

Ringumwandlungsreaktionen von 5-Imino-3-isoxazolinen

Hans Günter Aurich* und Gerd Blinne¹⁾

Fachbereich Chemie der Philipps-Universität Marburg,
D-3550 Marburg/Lahn, Lahnberge

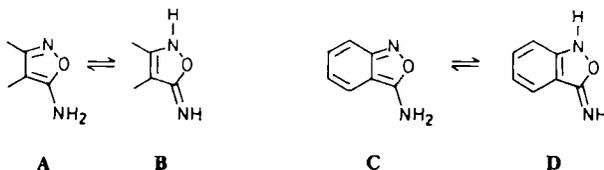
Eingegangen am 23. Juli 1973

Die Iminoisoxazoline **5** ergeben bei Bestrahlung unter Spaltung der NO-Bindung und Recyclisierung die Imidazolone **7**. Unter hydrolytischen Bedingungen wird ebenfalls die NO-Bindung gespalten, aus **5a** entsteht dabei **17**, aus **5b** dagegen **18**. Bei der Umsetzung von α -Formylphenylacetonitril (**21**) mit *N*-Methylhydroxylamin wird nicht das in 3-Stellung unsubstituierte Iminoisoxazolin **26a** erhalten, sondern das Isoxazolone **23a**. Die Reaktion verläuft über das im sauren Medium isolierbare Aminoisoxazoliumsalz **22**, das unter basischen Bedingungen Ringöffnung zum Ketenimin **27** erleidet und mit weiterem *N*-Alkylhydroxylamin zu **23** reagiert. **27** wurde IR-spektroskopisch nachgewiesen und mit Diäthylamin abgefangen.

Ring Conversion Reactions of 5-Imino-3-isoxazolines

Irradiation of the iminoisoxazolines **5** yields the imidazolones **7** by breaking of the NO-bond and recyclisation. The NO-bond is also broken under hydrolytic conditions, resulting in the formation of **17** from **5a** and **18** from **5b**. Reaction of α -formylphenylacetonitril (**21**) with *N*-methylhydroxylamine does not yield the iminoisoxazoline **26a** unsubstituted at the 3-position but the isoxazolone **23a**. The reaction intermediate **22**, which can be isolated in acidic medium, undergoes ring opening to the keteneimine **27** under basic conditions and reacts with additional *N*-alkylhydroxylamine to yield **23**. **27** was detected by i.r. spectroscopy and trapped by diethylamine.

5-Imino-3-isoxazoline **B** sind Tautomere der 5-Aminoisoxazole **A**. Wie jedoch Boulton und Katritzky²⁾ zeigten, liegen diese Verbindungen im allgemeinen in der Form **A** mit dem cyclisch konjugierten 6π -Elektronensystem vor. Die Imino-Form **B** kann selbst durch einen in 3,4-Position anellierten Benzolring (**D**) nicht ausreichend stabilisiert werden; auch für diese Verbindung wurde die Aminoisoxazol-Struktur **C** nachgewiesen³⁾.



Erst die Einführung eines Substituenten am Ringstickstoff schafft einen Zugang zum 5-Imino-3-isoxazolin-System.

¹⁾ Teil der Dissertation von G. Blinne, Univ. Marburg 1972.

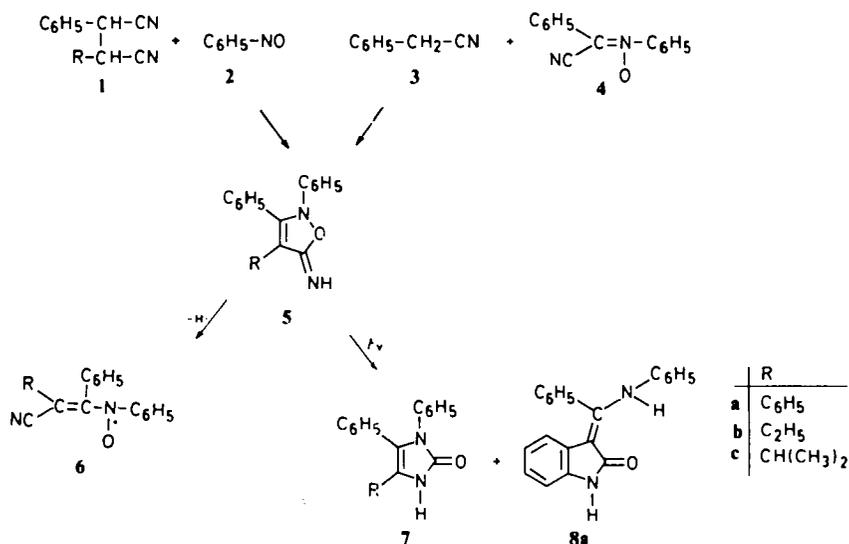
²⁾ A. J. Boulton und A. R. Katritzky, *Tetrahedron* **12**, 51 (1961).

³⁾ H. Musso und H. Schröder, *Chem. Ber.* **98**, 1562 (1965).

