

Ekkehard Winterfeldt und Wolfgang Krohn

Additionen an die Dreifachbindung, XII¹⁾

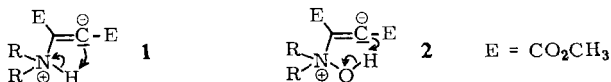
Darstellung des *N*-Oxids eines nicht basischen vinylogenen Urethans

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin

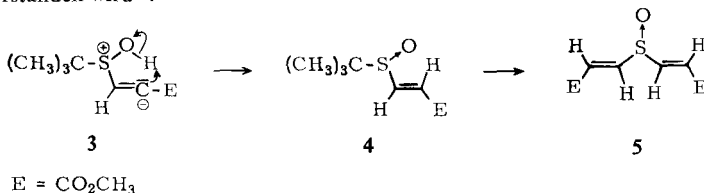
(Eingegangen am 30. Dezember 1968)

Bei der Addition von Hydroxylaminderivaten an die aktivierte CC-Dreifachbindung erhält man aus *N,N*-Diäthyl-hydroxylamin und Acetylendicarbonsäure-dimethylester das *N*-Oxid **2** des nicht basischen Diäthylaminomaleinsäure-dimethylesters. Einige Umwandlungsreaktionen dieser sehr reaktionsfähigen Substanz belegen die angegebene Struktur.

Die cyclische interne Prototropie über **1** gilt bei der direkten Addition von Donatoren mit beweglichem H-Atom, z. B. sekundären Aminen, an die aktivierte Dreifachbindung als der allgemein akzeptierte Mechanismus²⁾, der auch durch kinetische Daten untermauert wurde³⁾. Es ist nun naheliegend anzunehmen, daß dieser Prozeß, der bei sekundären Aminen über einen Vierring-Mechanismus abläuft, noch günstigere Voraussetzungen bei der Addition von substituierten Hydroxylaminen vorfindet und dann ganz analog über **2** (Fünfring-Mechanismus!) ebenfalls das entsprechende *cis*-Additionsprodukt liefern sollte.



Ein Beispiel für einen vermutlich in dieser Weise erfolgenden Additionsakt ist bereits von Shelton und Davis⁴⁾ beschrieben worden. Das bei der Addition von tert.-Butylsulfensäure an Propiolester sich bildende Bis-Addukt **5** geht mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit aus dem zwar nicht isolierten, aber in Lösung nachgewiesenen Zwischenprodukt **4** hervor, dessen Bildung über **3** verstanden wird⁴⁾.



E = CO₂CH₃

¹⁾ XI. Mitteil.: E. Winterfeldt, D. Schumann und H.-J. Dillinger, Chem. Ber. 102, 1656 (1969).

²⁾ Zusammenfassung: E. Winterfeldt, Angew. Chem. 79, 389 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. 6, 423 (1967).

^{3a)} R. Huisgen, B. Giese und H. Huber, Tetrahedron Letters [London] 1967, 1883; ^{3b)} R. Huisgen und B. Giese, Tetrahedron Letters [London] 1967, 1889.

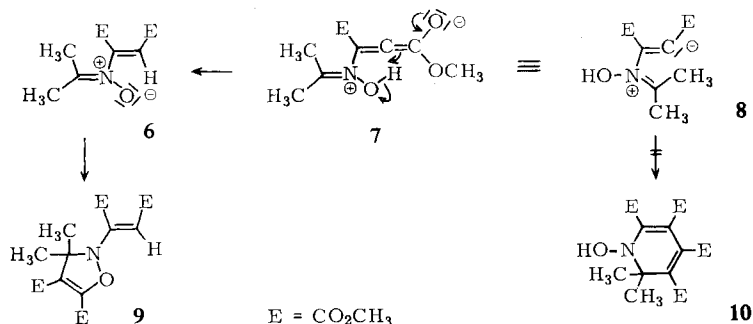
⁴⁾ J. R. Shelton und K. E. Davis, J. Amer. chem. Soc. 89, 718 (1967).

Sicher trägt in diesem Falle die leichte Eliminierbarkeit des Isobutylens aus dem Sulfoxid **4** erheblich zum raschen Zerfall der Zwischenstufe bei. Es bestand also eine gewisse Aussicht, mit *N*-Alkyl-hydroxylaminen, bei denen die Alkylreste nicht verzweigt sind, den Cope-Abbau hintan zu halten.

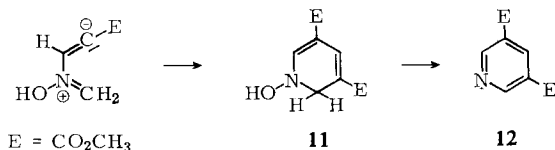
Dennoch ist von einem *N*-Oxid, wie es aus **2** hervorgehen sollte, eine hohe Reaktivität zu erwarten, denn Verbindungen vom Aminomaleinester-Typ sind als praktisch neutrale Verbindungen erkannt worden. Als vinyloge Urethane ist ihre Basizität wohl mit der eines Amids vergleichbar und *N*-Oxide derartiger nicht basischer Substanzen sind auf dem üblichen Wege der Oxydation mit H_2O_2 oder Persäuren unseres Wissens bisher nicht beschrieben worden.

