

Ekkehard Winterfeldt, Wolfgang Krohn und Heinz-Ulrich Stracke

Additionen an die Dreifachbindung, XIII¹⁾

Nitron-Addukte mit Acetylendicarbonsäure-dimethylester

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin

(Eingegangen am 30. Dezember 1968)

Die durch Addition von *N*-Alkyl-hydroxylaminen an Acetylendicarbonester darstellbaren Nitrone **3** liefern mit Acetylendicarbonester oder Propiolester thermisch instabile Addukte **2** bzw. **16**. Aus **2** entstehen bereits bei Raumtemperatur durch Cope-Umlagerung Enamin-ketone **5**, die sich als die Zwischenstufe der Hantzschschen Pyrrolsynthese erweisen. Eine Nacharbeitung der Addition von *N*-Phenyl-hydroxylamin an Acetylendicarbonester führt zur Revision der in der Literatur angegebenen Struktur für das 2:2-Addukt (**39a** statt **27**).

Das bei der Addition von *N,N*-Diäthyl-hydroxylamin an Acetylendicarbonester sich bildende *N*-Oxid **1** zerfällt u. a. nach Art eines Cope-Abbaus in Äthylen und das Nitron **3a**. Derartige Nitrone können auch durch Addition von *N*-Äthyl- bzw. *N*-Methyl-hydroxylamin an Acetylendicarbonester erhalten werden, so daß sich ein sehr einfacher Zugang zu carbonylkonjugierten Nitronen ergibt. Da Cycloadditionen mit Nitronen sehr gut studiert sind²⁻⁶⁾, planten wir, die bei diesen Reaktionen gewonnenen Nitrone zusätzlich durch ihre entsprechenden Cycloadditionsprodukte zu charakterisieren.

Beim Erhitzen des Nitrons **3b** mit Acetylendicarbonester in Benzol erhielt man zwar eine Verbindung der gewünschten Summenformel, aber NMR-, IR-, UV- und Massenspektrum⁷⁾ schließen die Struktur **2** für das Addukt eindeutig aus.

¹⁾ XII. Mitteil.: E. Winterfeldt und W. Krohn, Chem. Ber. **102**, 2336 (1969), vorstehend.

²⁾ R. Huisgen, R. Grashey, H. Hauck und H. Seidl, Chem. Ber. **101**, 2548, 2559, 2568 (1968).

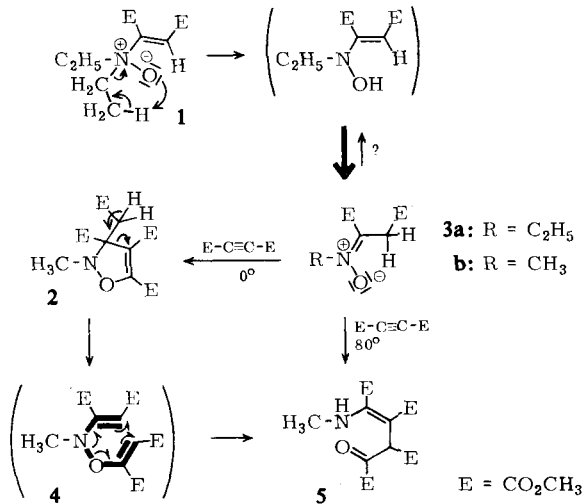
³⁾ R. Huisgen, R. Grashey, H. Hauck und H. Seidl, Chem. Ber. **101**, 2043 (1968).

⁴⁾ J. E. Baldwin, R. G. Pudusery, A. K. Qureshi und B. Sklarz, J. Amer. chem. Soc. **90**, 5325 (1968).

⁵⁾ O. Tsuge, M. Tashiro und S. Mataka, Tetrahedron Letters [London] **1968**, 3877.

⁶⁾ R. Grigg, Chem. Commun. **1966**, 607.

⁷⁾ Die NMR-Spektren wurden in CDCl₃ bzw. bei Austauschversuchen in Hexadeuteroaceton mit dem Varian-Gerät HA 100 vermessen. Neben den τ -Werten sind in Klammern die elektronisch integrierten Protonenzahlen angegeben. Die Massenspektren wurden mit dem MS 9 bei 70 eV und 120–150° aufgenommen. Herrn Dr. D. Schumann sind wir für die Spektren und die entsprechenden Hochauflösungen sehr dankbar.



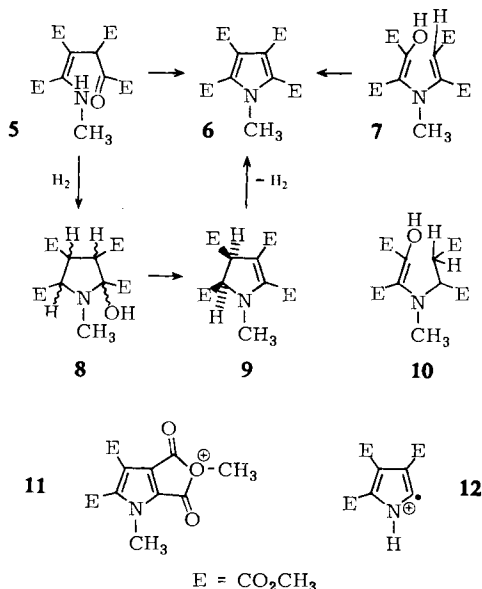
Speziell erwähnt sei die UV-Absorption bei 296 m μ ($\epsilon = 13700$), die nach Lage und Intensität gemeinsam mit IR-Banden bei 1580 und 1500/cm auf ein vinyloges Urethan deutet, sowie eine IR-Bande bei 3500/cm, die zusammen mit einem Signal bei τ 5.60 [1], das mit D₂O in deuteriertem Aceton verschwindet, eine OH- oder NH-Gruppe anzeigt. Bedenkt man zusätzlich, daß die Verbindung äußerst leicht und glatt durch Säure oder Alkali in den *N*-Methyl-pyrrol-tetracarbonsäure-tetramethylester (**6**) übergeführt wird, so kommen die Strukturen **5** und **7** in Betracht, die sowohl in der Reaktivität als auch in den spektralen Eigenschaften den Befunden gerecht werden.

Auch das Massenspektrum vermag nicht zwischen den beiden Möglichkeiten zu unterscheiden, da auch hier die Pyrrolbildung dominiert. Das Spektrum ist geprägt durch den Verlust von 18 Masseneinheiten (Wasser) zur Bildung des Molekül-Ions von **6**, das dann die beiden intensivsten Spitzen bei 282 ME (**11**) und 240 ME (**12**) liefert.

Das NMR-Spektrum gibt jedoch einen ersten Hinweis auf die Struktur **5**. Der leichte Austausch des bei τ 5.60 in Resonanz tretenden Protons wäre bei der Struktur **7** bei völliger Enolisierung zwar auch zu erwarten, jedoch sollte man bei einer solchen enolisierten β -Dicarbonylverbindung das Signal der OH-Gruppe bei sehr viel tieferen, evtl. sogar negativen τ -Werten erwarten.

Versuche, durch Acetylierung zwischen einer OH- oder einer NH-Gruppe zu entscheiden, verlaufen negativ, da selbst unter recht milden Bedingungen (Raumtemperatur) in allen Fällen sofort Bildung des Pyrrols **6** beobachtet wird⁸⁾.

⁸⁾ Ein Versuch, mit Boranat die Carbonylgruppe in **5** zu reduzieren, führt zu einem Reduktionsprodukt von **6**, in dem eine Estergruppe zur CH₂OH-Gruppe reduziert ist. Offenbar ist auch hier eine durch die Basizität des Reduktionsmittels ausgelöste Cyclisierung vorgeschaltet. Welches der beiden möglichen Reduktionsprodukte entsteht, wurde nicht entschieden.