A. Darstellung und Reaktionen von 3-substituierten 5-Imino-3-isoxazolinen

Das aus 2,3-Diphenylbernsteinsäuredinitril (**1a**) und Nitrosobenzol (**2**) mit Natrium-methylat erhaltene⁴⁾ 5-Imino-2,3,4-triphenyl-3-isoxazolin (**5a**) entsteht auch bei der Reaktion von Phenylacetonitril (**3**) mit dem Nitron **4** in Gegenwart von Natrium-methylat.

Die erste Darstellungsweise läßt sich auch auf 2-Alkyl-3-arylbernsteinsäuredinitrile übertragen und erlaubt die Synthese von 4-alkylsubstituierten Verbindungen wie **5b** und **c**⁵⁾.



Umwandlungen des 5-Iminoisoxazolin-Systems

Für **5** wurden einige interessante Ringumwandlungsreaktionen gefunden:

a) Einwirkung von Oxidationsmitteln wie alkalischer Kaliumhexacyanoferrat(III)-Lösung oder Bleidioxid führt unter Spaltung der C—O-Bindung zur Bildung der Vinyl-aminylloxide **6**⁵⁾.

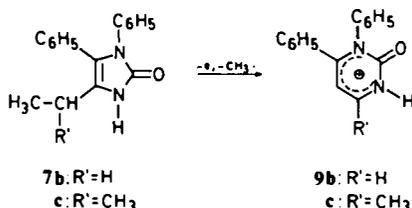
b) Photochemisch wird dagegen primär die NO-Bindung gespalten, aus **5a** erhält man ein Gemisch von **7a** und **8a**⁶⁾, **5b, c** liefern dagegen als einheitliche Produkte die 4-Imidazolin-2-one **7b, c**, die durch ihre IR- und Massenspektren charakterisiert wurden. Die Massenspektren zeigen als besonders charakteristisch die Abspaltung eines Methyl-Radikals aus der Alkylseitengruppe an, die durch eine Ringerweiterung zum besonders stabilen Pyrimidon-Kation verursacht wird. Diese Fragmentierung ist für C-alkyl-substituierte fünfgliedrige Heterocyclen typisch⁷⁾.

⁴⁾ H. G. Aurich, Chem. Ber. **98**, 3917 (1965).

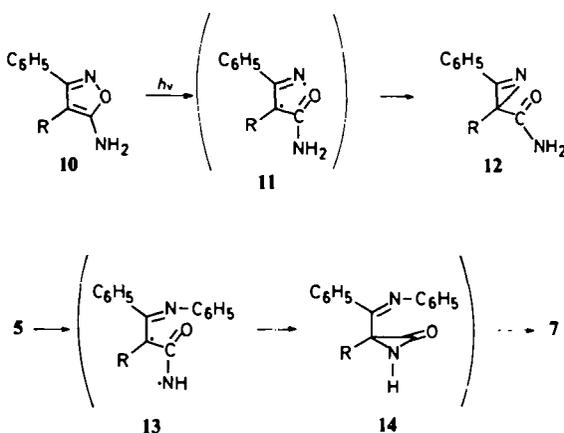
⁵⁾ H. G. Aurich, G. Blinne und W. Dersch, Liebigs Ann. Chem. **762**, 154 (1972).

⁶⁾ H. G. Aurich, Liebigs Ann. Chem. **732**, 195 (1970).

⁷⁾ G. Spiteller, Massenspektrometrische Strukturanalyse organischer Verbindungen, S. 168 ff., Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1966.



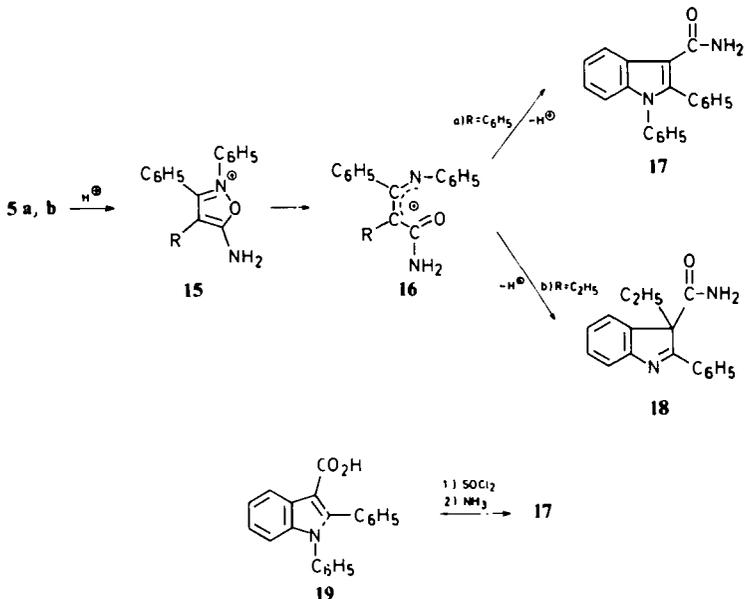
Ein Vergleich dieser Photoumwandlung mit der Photoisomerisierung der 5-Aminoisoxazole **10**⁸⁾ erscheint interessant. In beiden Fällen beginnt die Reaktion offensichtlich mit der homolytischen Spaltung der N—O-Bindung. Während jedoch aus **10**, wahrscheinlich über eine diradikalische Zwischenstufe **11**, primär das Azirin **12** entsteht, das in guter Ausbeute isoliert werden kann⁸⁾, muß für die Entstehung des Imidazolons **7** die intermediäre Bildung eines nicht isolierbaren Aziridinons **14** aus einer diradikalischen Zwischenstufe **13** angenommen werden.