Um diese Protonenverschiebung an einem einfachen Beispiel zu studieren, haben wir zunächst die Reaktion von Oximen mit Acetylendicarbonsäure-dimethylester untersucht⁵⁾. In diesem Falle sollte der oben dargelegte Additionsschritt zur Zwischenstufe **6** führen, ein Nitron, von dem man erwarten kann, daß es mit Acetylendicarbonester zum Cycloaddukt **9** weiterreagiert. Die Daten und die Reaktionen (s. u.) der mit Cyclohexanon- und Acetonoxim erhaltenen 2 : 1-Addukte belegen diese Struktur überzeugend.

Eine theoretisch noch denkbare Weiterreaktion wäre eine 1.4-dipolare Addition aus der Konformation **8**, die im Endeffekt zum Hydroxylaminderivat **10** führen könnte.



Dieser zweiten Möglichkeit mußte Aufmerksamkeit geschenkt werden, nachdem *Ochiai* und Mitarbb.⁶⁾ für die Bildung des Pyridin-3,5-dicarbonesters **12**, den sie bei der Addition des Formaldoxims an Propiolester nach der Chromatographie als stabiles Endprodukt erhielten, eine 1.4-Addition zu **11** diskutierten⁶⁾.

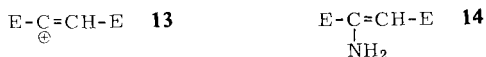


⁵⁾ Vorläufige Mitteilung: *E. Winterfeldt* und *W. Krohn*, *Angew. Chem.* **79**, 722 (1967); *Angew. Chem. internat. Edit.* **6**, 709 (1967).

⁶⁾ *M. Ochiai*, *M. Obayashi* und *K. Morita*, *Tetrahedron* [London] **23**, 2641 (1967). Nachdem in der letzten Zeit eine Vielzahl von Umlagerungsreaktionen der Isoxazole bekanntgeworden sind (s. folgende Arbeit!) und wir uns auch von der Instabilität unseres Cycloadduktes überzeugen konnten, sind wir nicht mehr so sicher, daß die von den japanischen Autoren angegebene Zwischenstufe tatsächlich durchlaufen wird, und werden weiter unten eine weitere Deutungsmöglichkeit diskutieren.

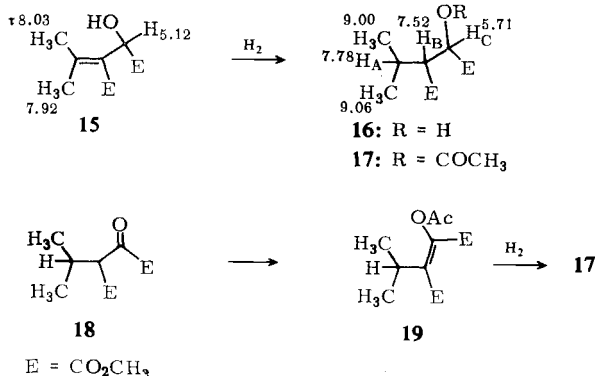
Da die Strukturaufklärung am Cycloaddukt **9** durchgeführt wurde, seien zunächst die spektralen Daten dieser Verbindung diskutiert, die die Struktur **10** bereits eindeutig ausschließen. Die Elementarzusammensetzung des öligen Reaktionsproduktes folgt aus dem hochaufgelösten Molekül-Ion des Massenspektrums zu $C_{15}H_{19}NO_9$ ⁷⁾.

Der Basispeak des Massenspektrums findet sich bei 143 ME und entspricht dem Fragment **13**, ein Bruchstück, das aus **10** kaum zu erwarten ist.



Weitere intensive, im Grunde aber nichtssagende Fragmentierungen führen zu Spitzen bei 342 ME ($M^{\oplus}-CH_3$) und bei 298 ME ($M^{\oplus}-CO_2CH_3$). Auch das UV-Spektrum mit einem Maximum bei 280 m μ ist nicht mit **10** vereinbar. Das IR-Spektrum zeigt Banden bei 1620, 1675, 1730 und 1750/cm (keine OH-Bande!) und steht damit ebenso wie das NMR-Spektrum⁷⁾ ($\tau = 8.44$ [6], 6.37 [3], 6.28 [3], 6.18 [3], 6.15 [3], 4.51 und 3.89 zus. [1]) in Übereinstimmung mit der Struktur **9**. Aus dem Integral des NMR-Spektrums folgt zusätzlich, daß **9** ein Gemisch der *cis,trans*-Isomeren darstellt, bei dem jedoch die Maleinester-Konfiguration als das Produkt der *cis*-Addition (Proton bei τ 4.51) stark überwiegt (85%). Die Bildung der Fumarester-Konfiguration durch nachträgliche Äquibrierung kann nicht ausgeschlossen werden. Erwähnenswert ist noch die Tatsache, daß die Protonen mit den Signalen τ 4.51 und 3.89 nicht mit D₂O auswaschbar sind und nach dieser Operation mit unveränderter Intensität erscheinen. Das Vorliegen einer OH-Gruppe ist somit erneut ausgeschlossen.