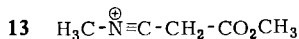


Durch Hydrierung jedoch läßt sich die Struktur **5** für das Reaktionsprodukt beweisen. Man erhält nämlich unter Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff und Verschwinden der UV-Absorption (Hydrierung des vinylogenen Urethans) das Carbinolamin **8** als Stereoisomergemisch, wie aus dem unübersichtlichen NMR-Multiplett (τ 6.1–6.3) der Estersignale abzulesen ist. Das aus **7** hervorgehende Dihydroprodukt **10** müßte die CH₂-Gruppe als Dublett bei etwa τ 7.2 zeigen, in diesem Bereich erkennt man jedoch außer dem Singulett der Methylgruppe (τ 7.45 [3]) keine weiteren Signale. Erwartungsgemäß liefert **8** nun beim Erhitzen mit Acetanhydrid das Dihydropyrrol **9**, das speziell durch sein UV-Maximum bei 302 m μ und die als AB-Quartett erscheinenden tertiären Ringprotonen bei τ 5.75 [1] ($J = 8$ Hz) und τ 6.09 [1] ($J = 8$ Hz) hinreichend als die *cis*-Verbindung charakterisiert ist⁹⁾. Dehydrierung von **9** führt zum Pyrrol **6**.

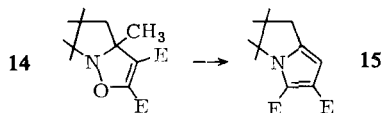
Für die Bildung von **5** gibt es grundsätzlich mehrere Möglichkeiten, die aber drastisch eingeschränkt werden durch die Beobachtung, daß sich bei 0° in Äther aus den beiden Komponenten (Nitron und Diester) tatsächlich das normale Produkt der Cycloaddition (**2**) bildet, das dann beim Erhitzen in Benzol **5** liefert. Die Struktur **2** für das primäre instabile Addukt folgt aus den analytischen Daten, dem UV-Maximum bei 284 m μ mit geringer Extinktion, der intensiven Enolätherbande bei 1660/cm und dem Kernresonanzspektrum, das neben den Signalen für vier OCH₃-Gruppen und einer NCH₃-Gruppe ein AB-Quartett bei τ 7.02 erkennen läßt. Die etwas unterschiedliche chemische Verschiebung mit einer Kopplungskonstante von 15 Hz demonstriert die magnetische Nichtäquivalenz der beiden neben einem Chiralitätszentrum stehenden geminalen Protonen — ein Effekt, wie er bei Verbindungen vom Strukturtyp **2** zu

⁹⁾ A. B. Mauger, F. Irreverre und B. Witkop, J. Amer. chem. Soc. **87**, 4975 (1965), weitere Zitate s. dort.

erwarten ist. In bester Übereinstimmung mit der Struktur **2** erscheint der Basispeak im Massenspektrum, ausgelöst durch den Verlust der Estergruppe neben dem N-Atom (β -Spaltung, α -Acylspaltung), bei 272 ME und außerdem als wichtiges Fragment eine Spitze bei 114 ME (**13**).

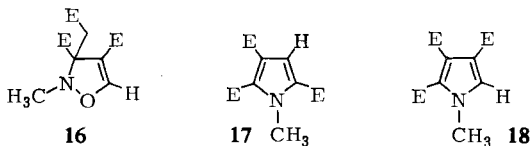


Für den Übergang von **2** nach **5** wird Bindungsbruch im Sinne der in **2** angegebenen Pfeile angenommen, worauf das nicht isolierte Zwischenprodukt im Zuge einer thermischen sigmatropen Cope-Umlagerung in **5** übergeht. Die Leichtigkeit, mit der die Umlagerung abläuft, ist bemerkenswert, liefert doch die Addition bei Raumtemperatur nach mehreren Tagen ein Cycloaddukt, das bereits ein Gemisch von **2** und **5** darstellt, d. h. selbst bei Raumtemperatur muß diese Umlagerung bereits eine beachtliche Reaktionsgeschwindigkeit aufweisen. Diese Beobachtung steht in guter Übereinstimmung mit der Tatsache, daß Bindungen zweier Atome höherer Elektronegativität als Kohlenstoff instabiler sind als Bindungen derartiger Atome mit Kohlenstoff. Eine solche Hetero-Cope-Reaktion wurde auch von *Grigg* angenommen, der die Pyrrolderivate **15** aus den thermisch labilen Addukten **14** erhielt⁶⁾. Während *Grigg* das Primäraddukt auf 130° erhitzen mußte, um die Umlagerung auszulösen, senkt in unserem Falle die durch die Estergruppe acidifizierte CH₂-Gruppe die Aktivierungsschwelle der Ringöffnung erheblich ab.



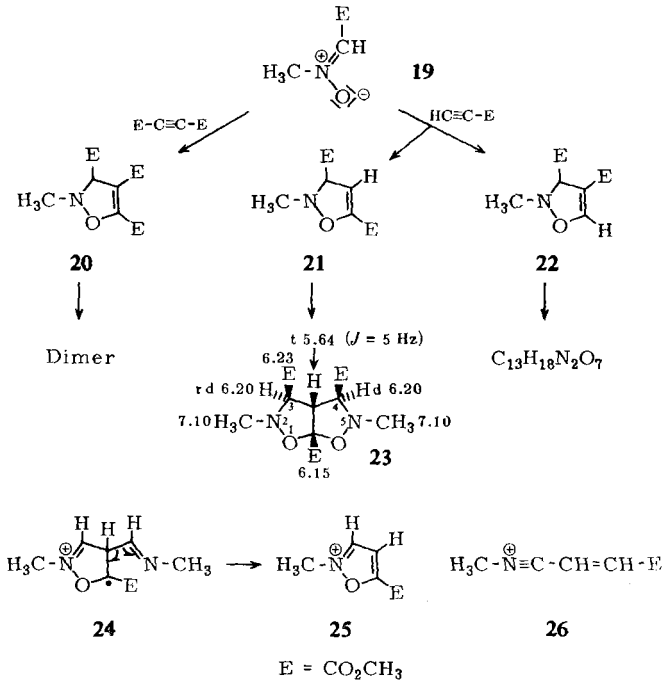
Nachdem wir jetzt das Zwischenprodukt **5**, also das direkte Produkt der Cope-Reaktion, isoliert haben, scheint uns diese Umwandlungsmöglichkeit von Isoxazolen gesichert.

Da in neuerer Zeit bei verschiedenen Umlagerungen dieses Heterocyclus eine recht vielfältige Reaktivität beobachtet werden konnte⁴⁾, haben wir uns auch für die Stabilität anderer Nitron-Addukte dieser Serie interessiert. Durch Umsetzen von **3b** mit Propiolsäure-methylester erhielt man zwar bei Raumtemperatur das labile Addukt **16**, wobei die Additionsrichtung aus der tiefen Lage des olefinischen Protons (τ 2.4 [1]) hergeleitet wird, bei 110° jedoch nur die Pyrrole **17** und **18**.



Ob bei höherer Temperatur beide Additionsmöglichkeiten des Propiolesters genutzt werden oder ob eine nachträgliche Isomerisierung möglich ist, kann z. Z. nicht entschieden werden.

Um zu studieren, wie die Addukte reagieren, die keine benachbarte CH_2 -Gruppe aufweisen, wurde das entsprechende Nitron aus Glyoxylsäureester (**19**) mit Acetylen-dicarbon säure-dimethylester und Propiolester umgesetzt.



