

216. Photochemie von in 4-Stellung substituierten 5-Methyl-3-phenyl-isoxazolen¹⁾

44. Mitteilung über Photoreaktionen²⁾

von Kurt Dietliker³⁾, Paul Gilgen⁴⁾, Heinz Heimgartner und Hans Schmid

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich, Rämistrasse 76, CH-8001 Zürich

(25. III. 76)

Photochemistry of 4-substituted 5-Methyl-3-phenyl-isoxazoles. – *Summary.* 4-Tri-deuterioacetyl-5-methyl-3-phenyl-isoxazole ($[\text{CD}_3\text{CO}]$ -**27**), upon irradiation with 254 nm light, was converted into a 1:1 mixture of oxazoles $[\text{CD}_3\text{CO}]$ -**35** and $[\text{CD}_3]$ -**35** (*Scheme 13*). This isomerization is accompanied by a slower transformation of $[\text{CD}_3\text{CO}]$ -**27** into $[\text{CD}_3]$ -**27**.

Irradiation of the isoxazole derivatives **28**, **29**, **30** and (*E*)-**31** yielded only oxazoles **36**, **37**, **38** and (*E*),(*Z*)-**39**; no 4-acetyl-5-alkoxy-2-phenyl-oxazole, 2-acetyl-3-methyl-5-phenyl-pyrrole or 2-acetyl-4-methoxycarbonyl-3-methyl-5-phenyl-pyrrole, respectively, were formed (*Scheme 9* and *10*). Similarly (*E*)-**32** gave a mixture of (*E*),(*Z*)-**40** only (*Scheme 11*). Upon shorter irradiation, the intermediate 2*H*-azirines (*E*),(*Z*)-**41** could be isolated (*Scheme 11*). Photochemical (*E*)/(*Z*)-isomerization of the 2-(trifluoro-ethoxycarbonyl)-1-methyl-vinyl side chain in all the compounds **32**, **40** and **41** is fast.

At 230° the isoxazoles (*E*)- and (*Z*)-**32** are converted into oxazoles (*E*),(*Z*)-**40**. The same compounds are also obtained by thermal isomerization of the 2*H*-azirines (*E*),(*Z*)-**41**.

The most probable mechanism for the photochemical transformations of the isoxazoles, as exemplified in the case of the isoxazole **27**, is shown in *Scheme 13*. A benzonitrile-methylide intermediate is postulated for the photochemical conversion of the 2*H*-azirines into oxazoles. 2*H*-Azirines are also intermediates in the thermal isoxazole-oxazole rearrangement. It is however not yet clear, if the thermal 2*H*-azirine-oxazole transformation involves the same transient species as the photochemical reaction.

A mechanism for the photochemical isomerization of the 2*H*-azirine **11** to the oxazole **15** is proposed (*Scheme 3*).

1. Einleitung. – Die Photoisomerisierung von aromatischen fünfgliedrigen Heterocyclen ist in den letzten Jahren eingehend untersucht worden [2]. Dabei wird meistens ein Austausch von zwei benachbarten Ringatomen («Bindungsüberkreuzung») beobachtet. Im Falle der Isomerisierung von 3,5-Diarylisoxazolen **1** wurde von Ullman & Singh [3] das Auftreten von 2-Aroyl-3-aryl-2*H*-azirinen **2** als Zwischenprodukte nachgewiesen (*Schema 1*; vgl. auch [4]). Durch weitere Bestrahlung werden

1) Zur Nomenklatur: Unabhängig von der Anwesenheit von Hauptgruppen werden alle in dieser Mitteilung vorkommenden Verbindungen, welche einen Isoxazol-, Azirin-, Oxazol- oder Pyrrolring enthalten, im Gegensatz zur systematischen Nomenklatur ausschliesslich als substituierte Heterocyclen benannt; z.B. wird **27** 4-Acetyl-5-methyl-3-phenyl-isoxazol genannt (systematischer Name: (5-Methyl-3-phenyl-isoxazol-4-yl)äthanon).

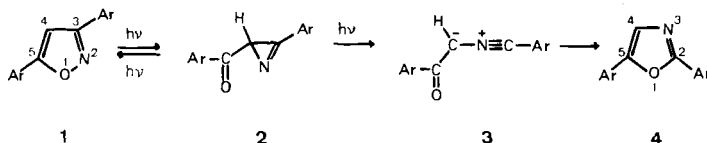
2) 43. Mitt. siehe [1].

3) Diplomarbeit Universität Zürich 1976.

4) Neue Adresse: Physikalisch-chemisches Institut der Universität Zürich, Rämistrasse 76, CH-8001 Zürich.

die Azirine in Oxazole **4** umgewandelt, vermutlich *via* Zwischenprodukte vom Typ **3**, die allgemein als Arylnitril-methylide⁵⁾ formuliert werden. Die Rückumwandlung von **2** in das Isoxazol **1** findet bei Bestrahlung mit längerwelligem Licht oder beim Erhitzen auf 200–220° statt.

Schema 1



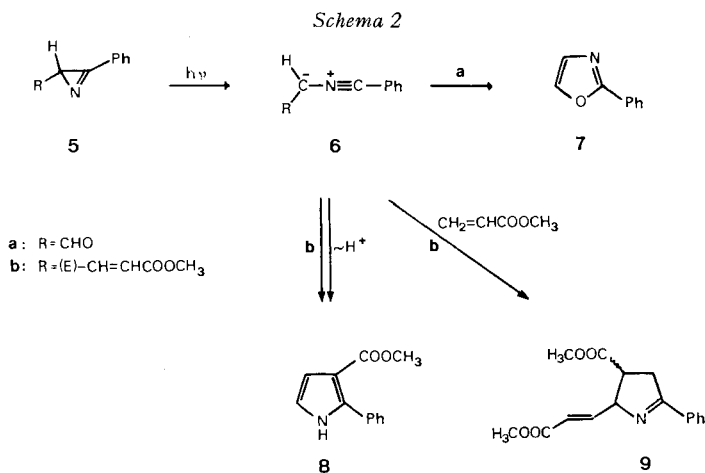
Ein zum Umwandlungsmechanismus $1 \rightleftharpoons 4$ analoger Mechanismus vermag die meisten an andern fünfgliedrigen aromatischen Heterocyclen beobachteten Photoisomerisierungen zu deuten [2] (vgl. aber auch [6]). Benzoyl-Gruppen enthaltende Isoxazole wie 4-Benzoyl-3,5-diphenyl- und 4-Benzoyl-3-methyl-5-phenyl-isoxazol zeigen keine photochemische Isomerisierung [3c]. Dies wird auf ein durch die Benzoylgruppe bewirktes rasches Intersystem-crossing des für Umwandlungen des Typs $2 \rightarrow 4$ notwendigen [3b] angeregten Singulett-Zustandes in den unreaktiven Triplett-Zustand zurückgeführt [3c] (s. aber auch Kap. 3).

Die Photochemie von nicht durch Acylgruppen substituierten 3-Phenyl-2*H*-azirinen ist ebenfalls in der letzten Zeit ausführlich untersucht ([7–9] und dort zitierte Literatur) und das Auftreten von reaktiven Benzonitril-methyliden durch Tieftemperaturexperimente und Abfangversuche nachgewiesen worden [8] [10] [11]. Kürzlich sind auch die photochemischen Umwandlungen von 2-Formyl-3-phenyl-2*H*-azirin (**5a**) in 2-Phenylloxazol (**7**) und von (*E*)-2-(2'-Methoxycarbonylvinyl)-3-phenyl-2*H*-azirin (**5b**) in 3-Methoxycarbonyl-2-phenyl-pyrrol (**8**) beschrieben worden [9] (Schema 2); postuliert werden wiederum Benzonitril-methylid-Zwischenprodukte vom Typ **6**, die durch intramolekulare [3 + 2]-Cycloaddition (Elektrocyclisierung) die Oxazole **7** liefern, analog zur Umwandlung $3 \rightarrow 4$. Im Falle der Umsetzung von **5b** kann das postulierte Zwischenprodukt **6** mittels Acrylsäuremethylester als **9** abfangen und dabei die Bildung des intramolekularen Abfangproduktes **8** unterdrückt werden.

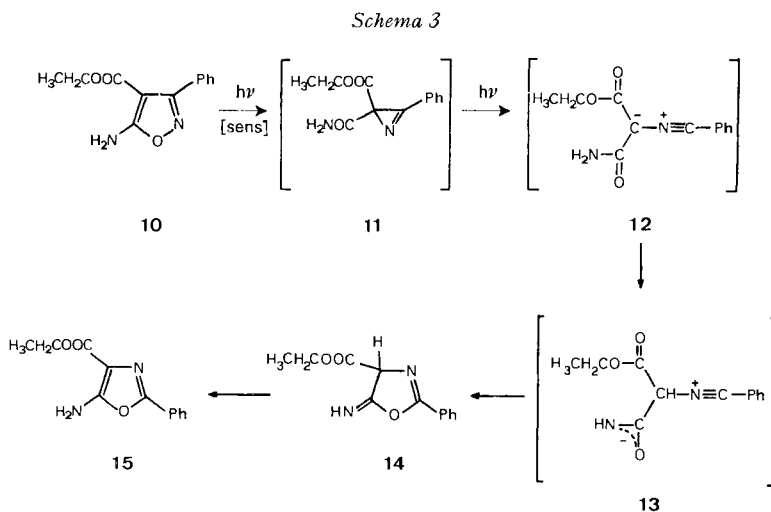
2-Äthoxycarbonyl-2-carbamoyl-3-phenyl-2*H*-azirin (**11**) und das Benzonitril-methylid **12** (Schema 3) können als Zwischenprodukte der photochemischen Umwandlung von 5-Amino-4-äthoxycarbonyl-3-phenyl-isoxazol (**10**; Dioxan- oder Tetrahydrofuran-Lösung) in 5-Amino-4-äthoxycarbonyl-2-phenyl-oxazol (**15**; Ausbeute 20%) diskutiert werden [12]⁶⁾. Es ist aber unwahrscheinlich, dass sich **15** durch intra-

⁵⁾ Neben der dipolaren lassen sich auch Formeln mit kumulierten Doppelbindungen, biradikal- und carbenartige Strukturen schreiben, die sich zudem noch durch ihre Geometrie unterscheiden können. Je nach Entstehungsart wäre es auch möglich, dass es sich bei den als Nitril-methylide formulierten Spezies um voneinander verschiedene Valenztautomere handelt (vgl. [5]).

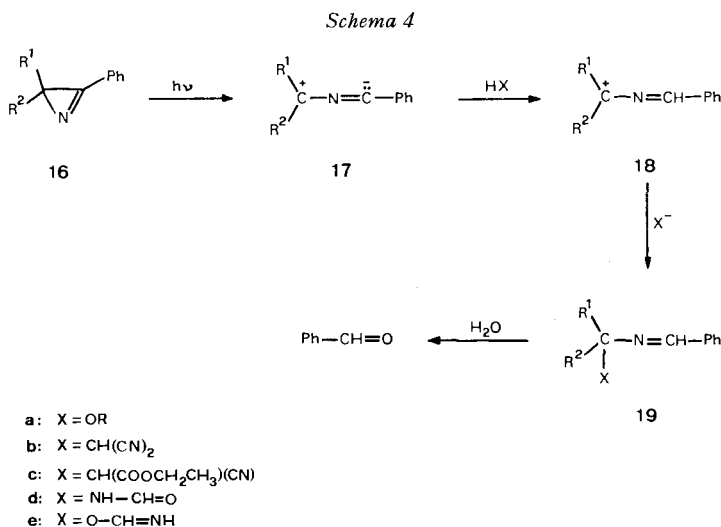
⁶⁾ Im Unterschied zu den anderen photochemischen Isoxazol-Isomerisierungen wurde bei dieser Reaktion Triphenylen als Sensibilisator zugesetzt (vgl. [13]).



molekulare Cycloaddition der Amidcarbonylgruppe an das Benzonitril-methylid-System bildet. Bei der intermolekularen Cycloaddition der Carbonylgruppe von Carbonsäureestern erfolgt die Reaktion nämlich nur mit aktivierten Estern und umso rascher, je höher die Carbonylfrequenz im IR. liegt; als untere Grenze gilt eine Absorption bei *ca.* 1740 cm⁻¹ [7]. Essigsäure-methylester reagiert z. B. nicht. Da die Carbonylabsorption von gewöhnlichen Amiden bei wesentlich kleineren Wellenzahlen liegt als diejenige von Carbonsäureestern, sollten Amide für eine Addition an Benzonitril-methylide inert sein. Dies wurde für *N,N*-Dimethylformamid und Benzonitril-isopropylid auch gezeigt. Andererseits ist bekannt, dass Alkohole ($\text{p}K_{\text{a}} \approx 17$) und CH-acide Verbindungen wie z. B. Cyanessigsäure-äthylester ($\text{p}K_{\text{a}} \geq 9$) oder Malonodinitril ($\text{p}K_{\text{a}} = 11,2$) Benzonitril-methylide am Nitril-C-Atom zu protonieren vermögen [7] [14] [15]. Da primäre und sekundäre Amide $\text{p}K_{\text{a}}$ -Werte von 13–16 aufweisen, sollten sie ebenfalls Benzonitril-methylide protonieren.

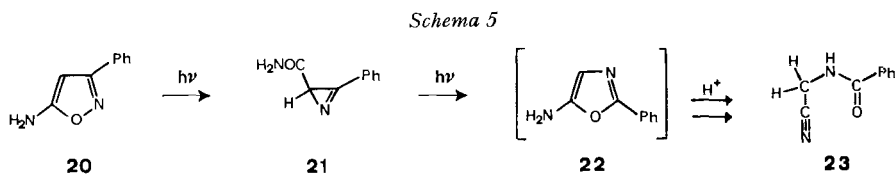


Tatsächlich liefert die Photolyse eines Gemisches von 2,2-Dimethyl-3-phenyl-2*H*-azirin und Formamid bzw. *N*-Methylformamid in Benzollösung nach hydrolytischer Aufarbeitung in *ca.* 60% Ausbeute Benzaldehyd (vgl. exper. Teil); Zwischenprodukte dieser Reaktion sind demnach **19d** oder **19e** ($R^1 = R^2 = \text{CH}_3$; *Schema 4*), deren Bil-



dung durch Protonierung des Nitril-C-Atoms des Benzonitril-isopropylids (**17**, $R^1 = R^2 = \text{CH}_3$) eingeleitet wird. Im Falle von **12** (*Schema 3*) kann über den Ort der intramolekularen Protonierung nichts ausgesagt werden. Bei Protonierung des Ylid-C-Atoms zu **13**, gefolgt von O-Ringschluss und Aromatisierung resultiert **15**. Das Produkt des entsprechenden N-Ringschlusses, nämlich 4-Äthoxycarbonyl-5-hydroxy-2-phenyl-imidazol, scheint bisher aus dem Reaktionsgemisch noch nicht isoliert worden zu sein [12]. Die Bildung der Oxazol- und Imidazolverbindung kann auch *via* eine primäre Protonierung des Nitril-C-Atoms formuliert werden. Im Gemisch fehlt auch das Produkt der internen Cycloaddition der Estercarbonylgruppe an das Benzonitril-methylid **12**, 5-Äthoxy-4-carbamoyl-2-phenyl-oxazol.