c) Auch unter hydrolytischen Bedingungen tritt sehr leicht eine Umwandlung des Ringsystems von **5** ein. Zwar sind die Verbindungen gegenüber Basen recht stabil, es erfolgt aber bereits eine Reaktion, wenn man sie in wasserhaltigem Dioxan, Aceton oder Methanol längere Zeit unter Lichtausschluß bei Raumtemperatur stehen läßt. In saurer Lösung verläuft die Umwandlung wesentlich schneller, dabei treten jedoch weitere Folgeprodukte auf.

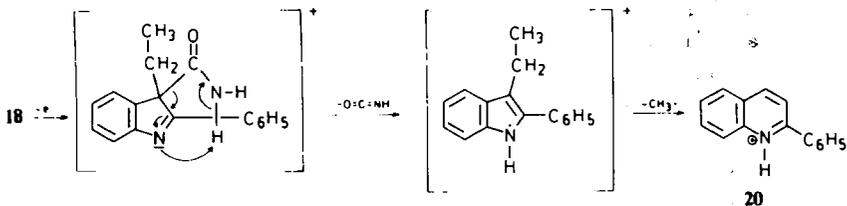
Die Iminoisoxazoline **5** mit ihrer vinylogenen Amidgruppierung sollten sehr leicht zum entsprechenden 5-Aminoisoxazolium-Kation **15** protonierbar sein. Dieses kann unter Ringöffnung das delokalisierte Kation **16** ausbilden, welches dann eine intramolekulare elektrophile Substitution am Phenylkern in 4-Stellung oder bei der 4-alkylierten Verbindung in 2-Stellung eingehen kann. Auf diese Weise bilden sich die Umlagerungsprodukte **17** bzw. **18** aus **5a** bzw. **5b**.

⁸⁾ T. Nishiwaki, A. Nakano und H. Matsuoka, J. Chem. Soc. C 1970, 1825.



Die Struktur von **17** folgt aus den spektroskopischen Daten und wurde durch unabhängige Synthese abgesichert. Die primäre Säureamidgruppe wird durch das IR-Spektrum ausgewiesen. Das NMR-Spektrum läßt neben den Signalen von 14 aromatischen Protonen ($\delta = 8.5$ (1H); 7.5–7.0 ppm (13H)) nur noch das Signal von zwei Protonen ($\delta = 5.4$ ppm) erkennen, die mit D_2O ausgetauscht werden können. Zum Vergleich wurde **17** aus dem Chlorid der 3-Indolcarbonsäure **19**⁹⁾ und Ammoniak dargestellt.

Das Umwandlungsprodukt **18** wird nur mit einem mol relativ fest gebundenem Kristallwasser erhalten, wie die Elementaranalyse ergab. Das Vorliegen einer primären Säureamidgruppierung folgt aus dem IR-Spektrum. Im Massenspektrum tritt als Molekülpeak der Peak mit der Massenzahl der kristallwasserfreien Substanz auf, der Peak höchster Intensität entspricht dem nach Abspaltung von CONH und CH_3 entstandenen besonders stabilen Chinolinium-Kation **20**⁷⁾.



Das NMR-Spektrum von **18** zeigt die Signale von insgesamt neun aromatischen Protonen ($\delta = 8.1$ (2H), 7.5 ppm (7H)), den Protonen der Äthylgruppe ($\delta = 2.5$ q und 0.22 ppm t) und insgesamt vier gegen Deuterium austauschbaren Protonen ($\delta =$

⁹⁾ J. W. Schulenberg und S. Archer, J. Amer. Chem. Soc. **83**, 3091 (1961).

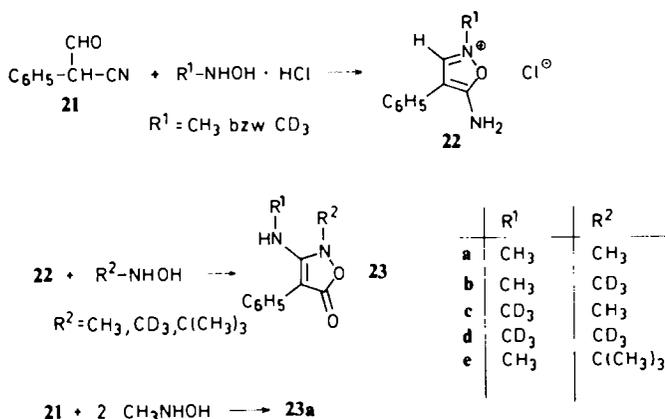
5.0 s, 2H, und 1.6 ppm s, 2H). Das Signal bei 5.0 ppm verschwindet beim Behandeln mit D₂O nur langsam und ist den beiden Säureamidprotonen zuzuordnen, während das Signal bei 1.6 ppm dem nicht-assoziierten Kristallwasser entspricht. Die starke Verschiebung der Äthylprotonen-Signale (CH₂ nach niederem und CH₃ nach höherem Feld) wird wahrscheinlich dadurch verursacht, daß die Methylenprotonen in der Ebene des aromatischen Ringes, die Methylprotonen dagegen über dieser Ebene liegen.

