

1.3-ADDITIONEN DER NITRONE AN CARBONESTER
DER ACETYLENREIHE

Rolf Huisgen und Helmut Seidl

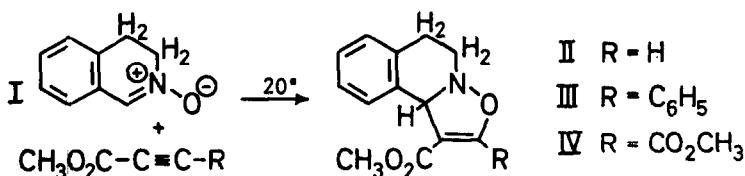
Institut für Organische Chemie der Universität München

(Received 7 October 1963)

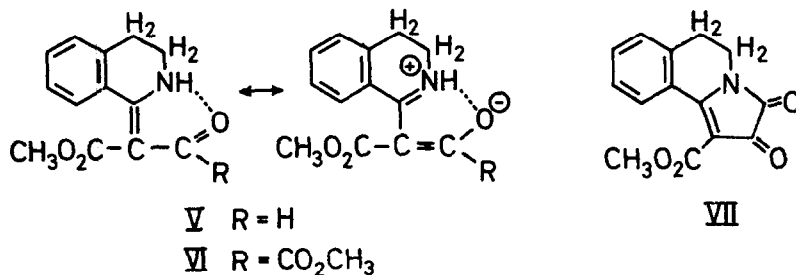
DIE 1.3-Dipolare Addition der Nitronen an Alkene bietet einen ergiebigen Weg zu Isoxazolidinen (1-3). Die Anlagerungen des C-Phenyl-N-methyl-nitrons an Propiolsäure-methylester oder Acetylendicarbonsäure-dimethylester in Toluol bei 85° vollziehen sich mit RG-Konstanten, die 4.5 bzw. 79 mal größer sind als die der Addition an Acrylsäure- oder Fumarsäureester. Die Isolierung definierter Addukte begegnete zunächst erheblichen Schwierigkeiten.

Wenn man das 3.4-Dihydroisochinolin-N-oxyd (I) in DMF bei Raumtemperatur langsam mit 1 Moläquiv. Propiolsäure-methylester versetzt, läßt sich das farblose, kristalline thermolabile Primäraddukt II in 83-proz. Ausbeute fassen. Bei 1628/cm liegt die CC-Valenzschwingung des Enoläthers, bei 1705/cm die Carbonylbande des α,β -ungesättigten Carbonesters, der in β -Stellung einen elektronenliefernden Substituenten trägt. Daß die mit Wasserstoff und Raney-Nickel erhaltene Tetrahydrobase nicht den γ -Lactamring schließt, spricht ebenfalls für die Orientierung gemäß II. Eine weitere Stütze bietet das NMR-Spektrum, das für das tertiäre H ein Singulett

bei 4.42 τ aufweist.



Δ^4 -Isoxazoline sind bisher nicht bekannt; beim Versuch ihrer Darstellung erhielt man β -Keto-azomethine als Ringöffnungsprodukte (4). Das bietet den Schlüssel zum Verständnis der exothermen Isomerisierung, die II in siedendem Essigester erleidet. Das orangefarbene Isomere V zeigt das Ester-carbonyl bei 1645/cm, also in Konjugation mit der N-Funktion. Das Bandenpaar bei 1560 und 1580/cm ist wohl der CO- und CC-Bindung des Enolat-Ions im wasserlöslichen V zuzuschreiben.

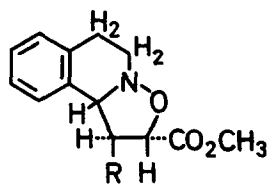


Auch aus I und Phenylpropionsäureester lassen sich 69% des farblosen Primäraddukts fassen, dessen Esterbande bei 1672/cm für III spricht. Dagegen schließt sich an die Addition des Acetylendicarbonsäure-dimethylesters an I schon bei 20° eine Isomerisierung von IV zu VI mit nachfolgender Methanol-Abspaltung zu 39% der roten Kristalle des Pyrazolindions VII an. Die 3 Carbonylschwingungen bei 1687, 1720 und 1752/cm

sind dem Lactamcarbonyl, der konjugierten Esterfunktion und der Ketogruppe zuzuordnen. VII nimmt unter Entfärbung ein Moläquiv. Wasserstoff auf, wird aber an der Luft wieder regeneriert. Erst nach Reduktion der Ketogruppe mit NaBH_4 läßt sich mit Wasserstoff und Nickel das Hydrolactam VIII isolieren; dieses ist identisch mit dem γ -Lactam, das aus dem Addukt IX, aus I und Fumarsäure-dimethylester erhalten, bei der katalytischen Hydrierung unter spontaner Lactamisierung hervorgeht (5).



VIII

IX R = CO_2CH_3

X R = H

Die Additionen von I an Propiolsäure- und Acrylsäuremethylester (Addukt X) zeigen verschiedenartige Orientierung bezüglich der Carbonestergruppe. Auch der eingangs erwähnte Geschwindigkeitsunterschied spricht dafür, daß die elektrophile Funktion des Acetylen-carbonesters hier die Orientierung maßgeblich beeinflusst. Allerdings erfolgt die Anlagerung des Methylpropiolats an Phenyl-N-methyl-nitron - zumindest bevorzugt - in der gleichen Richtung wie die des Acrylesters.

LITERATUR

- (1) N.A. LeBel und J.J. Whang, J. Amer. chem. Soc. **81**, 6334 (1959).
- (2) R. Grashey, R. Huisgen und H. Leitermann, Tetrah. Letters **12**, 9 (1960).

- (3) C.W.Brown, K.Marsden, M.A.T.Rogers, C.M.B.Tylor und R.Wright, Proc.chem.Soc. 1960, 254.
- (4) L.Claisen, Ber.dtsch.chem.Ges. 24, 3912 (1891); G.S. D'Alcontres, Gazz.chim.ital. 80, 441 (1950).
- (5) Versuche von Dr.R.Grashey und Dipl.Chem.H.Hauck, München 1960/62.