Bestrahlung von 5-Amino-3-phenyl-isoxazol (**20**; in Äther hinter Pyrex) gibt 2-Carbamoyl-3-phenyl-2*H*-azirin (**21**; 42%), das bei weiterer Bestrahlung in geringer Ausbeute *via* 5-Amino-2-phenyl-oxazol (**22**), gefolgt von *Fleury*-Umlagerung [16], in *N*-Cyanomethyl-benzamid (**23**) übergeht [17] (*Schema 5*). Analog verhalten sich 3-Aryl-5-benzylamino-isoxazole bzw. 2-(*N*-Benzylcarbamoyl)-3-phenyl-2*H*-azirine [17b]. Die photochemische Umwandlung **21** → **22** entspricht derjenigen von **11** in **15** (*Schema 3*). Eine analoge Reaktion ist kürzlich in der photochemischen Isomeri-

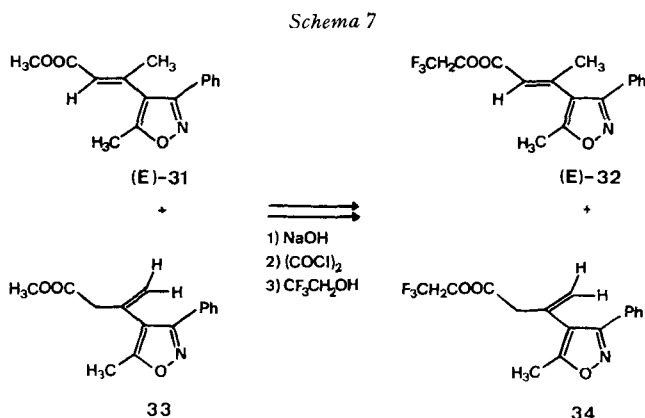


bindung mit 0,1M Natriumdeuteroxid in D₂O bei Raumtemperatur. Nach 10 Std. betrug der Austausch 87% (Präparat **27a**); nach 18 Std. war der Austausch der Acetylprotonen vollständig, jedoch waren auch die Protonen der Methylgruppe an C(5) zu 11% ausgetauscht worden (Präparat **27b**).

Die Herstellung des Isoxazols (*E*)-**31** erfolgte durch eine *Reformatsky*-Reaktion des Isoxazols **27** mit Bromessigsäure-methylester⁹). Das in 66% Ausbeute erhaltene Gemisch der Hydroxyester wurde durch Behandlung mit Ameisensäure/Natriumacetat dehydratisiert¹⁰). Das Produkt enthielt neben (*E*)-**31** 4-(1'-Methoxycarbonylmethyl-vinyl)-5-methyl-3-phenyl-isoxazol (**33**). Letzteres wurde durch Kochen des Rohproduktes mit Triäthylamin zum Teil in (*E*)-**31** umgewandelt. Nach Chromatographie an Kieselgel wurde (*E*)-**31** vom Smp. 74–74,5° in 36%, das Isomere **33** vom Smp. 67–68° in 8% Ausbeute (bezogen auf eingesetztes **27**) isoliert.

Erhitzen einer 0,03M Lösung von (*E*)-**31** in 0,01M Natriummethylat in Methanol auf 80° gab ein Gleichgewichtsgemisch bestehend aus 50,1% (*E*)-**31**, 10,4% **33** und 39,5% einer neuen Verbindung (*Z*)-**31** ($\Delta\Delta G^{80^\circ} [(E)\text{-}31]/[(Z)\text{-}31] = -0,16$ kcal/mol). Diese Verbindung absorbiert im UV. mit λ_{\max} 226 nm ($\epsilon = 13400$) etwas kürzerwellig als (*E*)-**31** (λ_{\max} 230 nm ($\epsilon = 15930$)). Auf dieser Beobachtung sowie dem Bericht [24], wonach bei der *Reformatsky*-Reaktion von Acetophenon mit Bromessigsäure-methylester und der nachfolgenden Wasserabspaltung mit Phosphoroxychlorid ein Gemisch von (*E*)- und (*Z*)- β -Methyl-zimtsäure-methylester im Verhältnis 23:2 entsteht, beruht die stereochemische Zuordnung der zwei Isoxazol-Isomeren **31**.

Zur Herstellung der Trifluoräthylester (*E*)-**32** und 4-[1'-(2'', 2'', 2''-Trifluoräthoxycarbonylmethyl)-vinyl]-5-methyl-3-phenyl-isoxazol (**34**) wurde das aus der *Reformatsky*-Reaktion isolierte Estergemisch mit Natronlauge verseift, die rohen Säuren mit Oxalylchlorid in das Gemisch der Säurechloride übergeführt und letzteres durch Kochen mit 2, 2, 2-Trifluoräthanol in die Trifluoräthylester (*E*)-**32** und **34** umgewandelt (*Schema* 7). Das Trifluoräthylestergemisch wurde durch Chromatographie aufgetrennt:



⁹) Die *Wittig-Horner*-Reaktion verlief erfolglos.

¹⁰) Das durch Destillation des Hydroxyestergemisches (140–145°/4 × 10⁻³ Torr) erhaltene Wasserabspaltungsprodukt bestand gemäss NMR.-Spektrum (vgl. Fussnote 11) aus einem 11:9-Gemisch der Ester (*E*)-**31** und **33**. Das Spektrum gab keinen Hinweis auf das Vorliegen von (*Z*)-**31**.

Ausbeute an (*E*)-**32** vom Smp. 56–56,5° 56%, an **34** vom Smp. 75,5–76° 15% bezogen auf das Rohgemisch der Ester (*E*)-**31** und **33**.

Kurzzeitige Bestrahlung von (*E*)-**32** (Dimethoxy-äthan, (254 nm)-Licht) ergab ein Gemisch des Ausgangsmaterials (*E*)-**32** und des öligen (*Z*)-**32**. Die Zuordnung der Stereochemie beruht auf folgenden Beobachtungen: 1) Der kristalline Ester (*E*)-**32** zeigt ein UV.-Maximum bei 235 nm ($\epsilon = 15030$), das ölige Isomere (*Z*)-**32** ein Maximum bei 225 nm ($\epsilon = 14780$). 2) Im IR.-Spektrum (CCl₄) liegt die Carbonyl-Absorption des (*E*)-Isomeren bei 1740 cm⁻¹, diejenige des (*Z*)-Isomeren bei 1750 cm⁻¹ ($\Delta\bar{\nu} = 10$ cm⁻¹); auch im Falle der Methylester **31** absorbiert das (*E*)-Isomere bei kleinerer Wellenzahl als das (*Z*)-Isomere ($\Delta\bar{\nu} = 7$ cm⁻¹). 3) Die IR.-Spektren der Verbindungen (*E*)- und (*Z*)-**32** unterscheiden sich vor allem in der Region von 1600–1650 cm⁻¹: im (*E*)-Isomeren treten eine intensive Bande bei 1632 cm⁻¹ und eine wesentlich schwächere bei 1615 cm⁻¹ auf; im (*Z*)-Isomeren liegen die entsprechenden Absorptionen bei 1642 und 1616 cm⁻¹ und zeigen fast gleiche Intensität. (*E*)-**32** zeigt ferner eine Bande bei 874 cm⁻¹, die im (*Z*)-Isomeren fehlt. Diese Unterschiede findet man auch in den Spektren der Methylester (*E*)- und (*Z*)-**31**. 4) In Übereinstimmung mit Angaben in der Literatur [24] über β -Methyl-zimtsäure-methylester absorbiert im NMR.-Spektrum¹¹⁾ die Methylgruppe an C(1') von (*E*)-**32** bei tieferem Feld ($\delta = 2,21$ ppm) als diejenige von (*Z*)-**32** ($\delta = 1,95$; $\Delta\delta = 0,26$ ppm; für β -Methyl-zimtsäure-methylester beträgt $\Delta\delta = 0,40$ ppm). 5) Es ist bemerkenswert, dass sich die Massenspektren von (*E*)- und (*Z*)-**32** vor allem in den relativen Intensitäten der ($M^+ - CF_3CH_2OH$)- und ($M^+ - CF_3CH_2OCO$)-Pike unterscheiden: diese Intensitäten betragen bei (*E*)-**32** 88% bzw. 33%, bei (*Z*)-**32** 8% bzw. 100%. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass in (*E*)-**32** die Abspaltung von Trifluoräthanol nach einem *McLafferty*-ähnlichen Mechanismus unter H-Übertragung von der Methylgruppe an C(1') auf das Sauerstoffatom der Trifluoräthoxygruppe erfolgt. In den Massenspektren der beiden Methylester (*E*)- und (*Z*)-**31** ist stets ($M^+ - CH_3OCO$) Basispektrum und die kleinen Pike für ($M^+ - CH_3OH$) zeigen keinen signifikanten Intensitätsunterschied. 6) Im Gas-Chromatogramm weist (*Z*)-**31** die kürzere Retentionszeit als (*E*)-**31** auf. Dasselbe gilt auch für die stereoisomeren Trifluoräthylester (*E*)- und (*Z*)-**32**¹²⁾.

Die als Photoprodukte erhaltenen Oxazole 4-Acetyl-, 4-Äthoxycarbonyl-, 4-(2',2',2'-Trifluoräthoxycarbonyl)- und 4-Isopropenyl-5-methyl-2-phenyl-oxazol (**35**, **36**, **37** bzw. **38**) sind in der Literatur ([20] für **35**) oder im exper. Teil beschrieben. 4-(2'-Methoxycarbonyl-1'-methyl-vinyl)-5-methyl-2-phenyl-oxazol (**39**) fiel als (*E*)-Isomeres ((*E*)-**39**, längere GC.-Retentionszeit) und (*Z*)-Isomeres ((*Z*)-**39**, kürzere GC.-Retentionszeit) an. Wie die Ester **31** und **32** zeigen diese beiden Isomeren in den IR.-Spektren (CHCl₃) charakteristische Unterschiede im Bereich von 1600–1650 cm⁻¹: Das (*E*)-Isomere weist eine breite Bande bei 1632 cm⁻¹, das (*Z*)-Isomere zwei Banden

¹¹⁾ NMR.-Spektren gemessen in CDCl₃ (falls nicht anders angegeben); Angaben der chemischen Verschiebungen in ppm bezogen auf internes Tetramethylsilan (= 0 ppm); Kopplungskonstanten J in Hz; s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quartett und m = Multipllett; AB = AB -System mit berechneten Werten für die chemischen Verschiebungen von H_A und H_B .

¹²⁾ Vgl. dazu: Retentionszeit ((*Z*)-Arylbuta-1,3-dien) < Retentionszeit ((*E*)-Arylbuta-1,3-dien) [25].

etwa gleicher Intensität bei 1646 cm^{-1} und 1627 cm^{-1} auf. In Übereinstimmung mit dieser Zuordnung absorbiert (*E*)-**39** im UV. bei 289 nm ($\epsilon = 22500$) längerwellig als das (*Z*)-Isomere ($\lambda_{\text{max}} 283\text{ nm}$ ($\epsilon = 15620$)). Erwartungsgemäss erscheint auch im NMR.-Spektrum die Methylgruppe an C(1') im (*E*)-Isomeren bei tieferem Feld als im (*Z*)-Isomeren ($\Delta\delta = 0,46\text{ ppm}$). Die Beobachtung, wonach das zur Methylgruppe an C(1') *trans* angeordnete Vinylproton an C(2') im (*E*)-Isomeren tiefer ($\delta = 6,48\text{ ppm}^{13}$) als das entsprechende Proton im (*Z*)-Isomeren ($\delta = 6,00\text{ ppm}$) absorbiert, ist ebenfalls mit der stereochemischen Zuordnung in Einklang. Die selben Argumente lassen sich auch für die Zuordnung der Stereochemie der Trifluoräthylester (*E*)- und (*Z*)-**40** verwenden (siehe exper. Teil). Weder bei den Methylestern (*E*),(*Z*)-**39** noch bei den Trifluoräthylestern (*E*),(*Z*)-**40** treten in den Massenspektren der Stereoisomerenpaare signifikante Unterschiede auf (Basispik stets ($M^+ - \text{CH}_3\text{OH}$) bzw. ($M^+ - \text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$)).

Auch das Photoprodukt 2-Acetyl-2-[2'-(2'', 2'', 2''-trifluoräthoxycarbonyl)-1'-methyl-vinyl]-3-phenyl-2*H*-azirin (**41**) fiel als (*E*),(*Z*)-Isomerenpaar an. Die Zuordnung der Konfiguration beruht auf folgenden Eigenschaften: (*E*)-**41**: längere GC.-Retentionszeit, intensiver ($M^+ - \text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$)-Pik (75%), beim Erhitzen (7 Std., 230°) Bildung von (*E*)- und (*Z*)-**40** im Verhältnis 19:1; (*Z*)-**41**: kürzere GC.-Retentionszeit, schwächerer ($M^+ - \text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$)-Pik (33%), beim Erhitzen (5 Std., 230°) bevorzugte Bildung von (*Z*)-**40** ((*E*)/(*Z*)-Verhältnis 0,4)¹⁴.

3. Bestrahlungsexperimente. – Bestrahlung von 4-Acetyl-5-methyl-3-phenylisoxazol (**27**) in Dimethoxy-äthan ($c = 10^{-2}\text{M}$) mit einer Hg-Niederdrucklampe (4 Std.) gab neben 34% unverändertem **27** das 4-Acetyl-5-methyl-2-phenyl-oxazol (**35**) in 36% (55% bezogen auf verbrauchtes **27**) Ausbeute. Letzteres entstand in sehr guter Ausbeute auch beim Erhitzen von **27** (1,4-Dimethylbenzol, 90 Std.). Beide Reaktionen sind kürzlich von *Padwa et al.* [20] [21] beschrieben worden.

Bestrahlung des Präparates **27a** während $4\frac{3}{4}$ Std. gab das Oxazol **35a** mit praktisch gleichem D-Gehalt in der Acetyl- und in der Methylgruppe (*Schema 8*; keine Oxazole mit 5 oder 6 D-Atomen, MS.-Evidenz). Auch im Ausgangsmaterial wurde eine, wenn auch nur geringe D-Verteilung festgestellt (Präparat **27c**). Bei längerer Bestrahlung ($6\frac{1}{4}$ Std.) des Präparates **27b** resultierte das Oxazol **35b** (29% bzw. 35% bezogen auf verbrauchtes **27a**) und das Ausgangsprodukt **27d**, in dem das Deuterium zu etwa 33% gleichmässig auf die Acetyl- und die Methylgruppe verteilt ist¹⁵). In Kontrollversuchen wurde festgestellt, dass sieben Tage langes Stehenlassen von **27a** im Dunkeln keine Veränderung der D-Verteilung bewirkte.

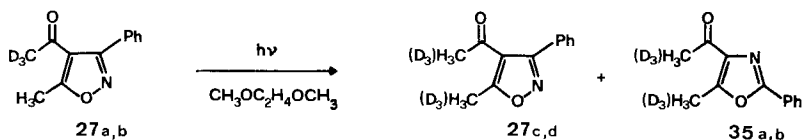
¹³) Die zwei Vinylprotonen in **38** absorbieren bei $\delta = 5,47$ und $5,12\text{ ppm}$; in α -Methylstyrol bei $\delta = 5,36$ und $5,05\text{ ppm}$.

¹⁴) In den IR.-Spektren (CHCl_3) weist (*E*)-**41** Banden bei 1647 cm^{-1} und 1600 cm^{-1} mit einem Intensitätsverhältnis von 2, (*Z*)-**41** Banden bei 1640 cm^{-1} und 1601 cm^{-1} mit einem Intensitätsverhältnis von 1 auf. Der Abstand der Banden ist mit 37 bzw. 39 cm^{-1} deutlich grösser als in den früher besprochenen Fällen ($\Delta\bar{\nu} = 14\text{--}27\text{ cm}^{-1}$).

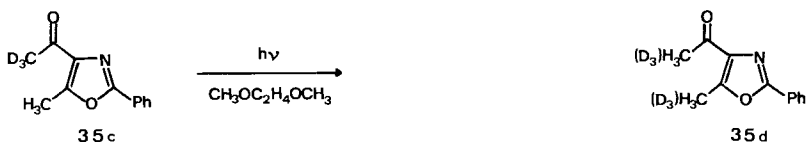
¹⁵) Es ist auffällig, dass sowohl **35a** als auch **35b** in der Acetylgruppe einen etwas kleineren D-Gehalt als in der kernständigen Methylgruppe aufweisen. Falls diese Differenz reell ist, müsste sie auf einen kinetischen sekundären Isotopeneffekt zurückzuführen sein, der in der erwarteten Richtung liegen würde.