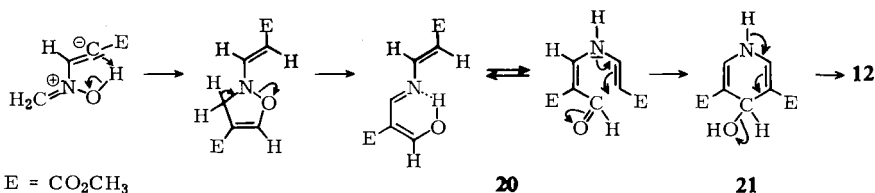
Die folgenden Abbaureaktionen weisen unserem Addukt zwingend die Struktur **9** zu. Bei der Hydrierung erhält man durch reduktive Spaltung und anschließende Allylhydrogenolyse die Verbindung **14**, die auch durch Addition von Ammoniak an Acetylenedicarbonester gewonnen wird. Aufschlußreich ist auch die Reduktion mit Zink in methanolischer Schwefelsäure, die über reduktive Ringöffnung und Hofmann-Abbau den ungesättigten Hydroxylester **15** liefert, bei dessen Hydrierung **16** erhalten wird.



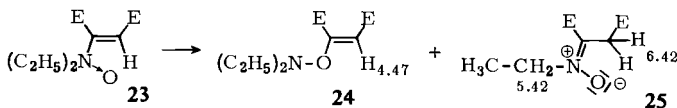
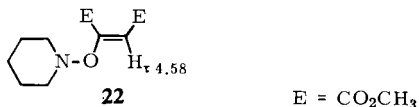
⁷⁾ Die Massenspektren wurden mit dem MS 9 bei 70 eV und 150–200° aufgenommen. Herrn Dr. D. Schumann danken wir für die Aufnahme der Spektren und die Hochauflösungen. Die NMR-Spektren wurden mit dem Varian HA 100 in Deuteriochloroform als Lösungsmittel aufgenommen. In Klammern sind die elektronisch integrierten Protonenzahlen angegeben.

Das aus **16** darstellbare Acetat (**17**) ließ sich synthetisch durch Hydrierung des aus Oxalester und Isovaleriansäureester über **18** darstellbaren Enolacetats **19** gewinnen. Auf Grund der spektralen Daten und dieser experimentellen Befunde kann somit die Struktur **9** für das 2:1-Addukt aus Acetylendicarbonsäure-dimethylester und Acetonoxim als gesichert betrachtet werden. **9** ist jedoch recht instabil und kann beispielsweise nicht destillativ gereinigt werden. Selbst die von uns verwendete chromatographische Reinigung war verlustreich. Auch Alkali und Säuren zersetzen die Substanz, wenn nicht gleichzeitig ein Reduktionsmittel zugegen ist (s. o.). Die Produkte dieser Zersetzungen sind recht mannigfaltig (Dünnschichtchromatographie), wurden jedoch nicht näher untersucht.

Bedenkt man zusätzlich, daß die 1,4-dipolare Addition als mit Sicherheit zweistufige Addition in der Konkurrenz mit der synchronen Cycloaddition zum Isoxazol recht schlecht abschneiden sollte, so scheint es nicht ganz ausgeschlossen, daß bei der Bildung von **12** ebenfalls ein Isoxazol durchlaufen wird, das dann über **20** und **21** das Pyridinderivat liefert⁸⁾.



Bei der Übertragung der Reaktion auf *N,N*-Dialkyl-hydroxylamine wurde zunächst das *N*-Hydroxy-piperidin mit Acetylendicarbonester umgesetzt. Isoliert wurde das einfache Addukt **22**. Dieses dürfte bereits ein Umwandlungsprodukt des Primäradduktes sein, denn es ist zu erwarten, daß das Stickstoffatom des Hydroxylamins als das bessere Nucleophil die Rolle des Donators übernimmt und das C-Atom der Dreifachbindung angreift.



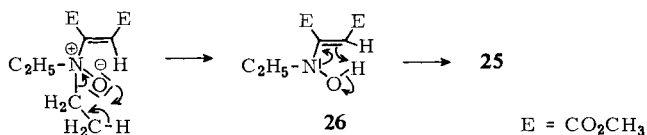
Das *N*-Oxid sollte als eine sehr polare Verbindung in Äther nicht gut löslich sein. Tatsächlich beobachtet man beim langsamen Zutropfen des *N,N*-Diäthyl-hydroxylamins zur Lösung des Diesters in absol. Äther bei 0° kurze Zeit nach dem Eintropfen die Abscheidung einer weißen, kristallinen Substanz, die in Äther praktisch unlöslich ist und sich dünnschichtchromatographisch als völlig einheitlich und sehr polar erweist. Rührt man weiter und läßt dabei allmählich auf Raumtemperatur kommen, so zersetzen sich die Kristalle nach etwa einer Stunde, und man erhält einen harzigen

⁸⁾ Zur Öffnung der Isoxazole s. nachstehende Arbeit sowie *S. Takahashi* und *H. Kano*, *J. org. Chemistry* **30**, 1118 (1965); *R. Grigg*, *Chem. Commun.* **1966**, 607.