Das Hydrolyseprodukt¹⁰ des 4-Äthyl-5-imino-2-([D₅]phenyl)-3-phenyl-3-isoxazolins (**5b-D₅**) weist nur noch vier Deuteriumatome auf, woraus hervorgeht, daß die intramolekulare Substitution am Phenylkern in 2-Stellung erfolgt ist.

B. Versuche zur Darstellung von 5-Imino-3-isoxazolinen mit freier 3-Position

3-Substituierte 5-Aminoisoxazole lassen sich glatt aus α -Ketophenylacetonitrilen mit Hydroxylamin darstellen¹⁰). Eine entsprechende Umsetzung von α -Formylphenylacetonitril (**21**) mit *N*-Alkyl- bzw. *N*-Arylhydroxylaminen führt jedoch nicht zu den gewünschten 5-Imino-3-isoxazolinen mit freier 3-Stellung. Lediglich mit *N*-Methylhydroxylamin konnten wir ein Reaktionsprodukt isolieren, das aber eine andere Struktur besitzt. *Adembri* und Mitarbb.¹¹) hatten allerdings bei der Umsetzung von **21** mit *N*-Methylhydroxylamin-hydrochlorid das 5-Aminoisoxazoliumsalz **22** erhalten, das sie aber nicht in das entsprechende 5-Imino-3-isoxazolin umwandeln konnten.

Wir können die Ergebnisse von *Adembri*, dessen Strukturzuordnung sich im wesentlichen auf einen Vergleich von UV-Spektren stützt, bestätigen. Das Massenspektrum von **22** zeigt den Molekülpeak des freien Iminoisoxazolins.



Im NMR-Spektrum in D₂O findet man die erwarteten Signale $\delta\text{CH}_3 = 4.0$ ppm (s), $\delta\text{C}_6\text{H}_5 = 7.5$ ppm und $\delta\text{3-H} = 8.7$ ppm im Verhältnis 3:5:1, während die Aminoprotonen gegen Deuterium ausgetauscht werden.

¹⁰) R. Walther und P. G. Schickler, J. Prakt. Chem. **55**, 305 (1897).

¹¹) G. Adembri, E. Belgodere, G. Speroni und P. Tedeschi, Boll. Sci. Fac. Chim. Ind. Bologna **23**, 255 (1965) [C. A. **64**, 2079h (1966)].

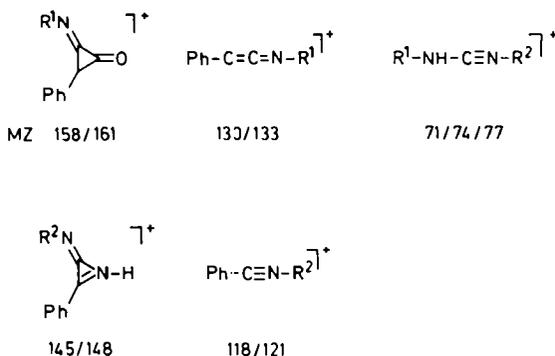
Auch wir konnten beim Behandeln von **22** mit Basen nicht das freie Iminoisoxazol in erhalten, isolierten aber bei der Umsetzung mit *N*-Methylhydroxylamin das gleiche Produkt, das wir auch bei der Reaktion von **21** mit freiem *N*-Methylhydroxylamin erhalten hatten. Diesem Produkt kommt die Struktur **23a** zu. Wir konnten durch die zweistufige Reaktion über **22** die für die Strukturklärung wichtigen, verschiedenartig deuterierten Verbindungen **23b–d** sowie auch **23e** darstellen.

Strukturermittlung von **23**

Die Struktur von **23** folgt aus den spektroskopischen Daten und dem hydrogenolytischen Abbau von **23a**. Im IR-Spektrum findet man die Absorptionen für die NH-, C=O- und C=C-Gruppierungen ($\tilde{\nu}$ 3280, 1710 und 1600 cm^{-1}).

Das NMR-Spektrum von **23a** läßt die fünf Phenylprotonen ($\delta \sim 7.4$ ppm, m), das NH-Proton ($\delta \sim 5.0$ ppm – sehr breit, verschwindet nach Behandeln mit D_2O) und die unterschiedlichen Methylprotonen (R^2 : $\delta\text{CH}_3 = 3.2$ ppm (s) und R^1 : $\delta\text{CH}_3 = 2.9$ ppm (d)) erkennen. Die Dublettaufspaltung der Methylgruppe R^1 ($J = 5.6$ Hz) wird durch Kopplung mit dem Aminoproton hervorgerufen und verschwindet nach Schütteln mit D_2O . In **23b** fehlt das Singulett bei 3.2, in **23c** das Dublett bei 2.9 ppm.