Hinsichtlich der D-Verteilung unverändertes Material **35d** wurde in 56% Ausbeute nach 5¹/₂ Std. Bestrahlen (Hg-Niederdrucklampe, Dimethoxy-äthan) von in der Acetylgruppe deuteriertem Oxazol¹⁶⁾ (Präparat **35c**) erhalten (Schema 8).

Schema 8



D in Acetyl- 27a : 2,61 ± 0,04 gruppe	4 ³ / ₄ Std.	27c (32%): 2,16 ± 0,12	35a (31%): 1,17 ± 0,14
D in Methyl- 27a : 0,08 ± 0,08 gruppe		0,18 ± 0,10	1,23 ± 0,14
D in Acetyl- 27b : 3,00 ± 0,06 gruppe	6 ¹ / ₄ Std.	27d (15%): 2,50 ± 0,12	35b (29%): 1,59 ± 0,04
D in Methyl- 27b : 0,35 ± 0,20 gruppe		0,80 ± 0,04	1,83 ± 0,10



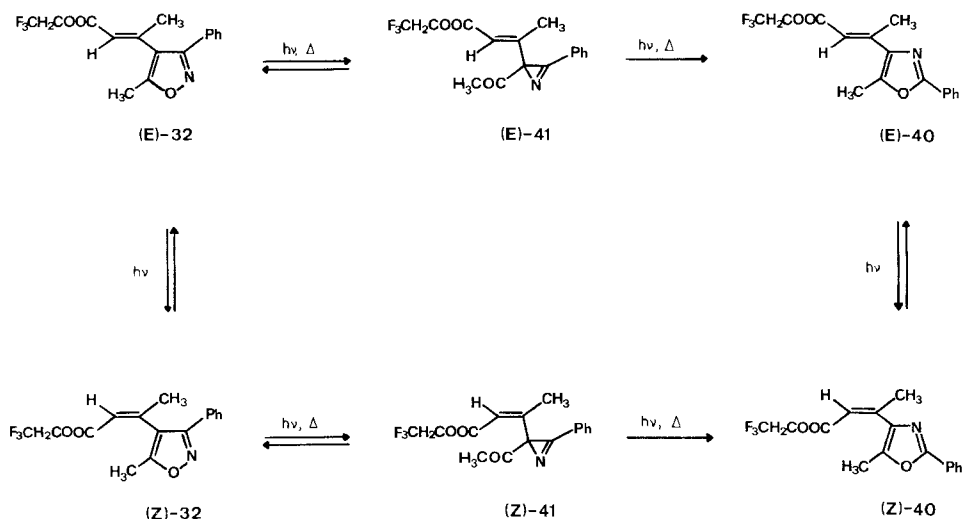
D in Acetyl- 35c : 2,90 ± 0,06 gruppe	5 ¹ / ₂ Std.	35d (56%): 2,67 ± 0,12
D in Methyl- 35c : 0,09 ± 0,09 gruppe		0,07 ± 0,07

Die Bestrahlung von **27** induziert somit zwei Photoreaktionen. Die eine führt zum Oxazol **35**, das *via* ein Zwischenprodukt gebildet worden sein muss, in dem die Acetylgruppe und die Gruppierung CH₃–C(5)–O äquivalent geworden sind. Die andere betrifft die entartete Isomerisierung von **27**, bei der entweder ein Austausch der H-Atome an der Acetyl- und der Methylgruppe, ein solcher der Methylgruppe der Acetylgruppe und der C(5)-ständigen Methylgruppe oder ein Austausch der Acetylgruppe und der Gruppierung CH₃–C(5)–O stattfindet.

Anhand der Bestrahlung der Isoxazole **28**, **29** und **30** wurde untersucht, ob bei der Photoisomerisierung auch ein Austausch der Gruppierung CH₃–C(5)–O gegen die Äthoxycarbonyl- oder Trifluoräthoxycarbonyl-Gruppierung unter Bildung von 4-Acetyl-5-äthoxy- oder 4-Acetyl-5-(2',2',2'-trifluoräthoxy)-2-phenyl-oxazol, bzw. gegen den Isopropenylrest unter Bildung von 2-Acetyl-3-methyl-5-phenylpyrrol stattfindet. Die Bestrahlung von **28**, **29** und **30** lieferte aber nur 4-Äthoxycarbonyl-, 4-(2',2',2'-Trifluoräthoxycarbonyl)- bzw. 4-Isopropenyl-5-methyl-2-phenyl-oxazol (**36**, **37** bzw. **38**) neben unverändertem Ausgangsmaterial (DC-, GC.-Evidenz) (Schema 9).

¹⁶⁾ Die Deuterierung von **35** wurde analog zu der von **27** durchgeführt.

Schema 11

Tabelle 1. Bestrahlungsexperimente mit 4-[2'-(2'',2''-Trifluoräthoxycarbonyl)-1'-methyl-vinyl]-5-methyl-3-phenyl-isoxazol (**32**; Dimethoxy-äthan, (254 nm)-Licht)

Edukt	Bestrahlungszeit (Min.)	(E)- 32 (%)	(Z)- 32 (%)	(E)- 41 (%)	(Z)- 41 (%)	(E)- 40 (%)	(Z)- 40 (%)
(E)- 32	45 a)	20	32	5	10	9	21
	90 a)	0	15	1	4	15	41
(Z)- 32	70 b)	~1	21	~0	~0	12	62

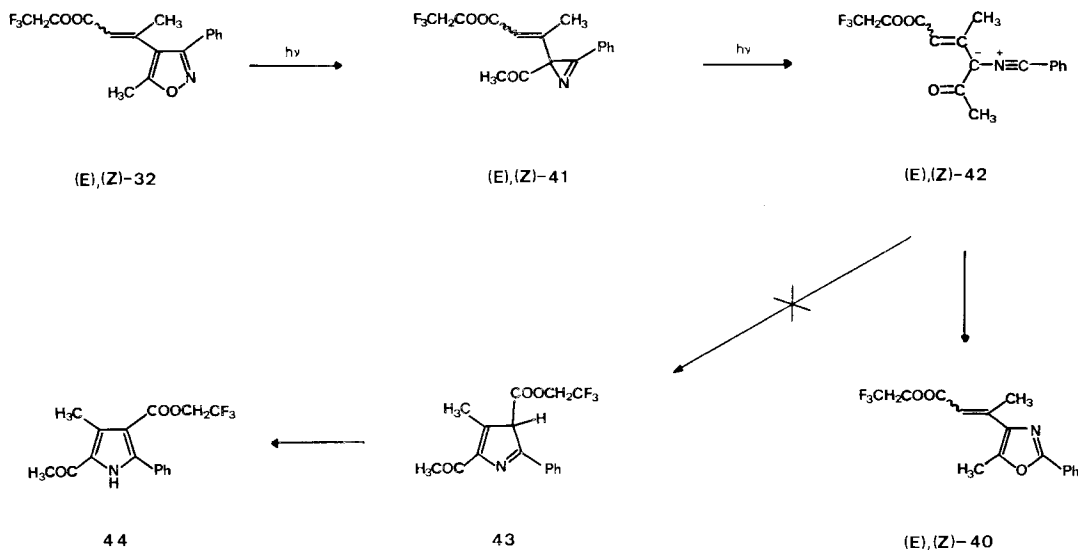
a) Präparative Resultate.

b) Gas-chromatographische Analyse.

vollständig. Nach 44 Std. Erhitzen von (E)-**32** konnten noch 75% Ausgangsmaterial in Form einer (E)/(Z)-Mischung im Verhältnis 7,3:1 neben 15% Oxazol **40** mit einem (E)/(Z)-Verhältnis von 14:1 nachgewiesen werden. Ähnlich verhielt sich (Z)-**32**. Rascher verläuft die Umlagerung der Azirine **41**, worauf schon in Kap. 2 hingewiesen wurde.

4. Diskussion. – Aus den in Kap. 3 beschriebenen Experimenten ergibt sich, dass die Isoxazole (E),(Z)-**32** zunächst photochemisch zu den Azirinen (E),(Z)-**41** isomerisiert werden. Deren photochemische Umwandlung kann in Analogie zum photochemischen Verhalten von 3-Phenyl-2H-azirinen zunächst zum (formalen) (E),(Z)-Benzonitril-methyld der Formel **42** führen (Schema 12). Daraus würden durch eine intramolekulare [2 + 3]-Cycloaddition (=Elektrocyclisierung) die Fünfringverbindungen (E),(Z)-**40** und das 3H-Pyrrol **43** bzw. dessen Folgeprodukt, das Pyrrol **44**, entstehen. Das Auftreten des Pyrrols wird aber nicht beobachtet. Die Geschwindigkeit der Cycloaddition der Gruppierung $-(\text{CH}_3)\text{C}=\text{O}$ an das Nitrilmethyld-System in **42** ist somit wesentlich grösser (≥ 50 mal) als die Addition der Gruppierung $-(\text{CH}_3)\text{C}=\text{CHCO}_2\text{CH}_2\text{CF}_3$. Dasselbe gilt erst recht für die (C=C)-Doppel-

Schema 12



bindung in einer Crotonsäureestergruppierung (**31**, *Schema 10*) oder Isopropenylgruppierung (**30**, *Schema 9*; vgl. [7]). Andererseits gibt 4-Methyl-3-penten-2-on mit Benzonnitril-isopropylid (aus 2,2-Dimethyl-3-phenyl-2*H*-azirin) sowohl (C=O)- als auch (C=C)-Addition im Verhältnis 5,5:1. Äthyl-vinylketon zeigt ausschliesslich Addition an die (C=C)-Doppelbindung [26]¹⁷). Auch die Additionsneigung einer (C=O)-Doppelbindung in einer Äthoxycarbonyl- (**28**) oder Trifluoräthoxycarbonylgruppe (**29**) ist im Vergleich zu derjenigen der (C=O)-Gruppe im Acetylrest bedeutend kleiner (*Schema 9*).

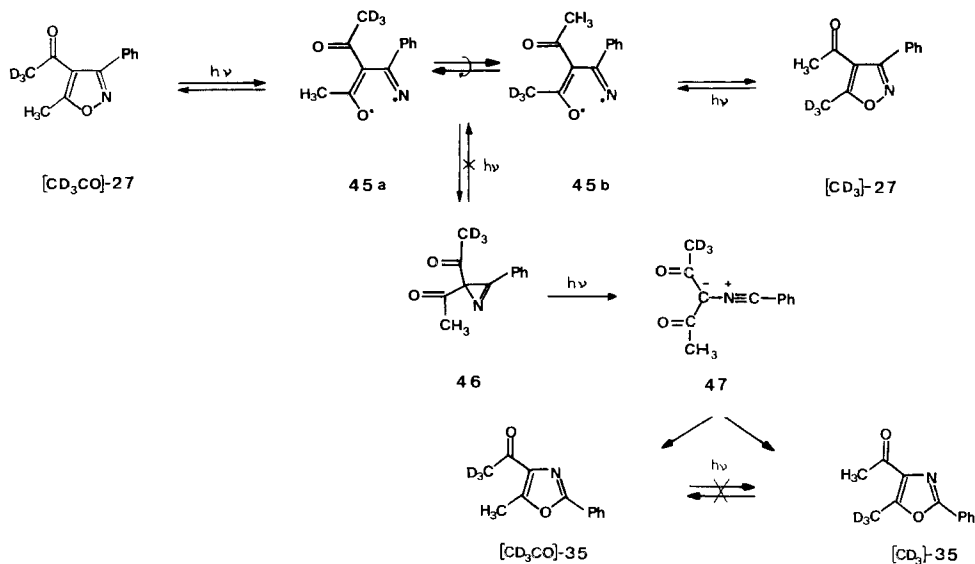
Das Auftreten eines symmetrischen Zwischenproduktes bei der Photolyse von 4-Trideuterioacetyl-5-methyl-3-phenyl-isoxazol (Präparate **27 a, b**) wird durch die Bildung eines (1:1)-Gemisches (innerhalb der Fehlergrenze) von 4-Trideuterioacetyl-5-methyl- und 4-Acetyl-5-trideuteriomethyl-2-phenyl-oxazol (Präparate **35 a** bzw. **b**) bewiesen (*Schema 8*). Dass diese D-Verteilung nicht durch eine Photo-enolisierung¹⁸) auf der Oxazolstufe erfolgt, zeigt die photochemische Stabilität der D-Verteilung von **35 c**. Diese Ergebnisse lassen sich am besten deuten durch eine primäre photochemische Umwandlung von [CD₃CO]-**27** über **45** in 2-Acetyl-2-trideuterioacetyl-3-phenyl-2*H*-azirin (**46**), in dem die beiden Acetylgruppen äquivalent sind (*Schema 13*)¹⁹).

¹⁷) Es wäre deshalb günstiger gewesen, das an C(1') nicht methylsubstituierte 4-[2'-(2'', 2'', 2''-Trifluoräthoxycarbonyl)-vinyl]-5-methyl-3-phenyl-isoxazol mit sterisch weniger gehinderter (C=C)-Bindung einzusetzen.

¹⁸) Die Photo-enolisierung von 2-Methylbenzaldehyd und von 2-Alkylbenzophenonen wurde in der Literatur beschrieben [27].

¹⁹) *Schema 13* beruht, wie ausgeführt, auf einer Reihe von Annahmen; es bedarf noch einer genaueren und quantitativeren Untersuchung, um seine Gültigkeit zu beweisen. Im Hinblick auf die eingangs erwähnten Befunde von *Ullman & Singh* wäre insbesondere die photochemische Nichtkonvertierbarkeit des Azirins **46** in das Isoxazol **27** zu belegen.

Schema 13



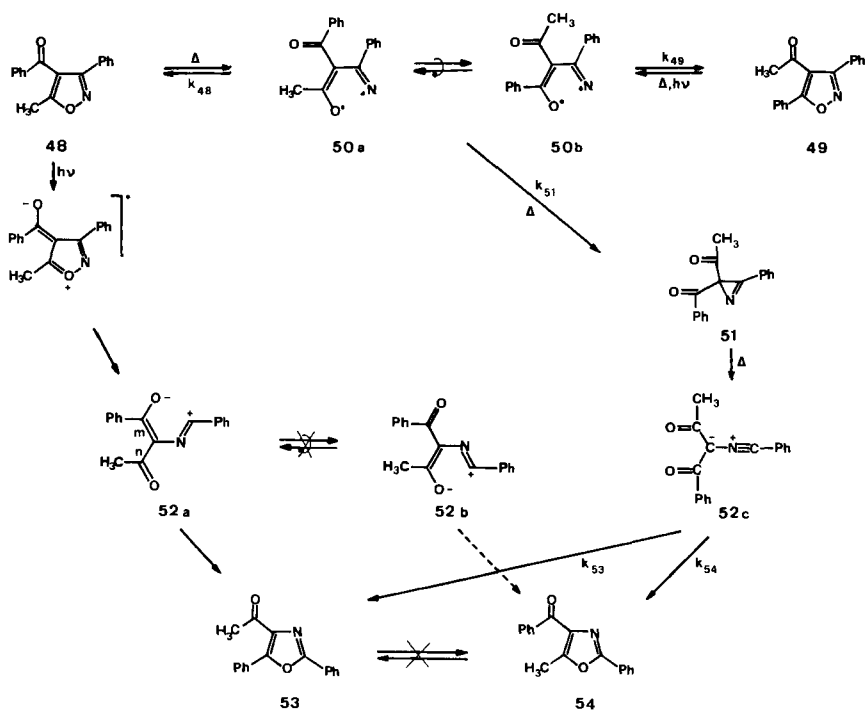
Der Ringschluss **45** \rightarrow **46** ist etwa 3mal schneller (vgl. unten) als die Ringschlussreaktion zu den Isoxazolen [CD3CO]-27 und [CD3]-27. Es wird nun angenommen, dass **46** wie die verwandten 2*H*-Azirine (*E*), (*Z*)-**41** unter Lichteinwirkung (254 nm) zu einer benzonitril-ylid-artigen Spezies **47** (vgl. Fussnote 5) reagiert, die nun thermisch durch Elektrocyclisierung zu gleichen Teilen die Oxazole [CD3CO]-35 und [CD3]-35 liefert. Das UV.-Spektrum des (unter den Versuchsbedingungen nicht isolierbaren) Azirins **46** dürfte demjenigen von **41** (λ_{\max} 244 nm ($\epsilon = 15070$)) sowie von 2-Acetyl-3-phenyl-2*H*-azirin (λ_{\max} 245 nm [3c]) sehr ähnlich sein und damit auch demjenigen von 2,2-Dimethyl-3-phenyl-2*H*-azirin (λ_{\max} 245 nm ($\epsilon = 15100$)). Letzteres wird in einem Kohlenwasserstoff-Glas bei -196° durch (245 nm)-Licht in das Benzonitril-isopropylid mit λ_{\max} 277 nm umgewandelt [8]. Daraus ergibt sich, dass (254 nm)-Licht zur Umwandlung **46** \rightarrow **47** geeignet sein sollte.