Rückstand, während in der Lösung zwei weniger polare neue Substanzen dünnschichtchromatographisch nachweisbar sind. Saugt man jedoch die Kristalle noch in der Kälte unter Stickstoff ab — die Verbindung ist sehr hygroskopisch, die Kristalle zerfließen an feuchter Luft sofort —, so läßt sie sich bei raschem Arbeiten spektroskopisch untersuchen und analysieren ($C_{10}H_{17}NO_5$). Von den spektralen Daten sei vor allem das kurzwellige UV-Spektrum mit einem Maximum bei $230 m\mu$ hervorgehoben — vinyloge Urethane zeigen $280-300 m\mu$ — und die tiefe Lage des NMR-Signals des olefinischen Protons, das bei $\tau 4.30$ um mehr als einen τ -Wert tiefer liegt als bei den entsprechenden Amin-Addukten. Für die Struktur **23** sprechen aber auch die Umwandlungsprodukte. Suspendiert man die einmal abgesaugten Kristalle wieder in Äther, so lösen sie sich bei Raumtemperatur allmählich auf und nach etwa 2 Stunden lassen sich dünnschichtchromatographisch 2 unpolare Substanzen nachweisen, die mit den beiden oben erwähnten Zersetzungsprodukten identisch sind, sich jedoch so glatt und ohne Verharzung bilden. Bei der chromatographischen Trennung erhält man als unpolare Komponente das Hydroxylamin-Derivat **24**, dessen Spektren große Ähnlichkeit mit den Werten von **22** zeigen (s. exper. Teil).

Als polare Verbindung wird das Nitron **25** isoliert, das sich durch das für diesen Verbindungstyp charakteristische UV-Maximum bei $273 m\mu$ und die Nitronbande im IR-Spektrum bei $1540/cm^{9)}$ leicht zu erkennen gibt. Im NMR-Spektrum sind vor allem das Singulett der CH_2 -Gruppe ($\tau 6.42$ [2]) und das durch die Nitrongruppe stark entschirmte CH_2 -Quartett der *N*-Äthylgruppe bei $\tau 5.42$ [2] hervorzuheben. Das Massenspektrum ist geprägt durch den Verlust von C_2H_5NO , der zu einer Spitze bei 144 ME führt. Daß diese Fragmentierung sowohl aus dem Molekül-Ion als auch aus $M^{\oplus}-31$ vor sich gehen kann, belegen metastabile Spitzen bei 102.15 und bei 120.5 ME.

Während die Bildung von **24** als Umlagerung nach Art der Meisenheimer-Reaktion¹⁰⁾ zu verstehen ist, muß die Bildung von **25** aus einer Cope-Eliminierung von Äthylen hervorgehen.



Eine solche Erklärung würde verlangen, daß das Addukt von *N*-Äthyl-hydroxylamin an Acetylendicarbonester ausschließlich in der Nitronform vorliegt, ein Resultat, das nach den Untersuchungen über die Addition von Hydroxylamin (Oximbildung) und Phenylhydrazin (Hydrazonbildung) möglich wäre¹¹⁾. Wir haben uns überzeugt, daß bei der Addition von *N*-Äthyl-hydroxylamin an den Diester tatsächlich als einziges Produkt **25** gebildet wird, womit diese Struktur auch synthetisch gesichert ist.

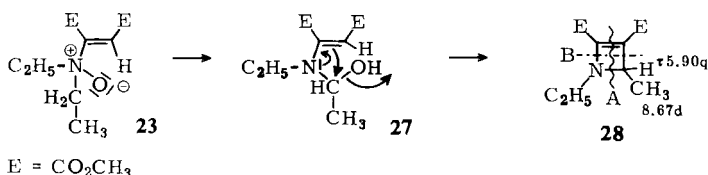
⁹⁾ A. Young, O. Levand, W. Luke und H. O. Larson, Chem. Commun. **1966**, 230.

¹⁰⁾ Beispiele aus der neueren Literatur: ^{10a)} W. C. Carruthers und R. A. W. Johnstone, J. chem. Soc. [London] **1965**, 1653; ^{10b)} L. D. Quin und F. A. Shelburne, J. org. Chemistry **30**, 3135 (1965); ^{10c)} A. Padwa und L. Hamilton, J. org. Chemistry **31**, 1995 (1966); Zum Mechanismus s. K. Schöllkopf und H. Schäfer, Liebigs Ann. Chem. **683**, 42 (1965).

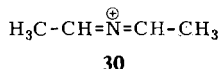
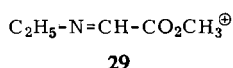
¹¹⁾ C. J. M. Stirling, J. chem. Soc. [London] **1964**, 5863.

Dieses Resultat steht in gewissem Widerspruch zur Beobachtung von *Agosta*¹²⁾, der ein kompliziertes 2:2-Addukt bei der Addition von Phenylhydroxylamin erhielt. Eine Nacharbeitung erschien wünschenswert, nachdem wir ungewöhnliche Addukte aus **25** und Acetylendicarbonester erhielten, die ihrerseits gewisse Parallelen zu den Resultaten *Agostas* in der Phenylhydroxylaminreihe zeigten. In der folgenden Arbeit wird über die Klärung dieser Fragen berichtet.

Die zur Bildung von **25** erfolgende Äthylenabspaltung läßt sich beim langsamen Erwärmen der Kristalle im Vakuum auf 70 bis 80° beobachten, jedoch sind unter diesen Bedingungen das Nitron und das Meisenheimer-Produkt nur Nebenprodukte der Reaktion. Die Dünnschichtchromatographie weist eine polarere Verbindung als Hauptprodukt aus. Durch Chromatographie an Kieselgel läßt sich diese Substanz reinigen und erweist sich dann als stabil, destillierbar und dünnschichtchromatographisch einheitlich. Aus dem hochaufgelösten Molekül-Ion des Massenspektrums folgt die Summenformel C₁₀H₁₅NO₄, die dem Verlust von Wasser aus dem *N*-Oxid entspricht. Die Struktur **28** für diese Verbindung geht aus dem NMR- und dem Massenspektrum hervor und die Bildung wird über die Polonovsky-Zwischenstufe **27** verstanden.



