

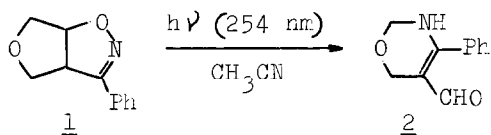
PHOTOINDUZIERTE UMLAGERUNG VON ISOXAZOLINEN:
SYNTHESEWEG ZU 2,4,5,8-TETRAHYDRO-1,3-DIOX-5-AZOCINEN

Ľ. Fišera, L. Štibrányi, A. Matúšová, V. Oremus, H.-J. Timpe ¹

Lehrstuhl für Organische Chemie der CHTFSVST, 81237 Bratislava,
CSSR und Sektion Chemie der TH "Carl Schorlemmer" Leuna-Merse-
burg, DDR-4200 Merseburg

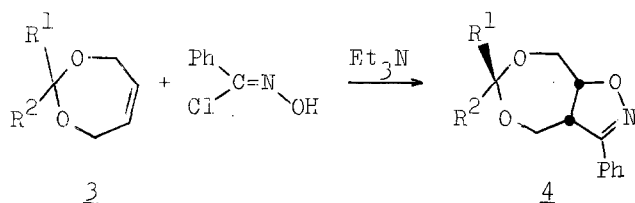
Summary: A high yield 2,4,5,8-tetrahydro-1,3-diox-5-azocine synthesis, which employs a sequence of cycloaddition and photoinduced rearrangement has been developed.

Photoinduzierte Umlagerungen von Isoxazolinen verlaufen grösstenteils unselektiv. In Abhängigkeit von der Struktur der Ausgangsverbindungen entstehen Oxazoline ², β -Aminoketone ³, cyclische Enaminaldehyde ^{4a} und Abstraktionsprodukte vom Lösungsmittel ^{4b}. Kürzlich haben wir festgestellt, dass durch die Einführung von Strukturelementen, die das bei der Photolyse primär entstehende Diradikal durch Überlappung des Radikalelektrons mit den p-Elektronen eines O-Atoms stabilisieren, eine ungewöhnlich selektive photoinduzierte Umlagerung abläuft ⁵; z. B. von 1 zu 2. Wir möchten durch weitere Ringvariationen das vorgestellte Konzept prüfen. Deshalb haben wir Isoxazoline 4 synthetisiert, die an ein 1,3-Dioxepanskelett ankondensiert sind.

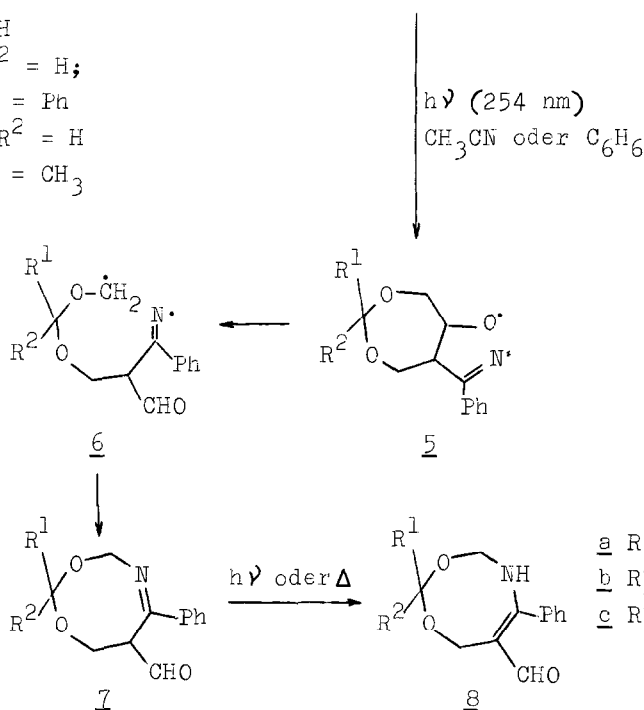


Bei der Reaktion von Benzhydroximsäurechlorid und 2-substituierten 1,3-Dioxep-5-enen 3 in etherischer Lösung in Gegenwart von Triethylamin wurden 4-substituierte 8-Phenyl-3,5,10-trioxa-9-azabicyclo[5,3,0]-dec-8-ene 4 in ausgezeichneten Ausbeuten synthetisiert ⁶. Die Struktur dieser neuartigen

Produkte ist durch spektroskopische Befunde gesichert ⁷. Bei den Phenyl- und Methylderivaten wurden jeweils zwei diastereomere exo- und endo-Addukte 4b und 4c bzw. 4d und 4e isoliert. Die Zuordnung für die syn/anti-Addukte wurde aufgrund des Abschirmeffekts von Phenyl- bzw. Methylsubstituenten auf die chemische Verschiebung des 4-H sowie C₂ und C₄ gemacht ⁷.