Bei 25° bilden sich **20** und **22**, die jedoch beide rasch zu Produkten dimerisieren (Massenspektren, NMR-Spektren), deren Struktur noch nicht gesichert ist. **22** konnte nur in Lösung charakterisiert werden; **21** war selbst in Lösung nicht nachweisbar. Auf das intermediäre Auftreten von **21** kann man jedoch aus dem Reaktionsprodukt **23** schließen, dessen Struktur aus dem NMR-Spektrum und dem Fehlen einer UV-Absorption nahegelegt wird (s. Formel).

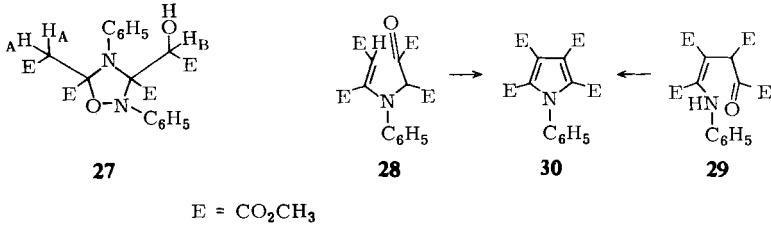
Das Massenspektrum liefert die entsprechende Elementarzusammensetzung und das Molekulargewicht sowie prominente Spitzen bei 259 ME ($\text{M}^{\oplus}-59$), 184 ME (**24**), 142 ME (**25**, Basispeak) und 126 ME (**26**), die die angegebene Struktur belegen.

In diesem Zusammenhang ist die Addition von *N*-Phenyl-hydroxylamin an Acetylen-dicarbonester interessant, bei der *Huntress* und Mitarbb.¹⁰ sowie *Agosta*¹¹ ein kristallines 2:2-Addukt als Primärprodukt (**27**) beschrieben, das beim Erwärmen unter Abspaltung von *N*-Phenyl-hydroxylamin in ein ebenfalls kristallines 2:1-Addukt von Acetylen-dicarbonester und *N*-Phenyl-hydroxylamin übergeht. Aus dieser Verbindung wird unter den verschiedensten Bedingungen glatt das Pyrrolderivat **30** gebildet. Dem stabilen 2:1-Addukt weist *Agosta* die Struktur **28** zu, während *Huntress*

¹⁰ E. *Huntress*, T. E. *Leslie* und W. M. *Hearon*, J. Amer. chem. Soc. **78**, 419 (1956).

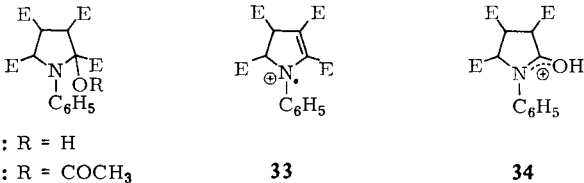
¹¹ W. C. *Agosta*, J. org. Chemistry **26**, 1725 (1961).

sowohl **28** als **29** diskutiert und auf Grund älterer Arbeiten von *Korschun*¹²⁾ über die Zwischenstufe der Hantzschschen Pyrrolsynthese **29** den Vorzug gibt.



Beide haben für ihre Zuordnung gute Gründe. *Agosta*, weil er auf Grund von NMR-Daten für das instabile 2:2-Addukt die cyclische Struktur **27** herleitet, aus der zwar die Bildung von **28** (Verlust von *N*-Phenyl-hydroxylamin), nicht aber die von **29** zu verstehen ist; *Huntress*, weil er das stabile 2:1-Addukt auch auf dem Weg der Hantzschschen Pyrrolsynthese aus Oxalessigester, Bromoxalessigester und Anilin synthetisieren konnte und die Arbeiten von *Korschun*¹²⁾ auf Verbindungen vom Typ **29** als Zwischenprodukt hindeuten. Jedoch auch *Agostas* Vorschlag ist durchaus mit der Pyrrolbildung vereinbar, denn schließlich sind speziell durch die Arbeiten von *Hendrickson*¹³⁾, *Huisman*¹⁴⁾ und Mitarbb. sowie *Khetar*¹⁵⁾ die Cyclisierungsmöglichkeiten dieser Substanzen zu Pyrrolen bestens belegt. Offensichtlich ist die Pyrrolbildung kein überzeugendes Argument für die Struktur.

Die spektralen Daten des nach *Agosta* bzw. *Huntress* leicht zu gewinnenden und auch glatt in das Pyrrolderivat **30** zu überführenden stabilen 2:1-Adduktes ähneln sehr denen der von uns strukturell gesicherten Verbindung **5**. Speziell das IR-Spektrum stimmt, wenn man von einer Aromatenbande bei 1600/cm absieht, weitgehend mit dem von **5** überein. Die Vermutung, daß also tatsächlich in dem fraglichen Fall die Struktur **29** vorliegt, ließ sich durch die bereits bewährte Methode der Hydrierung bestätigen, die auch hier die in der cyclischen Form vorliegende Dihydroverbindung **31** liefert.



Im IR-Spektrum steht eine OH-Bande bei 3500/cm im Einklang mit dieser Formulierung und im Massenspektrum folgt auf das Molekül-Ion bei 395 ME die M⁺-18-Spitze bei 377 ME, die dem Fragment **33** entspricht. Der bei 336 ME auftretende Basispeak ist durch Abspaltung einer Estergruppe zu verstehen, die zum Fragment **34** führt.

Erhitzen in Acetanhydrid wandelt **31** nicht in das Dihydropyrrol um, sondern in das entsprechende Acetat **32** (schwächere Basizität des Anilinstickstoffes).

¹²⁾ *G. Korschun*, Ber. dtsch. chem. Ges. **38**, 1125 (1905).

¹³⁾ *J. B. Hendrickson*, *R. Rees* und *J. F. Templeton*, J. Amer. chem. Soc. **86**, 107 (1964).

¹⁴⁾ *U. K. Pandit* und *H. O. Huisman*, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **85**, 311 (1966).

¹⁵⁾ Dissertat. *M. Khetar*, Indian Institute of Technology, Kanpur, Indien 1968.

Somit kann die Struktur **29** für das stabile 2:1-Addukt als gesichert angesehen werden. Gleichzeitig ergibt sich, daß diese Substanz, wie von *Korschun*¹²⁾ bereits gefordert, das Zwischenprodukt der Hantzschschen Pyrrolsynthese ist, denn die von *Huntress* angewendete Darstellungsmethode entspricht durchaus den Bedingungen dieser Reaktion.

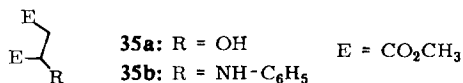
Die auf diese Weise sich abzeichnenden Analogien zwischen der *N*-Alkyl-hydroxylamin- und der *N*-Phenyl-hydroxylamin-Serie finden jedoch ihr Ende beim instabilen Primäraddukt, das sich im Falle des *N*-Alkyl-hydroxylamins als das 2:1-Cycloaddukt **2**, beim *N*-Phenyl-hydroxylamin jedoch als ein 2:2-Addukt darbietet. Da zum anderen die nunmehr gesicherte Struktur **29** des Folgeproduktes mit dem ursprünglichen Strukturvorschlag **27** nicht mehr vereinbar ist, sahen wir uns genötigt, auch diese Struktur erneut zu untersuchen.

Das kristalline, labile 2:2-Addukt aus *N*-Phenyl-hydroxylamin und Acetylendicarbonester ließ sich in hoher Ausbeute nach mehrtägigem Stehenlassen des Reaktionsansatzes^{10,11)} im Eisschrank gewinnen und zeigt alle von *Huntress* und *Agosta* angegebenen Eigenschaften (Schmp., UV- und IR-Spektrum). Im NMR-Spektrum erkennt man in dem von uns als Lösungsmittel verwendeten Hexadeuteroaceton nur geringe Abweichungen der τ -Werte, aber keine grundsätzlichen Unterschiede (Werte von *Agosta* in Klammern angegeben). Neben Signalen für vier OCH₃-Gruppen und 10 aromatische Protonen in der üblichen Region sind für die Strukturzuweisung wichtig ein Singulett bei τ 7.18 [2] (τ 7.3) sowie Singulets bei τ 5.03 [1] (5.1) und 1.50 [1] (keine Angabe). *Agosta* ordnet das Signal bei τ 7.3 den Protonen H_A (s. **27**) zu, also einer CH₂-Gruppe neben einer Estergruppe, das Proton H_B wird bei τ 5.10 angenommen.