Neben zwei OCH₃-Signalen bei τ 5.76 und 6.27 und denen der *N*-Äthylgruppe erscheint ein Dublett bei τ 8.67 [3] sowie ein Quartett bei τ 5.90 [1], die beide eine Kopplungskonstante von 6 Hz zeigen. Erwartungsgemäß lassen sich diese Signale leicht durch Spinentkopplung zuordnen. Beim Einstrahlen bei τ 8.6 wird das entsprechende Quartett zu einem Singulett. Im Massenspektrum stehen Spitzen bei 115 ME (**29**) (Spaltung bei A) und 70 ME (**30**) (Spaltung bei B) in bester Übereinstimmung mit der Struktur.



Das recht kurzwellige UV-Maximum dieser Verbindung bei 244 mμ zeigt, daß kein normales vinyloges Urethan vorliegt. Im Einklang damit steht die erhöhte Säurestabilität dieser Verbindung.

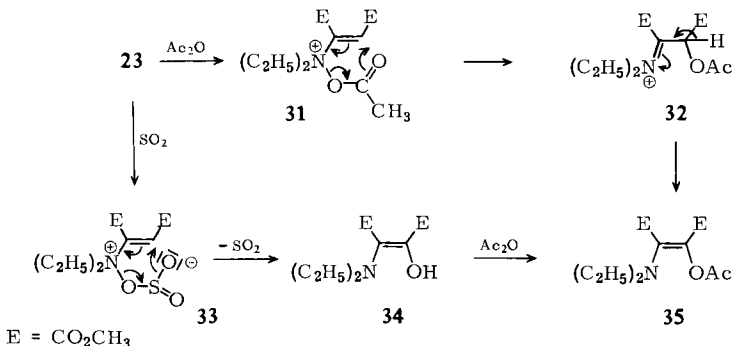
Nach Aufklärung dieser Strukturen erkennt man, daß die Umwandlungen von **23** durch drei *N*-Oxid-Reaktionen, nämlich die Meisenheimer-Umlagerung, den Cope-Abbau und die Polonovsky-Reaktion geprägt sind.

Als *N*-Oxid eines nicht basischen Amins sollte nun **23** aber auch besonders glatt zur Spaltung der N—O-Bindung neigen. Auch diese Erwartung läßt sich leicht mit Acetanhydrid bzw. SO₂ realisieren¹³⁾. Acetanhydrid wandelt die Kristalle bereits

¹²⁾ W. C. *Agosta*, J. org. Chemistry **26**, 1724 (1961).

¹³⁾ J. *Cymerman Craig*, F. P. *Dnyer*, A. N. *Glazer* und E. C. *Horning*, J. Amer. chem. Soc. **83**, 1871 (1961).

bei Raumtemperatur in das Enolacetat **35** um, und man ist versucht, den cyclischen Mechanismus **31** bzw. **33** sowohl für diese Reaktion zu formulieren als auch für den bereits bei 0° von SO₂ in Benzol auszulösenden Übergang in **34**.



Auf diese Weise wird das Enol **34** kristallin erhalten und ist durch eine breite OH-Bande bei 3460/cm sowie die Carbonyl- und die Doppelbindungsabsorption bei 1730, 1600 und 1530/cm charakterisiert. Zur Verknüpfung der beiden Wege acetylierte man **34** mit Acetanhydrid, so daß beide Methoden schließlich **35** liefern, das erwartungsgemäß das Signal einer Acetylgruppe im NMR-Spektrum bei τ 7.85 [3] zeigt und im IR-Spektrum die für Enolacetate typische Carbonylbande bei 1780/cm erkennen läßt.

Diese Untersuchungen wurden entscheidend von der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* gefördert. Für diese Hilfe bedanken wir uns sehr und danken auch Herrn Professor Dr. F. Bohlmann für vielfältige Unterstützung unserer Arbeiten.

Beschreibung der Versuche

Die IR-Spektren wurden in Tetrachlorkohlenstoff oder in KBr (Preßlinge) mit dem Beckman IR 4-Spektrophotometer und die UV-Spektren in Methanol mit dem DK I aufgenommen. Die Schmelzpunkte ermittelte man mit dem Leitz-Heiztischmikroskop. Die Analysen verdanken wir der Mikroanalytischen Abteilung unseres Institutes unter der Leitung von Frau Dr. U. Faass.

Addition von Acetonoxim an Acetylendicarbonensäure-dimethylester: 354 mg Acetonoxim versetzte man bei Raumtemp. in 1.5 ccm absol. Dimethylsulfoxid mit 1.38 g Acetylendicarbonensäure-dimethylester. Nach 15 Stdn. bei Raumtemp. wurde in 30 ccm Äther eingegossen, mehrfach mit Wasser ausgeschüttelt, i. Vak. eingedampft und der Rückstand mit Äther/Petroläther (1 : 1) an Kieselgel filtriert. Nach Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. erhielt man 1.09 g (63%) 3.3-Dimethyl-2-[1.2-bis-methoxycarbonyl-vinyl]-4.5-bis-methoxycarbonyl-3H-isoxazol (**9**) als dünn-schichtchromatographisch einheitliches Öl.

