

ÜBER EINE EINFACHE DARSTELLUNG VON ACYL-OXAZOLINONEN-(5) AUS 5-ACYLOXY-OXAZOLEN

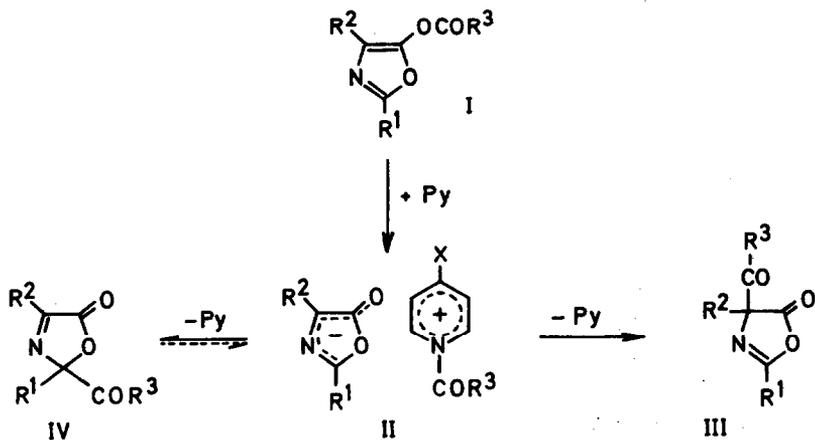
II. MITTEILUNG ÜBER HYPERNUCLEOPHILE ACYLIERUNGSKATALYSATOREN<sup>1</sup>

W. Steglich und G. Höfle

Organisch-Chemisches Institut der Technischen Universität München

(Received in Germany 22 September 1970; received in UK for publication 23 October 1970)

4-Acyl- und 2-Acyl-oxazolinone-(5) III bzw. IV sind interessante Zwischenstufen bei der Synthese von  $\alpha$ -Acylamino-ketonen<sup>2</sup>,  $\alpha$ -Acylamino- $\beta$ -ketosäure-Derivaten<sup>2,3</sup> und Oxazolen<sup>4,5</sup>. Sie wurden bisher allgemein durch Umlagerung der 5-Acyloxy-oxazole I mit Pyridin oder Picolinen<sup>2,6</sup>, in einigen Fällen auch durch direkte Acylierung von Oxazolinonen-(5)<sup>2,7</sup> erhalten. Für die Umlagerung wurde als zentrale Zwischenstufe das Ionenpaar II nachgewiesen<sup>8</sup>:



$\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3$  vgl. Tabelle I; Py = Pyridin oder substit. Pyridin

Kinetische Untersuchungen zeigten nun, daß 4-Dialkylamino-pyridine und N-Methyl-imidazol Pyridin an katalytischer Wirksamkeit bei dieser Enolester-Umlagerung weit übertreffen<sup>9</sup>. So lagert 4-Dimethylamino-pyridin das Oxazol Ia

( $R^1 = C_6H_5$ ,  $R^2, R^3 = CH_3$ ) 20 000 mal schneller um als Pyridin. Es erscheint daher gerechtfertigt, diese Gruppe von Acylüberträgern als hypernucleophile Katalysatoren besonders hervorzuheben<sup>9</sup>.

Die hohe katalytische Aktivität gestattet es, 5-Acyloxy-oxazole I schon mit 0.01 bis 0.1% 4-Dimethylamino- oder 4-Pyrrolidino-pyridin<sup>9</sup> oder 1% N-Methylimidazol in die C-Acyl-Verbindungen III und IV umzulagern. Dabei tritt oft Selbsterwärmung ein. Sogar 5-Alkoxy-carbonyloxy-oxazole (z.B. Ic, g) und 2-Trifluormethyl-oxazole (z.B. Ii, j), die mit Pyridin stabile N-Acyl-dihydropyridyl-oxazolinone bilden<sup>8</sup>, werden glatt umgelagert. Hierbei entfallen die bei Verwendung von Pyridin auftretenden Reinigungsprobleme, da die Rohprodukte meist schon analysenrein sind. Der in geringer Menge vorhandene Katalysator stört nur in Ausnahmefällen bei weiteren Umsetzungen, z.B. bei der Thermolyse der 2-Trifluormethyl-2-acyl-oxazolinone<sup>5</sup>. Es empfiehlt sich daher, bei hochsiedenden Derivaten dieses Typs, die Base vor der Destillation mit einem Äquivalent Schwefelsäure zu binden.