Wie in *Schema 8* dargestellt, erleiden die d_3 -Isoxazole **27a** und **27b** beim Bestrahlen langsam einen D-Austausch (8–10% für **27a**, 27% für **27b**) zwischen CD3CO und CH3; ausserdem zersetzt sich das Oxazol **35** bei der Photolyse. Nimmt man nur an, dass die schlechte Materialbilanz bei den Bestrahlungsversuchen von **27** auf die photochemische Instabilität von **35** zurückzuführen ist, so lässt sich abschätzen, dass die (Isoxazol-Isoxazol)-Isomerisierung um *ca.* den Faktor 3 langsamer erfolgt als die Umlagerung in das Oxazol **35**. Aufgrund der Beobachtung, wonach **35** beim Bestrahlen keinen D/H-Austausch erleidet, kann angenommen werden, dass derjenige in **27** nicht auf einem Photo-enolisierungsprozess beruht. Überträgt man ferner den Befund, wonach die Azirine (*E*), (*Z*)-**41** beim Bestrahlen und beim Erhitzen keine Isoxazole (*E*), (*Z*)-**32** zurückliefern, auf das Azirin **46**, so lässt sich die photochemische (Isoxazol-Isoxazol)-Isomerisierung von **27** gemäss *Schema 13* formulieren¹⁹⁾. Danach erleidet das Isoxazol [CD3CO]-27 mit (254 nm)-Licht eine Aufspaltung der relativ schwachen

(O–N)-Bindung unter Ausbildung eines Biradikals der Konformation **50a** (Prinzip der geringsten Bewegung). Drehung um die ursprüngliche C(3)–C(4)-Einfachbindung gibt das Konformere **50b**. Das Biradikal **50** kann nun unter Knüpfung der (O–N)-Bindung die Isoxazole [CD₃CO]-**27** und [CD₃]-**27** liefern.

Es ist bemerkenswert, dass nur bei der Bestrahlung des Isoxazoles (*E*)-**32** die entsprechenden Azirine (*E*), (*Z*)-**41** nachgewiesen wurden. Man könnte das darauf zurückführen, dass die Quantenausbeuten für die Überführung der Azirine (*E*), (*Z*)-**41** in die entsprechenden dipolaren Zwischenprodukte klein ist im Vergleich zu den Quantenausbeuten für die (*E*), (*Z*)-Isomerisierung. Es sei nochmals erwähnt, dass bei der Bestrahlung des Isoxazoles **32** die photochemische (*E*)/(*Z*)-Isomerisierung rascher abläuft als die weitere photochemische Umwandlung in die (*E*), (*Z*)-Azirine **41**. Die Möglichkeit einer Energieabfuhr durch (*E*)/(*Z*)-Isomerisierung besteht dagegen im angeregten Azirin **46** nicht.

Schema 14



Vor kurzem haben *Padwa et al.* über das thermische und photochemische Verhalten von 4-Benzoyl-5-methyl-3-phenyl-isoxazol (**48**) berichtet [21] (Schema 14). Bei der thermischen Reaktion (230°) entsteht durch O, N-Bindungsöffnung das Biradikal **50a**, das durch Ringschluss in das Ausgangsmaterial oder nach Konformationsänderung *via* **50b** in das isomere Isoxazol **49** übergeht ($48/49 \approx 1:1$). Diese Formulierung entspricht derjenigen für die photochemische Umwandlung von [CD₃CO]-**27** in [CD₃]-**27** (Schema 13). Die (Isoxazol-Isoxazol)-Isomerisierung $48 \rightleftharpoons 49$ erfolgt rascher als die Umwandlung in die beiden Oxazole 4-Acetyl-2,5-diphenyl- (**53**) und 4-Benzoyl-5-methyl-2-phenyl-oxazol (**54**), für die das 2-Acetyl-2-benzoyl-3-phenyl-2*H*-azirin

(51) sowie dessen Folgeprodukt **52** als Zwischenprodukte angenommen werden ($k_{51} < k_{48}, k_{49}$). Das beobachtete **53/54**-Verhältnis von 1:1,33 ist kinetisch kontrolliert²⁰⁾.

Die Photolyse von **49** (Benzol, Vycor, Hg-Hochdrucklampe, 2 Std.) bewirkt zunächst eine rasche Umwandlung in das isomere Isoxazol **48**, das in 60–90% Ausbeute isoliert wurde. Bei Raumtemperatur ist offensichtlich $k_{48} \gg k_{49}$, was auf sterische Gründe oder auf unterschiedliche Elektronendichte an den Sauerstoffatomen des delokalisierten Biradikals **50** zurückgeführt wird. Bei 230° sind diese Unterschiede offenbar ausgeglichen. Nach 8 Std. Bestrahlung von **49** oder bei direkter Bestrahlung von **48** bildet sich 4-Acetyl-2,5-diphenyloxazol (**53**) als einziges Photoprodukt.

Das Isomere **54** liess sich nicht nachweisen ($< 3\%$ des Reaktionsgemisches), d. h. dass bei Gültigkeit eines dem thermischen Mechanismus analogen Mechanismus für die Photolyse $k_{53} \gg k_{54}$ sein müsste. Photolytisch lässt sich das Isoxazol **48** nicht in das Isomere **49** und das Oxazol **54** nicht in das Isomere **53** umwandeln.

Würde die photolytische (Isoxazol-Oxazol)-Umwandlung analog der thermischen verlaufen, so hätte man nach *Padwa* für den Photoprozess ein **53/54**-Verhältnis von 1:1,6 erwarten sollen²¹⁾. Aus der (vielleicht nur scheinbaren) Abweichung gegenüber dem gefundenen Wert **53/54** = 32:1 wurde geschlossen, dass die Photolyse von **48** nicht *via* **51** verläuft. Die amerikanische Arbeitsgruppe schlägt vor, dass der $\pi\pi^*$ -Zustand des Isoxazols **48** durch einen charge-transfer-Charakter gekennzeichnet ist, der durch heterolytische Spaltung der O, N-Bindung und 1,2-Verschiebung von C(4) an das N-Atom in das dipolare Zwischenprodukt **52a** übergeht, das zum Oxazol **53** kollabieren kann, bevor eine Konformationsänderung zu **52b** eintritt; letzteres würde durch Ringschluss das Isomere **54** liefern.

Dieser Reaktionsvorschlag basiert auf nicht begründeten Voraussetzungen: a) Im Ausgangsisoxazol **48** müsste die angegebene Konformation (*syn*-Stellung von Methyl- und Phenylgruppe) zu mehr als 97% populiert sein, was aufgrund von Modellen wenig wahrscheinlich ist. b) Diese Konformation müsste während der Überführung in **52a** gewahrt bleiben, obwohl aufgrund eines *Dreiding*-Modelles in **52a** eine starke sterische Interaktion zwischen Methyl- und Phenylgruppe besteht. Durch Rotation um eine der Bindungen m oder n würden sterisch günstigere Konformationen resultieren, wobei allerdings die Produktspezifität verloren ginge. Der von *Padwa* vorgeschlagene Mechanismus kann nicht für die Photolyse von $[\text{CD}_3\text{CO}]\text{-27}$ zutreffen, das dann im Widerspruch zum Experiment ausschliesslich $[\text{CD}_3]\text{-35}$ geben müsste²²⁾ (*Schema 13*).

Aus den angeführten Gründen ziehen wir für die Photolyse von 4-Acylisoxazolen einen Mechanismus gemäss *Schema 13* vor. Angewandt auf die Photolyse von **48** könnte im **47** entsprechenden Zwischenprodukt **52c** (*Schema 14*) die grössere Reaktionsfähigkeit der Benzoylgruppe beim Ringschluss auf sterische Faktoren und/oder verschiedene Reaktivität der beiden Sauerstoffatome in **52c**²³⁾ zurückgeführt werden.

Nitril-methylid-Zwischenprodukte oder deren Äquivalente werden auch bei der thermischen *Cornforth*-Umlagerung formuliert [19b] (*Schema 6*). Bei der thermischen

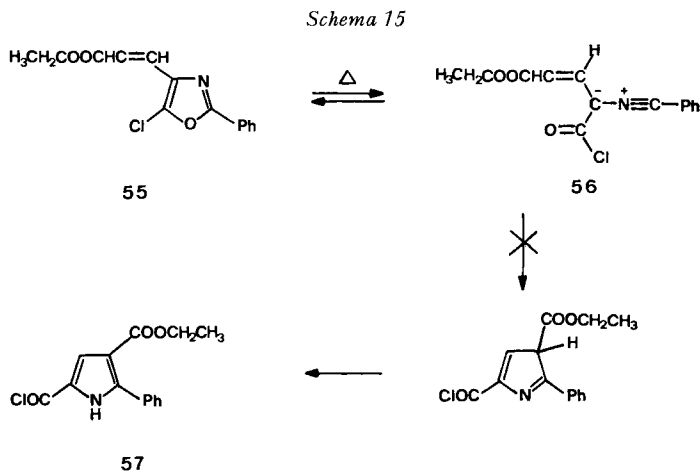
²⁰⁾ Kürzlich wurde gezeigt, dass Blitzpyrolyse (960°) von 2,4-Diphenylisoxazol als Hauptprodukte 2,5-Diphenyloxazol, 2-Phenylindol und Benzonnitril liefert [28]. 5-Methoxy-3-phenylisoxazol lagert sich beim Erhitzen auf 170–180° oder in Gegenwart von Kupfer(I)-stearat bei 60° in 2-Methoxycarbonyl-3-phenyl-2H-azirin um [29].

²¹⁾ Die von diesen Autoren vorgenommene Umrechnung des bei einer einzigen Temperatur (230°) ermittelten k_{53}/k_{54} -Verhältnisses auf Raumtemperatur ist unzulässig. Sie wäre nur möglich unter der unbewiesenen Annahme, dass in der *Arrhenius*-Gleichung $k_{53}/k_{54} = A_{53}/A_{54} \cdot e^{-A/E_a/RT}$ $A_{53} = A_{54}$ ist.

²²⁾ Der Ersatz von COPh im Zwischenprodukt **52a** durch COCD_3 sollte die Höhe der Rotationsbarriere **52a** \rightarrow **52b** kaum beeinflussen. – Es besteht allerdings die Möglichkeit, dass die angeregten Zustände von **27** und **48** verschieden sind; 4-Acetyl-3,5-dimethylisoxazol wird aber auch photochemisch zu 4-Acetyl-2,5-dimethyloxazol isomerisiert [21].

²³⁾ Vgl. z. B. die unterschiedlichen pK_{BH^+} -Werte von Aceton ($pK_{\text{BH}^+} = -7.2$ [30]) und Acetophenon ($pK_{\text{BH}^+} = -6,15$ [31]).

Umlagerung des Oxazoles **55** (Schema 15) würde demnach das Zwischenprodukt **56** resultieren, das dann analog zum Schema 12 das Pyrrol **57** liefern könnte. Man erhält jedoch selbst nach 17 Std. Erhitzen von **55** in Toluol nur unverändertes Ausgangsmaterial [19b]. Die Additionsneigung von $-(Cl)C=O$ gegenüber der von $-HC=CHCO_2CH_2CH_3$



ist somit wesentlich grösser. Die Carbonylgruppe von Methoxycarbonylgruppen ist bei der Cornforth-Umlagerung für die Cycloaddition geeignet, wie aus der Bildung eines (1:1)-Gemisches von 5-Methoxy-4-trideuteriomethoxycarbonyl-2-phenyl-oxazol und 5-Trideuteriomethoxy-4-methoxycarbonyl-2-phenyl-oxazol beim Erhitzen der Trideuteriomethoxycarbonyl-Verbindung [19b] folgt.

Die thermische Umlagerung der Isoxazole (*E*),(*Z*)-**32** in die Oxazole (*E*),(*Z*)-**40** kann ähnlich wie diejenige von **48** (vgl. Schema 14) formuliert werden. Eines Kommentars bedarf noch das photochemische und thermische Verhalten der Azirine (*E*),(*Z*)-**41**, die sowohl thermisch (1,4-Dimethylbenzol, 230°) als auch photochemisch (1,2-Dimethoxy-äthan) ausschliesslich ein Gemisch der Oxazole (*E*),(*Z*)-**40** liefern. Beim photochemischen Prozess wird in Analogie zum photochemischen Verhalten von 3-Phenyl-2*H*-azirinen [8] wie erwähnt Ringöffnung zu einer dipolaren Spezies **42** (Schema 12) gefolgt von Elektrocyclisierung angenommen. Die Rückumwandlung von **42** in (*E*),(*Z*)-**41** wäre nur photochemisch möglich [8]. 2-Benzoyl-3-phenyl-2*H*-azirin [3a] und 2-Formyl-3-phenyl-2*H*-azirin [9] liefern beim Erhitzen in Kohlenwasserstoffen auf ca. 200° in mässigen bis guten Ausbeuten unter Spaltung der N(1),C(2)-Bindung²⁴⁾ nur 3,5-Diphenyl- bzw. 3-Phenylisoxazol (vgl. Schema 1); die Bildung von Oxazolen wurde nicht beobachtet²⁵⁾. Dieses Verhalten steht im Einklang

²⁴⁾ N(1),C(2)-Bindungsspaltung wird gewöhnlich bei der thermischen Zersetzung von 2*H*-Azirinen beobachtet ([9] [32] und dort zitierte Lit.).

²⁵⁾ In einer methanolischen Lösung wird dagegen das 2-Benzoyl-3-phenyl-2*H*-azirin beim Kochen unter Rückfluss oder nach Zusatz von Natriumcarbonat schon bei Raumtemperatur in quantitativer Ausbeute in 2,5-Diphenyl-oxazol umgelagert. Es wird angenommen, dass als Zwischenprodukt dieser Reaktion das Methanol- bzw. Methylat-Additionsprodukt 2-Benzoyl-3-methoxy-3-phenyl-2*H*-aziridin oder dessen Anion auftritt [3].

mit der Annahme, wonach die C(2),C(3)-Bindungsspaltung in 2*H*-Azirinen nur photochemisch «erlaubt» ist [5]. Bei 565° scheint aber eine C,C-Bindungsspaltung auch thermisch möglich zu sein: Erhitzen von 2-Äthyl-3-phenyl-2*H*-azirin in der Gasphase auf die angegebene Temperatur liefert unter Ausbildung eines Iminocarbens β -Methylstyrol und Spuren von Benzonitril [33]. Die Azirine (*E*),(*Z*)-**41** erleiden schon bei 230° eine C(2),C(3)-Bindungsspaltung unter Bildung der Oxazole (*E*),(*Z*)-**40**. Die dabei auftretenden Zwischenprodukte (*E*),(*Z*)-**42** (*Schema 12*) wurden in dieser Arbeit mehr symbolhaft als dipolare Spezies formuliert. Dies impliziert nicht, dass es sich bei dem photochemisch und thermisch erzeugten, zwischen dem Azirin und dem Oxazol liegenden, transienten Produkt um ein und dieselbe Spezies handelt (vgl. Fussnote 5)²⁶).