- 4a R¹ = R² = H
4b R¹ = Ph, R² = H;
4c R¹ = H, R² = Ph
4d R¹ = CH₃, R² = H
4e R¹ = H, R² = CH₃



Bestrahlt man 4a in Acetonitril mit einer Hg-15W-Niederdrucklampe so lange, bis das Ausgangsprodukt dünn-schichtchromatographisch nicht mehr nachweisbar ist, dann lässt sich der cyclische Enaminaldehyd 8a in 88%iger Ausbeute isolieren. Seine Struktur ist durch die folgenden Befunde gesichert ¹⁰: a) Das Massenspektrum enthält den Molpeak m/r 219. b) Das Aldehydproton ergibt im ¹H-NMR-Spektrum ein Singulett-Signal bei 8.89 ppm, das seine Lage beim Erwärmen oder Zugabe von D₂O nicht ändert. c) Das ¹³C-NMR-Spektrum enthält Singulett-Signale bei 162.82 und 110.71 ppm für die C-Atome der Doppel-

bindung der Enamino-Struktureinheit, sowie Dublettsignale bei 188.57 ppm für das Aldenhyd-C-Atom. d) Das langwellige Absorptionsmaximum bei 296 nm wird durch den -NH-C=C-CHO- oder Ph-C=C-CHO-Chromophor verursacht⁸.

In völliger Analogie entstehen aus den Isoxazolinen 4b und 4c das entsprechende 1,3-Diox-5-azocin 8b bzw. aus 4d und 4e ein 8c⁹.

Wir nehmen an, dass die Produkte 8 und 2 nach einem im Prinzip gleichen Mechanismus entstehen; vgl. Schema ^{5a}. Nach der Homolyse der N-O-Bindung in den 4 entsteht durch Umlagerung das mesomeriestabilisierte Diradikal 6, dessen Rekombination Produkte vom Typ 7 liefert. Unklar ist augenblicklich noch, ob die sigmatrope 1,3-H-Verschiebung thermisch und/oder photochemisch verläuft.

Literatur und Bemerkungen:

1. Photochemistry of Heterocycles, Teil VI.
2. a) P. Claus, P. Gilgen, H.-J. Hansen, H. Heimgartner, B. Jackson und H. Schmid, *Helv. Chim. Acta* 57 (1974) 2173.
b) Y. Ito und T. Matsuura, *Tetrahedron* 31 (1975) 1373.
3. T. Mukai, T. Kumagai und O. Seshimoto, *Pure Appl. Chem.* 49 (1977) 287.
4. a) O. Seshimoto, T. Kumagai, K. Shimizu und T. Mukai, *Chem. Lett.* 1195 (1977).
b) T. Kumagai, Y. Kawamura und T. Mukai, *Tetrahedron Lett.* 2279 (1983).
5. a) Ľ. Fišera, S. Laudar und H.-J. Timpe, *Z. Chem.* 23 (1983) 148.
b) Ľ. Fišera, S. Laudar, H.-J. Timpe, P. Zálupský und L. Štibrányi, *Coll. Czech. Chem. Commun.*, im Druck.
6. Unseres Wissens ist das die erste 1,3-dipolare Cycloaddition an 1,3-Dioxap-5-en-Derivate.
7. Alle neuen Verbindungen gaben korrekte elementaranalytische Werte.
Verbindung 4a: Schmp. 134-135 °C; UV_{max} (MeOH) 260 nm (3.97); Mass-Sp. (M⁺) 219; ¹H-NMR δ (CDCl₃) 7.25-7.71 (m, 5H, arom.-H), 4.88 (d, J=6 Hz, 1H, 1-H), 4.63 (d, 1H, 7-H), 3.82-4.87 (m, 6H, 2-H, 4-H, 6-H); ¹³C-NMR δ (CD₃CN) 158.28 (s, C₈), 130.86, 130.47, 129.95, 127.93, 118.45 (aromat.-C), 99.54 (t, C₄), 84.41 (d, C₁), 71.28 (t, C₂), 68.61 (t, C₆), 52.89 (d, C₇). Verbindung 4c: Schmp. 136-137 °C; UV_{max} (MeOH) 266 nm (4.03); Mass-Sp. (M⁺) 295; ¹H-NMR δ (CD₃CN) 7.40-7.87 (m, 10H, arom.-H), 5.71 (s, 1H, 4-H), 4.70-4.90 (m, 1H, 1-H), 3.68-4.47 (m, 5H, 2-H, 6-H, 7-H); ¹³C-NMR δ (CD₃CN) 158.90 (s, C₈), 139.60, 131.24, 130.10, 129.62, 129.23, 127.93, 118.35 (aromat.-C), 104.86 (d, C₄), 84.71 (d, C₁), 65.68 (t, C₂), 63.93 (t, C₆), 52.10 (d, C₇). Verbindung 4b: Schmp. 174-176 °C; UV_{max} (MeOH) 260 nm (3.99); Mass-Sp. (M⁺) 295; ¹H-NMR δ (CD₃CN) 7.25-7.77 (m, 10H, arom.-H), 5.44 (s, 1H, 4-H), 4.77-5.05 (m, 1H, 1-H), 3.87-4.62 (m, 5H, 2-H, 6-H, 7-H); ¹³C-NMR δ (CD₃CN) 158.40 (s, C₈), 140.30, 130.27,