Diese Zuordnung kann jedoch nicht zutreffen, denn in Deuteroaceton (protonenfrei, kein H-Austausch) sollte dann das Proton bei τ 5.03 als Dublett auftreten mit der üblichen HO-CH-Kopplung von etwa 3–5 Hz. Ein H/D-Austausch mit D₂O zeigt andererseits, daß das in Deuteroaceton bei τ 1.5 auftretende Signal ein acides, leicht austauschbares Proton repräsentiert, denn bei Zusatz von D₂O verschwindet es sofort. Das labile Primäraddukt kann deshalb kein sekundäres Carbinol sein. Zur endgültigen Struktursicherung wurde mit Acetanhydrid/Pyridin bei Raumtemperatur das Acetat der Verbindung dargestellt, das in guter Ausbeute erhalten werden kann und in dem das ursprünglich bei τ 5.03 auftretende Proton jetzt bei τ 5.24 in Erscheinung tritt. Diese leichte Verschiebung nach höherem Feld ist völlig unvereinbar mit der Bildung eines sekundären Acetats, die bekanntlich eine beträchtliche Verschiebung ($\sim\tau$ 0.5) zu niedrigem Feld bewirkt. In diesem Zusammenhang ist es wichtig, daß gegenüber der Ausgangsverbindung 2 aromatische Protonen um τ 0.25 zu niedrigem Feld verschoben erscheinen, d. h. daß eine funktionelle Gruppe, die direkt am aromatischen Ring steht — mit hoher Wahrscheinlichkeit also eine NH- oder OH-Gruppe — acyliert worden ist.

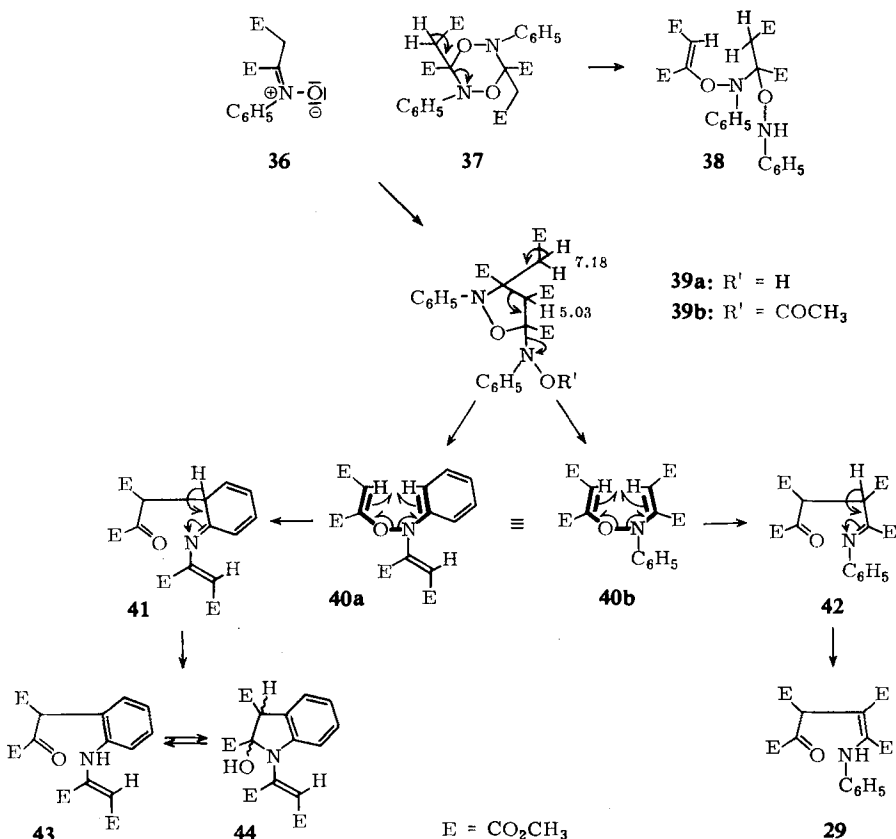
Bei der Erörterung der strukturellen Möglichkeiten für das labile 2:2-Addukt aus *N*-Phenyl-hydroxylamin und Acetylendicarbonsäure-dimethylester sind nun noch folgende Dinge zu bedenken:

1. *Agosta*¹¹⁾ findet, daß die Hydrierung des labilen Adduktes die Diester **35a** und **35b** liefert. Ein Strukturvorschlag muß dieser Tatsache Rechnung tragen.



2. Die oben erwähnten Additionen von *N*-Alkyl-hydroxylaminen an die aktivierte Dreifachbindung führen primär zu carbonylkonjugierten Nitronen. Es ist kaum anzunehmen, daß *N*-Phenyl-hydroxylamin grundsätzlich anders reagiert. Das Nitron **36** sollte somit das primäre Additionsprodukt sein.

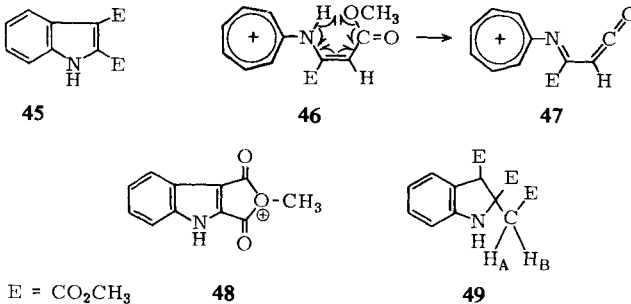
In der Alkylreihe sind nun diese Nitrone wegen der hohen Basizität (Donatorwirkung) des Stickstoffatoms durchaus isolierbar, in der Arylreihe dagegen neigen Verbindungen dieser Art gemeinhin zur Dimerisierung¹⁶⁾. Für **36** würde das einem Übergang in **37**, also in ein 2:2-Addukt, entsprechen.



¹⁶⁾ Beispiele s. bei *R. Huisgen*, *Angew. Chem.* **75**, 604, 742 (1963); *Angew. Chem. internat. Edit.* **2**, 565, 633 (1963).

Die Struktur **37** aber kommt für das isolierte kristalline Produkt nicht in Frage, da das NMR-Spektrum keine Symmetrie erkennen läßt und außerdem nur das Signal für eine CH_2 -Gruppe (τ 7.18 [2]) zu beobachten ist. Das cyclische System sollte nun jedoch in der Tat wegen der Häufung der Substituenten durch die beiden substituierten Zentren sterisch stark beansprucht sein und könnte diesem Zwang leicht durch eine Retro-Michael-Addition zu **38** ausweichen. Es werden jedoch intensive Enolätherbanden vermißt, und im IR-Spektrum des Acetats tritt eine Bande bei 1770/cm auf, die ein Hydroxylamin-Derivat belegt. Somit wird das nach Art einer Aldolkondensation gebildete Dimere **39a** nahegelegt^{*)}, das die Analogien zu den *N*-Alkylderivaten klar erkennen läßt, denn diese Verbindung kann entweder unter Phenylhydroxylamin-Abspaltung in den der Verbindung **2** analogen Heterocyclus übergehen oder direkt ringoffene Zwischenstufen erzeugen. Die NMR-Daten sind gut mit der Struktur vereinbar (s. Formel) und das UV-Spektrum entspricht dem Phenylhydroxylamin-Chromophor. Durch Hydrierung können evtl. über **40** die Diester **35a** und **35b** erhalten werden, und die Eliminierung von *N*-Phenyl-hydroxylamin liefert intermediär **40b**, das durch sigmatrope Umlagerung (s. **4**) in das Enamin **29** übergeht, also in das kristalline, stabile 2: 2-Addukt.