Wir danken Herrn Prof. *M. Hesse* und seinen Mitarbeitern für Massenspektren, Herrn Prof. *W. von Philipsborn* und seinen Mitarbeitern für NMR.-Spektren und der analytischen Abteilung unter Leitung von Herrn *H. Frohofer* für Analysen, IR.-Spektren und Deuteriumbestimmungen. – Die Arbeit wurde wiederum in dankenswerter Weise vom *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* unterstützt.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen. – Vgl. [15]. Smp. auf dem *Mettler* FP-2-Gerät. UV.-Spektren in 99proz. Äthanol, Angabe der Extremwerte in nm (*e*); IR.-Spektren in CHCl₃ und NMR.-Spektren in CDCl₃, falls nicht anders angegeben; vgl. Fussnote 11. Massenspektren (MS.) an einem *CEC-21-110B*- oder *Varian* MAT 711-Gerät bei 70 eV. – Präparative Säulenchromatographie an einer *Merck*-Fertigsäule der Grösse «A» (240 × 10 mm; Kieselgel 60). – Analytische Gas-Chromatogramme (GC.) an *C. Erba*-Geräten, Modell *Fractovap* GI (FID), an Glaskapillarkolonnen nach *Grob* [34], beladen mit *XE-60* (17 m × 0,3 mm), *Emulphor* (20 m × 0,4 mm) oder *XF-1105* (20 m × 0,32 mm); Trägergas Wasserstoff. Bei Gemischen sind die Komponenten nach zunehmender Retentionszeit angeordnet; relative Retentionszeiten bezogen auf die Durchbruchzeit von Diäthyläther = 0. Quantitative Auswertung der GC. mit einem elektronischen Integrator (*Infotronics* CRS-101). Die angegebenen Werte stellen Mittel aus mindestens drei GC. dar.

Analytische Bestrahlungen wurden bei Raumtemperatur (RT.) in Quarzküvetten der Dimension 1 × 1 cm mit einer Quecksilber-Hochdrucklampe (TQ-150, *Quarzlampengesellschaft m.b.H.*, Hanau) und einer Quecksilber-Niederdrucklampe (TNN-15/32, *Quarzlampengesellschaft m.b.H.*, Hanau), präparative Bestrahlungen in halbzylindrischen Quarzgefässen [35] bei RT. unter Argon mit dem Niederdruckbrenner TNN-15/32 durchgeführt. Als Lösungsmittel dienten 1,2-Dimethoxyäthan (*Fluka purum*, gereinigt durch Destillation über Lithiumaluminiumhydrid) und Cyclohexan (*Uvasol*, *Merck*). Die Lösungsmittel für die Bestrahlungen wurden jeweils vor Gebrauch über *Alox neutral* (*Woelm*, Aktivität 1) filtriert.

Analytische und präparative thermische Umlagerungen wurden in Pyrexbömbchen in einem Bombenrohröfen (230°, Temperaturkonstanz $\pm 1^\circ$) oder in einem thermostatisierten Ölbad (80°, Temperaturkonstanz $\pm 0,1^\circ$) ausgeführt.

1. Herstellung der Isoxazole 27–34. – 1.1. *4-Acetyl-5-methyl-3-phenyl-isoxazol* (**27**). Die Herstellung erfolgte nach dem in [36] beschriebenen Verfahren: farblose Nadeln vom Smp. 58–58,8° (Lit.: 58° [37]). – UV.: λ_{\max} 220 (14110). – IR.: 1682 (C=O), 1576 (Aromat). – NMR.: 7,47 (s, 5 arom. H); 2,68 (s, H₃C–C(5)); 2,06 (s, CH₃CO–C(4)). – MS.: 201 (*M*⁺, 40), 186 (5), 159 (23), 144 (100), 77 (46), 43 (100).

C₁₂H₁₁NO₂ (201,22) Ber. C 71,62 H 5,51 N 6,96% Gef. C 71,34 H 5,40 N 6,85%

²⁶) Die Verbindungen (*E*),(*Z*)-**41** scheinen die ersten 2*H*-Azirine zu sein, die photochemisch und thermisch auf zumindest sehr nahe verwandten Reaktionswegen dieselben Produkte ((*E*),(*Z*)-**40**) liefern.

1.2. *4-Trideuterioacetyl-5-methyl-3-phenyl-isoxazol* ($[(CD_3CO)-27$, Präparate **27a** und **27b**). In einem ausgeflammt und mit D_2O gespülten Rundkölbchen wurden zu 40 mg Natrium in 10 ml D_2O (D-Gehalt 99%) ($c_{NaOD} = 0,1 M$) eine Lösung von 500 mg **27** (2,48 mmol) in 10 ml trockenem Äther gegeben und das Zweiphasengemisch 10 Std. bei RT. kräftig gerührt. Die Ätherphase wurde abgetrennt, mit D_2O gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Nach Abdampfen des Lösungsmittels und Zweimaliger Umkristallisation aus trockenem Pentan wurden 461 mg (91%) **27a** als farblose Nadeln vom Smp. 58,5–59° erhalten. – D-Bestimmungen: NMR.: 2,69 D/Molekel, davon 2,61 D/Molekel in der Acetylgruppe; MS.: 2,87 D/Molekel (205 ($M^+ - d_4$, 20), 204 ($M^+ - d_3$, 65), 203 ($M^+ - d_2$, 25) 162 (17), 160 (17), 145 (58), 144 (100), 77 (37), 51 (29), 46 (38), 45 (10), 44 (14), 43 (50)); Verbrennungsanalyse: 2,73 D/Molekel.

Bei Verlängerung der Reaktionszeit auf 18 Std. in einem analog durchgeführten Ansatz erhielt man in 88% Ausbeute das Präparat **27b**. – D-Bestimmungen: NMR.: 3,35 D/Molekel, davon 3,00 D/Molekel in der Acetylgruppe; Verbrennungsanalyse: 3,10 D/Molekel.

1.3. *4-Äthoxycarbonyl-5-methyl-3-phenyl-isoxazol* (**28**). Herstellung nach [38]: farblose Kristalle vom Smp. 48,5–49° (Lit.: 48°). – UV.: λ_{max} 218 (14040). – IR.: 1715 (C=O), 1607 (Aromat). – NMR. (CCl_4): 7,70–7,50 (*m*, 2 aromat. H); 7,45–7,30 (*m*, 3 aromat. H); 4,16 (*q*, $J = 7$, OCH_2CH_3); 2,69 (*s*, $H_3C-C(5)$); 1,18 (*t*, $J = 7$, OCH_2CH_3).

1.4. *4-(2',2',2'-Trifluoräthoxycarbonyl)-5-methyl-3-phenyl-isoxazol* (**29**). 1.4.1. *Verseifung von 28 zu 4-Carboxy-5-methyl-3-phenyl-isoxazol* (**59**). Die Verseifung zu **59** wurde wie in [38] beschrieben ausgeführt: farblose Nadeln vom Smp. 190,5–191,5° (Lit.: 191–193° [39]). – UV.: λ_{max} 214 (13000) (Lit.: λ_{max} 216 (14100)). – IR. (KBr): 1700 (C=O), 1605 (Aromat).

1.4.2. *4-Chloroformyl-5-methyl-3-phenyl-isoxazol* (**60**). 242 mg (1,18 mmol) **59** wurden in 10 ml trockenem Benzol suspendiert und mit 380 mg (3 mmol) Oxalylchlorid und einem Tropfen Pyridin versetzt. Man rührte 30 Min. bei RT. und erhitze danach $3\frac{1}{2}$ Std. unter Rückfluss. Das Lösungsmittel und überschüssiges Oxalylchlorid wurden abgedampft und der Rückstand im Kugelrohr destilliert (165–170°/15 Torr): 184 mg (71%) **60** als farbloses Öl.

1.4.3. *Veresterung von 60 zum Trifluoräthylester 29*. 184 mg (0,83 mmol) **60** wurden in 8 ml 2,2,2-Trifluoräthanol 3 Std. unter Rückfluss erhitzt. Danach konnte im DC. (Pentan/Äther 4:1) kein **60** mehr nachgewiesen werden. Überschüssiges Trifluoräthanol wurde abgedampft und das zurückbleibende farblose Öl durch präp. DC. (Pentan/Äther 4:1) gereinigt. Nach Umkristallisation aus Pentan erhielt man 196 mg (83%) **29** in Form von farblosen Kristallen vom Smp. 56–56,5°. – UV.: λ_{max} 218 (14640). – IR.: 1742 (C=O), 1596 (Aromat), 1277 (C–F [40]). – NMR.: 7,70–7,60 (*m*, 2 aromat. H); 7,55–7,30 (*m*, 3 aromat. H); 4,56 (*q*, $J(H, F) = 8$, OCH_2CF_3); 2,76 (*s*, $H_3C-C(5)$). – MS.: 285 (M^+ , 100), 270 (100), 266 (3), 243 (28), 186 (11), 185 (14), 144 (70), 143 (33), 103 (14), 77 (56), 43 (84).

$C_{13}H_{10}F_3NO_8$	Ber. C 54,74	H 3,53	N 4,91	F 19,98%
(285,22)	Gef. „ 55,02	„ 3,47	„ 4,87	„ 21,18%

1.5. *4-Isopropenyl-5-methyl-3-phenyl-isoxazol* (**30**). Nach Wittig [41] wurde unter Stickstoff zu 800 mg (2,25 mmol) Methyltriphenylphosphonium-bromid in 20 ml trockenem Äther eine Lösung von 0,8 ml 25proz. Butyllithium in 20 ml Äther getropft. Nach dem Lösen des Salzes gab man tropfenweise eine Lösung von 400 mg (2 mmol) **27** in Äther zu. Danach wurde 4 Std. bei 20° gerührt, das Gemisch anschliessend über Kieselgel filtriert, das Lösungsmittel abgedampft und der Rückstand chromatographiert (Pentan/Äther 4:1). Das Hauptprodukt sublimierte bei 70–80°/10⁻² Torr in Form von farblosen Nadeln. Umkristallisation aus Pentan ergab schliesslich 160 mg (40%) **30** vom Smp. 65–65,5°. – UV.: λ_{max} 234 (10920), λ_{min} 224 (9875). – IR.: 3090 (=CH₂), 1646 (C=CH₂), 1618 (Aromat), 910 (=CH₂). – NMR. (CCl_4): 7,75–7,55 (*m*, 2 aromat. H); 7,50–7,30 (*m*, 3 aromat. H); 5,26 (*m*, 1 H–C(2')); 5,02 (*m*, 1 H–C(2')); 2,41 (*s*, $H_3C-C(5)$); 1,81 (*d* × *d*, $J = 4$ bzw. 2, $H_3C-C(1')$). – MS.: 199 (M^+ , 56), 184 (100), 157 (44), 156 (38), 142 (41), 117 (35), 103 (24), 77 (38), 43 (35).

$C_{13}H_{13}NO$ (199,25)	Ber. C 78,36	H 6,57	N 7,02%	Gef. C 78,33	H 6,57	N 7,10%
---------------------------	--------------	--------	---------	--------------	--------	---------

1.6. (E)-*4-(2'-Methoxycarbonyl-1'-methyl-vinyl)-5-methyl-3-phenyl-isoxazol* ((E)-**31**) und *4-(1'-Methoxycarbonylmethylvinyl)-5-methyl-3-phenyl-isoxazol* (**33**). 1.6.1. *4-(2'-Methoxycarbonyl-1'-hydroxy-1'-methyl-äthyl)-5-methyl-3-phenyl-isoxazol* (**61**). In einem ausgeflammt Sulfierkolben wur-

de 1,00 g (5,0 mmol) **27** in 30 ml Toluol mit 1,5 g (22 mmol) aktiviertem Zinkstaub²⁶) und einer Spatelspitze Jod versetzt. Danach wurden 2,25 g (15 mmol) Bromessigsäure-methylester in 10 ml Toluol langsam zugetropft, die Lösung 14 Std. unter Rückfluss erhitzt, die ausgefallenen Salze anschliessend durch Zugabe von 30 ml Methanol und einigen Tropfen Essigsäure wieder in Lösung gebracht und das überschüssige Zink abfiltriert. Die Lösung wurde in 30 ml Wasser gegeben, mit Essigsäure angesäuert, die Wasserphase abgetrennt und mit Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser und darauf mit 6proz. Ammoniaklösung gewaschen, bis die Extrakte farblos waren. Nach Trocknen über MgSO₄ wurde das Lösungsmittel abgedampft und der Rückstand durch präp. DC. gereinigt. Man erhielt 0,92 g (66%) **61** als gelbliches Öl. – NMR. (CCl₄): 7,50–7,20 (*m*, 5 arom. H); 4,21 (*br. s*, OH); 3,53 (*s*, CO₂CH₃); 2,57 (*s*, H₃C–C(5)); 2,54 und 2,36 (*AB*-System, *J*(H_A, H_B) = 16; 2 H–C(2')); 1,33 (*s*, H₃C–C(1')).

Beim Versuch, den Hydroxyester **61** durch Destillation (140–145°/4 · 10⁻³ Torr) weiter zu reinigen, trat Wasserabspaltung zu einem (11:9)-Gemisch der Ester (*E*)-**31** und **33** ein. In einem zweiten Ansatz wurde daher der Hydroxyester **61** nur als Rohprodukt isoliert (Rohausbeute: 1,07 g (77%)) und direkt der in 1.6.2 beschriebenen Dehydratisierung unterworfen.

1.6.2. *Dehydratisierung von 61 zu einem Gemisch der Ester (E)-31 und 33.* 1,07 g (3,9 mmol) roher Hydroxyester **61** wurden in 85proz. Ameisensäure unter Zugabe einer Spatelspitze Natriumacetat 4 Std. unter Rückfluss erhitzt. Die Reaktion wurde mittels DC. verfolgt, wobei zwei Produkte auftraten (Rf (*E*-**31**) = 0,24, Rf (**33**) = 0,18; Laufmittel: Pentan/Äther 9:1). Überschüssige Ameisensäure wurde am RV. abgezogen und der Rückstand mit 20 ml Wasser und etwas K₂CO₃ versetzt. Die Wasserphase wurde abgetrennt, mit Äther gewaschen und die vereinigten organischen Phasen mit Natriumhydrogencarbonat- und gesättigter Natriumchloridlösung ausgeschüttelt. Nach Trocknen über Natriumsulfat und Abdampfen des Äthers erhielt man 0,97 g (96%) eines roten Öls, welches sich laut GC. aus 63% (*E*)-**31**, 27% **33** und drei Nebenprodukten (< 3%) zusammensetzte.

1.6.3. *Isomerisierung von 33 zu (E)-31.* Das in 1.6.2 beschriebene Rohgemisch von (*E*)-**31** und **33** wurde in 30 ml Triäthylamin gelöst und zum Rückfluss erhitzt. Die Umwandlung **33** → (*E*)-**31** wurde durch GC. verfolgt. Nach 30 Std. lagen 76% (*E*)-**31** und 14% **33** vor. Dieses Isomerenverhältnis veränderte sich bei längerem Erhitzen nicht mehr. Zur Aufarbeitung wurde das Triäthylamin im RV. abgezogen und der Rückstand einer präp. DC. unterworfen (Pentan/Äther 9:1), wobei (*E*)-**31** und **33** von den nicht identifizierten Nebenprodukten²⁷) abgetrennt wurden. Nach Destillation im Kugelrohr (120–125°/3 · 10⁻³ Torr für beide Isomere) und Umkristallisation (Pentan) erhielt man 465 mg (36%) (*E*)-**31** und 102 mg (8%) **33** (Ausbeuten bezogen auf eingesetztes **27**). Beide Produkte waren gas-chromatographisch einheitlich.

