶, Ausb. 30% d. Th.; wurden die 3 Komponenten im Molverhältnis 1,7 : 1 : 1 eingesetzt, lag die Ausb. höher (43,5%).

2-[3-Br-1,3-pentadienyl]-5-(p-nitrophenyl)-oxazol (3 h)

Zu 0,03 Mol $(C_6H_5)_3P$ in 100 ml absol. Benzol wurden 0,03 Mol Sorbinsäurebromid gegeben; es entstand ein voluminöser Niederschlag. Nach Zugabe von 0,03 Mol *p*-Nitrophenacylazid wurde 3 Stdn. zum Rückfluß erhitzt, der Niederschlag wurde rotbraun und klebrig. Nach Abkühlen wurde mit der äquimolaren Menge $(C_2H_5)_3N$ in absol. Benzol versetzt, 2 Stdn. zum Sieden erhitzt und 40 Stdn. stehengelassen. Hierauf wurde mit 2proz. HCl und Wasser durchgeschüttelt, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vak. vom Lösungsmittel befreit. Die weitere Aufarbeitung erfolgte nach Methode a). Ausb. 25% d. Th.; Schmp. 157—163° (aus CH_3OH).

NMR-Spektrum: Pentadienylgruppe: $CH_3-CH=$: Dublett bei $\delta = 2,03$ ppm, Quartett bei $\delta = 6,49$ ppm, $J = 7$ Hz; $-CH=CH-$: *AB*-System. Dublett bei $\delta = 6,81$ und $7,39$ ppm, $J = 15,4$ Hz; Phenylprotonen: *A₂B₂*-System, Dublette bei $\delta = 7,85$ und $8,37$ ppm, $J = 9$ Hz; Oxazolringproton bei $\delta = 7,65$ ppm.

2-Phenyl-4-methyl-5-methoxy-oxazol (3 j)

0,05 Mol Iminophosphoran [aus 0,05 Mol α -Azidopropionsäuremethylester und 0,05 Mol $(C_6H_5)_3P$] wurden in 500 ml absol. Benzol gelöst und bei 5° unter Rühren mit 9,25 g Benzoylbromid versetzt. Ein weißer Niederschlag fiel aus. Nach 2 Min. wurden 16 g $(C_2H_5)_3N$ in absol. Benzol zugegeben und 6 Stdn. zum Sieden erhitzt. Das Aminsalz wurde abfiltriert, das Filtrat im Vak. eingedampft und der Rückstand mit Äther mehrmals digeriert. Nach Abdampfen der Ätherlösung im Vak. wurde der Rückstand im BaroniKolben destilliert. Ausb. 25% d. Th.; Sdp._{0,4} 95—98°.

NMR-Spektrum (CCl_4/TMS): CH_3 -Singlett bei $\delta = 2,07$ ppm; O- CH_3 -Singlett bei $\delta = 3,94$ ppm; C_6H_5 -Multiplet bei $\delta = 7,42$ ppm.

$C_{11}H_{11}NO_2$. Ber. C 69,82, H 5,86, N 7,40.
Gef. C 68,71, H 5,29, N 7,54.

2-Isopropyl-5-äthoxy-oxazol (3 k)

0,07 Mol $(C_6H_5)_3P$ wurden mit 0,06 Mol α -Azidoessigsäureäthylester in 200 ml absol. Benzol zum Iminophosphoran umgesetzt, das nicht kristallisierte und daher in Lösung weiterverarbeitet wurde. Nach Zugabe von 0,07 Mol $(CH_3)_2CHCOBr$ in 100 ml absol. Benzol bildete sich kein Salz, sondern das Imidbromid. Diese Lösung wurde mit 0,07 Mol $(C_2H_5)_3N$ versetzt; das Salz fällt schon bei Raumtemp. aus. Nach 4 Stdn. Rückfluß wurde filtriert, das Filtrat nach Vertreiben des Lösungsmittels im Vak. mehrmals mit Äther—*P*Ä digeriert und diese, von der Hauptmenge $(C_6H_5)_3PO$

befreite Lösung der Vak.-Destillation unterworfen. Ein Vorlauf bei 60—71° wurde verworfen. Ausb. 3,5 g (37% d. Th.), Sdp.₁₂ 71,5—72°. Das Gaschromatogramm zeigte nur eine Substanz an.

NMR-Spektrum: Äthylgruppe: Triplett bei $\delta = 1,41$ ppm, Quartett bei $\delta = 4,13$ ppm, $J = 7$ Hz; Isopropylgruppe: Dublett bei $\delta = 1,30$ ppm, Septett bei $\delta = 2,98$ ppm, $J = 6,5$ Hz; Ringproton: Singlett bei $\delta = 6,01$ ppm.