Aber noch ein weiterer Punkt legt die Struktur **39a** nahe. Die Ausbeute an **29** ist recht gering (etwa 15%), während das Hauptprodukt der thermischen Umlagerung eine ölige, dünn-schichtchromatographisch jedoch einheitliche Verbindung darstellt. Diese ölige Substanz wird auch bereits von *Huntress* erwähnt, der sie für ein Nebenprodukt der Additionsreaktion an den Acetylendicarbonester hält. Reines, kristallines, dünn-schichtchromatographisch einheitliches 2: 2-Addukt **39a** liefert beim Erhitzen in Benzol in hoher Ausbeute diese ölige Verbindung und wiederum zu höchstens 15% das kristalline Produkt **29**. Es muß also für **39a** nach der Eliminierung von *N*-Phenylhydroxylamin einen zweiten Reaktionsweg geben, der zur öligen Substanz führt, eine Möglichkeit, die den entsprechenden Alkylderivaten versagt ist, denn hier kommt es in hoher Ausbeute ausschließlich zur Bildung von **5**. Einen Hinweis auf diese zweite Möglichkeit gibt schon die von *Huntress* kommentarlos erwähnte Beobachtung, daß dieses Öl mit methanolischer Salzsäure und nach anschließender Veresterung den Indol-dicarbon-säure-(2.3)-dimethylester (**45**) liefert. Diese Reaktion konnten wir mit dem auf dem oben beschriebenen Wege erhaltenen Öl glatt reproduzieren.



^{*)} *Ann. b. d. Korr.* (27. 5. 1969): Diese Art der Nitron-Dimerisierung wurde kürzlich auch von A. D. Baker, J. E. Baldwin, D. P. Kelly und J. De Bernards demonstriert, *Chem. Commun.* 1969, 344.

Somit ist es naheliegend, in dem Öl eine Substanz zu vermuten, die sich über die nur im Falle der Phenylverbindung als Alternative sich ergebende Variante der thermischen Fischer-Indolsynthese (**40a**) gebildet hat. Somit müßte der öligen Substanz die Struktur **43** oder **44** bzw. das entsprechende Gleichgewicht zuzuordnen sein.

Während das Kernresonanzspektrum dieser Verbindung nur die erforderliche Anzahl von aromatischen und OCH_3 -Protonen erkennen läßt, aber ansonsten nicht sehr ergiebig ist, weil das Gleichgewicht **43** \rightleftharpoons **44** und die bei **44** auftretenden Stereoisomeren zu einer Vielzahl von Signalen Anlaß geben, steht das Massenspektrum in bester Übereinstimmung mit diesem Vorschlag. Die Hochauflösung des Molekülions liefert die Summenformel $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{NO}_9$, und kleinere Spitzen erscheinen bei 306 ME ($\text{M}^{\oplus}-87$) und 334 ME ($\text{M}^{\oplus}-59$) und entsprechen somit der relativ leichten Abspaltung (α -Acylspaltung) von $\text{CO}-\text{CO}_2\text{CH}_3$ und von CO_2CH_3 . Andererseits sollte man für ein Anilinderivat mit einer solchen Seitenkette den Übergang in das Aminotropylium-Ion erwarten, der typisch ist für diese Substanzen¹⁷⁾. In der Tat tritt ein Ion dieser Art bei 248 ME auf (**46**), und der Basispeak bei 216 ME (**47**) leitet sich aus diesem Ion durch Verlust von Methanol her — eine bei β -Dicarbonylverbindungen stark ausgeprägte Fragmentierung¹⁸⁾. CO-Abspaltung aus dem Basispeak führt zu einer ebenfalls sehr intensiven Spitze bei 188 ME. Aber auch die thermische Indolbildung scheint abzulaufen, denn bei 202 ME tritt eine Spitze mittlerer Intensität auf, die gut mit dem Ion **48** vereinbar ist.

Um noch einen chemischen Beleg für die Struktur **43** \rightleftharpoons **44** zu erbringen, haben wir zur Beseitigung der Stereoisomerie in der cyclischen Form die Oxalestergruppierung durch Behandlung mit Natriummethylat in Methanol bei Raumtemperatur abgespalten. Auf diese Weise erhält man eine nunmehr kristallisierende Verbindung, deren analytische und spektrale Daten die Struktur **49** belegen.

Das Anilin-UV-Spektrum mit Absorptionsmaxima bei 294 und 231 $m\mu$ gemeinsam mit den Signalen des NMR-Spektrums, das vier aromatische Protonen, drei OCH_3 -Signale und ein tertiäres Proton (τ 5.85 [1]) sowie das AB-Quartett der Protonen H_A und H_B (τ 6.66 [1], 7.18 [1], $J = 16.5$ Hz) erkennen läßt, belegen die Struktur. Die Nichtäquivalenz der Protonen der CH_2 -Gruppe wird durch das benachbarte Chiralitätszentrum verursacht¹⁹⁾. Das Massenspektrum zeigt wieder sehr intensiv die typischen Fragmente des Aminotropylium-Systems bei 216 ME (**47**) und 188 ME (s. o.).

Somit ergibt sich zusammenfassend, daß die durch *N*-Alkyl-hydroxylamin-Addition an die aktivierte Dreifachbindung gewinnbaren Nitrone isolierbar sind und Cycloaddukte liefern, die leicht unter Ringöffnung und Cope-Umlagerung die Zwischenstufe der Hantzschschen Pyrrolsynthese ergeben. Die entsprechenden Arylnitrone (z. B. **36**)

¹⁷⁾ H. Budzikiewicz, C. Djerassi und D. H. Williams, Interpretation of Mass Spectra of Organic Compounds, S. 185, Holden-Day, Inc., San Francisco 1964.

¹⁸⁾ J. H. Bowies, S. O. Lawesson, G. Schroll und D. H. Williams, J. Amer. chem. Soc. **87**, 5742 (1965).

¹⁹⁾ Der Eliminierung der Acylgruppe ist offenbar eine Michael-Addition an die Doppelbindung vorgeschaltet. Nähere Einzelheiten zu dieser Reaktion werden zur Zeit untersucht und demnächst publiziert.

dimerisieren jedoch rasch und gehen dann unter Verlust von *N*-Phenyl-hydroxylamin in die Verbindung **40** über, die zur analogen sigmatropen Umlagerung in zwei verschiedene Richtungen fähig ist. Interessanterweise dominiert dabei die Umlagerung des aromatischen Systems (**40a**) erheblich.

Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* sind wir für finanzielle Unterstützung sehr dankbar. Herrn Professor Dr. F. Bohlmann gebührt Dank für die unermüdliche Förderung unserer Arbeiten.

Beschreibung der Versuche

Die IR-Spektren wurden mit dem Beckman IR 9 bzw. IR 4 und die UV-Spektren in Methanol mit dem Beckman DK 1 vermessen. Die Chromatographien wurden an Kieselgel der Korngröße 0.3–0.5 mm durchgeführt, bei den dünn-schichtchromatographischen Analysen dienten Äther bzw. Äther/Petroläther-Gemische als Laufmittel. Die Schmelzpunkte ermittelte man mit dem Leitz-Heiztischmikroskop und die Destillationen wurden am Kugelrohr durchgeführt. Die angegebenen Siedepunkte sind Luftbadtemperaturen.