UV: λ_{\max} 280 m μ (qualitativ).

IR (CCl₄): C=O 1730, 1750; C=C 1675, 1620/cm.

NMR (CCl₄): (CH₃)₂C τ 8.44 [6]; OCH₃ 6.37 [3], 6.28 [3], 6.18 [3], 6.15 [3]; olef. Proton 4.51, 3.89 [1].

MS: M⁺ 357 ME (3.5%), 342 (33%), 298 (18%), 143 (100%).

C₁₅H₁₉NO₉ Ber. 357.10597 Gef. 357.10520

a) *Hydrierung von 9*: 500 mg **9** hydrierte man nach Zusatz von PtO_2 in Essigester. Nach Filtration und Abdampfen des Lösungsmittels chromatographierte man an Kieselgel und erhielt mit Petroläther/30% Äther 51 mg *Aminomaleinsäure-dimethylester* (**14**), identisch mit dem aus *Ammoniak* und *Acetylendicarbonsäure-dimethylester* in Dioxan gewonnenen Addukt.

b) *Chemische Reduktion von 9*: Die Lösung von 650 mg **9** in 10 ccm 10proz. methanol. *Schwefelsäure* versetzte man bei Raumtemp. mit 1 g *Zinkstaub* und rührte 30 Min. Sodann filtrierte man, goß in Methylenchlorid ein und wusch mit gesätt. Natriumhydrogencarbonat-Lösung neutral. Nach Abdampfen des Lösungsmittels chromatographierte man an Kieselgel und erhielt mit Äther/20% Petroläther 97 mg (26%) *2-Hydroxy-4-methyl-3-methoxycarbonylpenten-(3)-säure-methylester* (**15**) vom Schmp. 57°.

IR (CCl₄): OH 3530; C=O 1750; C=C 1640/cm.

NMR (CCl₄): CH₃ τ 8.03 [3], 7.92 [3]; OCH₃ 6.35 [3], 6.27 [3]; HO—C—H 5.12 [1].

C₉H₁₄O₅ (202.2) Ber. C 53.46 H 6.98 Gef. C 53.49 H 7.36

2-Hydroxy-4-methyl-3-methoxycarbonylpentansäure-methylester (**16**): 95 mg **15** wurden in 5 ccm Methanol mit 20 mg PtO_2 hydriert. Nach Aufnahme von 1 Moläquiv. H_2 , Abfiltrieren des Katalysators und Destillation wurden 33 mg (32%) **16** als farbloses Öl erhalten. Sdp._{0.2} 130°. Die Einheitlichkeit der Verbindung wurde durch Dünnschichtchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Äther sowie Methylenchlorid/1% Methanol) gesichert.

C₉H₁₆O₅ (204.0994) Ber. C 52.96 H 7.91 Gef. C 52.84 H 7.66

Mol.-Gew. 204.0998 (Massenspektrum)

IR (CCl₄): OH 3550; C=O 1750/cm.

NMR (CCl₄): 2 CH₃ d τ 9.00 [3], d 9.06 [3] ($J = 6.5$ Hz); H_A m 7.78 [1]; H_B t 7.52 [1] ($J = 7$); H_C 5.71 [1] ($J = 7$); OCH₃ s 6.25 [3], s 6.38 [3].

2-Oxo-4-methyl-3-methoxycarbonylpentansäure-methylester (**18**): In 10 ccm einer 10proz. *Kalium-tert.-butylat*-Lösung löste man 1.2 g *Dimethyloxalat*. Dazu gab man 1.2 g *Isovaleriansäure-methylester* und erhitzte 2 Std. auf dem Wasserbad. Anschließend goß man auf Eis und extrahierte die Neutralteile mit Äther. Nach Ansäuern und erneuter Extraktion mit Äther, Abdampfen des Solvens und Destillation i. Vak. erhielt man 435 mg (22%) des *Ketoesters* **18** als farbloses Öl vom Sdp._{0.2} 130°.

IR (CCl₄): C=O 1730, 1750/cm.

C₉H₁₄O₅ (202.2) Ber. C 53.46 H 6.98 Gef. C 53.39 H 6.96

2-Acetoxy-4-methyl-3-methoxycarbonylpentansäure-methylester (**17**): Der *Ketoester* **18** wurde mit *Acetanhydrid*/Pyridin (1 : 1) bei Raumtemp. zum öligen *Enolacetat* **19** umgesetzt und dieses mit *Pd/BaSO₄* in Methanol hydriert. Die Destillation bei 0.02 Torr/100° lieferte mit 89% Ausb. ein farbloses Öl, das dünnschichtchromatographisch und in den Spektren mit dem Acetylierungsprodukt (*Acetanhydrid*/Pyridin 1 : 1) von **16** übereinstimmte.

C₁₁H₁₈O₆ (246.3) Ber. C 53.66 H 7.37 Gef. C 53.73 H 7.13

IR (CCl₄): C=O 1750; Acetat 1240/cm.

NMR (CCl₄): CH₃ d τ 9.0 [6] ($J = 7$ Hz); COCH₃ 7.93 [3]; H_A m 7.4 [1]; H_C d 5.0 [1] ($J = 9$); OCH₃ s 6.28 [3], 6.34 [3]; H_B liegt laut Integral unter diesen Signalen.