Die Massenspektren von **23a–d** zeigen neben sehr intensiven Molekülpeaks ($\text{M}^+ = 100\%$) die folgenden charakteristischen Bruchstücke:

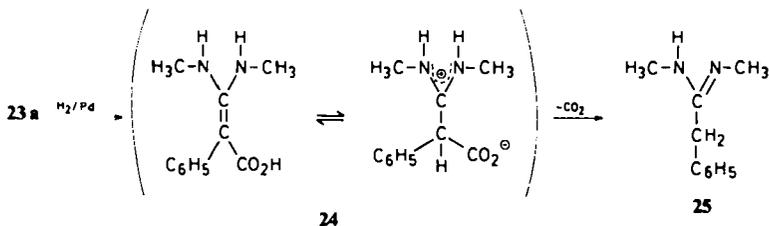


Die Bruchstücke 145/148 und 118/121 sind offensichtlich durch Umlagerungen des Molekülgerüsts entstanden.

Die katalytische Hydrierung von **23a** mit Palladium/Kohle-Katalysator führte zu der für das Isoxazol-System typischen Spaltung der NO-Bindung¹²⁾, wobei unter Decarboxylierung schließlich das Amidin **25** entstand, das sich mit einer unabhängig dargestellten Probe¹³⁾ als identisch erwies. Die leichte Decarboxylierbarkeit des erwarteten Primärprodukts **24** ist verständlich.

¹²⁾ N. K. Kochetkov und S. D. Sokolov, *Advances in Heterocyclic Chemistry*, Herausgeber A. R. Katritzky, A. J. Boulton und J. M. Lagowski, Bd. 2, S. 365 (1963), daselbst S. 412, Academic Press, New York und London 1963.

¹³⁾ G. Luckenbach, *Ber. Deut. Chem. Ges.* 17, 1426 (1884).

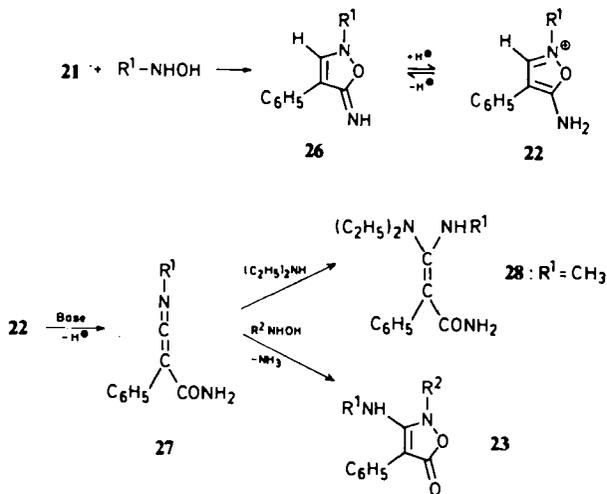


Der Mechanismus der Bildung von 23

Sicherlich bildet sich bei der Umsetzung von **21** mit *N*-Methylhydroxylamin primär das gesuchte 5-Imino-3-isoxazolin **26**, das jedoch infolge seiner Basizität (vinyloges Amidinsystem mit $R^1 = \text{Alkyl}$ im Unterschied zu **5** mit $R^1 = \text{Aryl}$) sehr leicht zum Aminoisoxazoliumsalz **22** protoniert werden kann. Tatsächlich ist **22** unter sauren Darstellungsbedingungen stabil, bei der Einwirkung von Basen tritt dagegen keine Deprotonierung zu **26**, sondern Zersetzung ein.

Wie *Woodward*¹⁴⁾ zeigte, bilden sich aus Isoxazoliumsalzen mit freier 3-Stellung bei Einwirkung von Basen unter Ringspaltung leicht Ketenimine. Tatsächlich erhielten wir beim Schütteln von **22** in Tetrachlorkohlenstoff mit Natronlauge im IR-Spektrum die für Ketenimine wie **27** typische Bande¹⁴⁾ bei 2020 cm^{-1} .

Mit Diäthylamin ließ sich das Ketenimin **27** abfangen; die Struktur des Abfangprodukts **28** wurde durch Elementaranalyse und NMR-Spektrum gesichert. Aus der ungewöhnlichen und von der Konzentration unabhängigen Lage des Signals für eines der aciden Protonen im NMR-Spektrum von **28** ($\delta = 8.8\text{ ppm}$) läßt sich auf das Vorliegen einer intramolekularen Wasserstoffbrücke schließen.



¹⁴⁾ 14a) R. B. Woodward und D. J. Woodman, J. Amer. Chem. Soc. **88**, 3169 (1966); –
 14b) R. B. Woodward und R. A. Olofson, ebenda **83**, 1007 (1961).

Auch die Bildung des Produktes **23** stellt eine Abfangreaktion des Ketenimins **27** mit dem *N*-Alkylhydroxylamin R^2-NHOH dar, wobei unter Abspaltung von Ammoniak Ringbildung stattfindet. Insbesondere die NMR- und Massenspektren von **23b** und **c** stützen den hier formulierten Mechanismus.

Grundsätzlich läßt sich die Ringöffnungsreaktion zum Ketenimin **27** auch vom freien Iminoisoxazol **26** ausgehend formulieren. Wir halten es aber für wahrscheinlich, daß auch bei der Umsetzung von **21** mit freiem *N*-Methylhydroxylamin infolge der Basizität von **26** in ausreichendem Maße **22** gebildet wird, aus dem dann das Ketenimin **27** entsteht.