N-Methyl-*C*-methoxycarbonylmethyl-*C*-methoxycarbonyl-nitron(**3b**): Eine Lösung von 1.03 g *N*-Methyl-hydroxylamin in 20 ccm absol. Äther versetzte man unter Eiskühlung mit 3.0 g Acetylendicarbonsäure-dimethylester in 10 ccm absol. Äther. Nach 1 Stde. bei Raumtemp. trennte man durch Filtration an Kieselgel mit Äther/Petroläther (1 : 1) das Nitron vom überschüssigen Diester ab und destillierte das Produkt i. Vak., Sdp._{0.2} 110°, Ausb. 3.21 g (78%).

UV: λ_{\max} 273 m μ ($\epsilon = 12700$).

IR (CCl₄): C=O 1760, 1730; Nitron 1550/cm.

NMR (CCl₄): OCH₃ τ 6.19 [3], 6.35 [3]; N-CH₃ 5.80 [3]; -CH₂- 6.43 [2].

MS: M[⊕] 189 ME (15%), 158 (29%), 157 (15%), 130 (100%), 45 (69%).

C₇H₁₁NO₅ Ber. 189.0637 Gef. 189.0638

Ber. C 44.46 H 5.87 N 7.41

Gef. C 44.17 H 5.68 N 7.25

Addition der Nitrone 3 an Acetylendicarbonsäure-dimethylester

a) In siedendem Benzol: 2.24 g des Nitrons **3b** kochte man in 30 ccm Benzol mit 1.71 g Acetylendicarbonsäure-dimethylester 3 Stdn. unter Rückfluß. Beim Einengen der Lösung i. Vak. fielen Kristalle von 2-Methylamino-5-oxo-3.4-bis-methoxycarbonyl-hexen-(2)-disäure-dimethylester (**5**) aus, die man absaugte und aus Chloroform umkristallisierte. Ausb. 2.16 g (55%), Schmp. 201° (aus CHCl₃).

UV: λ_{\max} 296 m μ ($\epsilon = 13700$).

IR (KBr): NH 3500; C=O 1750, 1730, 1670; C=C 1580, 1500/cm.

NMR (CDCl₃): OCH₃ τ 6.10 [3], 6.21 [3], 6.29 [3], 6.46 [3]; N-CH₃ 7.17 [3]; tert. H 5.42 [1]; NH 5.60 [1] (austauschbar mit D₂O).

MS: M[⊕] 331 ME (1%), 313 (42%), 282 (100%), 240 (60%), 114 (14%).

C₁₃H₁₇NO₉ (331.3) Ber. C 47.20 H 5.14 N 4.23 Gef. C 47.09 H 4.94 N 4.11

b) Bei 0°: Setzte man 460 mg des Nitrons **3b** bei 0° in 10 ccm absol. Äther mit 400 mg Acetylendicarbonsäure-dimethylester um, so erhielt man nach 12 Stdn. und Auskristallisieren aus Äther 503 mg (58%) des 2-Methyl-3.4.5-tris-methoxycarbonyl-2.3-dihydro-isoxazol-essigsäure-(3)-methylesters (**2**), Schmp. 89° (aus Äther).

UV: λ_{\max} 284 m μ ($\epsilon = 2400$).

IR (CHCl₃): C=O 1750, 1730; C=C 1660/cm.

NMR (CDCl₃): OCH₃ τ 6.14 [3], 6.22 [3], 6.29 [3], 6.37 [3]; N—CH₃ 7.11 [3]; —CH₂— 7.02 [2] AB-q ($J = 15$ Hz).

MS: M⁺ 331 ME (1%), 272 (100%), 258 (14%), 240 (5%), 114 (14%).

C₁₃H₁₇NO₉ (331.3) Ber. C 47.20 H 5.14 N 4.23 Gef. C 46.87 H 5.35 N 4.22

Kochte man diese Substanz 1 Stde. in Benzol unter Rückfluß, so erhielt man in quantitativer Ausb. das stabile Addukt 5.

2-Hydroxy-1-methyl-2.3.4.5-tetrakis-methoxycarbonyl-pyrrolidin (8): 396 mg 5 hydrierte man in 15 ccm Methanol mit Pd/Bariumsulfat. Nach Filtration wurde eingedampft und der Rückstand aus Äther/Petroläther (1 : 1) kristallisiert. Ausb. 279 mg (70%). Die physikalisch-chemischen Daten wurden vom Gemisch der Stereoisomere genommen, dessen Schmp. bei 135° lag.

IR (CHCl₃): OH 3450; C=O 1710, 1750/cm.

NMR (CDCl₃): N—CH₃ τ 7.45 [3]; OCH₃ 6.1—6.3 [12].

MS: M⁺ 333 ME (6%), 315 (6%), 301 (3%), 274 (100%), 212 (40%), 182 (37%), 166 (17%), 156 (12%), 124 (63%), 113 (18%).

C₁₃H₁₉NO₉ (333.2) Ber. C 46.85 H 5.70 N 4.21 Gef. C 46.76 H 5.89 N 4.05

1-Methyl-2.3-dihydro-pyrrol-tetracarbonsäure-(2.3.4.5)-tetramethylester (9): 42 mg 8 erhitzte man in 5 ccm Acetanhydrid 3 Stdn. unter Rückfluß, dampfte dann ein, nahm den Rückstand in Methylenchlorid auf und schüttelte mit gesättigter Natriumcarbonat- und gesättigter Kaliumchlorid-Lösung mehrfach aus. Nach Eindampfen i. Vak. filtrierte man an Kieselgel und eluierte mit Äther/Petroläther (1 : 1) 7 mg (18%) 9 als farbloses Öl.

UV: λ_{\max} 302 m μ ($\epsilon = 10200$).

NMR (CDCl₃): Ringprotonen τ 5.75 [1] d ($J = 8$ Hz), 6.09 [1] d ($J = 8$); OCH₃ 6.16 [3], 6.23 [3], 6.28 [3], 6.42 [3]; N—CH₃ 7.16 [3].

MS: M⁺ 315 ME (25%), 284 (22%), 256 (70%), 224 (67%), 212 (100%), 166 (88%).

C₁₃H₁₇NO₈ Ber. 315.0954 Gef. 315.0964

Aus den polareren Fraktionen der Chromatographie isolierte man noch 8 mg *N*-Methyl-pyrrol-tetracarbonsäure-tetramethylester (6), der sich als identisch erwies mit einem auf dem Wege der Hantzschschen Pyrrolsynthese gewonnenen Präparat. Weiteres Erhitzen von 9 in Acetanhydrid überführte diese Verbindung ebenfalls in diesen Pyrrolester (dünn-schicht-chromatographische Analyse!).

2-Methyl-3.4-bis-methoxycarbonyl-2.3-dihydro-isoxazol-essigsäure-(3)-methylester (16): 1.0 g des Nitrons 3b wurden in 20 ccm Äther gelöst und mit 4.0 g Propiolsäure-methylester versetzt. Nach 14 Tagen bei Raumtemp. isolierte man durch Chromatographie an Kieselgel aus den Fraktionen, die Äther/Petroläther (1 : 1) enthielten, 597 mg (41%) 16 vom Schmp. 70° (aus Äther).

UV: λ_{\max} 280 m μ ($\epsilon = 4400$).

IR (CHCl₃): C=O 1750, 1725; C=C 1640/cm.

NMR (CDCl₃): =CH— τ 2.4 [1]; OCH₃ 6.28 [3], 6.36 [3], 6.43 [3]; N—CH₃ 7.13 [3]; —CH₂— 6.96 [2].

MS: M⁺ 273 ME (3%), 255 (2%), 224 (100%), 200 (22%), 182 (15%), 159 (11%).