Wie bei der Umlagerung der 5-Acyloxy-oxazole mit Pyridin<sup>2,6</sup> wird die Bildung der Produkte von elektronischen und sterischen Effekten im Ionenpaar II bestimmt<sup>8</sup>. So liefern die 2-Aryl(Alkyl)-oxazole Ia-e mit 4-Dialkylamino-pyridinen ausschließlich 4-Acyl-oxazolinone III, die 2-Trifluormethyl-oxazole Ii-p dagegen 2-Acyl-oxazolinone IV. Ein 2-Acyl-oxazolinon IVg wird auch beim 4-tert.-Butyl-Derivat Ig isoliert. Bei der 4-Isopropyl-Verbindung If entsteht in Benzol zunächst ein Gemisch aus gleichen Teilen IIIIf und IVf<sup>9a</sup>. IVf lagert sich dann mit vergleichbarer Geschwindigkeit in das thermodynamisch stabilere IIIIf um. Ein ähnliches Verhalten zeigt auch das 2-p-Nitrophenyl-Derivat Ih, nur muß hier zur raschen Umlagerung von IVh in IIIh auf 80° erwärmt werden. Die ungewöhnliche Verschiebung der Acylreste aus der 2- in die 4-Stellung des Oxazolinons ist mit dem Ionenpaar-Mechanismus zwanglos zu erklären.

Auch die Struktur des Katalysators übt einen gewissen Einfluß auf die Produktzusammensetzung aus. So entsteht bei der Umlagerung von Ih mit N-Methylimidazol primär ein Gemisch von 80% IIIh und 20% IVh, während das Verhältnis mit 4-Dimethylamino-pyridin 60:40 ist.

Tabelle I gibt einen Überblick über die Eigenschaften der dargestellten Acyl-oxazolinone-(5) sowie die angewandten Reaktionsbedingungen.

Tabelle I

Umlagerung der 5-Acyloxy-oxazole I<sup>10</sup> mit 4-Dimethylamino-pyridin (DMAP), 4-Pyrrolidino-pyridin (PP) und N-Methyl-imidazol (NMI) in 4- und 2-Acyl-oxazolinone-(5) III bzw. IV. Es wurden 10-50-proz. Lösungen der Oxazole in Benzol, Äther, Tetrahydrofuran, CCl<sub>4</sub> oder CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> bei Raumtemperatur<sup>11</sup> eingesetzt. Nach quantitativer Umlagerung (NMR-spektroskopisch kontrolliert) destillierte (d) man das Produkt oder kristallisierte um (k).

I	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	inges. Menge		Katalys.	Reaktions- zeit/ Aufarbeitung	% Ausb.	Sdp/Schmp <sup>12</sup>
				I in g	in mg				
a	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	23	5	PP	45 Min	d	80 III 131°/0.5 <sup>2</sup>
b	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	3.5	2	PP	2 Stdn	d	100 III <sup>2</sup>
c	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	8	2	DMAP	4 Stdn	k	70 III 80-85° <sup>2</sup>
d	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	1.7	7	DMAP	2 Min	k	88 III 63°
e <sup>13</sup>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	7	20	DMAP	3 Stdn <sup>11</sup>	d	70 III 120°/0.2 <sup>2</sup>
f	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	i-Propyl	CH <sub>3</sub>	14	20	PP	2 Stdn <sup>11</sup>	d	95 III 120°/0.3 <sup>2</sup>
g	p-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	t-Butyl	OCH <sub>3</sub>	0.32	14	DMAP	1 Min	k	78 IV 123°
h	p-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	0.1	2	DMAP	2 Stdn <sup>11</sup>	k	60 III 125-127°
i	CF <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	10	10	PP	5 Min	d	93 IV 85°/10 <sup>6</sup>
j	CF <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	15	2	PP	1 Std	d	95 IV 82°/10 <sup>6</sup>
				6	50	NMI	1 Std	d	85 IV
k	CF <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	40	20	PP	2 Stdn	k	90 IV 57°
l <sup>13</sup>	CF <sub>3</sub>	i-Butyl	O-i-Butyl	40	10	DMAP	1 Std	d	96 IV 120°/10
m <sup>13</sup>	CF <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	OCH <sub>3</sub>	20	20	PP	2 Stdn	d,k	48 IV <sup>14</sup> 115°/0.3;47°
n	CF <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	O-Benzyl	3.3	5	DMAP	1 Std	d	85 IV 100°/0.2
o	CF <sub>3</sub>	i-Butyl	OCH <sub>3</sub>	15	10	DMAP	1 Std	d	89 IV 104°/10
p <sup>13</sup>	CF <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	p-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	25	50	DMAP	1 Std	k	40 IV 77-80°