Dem *Fonds der Chemischen Industrie* danken wir für die gewährte Unterstützung.

Experimenteller Teil

4-Äthyl-5-imino-2-([D₅]phenyl)-3-phenyl-3-isoxazolin (5b-D₅): Wie bereits beschrieben¹⁵⁾, aus 2-Äthyl-3-phenylbernsteinsäuredinitril und [D₅]Nitrosobenzol¹⁶⁾. Ausb. 80%, Schmp. 106–108°C, Deuteriumgehalt 94% D₅ (massenspektrometrisch).

5-Imino-2,3,4-triphenyl-3-isoxazolin (5a): Unter N₂ wurden zu einer Lösung von 2.3 g (0.1 mol) Natrium in 50 ml Methanol 0.59 g (5.0 mmol) Phenylacetonitril (**3**) gegeben. Anschließend wurden langsam 1.1 g (5.0 mmol) *N*-(α -Cyanbenzyliden)anilin-*N*-oxid (**4**)¹⁷⁾, suspendiert in 10 ml Methanol, zugefügt. Nach 20 min Rühren neutralisierte man mit Eisessig und versetzte bis zur Trübung mit Wasser. Nach einiger Zeit schieden sich hellgelbe Kristalle ab, die aus Ligroin umkristallisiert wurden. Ausb. 450 mg (29%), Schmp. 149 bis 152°C (Lit.¹⁵⁾ 150–154°C). Identitätsvergleich: IR-Spektrum.

Bestrahlung von 5b bzw. 5c: Eine Lösung von 0.50 g (1.9 bzw. 1.8 mmol) **5b** bzw. **5c** in 40 ml Benzol wurde 24 h mit einer Quecksilber-Hochdrucklampe Hanau Q 81 unter N₂ bestrahlt. Danach wurde der gebildete Niederschlag abgesaugt und sublimiert.

4-Äthyl-1,5-diphenyl-4-imidazolin-2-on (7b): Schmp. 285–288°C, Ausb. 0.38 g (76%). – IR (KBr): 1670 cm⁻¹ (C=O). – MS (60 eV): $m/e = 264$ (25%, M⁺), 249 (21%, M⁺ – CH₃), 221 (4%), 180 (5%), 77 (100%).

C₁₇H₁₆N₂O (264.3) Ber. C 77.28 H 6.06 N 10.60 Gef. C 77.06 H 6.17 N 10.74

4-Isopropyl-1,5-diphenyl-4-imidazolin-2-on (7c): Schmp. 274–275°C, Ausb. 0.39 g (78%). – IR (KBr): 1675 cm⁻¹ (C=O). – MS (60 eV): $m/e = 278$ (80%, M⁺), 263 (100%, M⁺ – CH₃), 236 (10%), 220 (9%), 180 (27%).

C₁₈H₁₈N₂O (278.3) Ber. C 77.67 H 6.52 N 10.07 Gef. C 77.46 H 6.57 N 9.84

1,2-Diphenylindol-3-carboxamid (17): Die Lösung von 0.10 g (0.32 mmol) **5a** in 3 ml Dioxan wurde bis zur schwachen Trübung mit Wasser versetzt. Über Nacht entstand ein Niederschlag, der abgesaugt und aus Methanol umkristallisiert wurde. Ausb. 65 mg (65%), Schmp. 242–245°C.

IR (KBr): breite Absorption zwischen 3500 und 3000 (OH), 3460, 3300, 3260 (NH₂ frei und geb.), 1645 und 1595 cm⁻¹ (CONH₂). – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 8.5$ ppm (m, 1 arom. H), 7.5–7.0 (m, 13 arom. H), 5.4 (CONH₂, verschwindet nach Behandeln mit D₂O). – MS (70 eV): $m/e = 312$ (17%, M⁺), 269 (60%).

C₂₁H₁₆N₂O (312.4) Ber. C 80.75 H 5.16 N 8.97 Gef. C 80.44 H 5.29 N 8.58

¹⁵⁾ H. G. Aurich, Chem. Ber. **98**, 3917 (1965).

¹⁶⁾ H. G. Aurich, Chem. Ber. **101**, 1761 (1968).

¹⁷⁾ F. Barrow und F. J. Thorncraft, J. Chem. Soc. **1934**, 722.

Unabhängige Synthese von 17: 1.0 g (3.16 mmol) 1,2-Diphenyl-3-indolcarbonsäure (**19**)⁹⁾ wurde mit 10 ml Thionylchlorid 45 min unter Rückfluß erhitzt. Das überschüss. Thionylchlorid wurde abgedampft und der Rückstand in 15 ml eisgekühlten konz. Ammoniak gegossen. Der entstandene Feststoff wurde abgesaugt, gründlich mit Wasser gewaschen und aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 0.26 g (26%), Schmp. 241–244°C, Identitätsvergleich: IR-Spektrum.