- 129.88, 129.42, 127.93, 118.30 (aromat.-C), 107.40 (d, C₄), 84.10 (d, C₁), 70.90 (t, C₂), 66.90 (t, C₆), 52.71 (d, C₇). Verbindung 4d: Schmp. 174-176 °C; UV_{max} (MeOH) 261 nm (4.00); Mass-Sp. (M⁺) 233; ¹H-NMR δ (CDCl₃) 7.37-7.65 (m, 5H, aromat.-H), 4.61-4.89 (m, 2H, 1-H, 4-H), 3.70-4.49 (m, 5H, 2-H, 6-H, 7-H), 1.29 (d, J=5.0 Hz, CH₃); ¹³C-NMR δ (CD₃CN) 158.50 (s, C₈), 130.66, 129.88, 127.93, 118.44 (aromat.-C), 105.84 (d, C₄), 70.43 (t, C₂), 84.14 (d, C₁), 66.66 (t, C₆), 52.69 (d, C₇), 21.57 (q, CH₃). Verbindung 4e: Schmp. 113-115 °C; UV_{max} (MeOH) 265 nm (3.97), 244 (sh, 3.88); ¹H-NMR δ (CDCl₃) 7.26-7.70 (m, 5H, aromat.-H), 4.85-5.10 (m, 1H, 1-H), 4.87 (q, J=5.1 Hz, 1H, 4-H), 3.79-4.39 (m, 5H, 2-H, 6-H, 7-H), 1.34 (d, 3H, CH₃), ¹³C-NMR δ (CD₃CN) 158.67 (s, C₈), 133.65, 131.25, 130.01, 128.45, 127.93, 118.38 (aromat.-C), 104.74 (d, C₄), 84.53 (d, C₁), 66.21 und 64.71 (t, C₂, C₆), 52.50 (d, C₇), 20.66 (q, CH₃).
8. Bestrahlt man 4a oder das isolierte 8a längere Zeit, so entsteht eine neue Verbindung mit einem Singulettsignal bei 9.07 ppm für das Aldehydproton und mit einer bathochromen Verschiebung des UV_{max} um 11 nm. Wahrscheinlich wandelt es sich um eine photoinduzierte cis-trans Isomerie.
9. Verbindung 8a: Schmp. 168-171 °C; UV_{max} (MeOH) 296 nm (4.16); Mass-Sp. (M⁺) 219; ¹H-NMR δ (CDCl₃) 8.89 (s, 1H, CHO), 7.40 (s, 5H, aromat.-H), 5.55 (m, 1H, 5-H), 4.91 (s, 1H, 2-H), 4.79 (s, 5H, 2-H, 4-H, 8-H); ¹³C-NMR δ (d-DMSO) 188.54 (d, CHO), 162.82 (s, C₇), 136.44, 129.81, 128.25 (aromat.-C), 110.71 (s, C₆), 94.73 (pseudo-t, C₂), 74.07 (t, C₄), 64.19 (t, C₈). Verbindung 8b: Schmp. 196-198 °C; UV_{max} (MeOH) 299 nm (4.16); Mass-Sp. (M⁺) 295; ¹H-NMR δ (d-DMSO) 8.67 (s, 1H, CHO), 7.20-7.51 (m, 10H, aromat.-H), 5.55 (s, 1H, 2-H), 5.16 (d, J=15 Hz, 1H, 4-H_b), 4.44 (d, 1H, 4-H_a), 4.29-5.10 (m, 2H, 8-H); ¹³C-NMR δ (d-DMSO) 188.42 (d, CHO), 163.01 (s, C₇), 139.10, 136.20, 129.88, 128.19, 127.80, 126.17 (aromat.-C), 110.90 (s, C₆), 102.85 (d, C₂), 73.29 (t, C₄), 63.86 (t, C₈). Verbindung 8c: Schmp. 198-202 °C; UV_{max} (MeOH) 297 nm (4.15); Mass-Sp. (M⁺) 233; ¹H-NMR δ (d-DMSO) 8.62 (s, 1H, CHO), 7.20-7.50 (m, 5H, aromat.-H), 5.11 (d, J=15.0 Hz, 1H, 4-H_a), 4.81 (s, 3H, 5-H, 8-H), 4.68 (q, J=4 Hz, 1H, 2-H), 4.17 (d, 1H, 4-H_b), 1.21 (d, 3H, CH₃); ¹³C-NMR δ (d-DMSO) 188.35 (d, CHO), 162.89 (s, C₇), 136.31, 129.82, 128.13 (aromat.-C), 110.78 (s, C₆), 101.23 (d, C₂), 73.03 (t, C₄), 63.22 (t, C₈), 21.12 (q, CH₃).
10. Die beiden Wasserstoffe an C-2 absorbieren jeweils als Singulett in verschiedenen Lösungsmitteln. Das Fehlen der geminalen Kopplung wird weiter untersucht.

(Received in Germany 23 January 1984)