C₁₁H₁₅NO₇ (273.2) Ber. C 48.35 H 5.50 N 5.12 Gef. C 48.33 H 5.63 N 5.14

Führte man die Addition in Toluol bei 110° durch, so erhielt man nach 4 Stdn. in etwa 50proz. Ausb. das Gemisch der Pyrrolester 17 und 18, die durch präparative Dünn-schicht-chromatographie (Laufmittel: Äther/2% Methanol) getrennt und durch die folgenden Daten charakterisiert wurden:

1-Methyl-2.3.5-tris-methoxycarbonyl-pyrrol (17): Farbloses Öl, Sdp._{0.2} 140°.

UV: λ_{\max} 263 m μ ($\epsilon = 8500$).

IR (CHCl₃): C=O 1745; Pyrrol 1560/cm.

NMR (CDCl₃): β -Proton τ 2.83 [1]; OCH₃ und NCH₃ 5.97 [3], 6.11 [3], 6.19 [3], 6.23 [3].

C₁₁H₁₃NO₆ (255.2) Ber. C 51.80 H 5.11 N 5.49 Gef. C 51.12 H 5.15 N 5.61

1-Methyl-2.3.4-tris-methoxycarbonyl-pyrrol (18): Kristalle aus Äther/Petroläther, Schmp. 160°.

UV: λ_{\max} 262 m μ ($\epsilon = 8000$).

IR (CHCl₃): C=O 1750; Pyrrol 1550/cm.

NMR (CDCl₃): α -Proton τ 2.67 [1]; OCH₃ und NCH₃ 6.10–6.30 [12].

C₁₁H₁₃NO₆ (255.2) Ber. C 51.80 H 5.11 N 5.49 Gef. C 51.82 H 5.02 N 5.41

N-Methyl-C-methoxycarbonyl-nitron (19): 1.1 g *N-Methyl-hydroxylamin-hydrochlorid* in 25 ccm Methanol gab man in eine mit *Natriumacetat* gepufferte Lösung von 1.6 g *Glyoxylsäure-methylester* und ließ 12 Stdn. bei Raumtemp. stehen. Man dampfte dann ein, extrahierte den Rückstand mit Methylenchlorid, dampfte das Solvens i. Vak. ab und destillierte das Nitron i. Vak., Sdp._{0.2} 90°. Ausb. 1.2 g (77%), Schmp. 71°.

UV: λ_{\max} 266 m μ ($\epsilon = 10600$).

IR (CHCl₃): C=O 1730; Nitron 1570/cm.

NMR (CDCl₃): =CH– τ 2.61 [1]; NCH₃ und OCH₃ 6.18 [3], 6.34 [3].

C₄H₇NO₃ (117.1) Ber. C 41.03 H 5.98 N 11.96 Gef. C 40.56 H 6.23 N 11.98

2-Methyl-3.4.5-tris-methoxycarbonyl-2.3-dihydro-isoxazol (20): 542 mg *Nitron 19* und 660 mg *Acetylendicarbonsäure-dimethylester* ließ man in 30 ccm Äther 24 Stdn. bei Raumtemp. stehen. Man chromatographierte anschließend an Kieselgel und eluierte mit Äther/Petroläther (1 : 1) 842 mg (70%) farbloses Öl, das sich als dünn-schichtchromatographisch einheitlich verhielt.

UV: λ_{\max} 265 m μ (1900).

IR (CCl₄): C=O 1740, 1725; C=C 1665/cm.

NMR (CCl₄): Ringproton τ 5.48 [1]; OCH₃ 6.10 [3], 6.17 [3], 6.28 [3]; N–CH₃ 7.25 [3].

MS: M⁺ 259 ME (4%), 228 (3%), 200 (100%), 172 (36%), 119 (15%), 103 (15%).

C₁₀H₁₃NO₇ Ber. 259.0680 Gef. 259.0692

Die Einheitlichkeit der Verbindung wurde durch Dünnschichtchromatographie (Kieselgel HF, Laufmittel: Äther) gesichert. Eine klassische C,H-Analyse ist ohne Aussagekraft, da bei allen Reinigungsoperationen, ja bereits beim längeren Stehenlassen in Benzol oder rascher durch Erhitzen in Benzol unter Rückfluß ein konstitutionell nicht aufgeklärtes Dimeres gebildet wird. Schmp. 147°.

C₂₀H₂₆N₂O₁₄ (518.4) Ber. C 46.34 H 5.02 N 5.41

Gef. C 46.05 H 5.11 N 5.16 Mol.-Gew. 518 (massenspektroskop.)

Cycloaddition des Nitrons 19 an Propiolsäure-methylester bei Raumtemperatur: 492 mg **19** und 420 mg *Propiolsäure-methylester* löste man in 30 ccm Äther und ließ 5 Tage bei Raumtemp. stehen. Durch Chromatographie an Kieselgel erhielt man anschließend mit Äther/Petroläther (7 : 3) die folgenden Substanzen mit steigender Polarität. Als unpolare Komponente *2-Methyl-3.4-bis-methoxycarbonyl-2.3-dihydro-isoxazol (22)*, 29%, das jedoch nicht sehr beständig war und daher nur in Lösung durch die folgenden Daten charakterisiert werden konnte:

UV: λ_{\max} 262 m μ ($\epsilon = 5500$).

IR (CCl₄): C=O 1760, 1730; C=C 1640/cm.

NMR (CCl₄): =CH— τ 2.68 [1]; >CH— 5.67 [1]; OCH₃ 6.27 [3], 6.31 [3]; N—CH₃ 7.11 [3].

Bei Raumtemperatur bereits erfolgt unter gleichzeitiger Abspaltung von C₃H₄O₃ Umwandlung in ein konstitutionell nicht gesichertes Dimeres, das bisher nicht kristallin erhalten werden konnte und für das die folgenden Daten angegeben werden können:

UV: λ_{\max} 296 m μ (qualitativ).

IR (CCl₄): C=O 1750, 1700; C=C 1640/cm.

MS: 314 ME (38%), 285 (31%), 269 (11%), 255 (20%), 226 (100%), 216 (44%), 211 (50%), 202 (95%), 168 (40%), 142 (50%).

C₁₃H₁₈N₂O₇ Ber. 314.1114 Gef. 314.1114

Aus den folgenden Fraktionen isolierte man das 2:1-Addukt *2.5-Dimethyl-3r.4c.6ac-tris-methoxycarbonyl-perhydro-isoxazolo[4.5-d]isoxazol* (**23**) als farbloses Öl. Ausb. 30%. Da die Substanz nicht destillierbar war (Zersetzung), wurde die Einheitlichkeit durch Dünnschichtchromatographie gesichert (Kieselgel, Laufmittel: Äther) und die Verbindung durch die folgenden Daten charakterisiert:

IR (CCl₄): C=O 1750/cm.

NMR (CDCl₃): Ringprotonen τ 5.64 [1] t ($J = 5$ Hz), 6.20 [2] — die Multiplizität dieses Signals ist nicht sicher anzugeben, da ein Teil des zu erwartenden Dubletts unter einem Ester-signal verborgen ist; 3 OCH₃ s 6.15 [3], s 6.23 [6]; N—CH₃ 7.10 [6].

MS: 318 ME (6%), 259 (16%), 212 (13%), 184 (18%), 155 (22%), 142 (100%), 126 (20%), 113 (20%), 102 (20%).

C₁₂H₁₈N₂O₈ Ber. 318.1063 Gef. 318.1068

2-Hydroxy-1-phenyl-2.3.4.5-tetrakis-methoxycarbonyl-pyrrolidin (**31**): 155 mg des 2:1-Adduktes *2-Anilino-5-oxo-3.4-bis-methoxycarbonyl-hexen-(2)-disäure-dimethylester* (**29**)^{10,11} hydrierte man in 5 ccm Methanol mit Pd/BaSO₄ als Katalysator bis zur Aufnahme von 1 Mol-äquiv. Wasserstoff. Nach Filtration und Eindampfen i. Vak. gewann man 128 mg (82%) öliges **31**.