Diäthylaminomaleinsäure-dimethylester-N-oxid (**23**): 300 mg *Acetylendicarbonsäure-dimethylester* in 2 ccm absol. Äther versetzte man unter heftigem Rühren bei 0° langsam mit einer Lösung von 188 mg *N,N-Diäthylhydroxylamin*. Innerhalb weniger Min. fiel ein weißer kristalliner Niederschlag aus. Man rührte noch 2 Min. weiter, dekantierte sodann den Äther und wusch mehrmals mit absol. Äther (Abhebern der Waschlösung!). Den letzten Äther blies

man mit reinem trockenem Stickstoff ab. Ausb. 402 mg (84%) kristallines **23**. Ein exakter Schmp. läßt sich nicht ermitteln, da bereits bei vorsichtigem Erhitzen rasche Zersetzung beobachtet wird, selbst Berühren mit dem Spatel kann bereits zur schlagartigen Umwandlung in ölige Produkte führen. Bisher gelang es nicht, die Substanz länger als 2 Stdn. aufzubewahren.

UV (Dioxan): λ_{\max} 230 m μ (qualitativ).

IR (KBr): C=O 1750, 1720; C=C 1630; C—O—C 1200, 1150/cm.

NMR (CDCl₃): CH₃ τ 8.9 [6] t ($J = 7$ Hz), CH₂ 7.1 [4] q ($J = 7$); OCH₃ 6.15 [3], 6.35 [3]; =CH— 4.3 [1].

C₁₀H₁₇NO₅ (231.2) Ber. C 51.99 H 7.42 N 6.06 Gef. C 52.04 H 7.62 N 5.88

Addiert man in derselben Weise *N*-Hydroxy-piperidin an Acetylendicarbonsäure-dimethylester, so erhält man in schlechter Ausb. (28%) den Piperidinooxymaleinsäure-dimethylester (**22**), Sdp._{0.1} 120°.

UV (CH₃OH): λ_{\max} 233 m μ ($\epsilon = 11600$).

IR (CCl₄): C=O 1760, 1730; C=C 1645/cm.

NMR (CCl₄): Piperidin-H τ 8.2—8.8 [6], 7.2—7.6 [2] und 6.7 [2]; OCH₃ 6.40 [3], 6.24 [3]; =CH— 4.58 [1].

C₁₁H₁₇NO₅ (243.2) Ber. C 54.31 H 7.05 N 5.76 Gef. C 54.26 H 7.12 N 5.34

Thermische Zersetzung des *N*-Oxids **23**

a) *In Lösung*: Eine Suspension von 785 mg **23** in 20 ccm absol. Äther wurde bis zum vollständigen Auflösen der Kristalle gerührt. Die dünnschichtchromatographische Analyse ließ zwei Reaktionsprodukte unterschiedlicher Polarität erkennen, die bei der Chromatographie an Kieselgel mit dem System Petroläther/20% Äther getrennt wurden. Die Vereinigung reiner Fraktionen der unpolaren Komponente lieferte 298 mg (38%) des Diäthylaminooxymaleinsäure-dimethylesters (**24**) als farbloses Öl vom Sdp._{0.4} 100°.

UV (CH₃OH): λ_{\max} 230 m μ ($\epsilon = 8400$).

IR (CCl₄): C=O 1765, 1735; C=C 1640/cm.

NMR (CCl₄): CH₃ τ 8.87 [6] t ($J = 7$ Hz), CH₂ 7.1 [4] q ($J = 7$); OCH₃ 6.42 [3], 6.24 [3]; =CH— 4.47 [1].

C₁₀H₁₇NO₅ (231.2) Ber. C 51.99 H 7.42 N 6.06 Gef. C 51.90 H 7.22 N 5.75

Durch Vereinigung der polaren einheitlichen Fraktionen wird *C*-Methoxycarbonylmethyl-*N*-äthyl-*C*-methoxycarbonyl-nitron (**25**) rein erhalten, farbloses Öl, Sdp._{0.1} 120°.

UV (CH₃OH): λ_{\max} 273 m μ ($\epsilon = 13000$).

IR (CCl₄): C=O 1750, 1720; Nitron 1540/cm.

NMR (CCl₄): CH₃ τ 8.57 [3] t ($J = 7$ Hz), CH₂ 5.42 [2] q ($J = 7$); CH₂—E 6.42 [2] s; OCH₃ 6.34 [3], 6.18 [3].

MS: M⁺ 203 ME (15%), 172 (22%), 171 (15%), 144 (68%); 203→144, $m^* = 102.15$, 172→144, $m^* = 120.5$; 28 (100%).

C₈H₁₃NO₅ Ber. 203.0798 Gef. 203.0783

Synthese des Vergleichspräparates: 88 mg *N*-Äthyl-hydroxylamin¹⁴⁾ und 202 mg Acetylendicarbonsäure-dimethylester ließ man in 5 ccm absol. Äther 15 Stdn. bei Raumtemp. stehen, dampfte dann ein (Reaktion noch nicht abgeschlossen!) und isolierte durch präparative Dünnschichtchromatographie (Kieselgel/HF, Laufmittel: Äther) 12 mg (4%) des Nitrons **25**, das sich im IR- und UV-Spektrum sowie im R_F -Wert als identisch mit der oben beschriebenen Substanz erwies.