3-Äthyl-2-phenyl-3H-indol-3-carboxamid (18): 50 mg (0.19 mmol) **5b** in 2 ml Dioxan wurden mit 4 ml Wasser versetzt. Nach 1 h wurde nochmals Wasser bis zur schwachen Trübung hinzugesetzt und das Reaktionsgemisch über Nacht stehengelassen. Die gebildeten hellbraunen Blättchen wurden abgesaugt und aus Methanol/Wasser umgefällt. Ausb. 20 mg (40%), Schmp. 287–289°C.

IR (KBr): 3390, 3220 und 3190 (NH₂ frei und geb.), 1695 (Schulter), 1670 cm⁻¹ (CONH₂). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 8.1 ppm (m, 2 arom. H), 7.5 (m, 7 arom. H), 5.0 (s, 2H, CONH₂, mit D₂O langsam austauschbar), 2.50 (q, J = 7.5 Hz, CH₂), 1.6 (s, H₂O, mit D₂O schnell austauschbar), 0.22 (t, J = 7.5 Hz, CH₃). – MS (70 eV): m/e = 264 (32%, M⁺), 221 (34%, M⁺ – CONH), 206 (100%, M – (CONH + CH₃)).

C₁₇H₁₆N₂O · H₂O (282.4) Ber. C 72.32 H 6.43 N 9.92 Gef. C 72.14 H 6.15 N 9.84

3-Äthyl-2-phenyl-3H-[4,5,6,7-D₄]indol-3-carboxamid: Aus **5b**-D₅ in analoger Weise. Ausb. 50%, Schmp. 287–290°C, Deuteriumgehalt 92% D₄ (massenspektrometr.). – MS (70 eV): m/e = 268 (18%, M⁺), 225 (52%, M⁺ – CONH), 210 (100%, M⁺ – (CONH + CH₃)).

*5-Amino-2-methyl-4-phenylisoxazolium-chlorid (22)*¹¹⁾: 3.0 g (21 mmol) α-Formylphenylacetonitril (**21**) werden zu 2.6 g (31 mmol) N-Methylhydroxylamin-hydrochlorid in ganz wenig Wasser gegeben. Man fügt soviel Äthanol hinzu, bis alles gelöst ist, erwärmt 30 min unter Rückfluß und zieht den Alkohol i. Vak. ab. Der Rückstand wird mit Aceton in der Kälte aufgenommen. Zweimaliges Umfällen aus Wasser/Aceton ergibt farblose Nadeln. Ausb. 2.5 g (54%), Schmp. 147–148°C (Zers.) (Lit.¹¹⁾ 144°C, Zers.).

¹H-NMR (D₂O): δ = 8.7 ppm (s, CH), 7.5 (s, C₆H₅), 4.0 (s, CH₃). – MS (60 eV): m/e = 174 (100%, M⁺ der entsprechenden freien Base), 159 (26%), 146 (12%), 118 (53%), 117 (52%).

5-Amino-2-([D₃]methyl)-4-phenylisoxazolium-chlorid (22-D₃): Aus **21** und N-([D₃]Methyl)-hydroxylamin-hydrochlorid, welches durch Reduktion¹⁸⁾ von [D₃]Nitromethan (98% D₃) in Form farbloser Kristalle (96% D₃) vom Schmp. 87–88°C erhalten worden war. – Schmp. 148–150°C (Zers.). – MS (60 eV): m/e = 177 (100%, M⁺ der entsprechenden freien Base), 161 (13%), 149 (12%), 118 (75%), 117 (73%). – Deuteriumgehalt: 95% D₃.

2-Methyl-3-methylamino-4-phenyl-3-isoxazolin-5-on (23a)

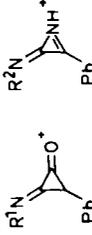
a) 4.15 g (50 mmol) N-Methylhydroxylamin-hydrochlorid und 2.0 g (50 mmol) Natriumhydroxid werden in 100 ml Methanol gelöst und tropfenweise mit einer Lösung von 3.62 g (25 mmol) α-Formylphenylacetonitril (**21**) in 50 ml Methanol versetzt. Man erhitzt 10 h auf dem Wasserbad, saugt vom Natriumchlorid ab, dampft das Filtrat zur Trockene ein, nimmt mit Äthanol auf und fällt durch Zusatz von Wasser aus. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Äthanol/Wasser erhält man farblose Nadeln. Ausb. 3.85 g (76%), Schmp. 175–176°C.

IR (KBr): 3280 (NH), 1710 (C=O) und 1600 cm⁻¹ (C=C). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.4 ppm (m, C₆H₅), 5.0 (s, NH, mit D₂O austauschbar), 3.2 (s, NCH₃), 2.9 (d, J = 5.6 Hz, HN–CH₃). – MS (70 eV): m/e = 204 (100%, M⁺).

C₁₁H₁₂N₂O₂ (204.2) Ber. C 64.69 H 5.92 N 13.72 Gef. C 64.57 H 6.04 N 13.63

¹⁸⁾ E. Beckmann, Liebigs Ann. Chem. **365**, 204 (1909).