(*E*)-**31**: farblose Nadeln vom Smp. 74–74,5°. – UV.: λ_{max} 230 (15930), λ_{min} 221 (15410). – IR. (CCl₄): 1725 (C=O), 1638 (C=C, relative Intensität = 1,65), 1616 (Aromat, relative Intensität = 1,0). – NMR. (CCl₄): 7,60–7,20 (*m*, 5 arom. H); 5,80 (*d*, *J* = 1, 1 H–C(2')); 3,68 (*s*, CO₂CH₃); 2,43 (*s*, H₃C–C(5)); 2,16 (*d*, *J* = 1, H₃C–C(1')). – MS.: 257 (*M*⁺, 11), 226 (12), 225 (4), 198 (100), 197 (13), 105 (6), 104 (5), 103 (12), 77 (21), 43 (37).

C₁₅H₁₅NO₃ (257,28) Ber. C 70,02 H 5,87 N 5,44% Gef. C 70,14 H 5,76 N 5,51%

33: farblose Nadeln vom Smp. 67–68°. – UV.: 228 (Schulter, 12560). – IR. (CCl₄): 3090 (=CH₂), 1746 (C=O), 1650 (C–CH₂), 1618 (Aromat), 918 (=CH₂). – NMR. (CCl₄): 7,70–7,55 (*m*, 2 arom. H); 7,45–7,30 (*m*, 3 arom. H); 5,42 (*d*, *J* = 1,6, 1 H–C(2')); 5,25 (*d*, *J* = 1,6, 1 H–C(2')); 3,49 (*s*, CO₂CH₃); 3,02 (*s*, H₂C–C(1')); 2,42 (*s*, H₃C–C(5)). – MS.: 257 (*M*⁺, 10), 242 (7), 226 (13), 225 (23), 214 (17), 198 (60), 197 (33), 184 (57), 183 (43), 144 (33), 103 (23), 77 (63), 44 (99), 43 (100).

C₁₅H₁₅NO₃ (257,28) Ber. C 70,02 H 5,87 N 5,44% Gef. C 70,06 H 5,64 N 5,46%

1.7. (*Z*)-4-(2'-Methoxycarbonyl-1'-methyl-vinyl)-5-methyl-3-phenyl-isoxazol ((*Z*)-**31**). Eine Lösung von 15,6 mg (0,06 mmol) (*E*)-**31** in 2 ml wasserfreiem Methanol wurde zusammen mit 0,5 mg Natrium (*c*_{NaOMe} = 0,01 M) in einem Bombenröhrchen in einem thermostatisierten Ölbad 3 Std.

²⁶) Aktivierung des Zinkstaubes siehe [42].

²⁷) Unter diesen Nebenprodukten befand sich wahrscheinlich auch das zu (*E*)-**31** stereoisomere (*Z*)-**31**.

auf 80,5° erhitzt. Danach setzte sich die Lösung gemäss GC. aus (50,1 ± 0,2%) (*E*)-**31**, (39,5 ± 0,4%) (*Z*)-**31** und (10,4 ± 0,4%) **33** zusammen. Dieses Verhältnis der drei isomeren Ester veränderte sich bei längerem Erhitzen (18 Std.) nicht mehr. Es wurde angesäuert, mit Äther verdünnt und mit Natriumhydrogencarbonat- und gesättigter Kochsalzlösung gewaschen. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wurden die drei Isomeren durch präp. DC. (Pentan/Äther 9:1) getrennt: 7,2 mg (46%) (*E*)-**31**, 4,3 mg (28%) (*Z*)-**31** und 1,1 mg (7%) **33**. (*Z*)-**31** wurde als farbloses Öl erhalten. - UV.: λ_{\max} 226 (13400). - IR. (CCl₄): 1732 (C=O), 1644 (C=C, relative Intensität = 0,98), 1617 (Aromat, relative Intensität = 1,0). - MS.: 257 (*M*⁺, 12), 226 (18), 225 (9), 198 (100), 197 (20), 105 (6), 104 (7), 103 (5), 77 (29), 43 (38).

1.8. (*E*)-4-[2'-(2'', 2'', 2''-Trifluoräthoxycarbonyl)-1'-methyl-vinyl]-5-methyl-3-phenyl-isoxazol ((*E*)-**32**) und 4-[1'-(2'', 2'', 2''-Trifluoräthoxycarbonylmethyl)-vinyl]-5-methyl-3-phenyl-isoxazol (**34**). 1.8.1. Verseifung von (*E*)-**31** und **33** zu (*E*)-4-(2'-Carboxy-1'-methyl-vinyl)-5-methyl-3-phenyl-isoxazol ((*E*)-**62**) und 4-(1'-Carboxymethyl-vinyl)-5-methyl-3-phenyl-isoxazol (**63**). 600 mg eines unter 1.6.2 beschriebenen Isomerengemisches von (*E*)-**31** und **33** (Verhältnis 2,6:1; GC.) wurden in äthanolischer Lösung mit 600 mg NaOH, gelöst in wenig Wasser, bei RT. verseift. Nachdem die beiden Edukte im DC. nicht mehr nachzuweisen waren, wurde mit Wasser verdünnt, angesäuert und die ausgefallenen Carbonsäuren in Äther aufgenommen. Nach Abdampfen des Lösungsmittels und Umkristallisation (Äthanol) erhielt man 460 mg (78%) eines Gemisches der beiden Säuren (*E*)-**62** und **63** (farblose Kristalle, Schmelzbereich 175-190°).

1.8.2. Überführung der Säuren (*E*)-**62** und **63** in die Trifluoräthylester (*E*)-**32** und **34**. 460 mg (1,9 mmol) des Gemisches (*E*)-**62** und **63** wurden in 10 ml Benzol suspendiert und wie unter 1.4.2 beschrieben mit 1 g (8 mmol) Oxalylchlorid in das Gemisch der entsprechenden Säurechloride überführt. Dieses wurde ohne weitere Reinigung²⁸⁾ in 15 ml 2, 2, 2-Trifluoräthanol gegeben und 4 Std. am Rückfluss erhitzt. Nach dem das überschüssige Trifluoräthanol abgedampft war, bestand das Gemisch nach GC.-Analyse aus 77% (*E*)-**32**, 19% **34** und zwei nicht identifizierten Nebenprodukten (= 3%)²⁹⁾. Durch präp. DC. (Pentan/Äther 9:1, 8mal aufsteigen lassen) konnten die beiden Hauptprodukte abgetrennt werden. Nach Umkristallisation (Pentan) wurden schliesslich 424 mg (56%) (*E*)-**32** und 115 mg (15%) **34** erhalten. Beide Produkte waren gas-chromatographisch einheitlich.

(*E*)-**32**: farblose Nadeln vom Smp. 56-56,5°. - UV.: λ_{\max} 235 (15030), λ_{\min} 230 (14785). - IR. (CCl₄): 1740 (C=O), 1632 (C=C, relative Intensität = 1,49), 1615 (Aromat, relative Intensität = 1,0), 1278 (C-F). - NMR.: 7,65-7,30 (*m*, 5 aromat. H); 5,91 (*d*, *J* = 1,5, 1 H-C(2')); 4,52 (*q*, *J* (H, F) = 8, CO₂CH₂CF₃); 2,47 (*s*, H₃C-C(5)); 2,21 (*d*, *J* = 1,5, H₃C-C(1')). - MS.: 325 (*M*⁺, 43), 226 (35), 225 (88), 198 (53), 197 (30), 151 (14), 105 (32), 104 (21), 103 (21), 83 (29), 77 (37), 43 (100).

C ₁₆ H ₁₄ F ₃ NO ₃	Ber. C 59,07	H 4,33	N 4,30	F 17,52%
(325,28)	Gef. „ 59,11	„ 4,54	„ 4,57	„ 16,87%

34: farblose Nadeln vom Smp. 75,5-76°. - UV.: λ_{\max} 230 (11970), λ_{\min} 224 (11910). - IR.: 3090 (=CH₂), 1760 (C=O), 1645 (C=CH₂), 1617 (Aromat), 1280 (C-F), 921 (=CH₂). - NMR.: 7,80-7,30 (*m*, 5 aromat. H); 5,54 (*d*, *J* = 1, 1 H-C(2')); 5,38 (br. *s*, 1 H-C(2')); 4,35 (*q*, *J* (H, F) = 8, CO₂CH₂CF₃); 3,22 (*s*, H₃C-C(1')); 2,51 (*s*, H₃C-C(5)). - MS.: 325 (*M*⁺, 6), 283 (8), 226 (9), 225 (6), 198 (35), 197 (11), 184 (16), 183 (29), 142 (16), 103 (7), 77 (44), 43 (100).

C ₁₆ H ₁₄ F ₃ NO ₃ (325,28)	Ber. C 59,07	H 4,33	N 4,30%	Gef. C 59,24	H 4,41	N 4,56%
---	--------------	--------	---------	--------------	--------	---------

2. Herstellung der Oxazole **35** und [CD₃CO]-**35**. - 2.1. 4-Acetyl-5-methyl-2-phenyl-oxazol (**35**). Das Oxazol **35** wurde wie in [20] beschrieben hergestellt. Nach 90 Std. Erhitzen in 1,4-Dimethylbenzol auf 230° (Bombenrohr) erhielt man **35** in 75% Ausbeute als farblose Nadeln vom Smp. 75,5-76,5° (Lit. (unkorr.): 78-78,5° [20]). - UV.: λ_{\max} 269 (22870), 279 (Schulter, 19610), 217 (Schulter, 11540); λ_{\min} 228 (2480). - IR.: 1685 (C=O), 1600 (Aromat). - NMR.: 8,20-7,90 (*m*, 2 aromat. H); 7,60-7,25 (*m*, 3 aromat. H); 2,69 (*s*, H₃C-C(5)); 2,61 (*s*, CH₃CO-C(4)). - MS.:

²⁸⁾ Bei Destillation des Rohproduktes trat Zersetzung ein.

²⁹⁾ Unter diesen Nebenprodukten befand sich wahrscheinlich auch das zu (*E*)-**32** stereoisomere (*Z*)-**32**.

201 (M^+ , 100), 186 (60), 116 (50), 105 (43), 103 (17), 89 (23), 77 (27), 43 (54). Die spektroskopischen Daten sind in Übereinstimmung mit den in der Literatur angegebenen Werten [20] [43].

$C_{12}H_{11}NO_2$ (201,22) Ber. C 71,62 H 5,51 N 6,96% Gef. C 71,49 H 5,80 N 6,91%

2.2. *4-Trideuterioacetyl-5-methyl-2-phenyl-oxazol* ($[CD_3CO]$ -**35**, Präparat **35c**). 90 mg (0,45 mmol) **35** wurden in 5 ml trockenem Äther gelöst und wie unter 1.2 beschrieben mit NaOD/D₂O während 16 Std. bei RT. gerührt. Nach der Aufarbeitung erhielt man 82,8 mg (90%) **35c** als farblose Nadeln vom Smp. 75,5–76,5°. – NMR.-spektroskopisch bestimmter D-Gehalt: 2,99 D/Molekel, davon 2,90 D/Molekel in der Acetylgruppe.

3. Präparative Bestrahlungsversuche. – 3.1. *Bestrahlung von 4-Acetyl-5-methyl-3-phenyl-isoxazol (27)*. 209 mg (1,03 mmol) **27** wurden in 80 ml 1,2-Dimethoxy-äthan ($c = 1,30 \cdot 10^{-2}M$) mit der Hg-Niederdrucklampe bestrahlt. Die Bestrahlung wurde nach 4 Std. bei einem **35/27**-Verhältnis von 1 (GC.-Analyse) abgebrochen. Das Lösungsmittel wurde abgedampft und das zurückbleibende Öl durch präp. DC. (Pentan/Äther 4:1, 3mal aufsteigen lassen) aufgetrennt. Nach Kugelrohrdestillation (**27**: 80–85°/5 · 10⁻³ Torr; **35**: 85–90°/5 · 10⁻³ Torr) wurden 76 mg (36%) **35** und 70 mg (34%) **27** erhalten (Ausbeute an **35** bezüglich umgesetztem **27**: 55%). Beide Produkte wurden aus Äthanol umkristallisiert. **35** war mit dem unter 2.1 beschriebenen thermisch erzeugten Produkt identisch (GC., UV., IR., NMR., MS., Smp.).

3.2. *Bestrahlung von 4-Trideuterioacetyl-5-methyl-3-phenyl-isoxazol* ($[CD_3CO]$ -**27**, Präparate **27a** und **27b**). *Versuch a*)³⁰⁾. Eine Lösung von 201 mg (0,99 mmol) **27a** (s. 1.2) wurde in 80 ml 1,2-Dimethoxy-äthan ($c = 1,25 \cdot 10^{-2}M$) mit der Hg-Niederdrucklampe während 4³/₄ Std. bestrahlt (Produkt/Edukt-Verhältnis 1:1). Nach Eindampfen der Lösung wurde der D-Gehalt NMR.-spektroskopisch zu $\sim 2,40$ D/Molekel in der Acetylgruppe von **27c** und $\sim 1,44$ D/Molekel in der Acetylgruppe von **35a**³¹⁾ bestimmt. Danach wurde wie unter 3.1 beschrieben aufgearbeitet und die Produkte aus trockenem Pentan umkristallisiert. Es wurden 62,2 mg (31%) **35a** vom Smp. 75,5–76,5° und 63,2 mg (32%) **27c** vom Smp. 57,5–58,5° erhalten (Ausbeute an **35a** bezogen auf umgesetztes **27a**: 45%). Beide Produkte waren im GC. einheitlich, ihre spektroskopischen Daten stimmen mit denjenigen der entsprechenden undeutierten Verbindungen **27** und **35** überein.

Der NMR.-spektroskopisch bestimmte D-Gehalt in **35a** betrug 2,40 D/Molekel, davon 1,17 D/Molekel in der Acetylgruppe und 1,23 D/Molekel in der Methylgruppe an C(5). D-Gehalt aus MS.: 2,85 D/Molekel. – MS.: 205 (30)³²⁾, 204 (M^+ , 100), 203 (34), 202 (10), 189 (28), 188 (18), 187 (18), 186 (27), 118 (27), 116 (28), 105 (56), 89 (21), 77 (24), 46 (33), 43 (27).

Der NMR.-spektroskopisch bestimmte D-Gehalt in **27c** betrug 2,34 D/Molekel, davon 2,16 D/Molekel in der Acetylgruppe und 0,18 D/Molekel in der Methylgruppe an C(5). Mittels MS. wurden 2,78 D/Molekel bestimmt. – MS.: 205 (22)³²⁾, 204 (M^+ , 69), 203 (25), 162 (22), 160 (22), 145 (64), 144 (100), 77 (56), 51 (42), 46 (50), 45 (11), 44 (17), 43 (70)³³⁾.

Versuch b)³⁰⁾. 165 mg (0,81 mmol) **27b** (s. 1.2) wurden in 70 ml 1,2-Dimethoxy-äthan gelöst ($c = 1,15 \cdot 10^{-2}M$) und während 6¹/₄ Std. mit der Niederdrucklampe bestrahlt. Das gas-chromatographisch bestimmte **27d/35b**-Verhältnis betrug nach dieser Bestrahlungsdauer 0,75. Nach Aufarbeitung und Umkristallisation (Pentan) erhielt man 48 mg (29%) **35b** und 25 mg (15%) **27d** (Ausbeute an **35b** bezogen auf umgesetztes **27b**: 35%).

NMR.-spektroskopisch wurden für **35b** 3,42 D/Molekel, davon 1,59 D/Molekel in der Acetylgruppe und 1,83 D/Molekel in der Methylgruppe an C(5) gefunden. D-Gehalt aus dem MS.: 3,46 D/Molekel.

³⁰⁾ Siehe auch *Schema 8*.

³¹⁾ Der D-Einbau in die Methylgruppe an C(5) der Verbindungen **27c** und **35a** konnte aus dem NMR.-Spektrum des Gemisches nicht abgeschätzt werden, da die Signale der beiden Methylgruppen fast gleiche chemische Verschiebungen zeigen.

³²⁾ Keine d₅- und d₆-Molekeln.

³³⁾ Stehenlassen einer Lösung von **27a** in Dimethoxy-äthan ($c = 1,31 \cdot 10^{-2}M$) während 7 Tagen unter Lichtausschluss bewirkte keine Änderung der D-Verteilung; sie betrug im zurückisolierten **27a** (NMR.-spektroskopische Bestimmung) 2,55 D/Molekel, davon 2,48 D/Molekel in der Acetylgruppe.