¹⁴⁾ H. Feuer, B. F. Vincent jr. und R. S. Bartlett, J. org. Chemistry **30**, 2877 (1965).

b) In Substanz: 417 mg *Acetylendicarbonsäure-dimethylester* und 260 mg *N,N-Diäthylhydroxylamin* vereinigte man wie oben beschrieben zur Bildung des *N-Oxids*. Die dabei anfallenden Kristalle wurden ohne Ausbeutebestimmung bei 0.01 Torr langsam auf 80° erhitzt. Zwischen 70 und 80° trat Braunfärbung und Gasentwicklung ein. Nach 5 Min. bei 80° nahm man in Methylenchlorid auf und versetzte zur Nachveresterung mit äther. *Diazomethan*-Lösung. Die dünnstschichtchromatographische Analyse (Kieselgel/HF, Laufmittel: Äther) des Reaktionsproduktes zeigte neben den bereits beschriebenen Verbindungen **24** und **25** eine dritte Verbindung, die durch Chromatographie an Kieselgel mit Äther/Petroläther (1 : 1) abgetrennt werden konnte. Da die Verbindung auf diese Weise nicht ganz vom Nitron **25** befreit werden konnte, beseitigte man **25** durch Hydrolyse mit 10proz. Schwefelsäure. Extrahierte man anschließend — nach Abstumpfen der Säure mit Na₂CO₃-Lösung — mit Äther, so erhielt man 70 mg (9%) *4-Methyl-1-äthyl-2.3-bis-methoxycarbonyl-Δ²-azetin* (**28**) als farbloses Öl vom Sdp._{0.01} 120°.

UV (CH₃OH): λ_{max} 244 mμ (ε = 9540).

IR (CCl₄): C=O 1730, 1720; C=C 1645/cm.

NMR (CCl₄): CH₃ τ 8.87 [3] t (*J* = 7 Hz); >CH₃ 8.67 [3] d (*J* = 6); CH₂ 6.93 [2] q (*J* = 7); CH 5.90 [1] q (*J* = 6); OCH₃ 5.76 [3], 6.27 [3]. Spinentkopplung: Durch Einstrahlen bei τ 8.67 wird das Quartett bei τ 5.90 zu einem Singulett.

MS: M⁺ 213 ME (36%), M⁺—CH₃ 198 (28%), M⁺—OCH₃ 182 (15%), M⁺—CO₂CH₃ 154 (100%), 115 (10%), 70 (10%).

C₁₀H₁₅NO₄ Ber. 213.1001 Gef. 213.1004

Diäthylamino-acetoxy-maleinsäure-dimethylester (**35**): Ließ man das *N-Oxid 23* (dargestellt aus 260 mg Acetylendicarbonester und 184 mg *N,N-Diäthylhydroxylamin*) in 2 ccm *Acetanhydrid* bis zur Auflösung der Kristalle bei Raumtemp. stehen, so erhielt man nach Eindampfen i. Vak. und Chromatographie an Kieselgel mit Äther/Petroläther (1 : 1) 57 mg (9%) des *Enolacetats 35* als farbloses Öl vom Sdp._{0.2} 160°.

UV (CH₃OH): λ_{max} 293 mμ (ε = 11750).

IR (CCl₄): Enolacetat 1780; C=O 1750, 1720; C=C 1600/cm.

NMR (CCl₄): CH₃ τ 8.85 [6] t (*J* = 7 Hz), CH₂ 6.80 [4] q (*J* = 7); COCH₃ 7.85 [3]; OCH₃ 6.38 [3], 6.20 [3].

C₁₂H₁₉NO₆ Ber. 273.1212 Gef. 273.1216

Diäthylamino-hydroxy-maleinsäure-dimethylester (**34**): Das kristalline *N-Oxid 23* (dargestellt aus 419 mg Acetylendicarbonsäure-dimethylester und 265 mg *N,N-Diäthylhydroxylamin*) suspendierte man in 20 ccm absol. Äther und versetzte bei 0° mit 20 ccm einer gesättigten Lösung von SO₂ in Benzol. Nach Abklingen der exothermen Reaktion dekantierte man die gelbliche Lösung und löste die zurückgebliebenen, noch nicht umgesetzten Kristalle in Methylenchlorid. Diese Lösung gab man zur dekantierten Phase und rührte noch 20 Min. bei Raumtemp. nach. Anschließend schüttelte man mit gesätt. Natriumhydrogencarbonatlösung, trocknete mit Natriumsulfat und engte ein. Die sich dabei abscheidenden Kristalle saugte man ab und wusch mit Äther, Ausb. 134 mg (29%) **34**, Schmp. 168°.

UV (CH₃OH): λ_{max} 264 mμ (ε = 15300).

IR (KBr): OH 3460; C=O 1730; C=C 1600, 1530/cm.

NMR (CDCl₃): CH₃ τ 8.80 [6] t (*J* = 7 Hz), CH₂ 6.5 [4] q (*J* = 7); OCH₃ 6.15 [3], 6.30 [3]; OH 1.8 (breit).

C₁₀H₁₇NO₅ (231.2) Ber. C 51.99 H 7.42 N 6.06 Gef. C 52.04 H 7.74 N 6.09

Behandlung mit *Acetanhydrid* und *Pyridin* bei Raumtemp. überführte diese Substanz in das *Enolacetat 35*, mit dem es sich im UV- und IR-Spektrum als auch im R_F-Wert als völlig übereinstimmend erwies.