Tab. Massenspektren von 23a-d

M ⁺			Ph-C≡N-R ² *	C ₆ H ₅ C≡NH*	C ₇ H ₅ ⁺	C ₆ H ₅ ⁺	R ¹ -NH-C≡N-R ² *		
	R ¹ N	R ² N							
23a	204 (100%)	158 (42%)	145 (9%)	130 (25%)	118 (27%)	104 (22%)	89 (40%)	77 (19%)	71 (17%)
23a-D₁^{a)}	205 (100%) 204 (73%)	158 (78%)	146 ^{b)} (14%)	130 (34%)	118 (48%)	105 ^{b)} (33%)	89 (48%)	77 (17%)	72 ^{b)} (15%)
23b	207 (100%)	158 (43%)	148 (8%)	130 (19%)	121 (17%)	104 (21%)	89 (21%)	77 (90%)	74 (27%)
23c	207 (100%)	161 (41%)	145 (8%)	133 (20%)	118 (23%)	104 (22%)	89 (39%)	77 (23%)	74 (12%)
23d	210 (100%)	161 (50%)	148 (12%)	133 (24%)	121 (26%)	104 (31%)	89 (56%)	77 (43%)	

a) Aus 23a durch Behandeln mit D₂O.

b) Bruchstück enthält D statt H.

b) *Aus dem Isoxazoliumsalz 22*: Zu 0.63 g (3.0 mmol) **22** wird eine Lösung von 0.5 g (6 mmol) *N*-Methylhydroxylamin-hydrochlorid und 0.24 g (6 mmol) Natriumhydroxid in 50 ml Methanol gegeben. Man erwärmt einige h auf dem Wasserbad, dampft im Rotationsverdampfer ein, extrahiert mit Benzol und fällt mit Petroläther aus. Ausb. 0.40 g (65%), Schmp. 172–174°C. Identitätsvergleich: IR-Spektrum.

In analoger Weise wurden aus **22** bzw. **22-D₃** und *N*-Methylhydroxylamin bzw. *N*-([D₃]-Methyl)hydroxylamin dargestellt:

23b: Schmp. 172–174°C, Deuteriumgehalt: 92% D₃. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.4 ppm (m, C₆H₅), 5.0 (s, breit, mit D₂O austauschbar, NH), 2.9 (d, *J* = 5.6 Hz, NH–CH₃).

23c: Schmp. 172–174°C, Deuteriumgehalt: 94% D₃. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.4 ppm (m, C₆H₅), 5.0 (s, breit, mit D₂O austauschbar, NH), 3.2 (s, N–CH₃).

23d wurde aus **21** und *N*-([D₃]Methyl)hydroxylamin-hydrochlorid direkt dargestellt. Schmp. 171–172°C, Deuteriumgehalt: 90% D₆. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.4 ppm (m, C₆H₅), 5.0 (s, breit, mit D₂O austauschbar, NH).

2-tert-Butyl-3-methylamino-4-phenyl-3-isoxazolin-5-on (23e): Aus **22** mit *N*-tert-Butylhydroxylamin wie oben. Ausb. 72%, Schmp. 188–190°C.

C₁₄H₁₈N₂O₂ (246.3) Ber. C 68.27 H 7.37 N 11.37 Gef. C 67.92 H 7.33 N 11.37

N¹,N²-Dimethylphenylacetamidin (25) aus **23a** durch Hydrierung: 1.53 g (7.5 mmol) **23a** in 100 ml Äthanol wurden 2 h mit 0.75 g Palladium/Kohle-Katalysator (10proz.) unter Normaldruck hydriert (Verbrauch 7.5 mmol Wasserstoff). Es wurde filtriert, das Filtrat eingedampft und der ölige Rückstand destilliert. Ausb. 1.05 g (87%), Sdp. 168–170°C/14 Torr. Identitätsvergleich: mit IR-Spektrum einer unabhängigen synthetisierten Probe von **25**¹³⁾.

3-Diäthylamino-3-methylamino-2-phenylacrylamid (28): Zu 0.66 g (3.0 mmol) **22** wurden 0.44 g (6.0 mmol) Diäthylamin in 50 ml Äther gegeben. Nach kurzem Rühren wird vom Diäthylammonium-hydrochlorid abfiltriert und der Äther abgedampft; der kristalline Rückstand liefert aus Ligroin 0.42 g (57%) **28**, Schmp. 107–108°C.

IR (KBr): 3490, 3295 (NH), 1631 cm⁻¹ (C=O). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 8.8 ppm (s, breit, mit D₂O austauschbar, NH), 7.27 (s, C₆H₅), 5.0 (s, breit, mit D₂O austauschbar, NH₂), 2.9–2.5 (m, 7H, NCH₃ und CH₂ überlagert), 0.92 (t, *J* = 7.2 Hz, CH₃). — MS (70 eV): *m/e* = 247 (72%, M⁺).

C₁₄H₂₁N₃O (247.3) Ber. C 67.98 H 8.56 N 16.99 Gef. C 67.47 H 8.55 N 16.74

IR-Spektroskopischer Nachweis des Ketenimins 27: Die Suspension von 4 mg **22** in 20 ml CCl₄ wurde mit 2 N NaOH überschichtet und kräftig durchgeschüttelt. Nach Abtrennen der organischen Phase wurde diese mit P₂O₅ kurz getrocknet und anschließend vermessen. — IR (CCl₄): 2020 cm⁻¹ intensive Bande.

[283/73]