27d enthielt nach NMR. 3,30 D/Molekel, davon 2,50 D/Molekel in der Acetylgruppe und 0,80 D/Molekel in der Methylgruppe an C(5). Aus dem MS. wurden 3,14 D/Molekel bestimmt.

3.3. *Bestrahlung von 4-Trideuterioacetyl-5-methyl-2-phenyl-oxazol* ($[CD_3CO]$ -**35**, *Präparat 35c*)³⁰. 50 mg (0,24 mmol) **35c** (s. 2.2), gelöst in 45 ml 1,2-Dimethoxy-äthan ($c = 5,44 \cdot 10^{-3} M$), wurden während 5½ Std. mit der Hg-Niederdrucklampe bestrahlt. Im GC. wurde das Isoxazol **27d** nur zu weniger als 0,3% nachgewiesen, dagegen bildeten sich mit zunehmender Bestrahlungszeit unlösliche Harze. Nach Aufarbeitung wie unter 3.1 und Umkristallisation (Pentan) wurden 28 mg (56%) **35d** vom Smp. 75,5–76° isoliert.

Der NMR.-spektroskopisch bestimmte D-Gehalt betrug 2,74 D/Molekel, davon 2,67 D/Molekel in der Acetylgruppe. D-Gehalt aus MS.: 2,90 D/Molekel. – MS.: 205 (21), 204 (M^+ , 100), 203 (36), 189 (23), 188 (14), 187 (13), 186 (26), 118 (4), 117 (23), 116 (30), 105 (62), 89 (23), 77 (27), 46 (31), 43 (38).

3.4. *Bestrahlung von 4-Äthoxycarbonyl-5-methyl-3-phenyl-isoxazol* (**28**). 200 mg (0,87 mmol) **28** wurden in 90 ml Cyclohexan ($c = 9,6 \cdot 10^{-3} M$) während 8 Std. mit einer Hg-Hochdrucklampe bestrahlt. Danach wurde eingedampft und der Rückstand durch präp. DC. aufgetrennt (Pentan/Methylenchlorid 1:1). Man isolierte neben 53 mg (27%) Edukt **28** (Sdp. 110–120°/10⁻² Torr) 17 mg (9%) 4-Äthoxycarbonyl-5-methyl-2-phenyl-oxazol (**36**) als farbloses Öl (Sdp. 130–135°/10⁻² Torr). – NMR.: 7,80–7,60 (*m*, 2 arom. H); 7,50–7,10 (*m*, 3 arom. H); 4,39 (*q*, *J* = 7, $CO_2CH_2CH_3$); 2,62 (*s*, $H_3C-C(5)$); 1,45 (*t*, *J* = 7, $CO_2CH_2CH_3$).

3.5. *Bestrahlung von 4-(2'-2',2'-Trifluoräthoxycarbonyl)-5-methyl-3-phenyl-isoxazol* (**29**). Eine Lösung von 175 mg (0,61 mmol) **29** in 65 ml 1,2-Dimethoxy-äthan ($c = 9,44 \cdot 10^{-3} M$) wurde während 7 Std. mit der Hg-Niederdrucklampe bestrahlt. Im GC. liess sich neben **29** (63%) ein Hauptprodukt (8%) erkennen. Das Lösungsmittel wurde abgedampft und das zurückbleibende Öl durch präp. DC. aufgetrennt (Pentan/Äther 9:1, 5mal aufsteigen lassen). Nach Destillation (75–80°/3 · 10⁻³ Torr) wurden 83 mg (47%) **29** zurückisoliert. Nach Sublimation bei 85°/4 · 10⁻³ Torr wurde **37** in 14% Ausbeute (24 mg; Ausbeute bezogen auf umgesetztes **29**: 26%) als farblose Nadeln vom Smp. 117,5–118,5° erhalten. – UV.: λ_{max} 266 (21240), Schultern bei 289 (8700), 276 (18050), 270 (19850). – IR.: 1746 (C=O), 1613 (Aromat), 1277 (C–F). – NMR.: 8,15–7,95 (*m*, 2 arom. H); 7,55–7,35 (*m*, 3 arom. H); 4,75 (*q*, *J* (H, F) = 8, $CO_2CH_2CF_3$); 2,73 (*s*, $H_3C-C(5)$). – MS.: 285 (M^+ , 72), 266 (4), 186 (27), 185 (21), 157 (27), 116 (20), 105 (100), 104 (15), 89 (19), 77 (23), 43 (38).

$C_{13}H_{10}F_3NO_3$	Ber. C 54,74	H 3,53	N 4,91	F 19,98%
(285,22)	Gef. „ 54,88	„ 3,57	„ 5,08	„ 18,73%

3.6. *Bestrahlung von 4-Isopropenyl-5-methyl-3-phenyl-isoxazol* (**30**). Eine Lösung von 199 mg (1,0 mmol) **30** in 80 ml 1,2-Dimethoxy-äthan ($c = 1,25 \cdot 10^{-2} M$) wurde während 3¾ Std. mit der Hg-Niederdrucklampe bestrahlt. Die GC.-Analyse zeigte neben einem Hauptprodukt (97%) und dem Edukt (*ca.* 0,5%) einige Nebenprodukte von weniger als 1% relativem Anteil. Die Lösung wurde eingedampft und das zurückbleibende Öl durch präp. DC. (Pentan/Äther 4:1) gereinigt. Nach Destillation im Kugelrohr (60–65°/4 · 10⁻³ Torr) erhielt man 96 mg (48%) 4-Isopropenyl-5-methyl-2-phenyl-oxazol (**38**) als farbloses Öl, aus dem sich bei längerem Stehen bei –20° farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 34,0–35° abschieden. – UV.: λ_{max} 282 (13220), 218 (14330); λ_{min} 244 (7820). – IR.: 3095 (=CH₂), 1640 (C=CH₂), 1615 (Aromat), 903 (=CH₂). – NMR.: 8,15–7,90 (*m*, 2 arom. H); 7,55–7,30 (*m*, 3 arom. H); 5,47 (*m*, 1 H–C(2')); 5,12 (*m*, 1 H–C(2')); 2,50 (*s*, $H_3C-C(5)$); 2,17 (*d* × *d*, *J* = 4 bzw. 2, $H_3C-C(1')$). – MS.: 199 (M^+ , 90), 186 (40), 184 (15), 157 (15), 156 (30), 116 (30), 105 (65), 104 (25), 103 (35), 77 (40), 43 (100).

$C_{13}H_{13}NO$ (199,25)	Ber. C 78,36	H 6,57	N 7,02%	Gef. C 78,44	H 6,38	N 7,28%
---------------------------	--------------	--------	---------	--------------	--------	---------

3.7. *Bestrahlung von (E)-4-(2'-Methoxycarbonyl-1'-methyl-vinyl)-5-methyl-3-phenyl-isoxazol* ((E)-**31**). Eine Lösung von 201 mg (0,78 mmol) (E)-**31** in 80 ml Cyclohexan ($c = 9,77 \cdot 10^{-3} M$) wurde mit der Hg-Niederdrucklampe bestrahlt. Der Reaktionsablauf wurde im GC. verfolgt. Nach 165 Min. war das Edukt vollständig umgesetzt; im GC. liess sich die Bildung zweier Hauptprodukte (87% bzw. 9%) neben zwei Nebenprodukten (<= 3%) erkennen. Die Lösung wurde ein-

gedampft und das Gemisch durch präp. DC. (Pentan/Äther 4:1) aufgetrennt. Die beiden Hauptprodukte, 30 mg (15%) (*E*)-4-(2'-Methoxycarbonyl-1'-methyl-vinyl)-5-methyl-2-phenyl-oxazol ((*E*)-**39**) und 110 mg (55%) (*Z*)-**39**, wurden isoliert und aus Methanol umkristallisiert; sie waren gas-chromatographisch einheitlich.

(*E*)-**39**: farblose Nadeln vom Smp. 71–72°. – UV.: λ_{\max} 289 (22500), 219 (17050); λ_{\min} 248 (9000). – IR.: 1713 (C=O), 1632 (breite Bande). – NMR.: 8,15–7,90 (*m*, 2 arom. H); 7,50–7,30 (*m*, 3 arom. H); 6,48 (*d*, $J = 1,3$, 1H–C(2')); 3,74 (*s*, CO₂CH₃); 2,69 (*d*, $J = 1,3$, H₃C–C(1')); 2,66 (*s*, H₃C–C(5)). – MS.: 257 (M^+ , 79), 226 (32), 225 (100), 198 (13), 197 (2), 139 (11), 105 (21), 103 (11), 77 (14), 43 (38).

C₁₅H₁₅NO₃ (257,28) Ber. C 70,02 H 5,87 N 5,44% Gef. C 70,26 H 5,89 N 5,46%

(*Z*)-**39**: farblose Nadeln vom Smp. 72–72,5°. – UV.: λ_{\max} 283 (15620), 218 (15110); λ_{\min} 245 (5820). – IR.: 1726 (C=O), 1646 (C=C, relative Intensität = 1,12), 1627 (relative Intensität = 1,0). – NMR.: 8,15–7,90 (*m*, 2 arom. H); 7,55–7,30 (*m*, 3 arom. H); 6,00 (*d*, $J = 1,5$, 1H–C(2')); 3,65 (*s*, CO₂CH₃); 2,27 (*s*, H₃C–C(5)); 2,23 (*d*, $J = 1,5$, H₃C–C(1')). – MS.: 257 (M^+ , 68), 226 (26), 225 (100), 198 (16), 197 (24), 139 (15), 105 (26), 103 (10), 77 (14), 43 (30).

C₁₅H₁₅NO₃ (257,28) Ber. C 70,02 H 5,87 N 5,44% Gef. C 70,08 H 6,01 N 5,58%

3.8. *Bestrahlung von (E)-4-[2'-(2'',2'',2''-Trifluoräthoxycarbonyl)-1'-methyl-vinyl]-5-methyl-3-phenyl-isoxazol ((E)-32)*. Eine Lösung von 183 mg (0,56 mmol) (*E*)-**32** in 70 ml 1,2-Dimethoxyäthan ($c = 8,04 \cdot 10^{-3}$ M) wurde mit der Hg-Niederdrucklampe bestrahlt. Im GC. wurden drei Hauptprodukte beobachtet. Ein Produkt wurde rasch gebildet und lag nach GC.-Analyse nach 30 Min. bereits zu 44% im Gemisch vor ((*Z*)-**32**; rel. Retentionszeit 0,53); daneben wurden noch 38% (*E*)-**32** (rel. Retentionszeit 0,60) nachgewiesen. Nach 90 Min. Bestrahlungsdauer war (*E*)-**32** vollständig umgesetzt. Das Gemisch setzte sich nach GC.-Analyse³⁴) zusammen aus 65% (*Z*)-4-[2'-(2'',2'',2''-Trifluoräthoxycarbonyl)-1'-methyl-vinyl]-5-methyl-2-phenyl-oxazol ((*Z*)-**40**; rel. Retentionszeit 0,45), 21% (*Z*)-**32** und 11% des stereoisomeren Oxazoles (*E*)-**40** (rel. Retentionszeit 1,00) und zwei Nebenprodukten von weniger als 2% Anteil. Das Lösungsmittel wurde abgedampft und der Rückstand durch präp. DC. (Pentan/Äther 9:1) aufgetrennt. (*Z*)-**32** wurde dabei nur in 90proz. GC.-Reinheit erhalten (Verunreinigung: 10% (*Z*)-**40**) und deshalb durch weitere präp. DC. (Benzol) gereinigt. Nach Destillation erhielt man 28 mg (15%) (*Z*)-**32** (Sdp. 95–100°/4 · 10⁻³ Torr), 27 mg (15%) (*E*)-**40** (Sdp. 105–110°/4 · 10⁻³ Torr) und 76 mg (41%) (*Z*)-**40** (Sdp. 100–105°/4 · 10⁻³ Torr). (*E*)- und (*Z*)-**40** wurden zur weiteren Reinigung aus Pentan umkristallisiert. Eine vierte aus der präp. DC. isolierte Zone setzte sich laut GC. aus den beiden Stereoisomeren (*E*)- und (*Z*)-2-Acetyl-2-[2'-(2'',2'',2''-trifluoräthoxycarbonyl)-1'-methyl-vinyl]-3-phenyl-2H-azirine ((*E*)- bzw. (*Z*)-**41**) zusammen (isolierte Zone: 9 mg (5%), davon 16% (*E*)-**41**, 62% (*Z*)-**41** und mehrere nicht identifizierte Nebenprodukte)³⁵).

(*Z*)-**32**: farbloses Öl vom Sdp. 95–100°/4 · 10⁻³ Torr. – UV.: λ_{\max} 225 (14780). – IR. (CCl₄): 1750 (C=O), 1642 (C=C, relative Intensität = 1,0), 1616 (Aromat, relative Intensität = 1,0), 1282 (C–F). – NMR.: 7,70–7,40 (*m*, 2 arom. H); 7,40–7,20 (*m*, 3 arom. H); 6,15 (*d*, $J = 1,5$, 1H–C(2')); 4,34 (*q*, J (H, F) = 8, CO₂CH₂CF₃); 2,30 (*s*, H₃C–C(5)); 1,95 (*d*, $J = 1,5$, H₃C–C(1')). – MS.: 325 (M^+ , 16), 306 (2), 226 (10), 225 (8), 198 (100), 197 (15), 151 (5), 105 (2), 104 (3), 103 (5), 83 (5), 77 (25), 43 (42).

C₁₆H₁₄F₃NO₃ Ber. C 59,07 H 4,33 N 4,30 F 17,52%
(325,28) Gef. „, 59,22 „, 4,19 „, 4,54 „, 17,02%

(*E*)-**40**: farblose Nadeln vom Smp. 95,5–97°. – UV.: λ_{\max} 289 (20450), 218 (14880); λ_{\min} 248 (8870). – IR. 1727 (C=O), 1628 (breite Bande), 1280 (C–F). – NMR.: 8,05–7,80 (*m*, 2 arom. H); 7,50–7,20 (*m*, 3 arom. H); 6,52 (*d*, $J = 1,2$, 1H–C(2')), 4,48 (*q*, J (H, F) = 8, CO₂CH₂CF₃);

³⁴) Die stereoisomeren 2H-Azirine (*E*)- und (*Z*)-**41** konnten im GC. des Gemisches nicht eindeutig nachgewiesen werden, da ihre Pike (rel. Retentionszeit von (*Z*)-**41** 0,52, von (*E*)-**41** 0,59) durch die intensiveren Signale von (*E*)- und (*Z*)-**32** überdeckt wurden.

³⁵) Zur Auftrennung des Gemisches von (*E*)- und (*Z*)-**41** wurde dieses mit der entsprechenden Fraktion aus dem zweiten Bestrahlungsversuch (siehe unten) vereinigt.

2,59 (*s*, H₃C-C(5)); 2,57 (*d*, *J* = 1,2, H₃C-C(1')). - MS.: 325 (*M*⁺, 59) 310 (4), 226 (38), 225 (100), 198 (28), 197 (28), 105 (35), 104 (14), 103 (14), 83 (13), 77 (26), 43 (66).

C ₁₆ H ₁₄ F ₃ NO ₃	Ber. C 59,07	H 4,33	N 4,30	F 17,52%
(325,28)	Gef. ,, 59,23	,, 4,05	,, 4,38	,, 16,14%

(*Z*)-**40**: farblose Nadeln vom Smp. 92-94°. - UV.: λ_{max} 282 (19010), 215 (17590); λ_{min} 244 (6670). - IR.: 1745 (C=O), 1639 (C-C, relative Intensität = 1,25), 1625 (relative Intensität = 1,0), 1288 (C-F). - NMR.: 8,05-7,80 (*m*, 2 arom. H); 7,45-7,25 (*m*, 3 arom. H); 6,00 (*d*, *J* = 1,5, 1H-C(2')); 4,41 (*q*, *J* (H, F) = 8, CO₂CH₂CF₃); 2,27 (*s*, H₃C-C(5)); 2,25 (*d*, *J* = 1,5, H₃C-C(1')). - MS.: 325 (*M*⁺, 65), 310 (4), 226 (34), 225 (100), 198 (29), 197 (30), 105 (36), 104 (15), 103 (17), 83 (13), 77 (30), 43 (87).