UV: λ_{\max} 244, 288 m μ (qualitativ).

IR (CCl₄): OH 3500; C=O 1750; Aromat 1605, 1505/cm.

NMR (CCl₄): arom. H τ 2.7—3.5 [5], OCH₃ 6.1—6.3 [12].

MS: M⁺ 395 ME (50%), 377 (6%), 342 (36%), 336 (100%), 326 (15%), 318 (15%), 274 (64%), 244 (39%), 168 (32%).

C₁₈H₂₁NO₉ (395.3) Ber. C 54.70 H 5.32 N 3.54 Gef. C 54.83 H 5.24 N 3.57

Durch Erhitzen mit *Acetanhydrid* unter Rückfluß (10 Std.) erhielt man nach Destillation i. Hochvak. das entsprechende *Acetat* **32** (Ausb. 24%), Sdp_{0.001} 180°.

IR (CCl₄): C=O 1750; Aromat 1600, 1510/cm.

NMR (CCl₄): arom. H τ 2.7—3.5 [5]; OCH₃ 6.15—6.45 [12]; COCH₃ 7.95 [3].

MS: M⁺ 437 ME (42%), 378 (92%), 344 (16%), 336 (14%), 324 (25%), 318 (50%), 286 (32%), 274 (100%), 244 (30%).

C₂₀H₂₃NO₁₀ Ber. 437.1322 Gef. 437.1338

Ber. C 54.96 H 5.31 N 3.21

Gef. C 55.13 H 5.48 N 3.15

Reaktionen des instabilen 2:2-Adduktes (**39a**) aus *N*-Phenyl-hydroxylamin und Acetylen-dicarbonsäure-dimethylester: Die Verbindung wurde nach der Vorschrift von Agosta¹¹⁾ dargestellt und mehrfach aus Methylenchlorid kristallisiert, bis ein dünn-schichtchromatographisch reines Produkt vorlag. In der Regel genügte einmaliges Umkristallisieren. Schmp. 91° (Lit.^{10,11)}: 91—93°). IR (CCl₄): C=O 1735/cm.

a) 5-[*N*-Acetoxy-anilino]-2-phenyl-3,4,5-tris-methoxycarbonyl-perhydro-iso-xazol-essigsäure-(3)-methylester (**39b**): 200 mg des labilen Adduktes **39a** ließ man in 5 ccm Pyridin und 5 ccm Acetanhydrid über Nacht bei Raumtemp. stehen, goß sodann auf Eis und extrahierte mehrfach mit Äther. Nach Abdampfen des Äthers i. Vak. dampfte man noch mehrmals i. Vak. mit Methylenchlorid ab und nahm dann den Rückstand in Äther/Petroläther (1:1) auf. Nach mehrstündigem Stehenlassen im Eisschrank erhielt man 196 mg (96%) kristallines **39b** vom Schmp. 115°.

UV: λ_{\max} 231 m μ ($\epsilon = 7800$).

IR (KBr): —CO₂CH₃ 1730, 1750; —O—COCH₃ 1770; Aromat 1590/cm.

NMR (CDCl₃): arom. H τ 2.4 [2], 2.7 [8]; >CH— 5.24 [1]; OCH₃ 6.13 [3], 6.24 [3], 6.45 [3], 6.57 [3]; —CH₂— 7.25 [2]; COCH₃ 7.89 [3].

C₂₆H₂₈N₂O₁₁ (544.5) Ber. C 57.35 H 5.19 N 5.15 Gef. C 57.50 H 5.54 N 5.18

b) Thermische Zersetzung: 1.2 g des dünn-schichtchromatographisch reinen, kristallinen 2:2-Adduktes **39a** löste man in 20 ccm Benzol und kochte 2 Stdn. unter Rückfluß. Anschließend engte man i. Vak. ein und erhielt nach mehrstdg. Stehenlassen bei Raumtemp. und anschließendem Absaugen der ausgefallenen Kristalle 140 mg des stabilen 2:1-Adduktes 2-Anilino-5-oxo-3,4-bis-methoxycarbonyl-hexen-(2)-disäure-dimethylester (**29**), das in allen Eigenschaften mit den von Huntress¹⁰⁾ und Agosta¹¹⁾ beschriebenen Daten übereinstimmte. Die Mutterlauge dieser kristallinen Fraktion dampfte man ein und filtrierte zur Abtrennung polarer Anteile an Kieselgel. Mit Äther/Petroläther (1:1) eluierte man 750 mg (80%) öliges 2-[Methoxalyl-methoxycarbonyl-methyl]-*N*-[1,2-bis-methoxycarbonyl-vinyl]-anilin (**43**) (Gemisch der Keto-Enol-Tautomeren und der cyclischen Form **44**).

IR (CHCl₃): C=O 1710—1750; C=C und Aromat 1600/cm.

MS: M⁺ 393 ME (20%), 334 (21%), 306 (28%), 248 (12%), 230 (23%), 216 (100%), 202 (50%), 188 (90%), 130 (70%).

Die Substanz ist nicht ohne Zersetzung destillierbar, die Einheitlichkeit wurde durch Dünn-schichtchromatographie an Kieselgel mit den Lösungsmittelsystemen Äther/Petroläther (9:1) und Methylenchlorid/5% Methanol gesichert und die Elementarzusammensetzung durch Hochauflösung des Molekül-Ions ermittelt.

C₁₈H₁₉NO₉ Ber. 393.1060 Gef. 393.1059

Durch Stehenlassen dieser Verbindung in wäßr.-methanolischer Salzsäure erhält man, wie bei Huntress¹⁰⁾ angegeben, den direkt auskristallisierenden Indol-dicarbonsäure-2- bzw. -3-monomethylester vom Schmp. 257°.

C₁₁H₉NO₄ (219.2) Ber. C 60.27 H 4.14 N 6.39 Gef. C 60.33 H 4.09 N 6.23

Die zur Verfügung stehenden Daten erlauben es nicht, zu entscheiden, welche der beiden Carboxylgruppen verestert ist. Behandlung mit äther. Diazomethan-Lösung liefert jedoch den entsprechenden Diester (**45**), der sich als identisch erwies mit authent. Material²⁰⁾.

Durch Stehenlassen von 200 mg der öligen Substanz **43** in einer Lösung von Natrium-methylat in Methanol (bereitet durch Auflösen von 150 mg Natrium in 30 ccm Methanol) bei

²⁰⁾ Dargestellt nach O. Diels und J. Reese, Liebigs Ann. Chem. **511**, 168 (1934).

Raumtemp. (15 Stdn.) und anschließendes Neutralisieren mit verd. Essigsäure gewinnt man nach Ausschütteln mit Äther 60 mg (38%) des kristallinen Triesters *2.3-Bis-methoxycarbonyl-2.3-dihydro-indol-essigsäure-(2)-methylester* (**49**) vom Schmp. 113° (aus Äther).

UV: λ_{\max} 294, 231 m μ (qualitativ).

IR (CHCl₃): C=O 1720, 1730; Aromat 1600/cm.

NMR (CDCl₃): arom. H τ 2.9 [2], 3.25 [2]; NH 5.85 [1]; OCH₃ 6.30 [3], 6.32 [3], 6.34 [3]; —CH₂— 6.66 [1] d ($J = 16.5$ Hz) und 7.18 [1] d ($J = 16.5$).

MS: M⁺ 307 ME (25%), 234 (27%), 216 (100%), 202 (40%), 188 (67%), 130 (40%).

C₁₅H₁₇NO₆ Ber. 307.1056 Gef. 307.1081

Ber. C 58.66 H 5.58 N 4.56

Gef. C 57.89 H 5.75 N 4.41

[593/68]