## LITERATUR

- 1 Als erste Mitteilung soll gelten: W. Steglich und G. Höfle, Angew. Chem. 81, 1001 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. 8, 981 (1969).
- 2 W. Steglich und G. Höfle, Chem. Ber. 102, 883 (1969); vorläufige Mitteilung: W. Steglich und G. Höfle, Angew. Chem. 80, 78 (1968); Angew. Chem. internat. Edit. 7, 61 (1968).
- 3 S. H. Pines und M. Sletzing, Tetrahedron Letters 1969, 727.
- 4 G. Höfle, Dissertation, Technische Hochschule München 1968.
- 5 G. Höfle und W. Steglich, Chem. Ber., in Vorbereitung.
- 6 W. Steglich und G. Höfle, Chem. Ber. 102, 899 (1969).
- 7 Y. Iwakura, F. Toda und H. Suzuki, J. org. Chemistry 32, 440 (1967).
- 8 W. Steglich und G. Höfle, Chem. Ber. 102, 1129 (1969).
- 9 G. Höfle und W. Steglich, Chem. Ber., in Vorbereitung.
- 9a NMR-Daten. I<sub>f</sub> (CCl<sub>4</sub>): δ = 1.28 ppm (d, J = 7.0 Hz) [6] ; 2.12 (s) [3] ; (Benzol): 1.31 (d, J = 6.8 Hz) [6] ; 1.78 (s) [3] ; III<sub>f</sub> (CCl<sub>4</sub>): 0.89, 1.02 (d, J = 7.0 Hz) [6] ; 2.21 (s) [3] ; (Benzol): 0.77, 0.91 (d, J = 6.8 Hz) [6] ; 1.96 (s) [3] ; IV<sub>f</sub> (CCl<sub>4</sub>): 1.29, 1.32 (d, J = 7.0 Hz) [6] ; 2.14 (s) [3] ; (Benzol): 1.06, 1.09 (d, J = 6.8 Hz) [6] ; 1.87 (s) [3] .
- 10 Die 5-Acyloxy-oxazole wurden wie in Lit.<sup>2,6</sup> beschrieben dargestellt. Die neuen Verbindungen haben folgende Daten: I<sub>d</sub>: Schmp. 87° (77%Ausbeute); I<sub>g</sub>: 85° (75%); I<sub>h</sub>: 132° (90%); I<sub>l</sub>: Sdp. 118°/10 Torr (95%); I<sub>m</sub>: 115°/0.4 (71%); I<sub>n</sub>: 115°/0.6 (18%); I<sub>o</sub>: 104°/10 (89%).
- 11 Ausnahmen: I<sub>e</sub>, I<sub>h</sub> Reaktionstemperatur 80°; I<sub>f</sub> 50°.
- 12 In der Literatur nicht beschriebene Verbindungen gaben stimmende CHN-Analysen. Ihre Struktur folgt eindeutig aus den spektroskopischen Daten, vgl Lit.<sup>2,6,8</sup>.
- 13 Es wurden die bei der Acylierung der Oxazolinone entstehenden Gemische von I/III<sup>2</sup> bzw. I/IV<sup>6</sup> eingesetzt.
- 14 Teilweise Zersetzung bei der Destillation.