C ₁₆ H ₁₄ F ₃ NO ₃	Ber. C 59,07	H 4,33	N 4,30	F 17,52%
(325,28)	Gef. ,, 59,31	,, 4,48	,, 4,50	,, 17,56%

In einem zweiten Bestrahlungsversuch wurde eine Lösung von 172 mg (0,53 mmol) (*E*)-**32** in 75 ml 1,2-Dimethoxy-äthan (*c* = 7,05 · 10⁻³ M) eingesetzt. Die Bestrahlung wurde nach 45 Min. abgebrochen, als der Anteil des stereoisomeren (*Z*)-**32** im Gemisch ein Maximum erreicht hatte (GC.-Evidenz). Das Gemisch setzte sich wie folgt zusammen³⁴): 24% (*Z*)-**40**, 43% (*Z*)-**32**, 27% (*E*)-**32** und 5% (*E*)-**40**. Nach Aufarbeitung wie oben wurden 16 mg (9%) (*E*)-**40** und 34 mg (20%) (*E*)-**32** isoliert (Reinheit ≥ 99%, GC.-Evidenz). Zwei weitere aus der präp. DC. isolierte Zonen erwiesen sich in der GC.-Analyse als ein Gemisch von (*Z*)-**32** und (*Z*)-**40** (91 mg (53%), davon 60% (*Z*)-**32** und 39% (*Z*)-**40**), bzw. als ein Gemisch von (*E*)- und (*Z*)-**41** (23 mg (13%), davon 31% (*E*)-**41** und 59% (*Z*)-**41**). Diese beiden Gemische konnten durch präp. DC. nicht weiter aufgetrennt werden. Sie wurden daher an einer Kieselgel-Fertigsäule (Pentan/Äther 4:1) unter Druck chromatographiert (die die Azirine (*E*), (*Z*)-**41** enthaltende Fraktion des ersten Bestrahlungs-Versuches wurde mit der entsprechenden Fraktion des zweiten Versuches vereinigt). Man erhielt schliesslich 28 mg (*Z*)-**40** und 43 mg (*Z*)-**32** aus dem einen und 12 mg (*Z*)-**41** (in 98proz. GC.-Reinheit) und 8 mg (*E*)-**41** (enthält noch 5% (*Z*)-**41**) aus dem anderen Gemisch.

(*E*)-**41**: farbloses Öl vom Sdp. 90-100°/4 · 10⁻³ Torr. - UV.: λ_{max} 244 (19140); 281 (Schulter, 4290). - IR.: 1760 (Schulter, C=N), 1737 (C=O, Ester), 1695 (C=O, Keton), 1647 (C=C, relative Intensität = 2,03), 1600 (Aromat, relative Intensität = 1,0), 1280 (C-F). - MS.: 325 (*M*⁺, 19), 306 (4), 282 (8), 226 (33), 225 (75), 198 (40), 197 (25), 151 (19), 105 (37), 104 (15), 103 (21), 83 (17), 77 (25), 43 (100).

(*Z*)-**41**: farbloses Öl vom Sdp. 90-100°/4 · 10⁻³ Torr. - UV.: λ_{max} 243 (15070); 278 (Schulter, 3018). - IR.: 1755 (Schulter, C=N), 1735 (C=O, Ester), 1702 (C=O, Keton), 1640 (C=C, relative Intensität = 1,03), 1600 (Aromat, relative Intensität = 1,0), 1286 (C-F). - MS.: 325 (*M*⁺, 26), 306 (4), 282 (11), 226 (31), 225 (33), 198 (100), 197 (29), 151 (9), 105 (32), 104 (16), 103 (13), 83 (16), 77 (29), 43 (60).

4. Ergänzende analytische Versuche zur thermischen und photochemischen Isomerisierung der Verbindungen (*E*), (*Z*)-32**, (*E*), (*Z*)-**40** und (*E*), (*Z*)-**41**.** - Alle in Tab. 2 beschriebenen Versuche wurden im analytischen Maßstab durchgeführt und die Produkte gaschromatographisch untersucht. Da ohne Zugabe eines internen Standards gearbeitet wurde, geben die Prozentwerte nur relative Verhältnisse der einzelnen Produkte an. Die Identifizierung der einzelnen Komponenten erfolgte in jedem Fall durch Beimischen der zu charakterisierenden Substanz und GC.-Analyse auf drei verschiedenen Säulen bei unterschiedlichen Trägergasdrücken und Betriebstemperaturen.

5. Bestrahlung von 2,2-Dimethyl-3-phenyl-2H-azirin in Gegenwart von Carbon säureamiden. - 357 mg (2,5 mmol) 2,2-Dimethyl-3-phenyl-2H-azirin wurden in 80 ml Benzol (*c* = 3,1 · 10⁻² M) in Gegenwart von 200 mg (4,4 mmol) Formamid während 14 Std. mit einer Hg-Hochdrucklampe hinter Pyrex bestrahlt. Dünnschichtchromatographisch wurde neben Benzaldehyd in Spuren 2,2,6,6-Tetramethyl-4,5-diphenyl-1,3-diazabicyclo[3.1.0]hex-3-en nachgewiesen. Nach hydrolytischer Aufarbeitung (0,01 M Salzsäure) wurden 66 mg (25%) Benzaldehyd

isoliert. Die gas-chromatographisch bestimmte Ausbeute betrug 58%. Eine analoge Bestrahlung von 2,2-Dimethyl-3-phenyl-2*H*-azirin in Gegenwart von *N*-Methylformamid lieferte nach hydrolytischer Aufarbeitung in 60% Ausbeute Benzaldehyd (GC.).

Tabelle 2. Analytische Versuche zur thermischen und photochemischen Isomerisierung der Verbindungen (E),(Z)-**32**, (E),(Z)-**40** und (E),(Z)-**41**

Verbindung (Edukt)	Reaktionsbedingungen a)/ Konzentration/Reaktionszeit	Zusammensetzung des Produkt- gemisches (GC.-Analyse) in %			
		(E)- 32	(Z)- 32	(E)- 40	(Z)- 40
(E)- 32	T/4,91 · 10 ⁻³ M/16 Std.	80	8	5	1
(E)- 32	T/4,91 · 10 ⁻³ M/44 Std.	66	9	14	1
(Z)- 32	T/7,99 · 10 ⁻³ M/16 Std.	8	80	7	3
(E)- 41	T/4,61 · 10 ⁻³ M/ 7 Std.	–	–	76	4
(Z)- 41	T/5,22 · 10 ⁻³ M/ 5 Std.	–	–	20	51
(Z)- 41	T/5,22 · 10 ⁻³ M/44 Std.	–	–	43	6
(Z)- 32	B/6,15 · 10 ⁻³ M/70 Min.	2	21	12	62
(E)- 41	B/1,23 · 10 ⁻³ M/15 Min.	–	–	21	68
(Z)- 41	B/1,23 · 10 ⁻³ M/15 Min.	–	–	19	77
(E)- 40	B/1,20 · 10 ⁻³ M/15 Min.	–	–	20	80
(Z)- 40	B/1,20 · 10 ⁻³ M/15 Min.	–	–	20	80

a) T: Thermolyse im Bombenrohr bei 230° in 1,4-Dimethylbenzol. B: Bestrahlung mit der Quecksilber-Niederdrucklampe bei RT. in 1,2-Dimethoxy-äthan.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] W. Stegmann, P. Gilgen, H. Heimgartner & H. Schmid, *Helv.* 59, 1018 (1976).
- [2] P. Beak & W. R. Messner in O. L. Chapman's «Organic Photochemistry», Vol. 2, Dekker, New York 1969, S. 136; A. Lablache-Combiere & M. A. Remy, *Bull. Soc. chim. France* 1971, 679; A. Lablache-Combiere, *L'Actualité Chimique* 7, 9 (1973); H. C. Van der Plas, «Ring Transformations of Heterocycles», Vol. 1 und 2, Academic Press, London 1973; A. I. Meyers, «Heterocycles in Organic Synthesis», Wiley, New York 1974; T. Nishiwaki, *Synthesis* 1975, 20; A. Couture, A. Delevallée & A. Lablache-Combiere, *Tetrahedron* 31, 785 (1975); vgl. auch D. Bryce-Smith, «Photochemistry», A Specialist Periodical Report, The Chemical Society, Vol. 1 (1970), S. 305, 361; Vol. 2 (1971), S. 554, 649; Vol. 3 (1972), S. 618, 702; Vol. 4 (1973), S. 703, 778; Vol. 5 (1974), S. 597; Vol. 6 (1975), S. 505, 552.
- [3] a) E. F. Ullman & B. Singh, *J. Amer. chem. Soc.* 88, 1844 (1966); b) B. Singh & E. F. Ullman, *ibid.* 89, 6911 (1967); c) B. Singh, A. Zweig & J. B. Gallivan, *ibid.* 94, 1199 (1972).
- [4] a) M. Kojima & Maeda, *Tetrahedron Letters* 1969, 2379; b) M. Maeda & M. Kojima, *Chem. Commun.* 1973, 539.
- [5] L. Salem, *J. Amer. chem. Soc.* 96, 3486 (1974); vgl. auch R. Huisgen, *Angew. Chem.* 75, 742 (1963).
- [6] H. Wynberg, H. van Driel, R. M. Kellogg & J. Buter, *J. Amer. chem. Soc.* 89, 3487 (1967); H. Wynberg, R. M. Kellogg, H. van Driel & G. E. Beekhuis, *ibid.* 89, 3501 (1967); R. M. Kellogg & H. Wynberg, *Tetrahedron Letters* 1968, 5895; H. Wynberg & H. van Driel, *J. Amer. chem. Soc.* 87, 3998 (1965); R. M. Kellogg, J. K. Dik, H. van Driel & H. Wynberg, *J. org. Chemistry* 35, 2737 (1970).
- [7] P. Gilgen, H.-J. Hansen, H. Heimgartner, W. Sieber, P. Uebelhart, H. Schmid, P. Schönholzer & W. E. Oberhansli, *Helv.* 58, 1739 (1975).
- [8] A. Orhovats, H. Heimgartner, H. Schmid & W. Heinzelmann, *Helv.* 58, 2662 (1975).
- [9] A. Padwa, J. Smolanoff & A. Tremper, *J. Amer. chem. Soc.* 97, 4682 (1975); vgl. auch A. Padwa, *Angew. Chem.* 88, 131 (1976).

- [10] *W. Sieber, P. Gilgen, S. Chaloupka, H.-J. Hansen & H. Schmid*, *Helv.* **56**, 1679 (1973).
- [11] *A. Orakovats, H. Heimgartner, H. Schmid & W. Heinzelmann*, *Helv.* **57**, 2626 (1974).
- [12] *H. Wamhoff*, *Chem. Ber.* **105**, 748 (1972).
- [13] *I. J. Turchi & M. J. S. Dewar*, *Chem. Rev.* **75**, 389 (1975).
- [14] *A. Padwa & J. Smolanoff*, *Chem. Commun.* **1973**, 342.
- [15] *P. Claus, P. Gilgen, H.-J. Hansen, H. Heimgartner, B. Jackson & H. Schmid*, *Helv.* **57**, 2173 (1974).
- [16] *G. Kille & J.-P. Fleury*, *Bull. Soc. chim. France* **1968**, 4631.
- [17] a) *T. Nishiwaki, A. Nakano & H. Matsuoka*, *J. chem. Soc. (C)* **1970**, 1825; b) *T. Nishiwaki & F. Fujiyama*, *J. chem. Soc. Perkin I*, **1972**, 1456.
- [18] *A. Padwa, J. K. Rasmussen & A. Tremper*, *Chem. Commun.* **1976**, 10.
- [19] a) *J. W. Cornforth* in *H. T. Clarke, J. R. Johnson & R. Robinson's «The Chemistry of Penicillin»*, Princeton University Press, New Jersey 1949, S. 688; *M. J. S. Dewar, P. A. Spanninger & I. J. Turchi*, *Chem. Commun.* **1973**, 925; *M. J. S. Dewar & I. J. Turchi*, *J. Amer. chem. Soc.* **96**, 6148 (1974); b) *M. J. S. Dewar & I. J. Turchi*, *J. org. Chemistry* **40**, 1521 (1975).
- [20] *A. Padwa & E. Chen*, *J. org. Chemistry* **39**, 1976 (1974).
- [21] *A. Padwa, E. Chen & A. Ku*, *J. Amer. chem. Soc.* **97**, 6484 (1975).
- [22] *G. Höfle & W. Steglich*, *Chem. Ber.* **104**, 1408 (1971).
- [23] *P. Abley & F. J. McQuillin*, *J. chem. Soc. (C)* **1971**, 844.
- [24] *R. A. Benkeser, J. Hooz, T. V. Liston & A. E. Trevillyan*, *J. Amer. chem. Soc.* **85**, 3984 (1963).
- [25] *H. Heimgartner, J. Zsindely, H.-J. Hansen & H. Schmid*, *Helv.* **56**, 2924 (1973) und dort zitierte Literatur; vgl. auch *R. Wehrli, H. Heimgartner, H.-J. Hansen & H. Schmid*, in Vorbereitung.
- [26] *W. Stegmann, N. Gakis, P. Uebelhart, H. Heimgartner & H. Schmid*, in Vorbereitung.
- [27] *D. M. Findlay & M. F. Tchir*, *Chem. Commun.* **1974**, 514; *B. J. Arnold, S. M. Mellows, P. G. Sammes & T. W. Wallace*, *J. chem. Soc. Perkin I*, **1974**, 401.
- [28] *G. L. Aldous, J. H. Bowie & M. J. Thompson*, *J. chem. Soc. Perkin I*, **1976**, 16.
- [29] *M. I. Komendantov & R. R. Bekmukhametov*, *Chim. Geterotsikl. Soedin.* **1975**, 1292.
- [30] *N. C. Deno & M. J. Wisotsky*, *J. Amer. chem. Soc.* **85**, 1735 (1963).
- [31] *R. Stewart & K. Yates*, *J. Amer. chem. Soc.* **80**, 6355 (1958).
- [32] *F. W. Fowler* in *A. R. Katritzky & A. J. Boulton's «Advances in Heterocyclic Chemistry»*, Vol. 13, Academic Press, New York 1971, S. 45; *D. J. Anderson & A. Hassner*, *Synthesis* **1975**, 483.
- [33] *L. A. Wending & R. G. Bergman*, *J. Amer. chem. Soc.* **96**, 308 (1974).
- [34] *K. Grob*, *Helv.* **48**, 1362 (1965); *idem*, *ibid.* **51**, 718 (1968).
- [35] *P. Cerutti & H. Schmid*, *Helv.* **45**, 1992 (1962).
- [36] *A. Quilico & G. Speroni*, *Gazz. chim. ital.* **76**, 148 (1946).
- [37] *P. Caramella & E. Cereda*, *Synthesis* **1971**, 433.
- [38] *A. Quilico & R. Fusco*, *Gazz. chim. ital.* **67**, 589 (1937).
- [39] *I. Adachi & H. Kano*, *Chem. pharm. Bull.* **16**, 117 (1968).
- [40] *H. J. Hediger*, «Infrarotspektroskopie», Akademische Verlagsanstalt, Frankfurt a.M. 1971, S. 55.
- [41] *A. Maercker* in «Organic Reactions», Vol. 14, Wiley, New York 1965, S. 270.
- [42] *R. L. Shriner* in «Organic Reactions», Vol. 1, Wiley, New York 1942, S. 1.
- [43] *A. W. Allan & B. H. Walter*, *J. chem. Soc. (C)* **1968**, 1397.