$C_8H_{13}NO_2$. Ber. N 9,03. Gef. N 8,90.

Eine höher siedende Fraktion konnte durch Destillation im Kugelrohr isoliert werden: 1 g (8,3% d. Th.) $(CH_3)_2CH-CO-NH-CH_2COOC_2H_5$, Sdp._{0,05} 82—85%. IR-Spektrum (CH_2Cl_2) : $NH-$: 3440 cm^{-1} , $CO-$: 1675 cm^{-1} . Estergruppe: $CO-$: 1740 cm^{-1} , $-C-O-$: 1195 cm^{-1} .

$C_8H_{15}O_3N$. Ber. C 55,47, H 8,73, N 8,09.

Gef. C 55,59, H 8,68, N 8,14.

2-Cl-Methyl-5-phenyl-oxazol (3 l)

Diese Verbindung wurde nicht isoliert, sondern in das 2-Styryl-5-phenyl-oxazol übergeführt. 0,065 Mol $(C_6H_5)_3P$, 0,03 Mol Phenacylazid und 0,03 Mol $ClCH_2-COCl$ wurden in 500 ml absol. Benzol $\frac{1}{2}$ Sde. zum Sieden erhitzt. So wurde das inzwischen entstandene **3 l**⁷ sofort in das entsprechende Phosphoniumchlorid umgesetzt. Dieses Salz wurde in Wasser gelöst und mit KBr (Überschuß) in das besser kristallisierbare Phosphoniumbromid übergeführt, die Wasserphase mit $CHCl_3$ extrahiert, über Na_2SO_4 getrocknet, das $CHCl_3$ im Vak. abgedampft, 17,9 g Rohprodukt wurde aus $CHCl_3$ /Essigester umkristallisiert. Ausb. 32% d. Th.; Schmp. 248—251°.

Unter der Annahme, daß nach diesem Verfahren ein 100proz. Umsatz von **3 l** in das Phosphoniumsalz stattfand, ergibt das eine Ausb. von 32% d. Th.

2,3 g Phosphoniumbromid setzten wir in wenig absol. *THF* durch 1stdg. Sieden mit 1,7 g Benzaldehyd und 0,57 g *K-t*-Butylat in das 2-Styryl-5-phenyl-oxazol um. Vom Reaktionsgemisch wurde *THF* im Vak. abdestilliert, der Rückstand in wenig Äther aufgenommen, mit 2*n*- H_2SO_4 , wäßr. gesätt. $NaHCO_3$, Wasser ausgeschüttelt, getrocknet, im Vak. eingengt und über 60 g Kieselgel (0,05—0,2 mm, 70—325 mesh ASTM, Merck) chromatographiert (*DC*, *R_f* 0,4); Ausb. 43,5% d. Th.; Schmp. 100—102°¹⁰.

NMR-Spektrum: Oxazolproton bei $\delta = 7$ ppm, aromatische Protonen und Vinylprotonen zwischen $\delta = 7,25$ und 7,8 ppm.

$C_{17}H_{13}NO$. Ber. C 82,59, H 5,65, N 5,65.

Gef. C 83,15, H 5,38, N 5,82.

2-Methyl-5-[*p*-nitrophenyl]oxazol (3 m)

nach Methode a) aus $(C_6H_5)_3P$, *p*-Nitrophenacylazid und Acetylchlorid. Die Anwesenheit von Triphenylaminophosphoniumchlorid konnte durch alkal. Zersetzung des Phosphoniumsalzes (NH_3 -Entwicklung) festgestellt werden. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde das Rohprodukt zur Entfernung des restlichen $(C_6H_5)_3PO$ über 50 g Kieselgel filtriert, anschließend über 120 g Kieselgel (Benzol: Aceton = 9:1) chromatographiert (*DC*, *R_f* 0,25). Ausb. 68,5% d. Th.; Schmp. 162—164° (*PÄ*/Äther)⁸.

NMR-Spektrum: CH_3 -Singlett bei $\delta = 2,6$ ppm; Phenylprotonen bei $\delta = 7,68$ bis $8,35$ ppm (A_2B_2 -System), $J = 9$ Hz; Oxazolringproton bei $\delta = 7,4$ ppm.

$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_3$. Ber. C 58,82, H 3,93, N 13,78.
Gef. C 58,34, H 3,78, N 13,15.

2-Phenyl-5-äthoxy-oxazol (3 n)

nach Methode b) aus 0,01 Mol α -Azidoessigsäureäthylester, 0,01 Mol Benzoylbromid und 0,02 Mol $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P}$ in absol. Benzol. Ausb. 32% d. Th.; Sdp. 0,02 120° (hellgelbes Öl).

Schmp. des *Pikrates*: $119\text{—}121^\circ$.