Arch. Pharm. (Weinheim) *310*, 873–881 (1977)

Helmut Stamm und Harald Steudle[1]

Nitrone, 8. Mitt.[2] Isoxazolidin-Verbindungen, 7. Mitt.[3]

Reformatzky-Reaktion mit Ketonitronen Langsame N-Inversion im 5-Isoxazolidinon-Ring

Aus dem Pharmazeutisch-Chemischen Institut der Universität Heidelberg
(Eingegangen am 18. November 1976)

Die Ketonitrone **1a–c** werden durch *Reformatzky*-Reaktion mit Bromessigsäureäthylester und Zink in siedendem Tetrahydrofuran zu den 5-Isoxazolidinonen **3a–c** umgesetzt. Im 3-spiro-Isoxazolidinon **3b** ist die N-Inversion langsam auf der NMR-Zeitskala mit einer Koaleszenztemperatur von 32° für die beiden 4-ständigen Protonen. Die freie Aktivierungsenthalpie beträgt 14.7 Kcal/mol (61 600 J/mol). Die entsprechenden Werte für das Isoxazolidinon **3a** sind: −3° und 13.9 Kcal/mol (54 800 J/mol). Das Invertomerengleichgewicht des in 3-Stellung unsymmetrisch substituierten Isoxazolidinons **3c** hat bei −50° einen von 1 verschiedenen Wert der Gleichgewichtskonstanten: das Z-Invertomere liegt nur zu 16–22 % der gesamten Mischung vor.

Nitrones, VIII. Isoxazolidine-Compounds, VII: Reformatzky Reaction with Ketonitrones. Slow N-Inversion in the 5-Isoxazolidinone Ring

The ketonitrones **1a–c** are transformed to the 5-isoxazolidinones **3a–c** by *Reformatzky* reaction with ethyl bromoacetate and zinc in boiling tetrahydrofuran. In the 3-spiroisoxazolidinone **3b** N-inversion is slow on the NMR time scale with a coalescence temperature of 32° C for the two protons at position 4: the free enthalpy of activation is 14.7 kcal/mole (61 600 J/mole). The corresponding values for the isoxazolidinone **3a** are: −3° C and 13.9 kcal/mole (54 800 J/mole). For the isoxazolidinone **3c**, which is unsymmetrically substituted at position 3, the equilibrium constant of the inversion reaction is different from 1 at −50° C, i. e. the Z-invertomer accounts for 16 to 22 % of the total mixture.

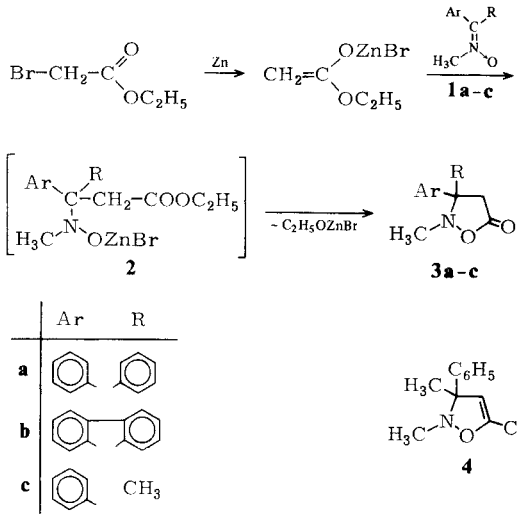
A) *Reformatzky*-Reaktion

Vor einiger Zeit konnte erstmals die *Reformatzky*-Reaktion auf Nitrone als Carbonylkomponente der Reaktion übertragen werden und dadurch ein neuer Zugang zur wenig untersuchten Verbindungsklasse der 5-Isoxazolidinone erschlossen werden[4]. Da-

1 Teil der Dissertation *H. Steudle*, Heidelberg 1976.
2 6. Mitt.: H. Stamm und H. Steudle, Arch. Pharm. (Weinhein) *309*, 935 (1976).
3 7. Mitt.: H. Stamm und H. Steudle, Arch. Pharm. (Weinheim) *309*, 1014 (1976).
4 H. Stamm und J. Hoenicke, Justus Liebigs Ann. Chem. *749*, 146 (1971).

© Verlag Chemie, GmbH, Weinheim 1977

bei wurden ausschließlich Aldonitrone umgesetzt. Wir haben nun die *Reformatzky*-Reaktion auch bei den Ketonitronen **1a–c** anwenden können und so aus Bromessigester, Zink und Nitron in siedendem THF über die nicht faßbaren primären Addukte **2** hinweg die Isoxazolidinone **3b–c** erhalten. Diese Isoxazolidinone sind bisher noch nicht beschrieben worden, wohl aber das NOR-Homologe von **3a**, das durch Addition von Hydroxylamin an β-Phenyl-zimtsäuremethylester nach zehntägigem Sieden in äthanolischer Lösung gebildet wurde[5].



Tab. 1: *Synthesen und IR-Carbonylbanden der 5-Isoxazolidinone* **3a–c**

	Reaktionszeit (sied. THF)	Isolierte Substanzen		Ausbeute bezogen auf umgesetztes Nitron	Carbonylbanden IR (KBr)
		Isoxazolidinon	Nitron		
3a	15 min	10 % **3a**	60 % **1a**	25 % **3a**	1782 cm^{-1}
3b	120 min	5 % **3b**	45 % **1b**	10 % **3b**	1778 cm^{-1}
3c	15 min	3 % **3c**	8 % **1c**	4 % **3c**	1789 cm^{-1} 1773 cm^{-1} (Schulter)

Die *Reformatzky*-Reaktion der Ketonitrone verläuft erwartungsgemäß langsamer als die der Aldonitrone. Unter Versuchsbedingungen (15 Minuten Sieden nach „Anspringen" der Reaktion), die mit den früheren[4] vergleichbar sind, wurde eine große

5 T. Posner, Justus Liebigs Ann. Chem. *389*, 97 (1912).

Menge nicht umgesetztes Nitron **1a** zurückgewonnen (Tab. 1). Unter diesen Versuchsbedingungen war mit **1b** weder ein „Anspringen" der Reaktion noch eine Bildung von **3b** zu beobachten. Hier führte erst zweistündiges Sieden zu einer begrenzten Umsetzung (Tab. 1). Die in Tab. 1 angegebenen Mengen zurückgewonnenen Nitrons geben nur unvollkommene Information über das Ausmaß der Nitronumsetzung, da in jedem Falle zusätzlich unterschiedliche Mengen des jeweils zugrunde liegenden Ketons festgestellt wurden, das während der Aufarbeitung durch Hydrolyse aus nicht umgesetztem Nitron entstanden war.

Die Umsetzung des Nitrons **1c** und die anschließende Aufarbeitung gestaltete sich noch schwieriger, da dieses Nitron sehr instabil ist. Es ist nicht nur sehr hydrolyseempfindlich,wie die beiden anderen Ketonitrone, sondern es erleidet auch noch andere Veränderungen, mindestens jedenfalls eine Dimerisation[6a)], wie sich durch Isolierung des Isoxazolins **4** aus der *Reformatzky*-Umsetzung ergibt, worüber bereits kurz berichtet worden ist[2)]. Die schlechte Ausbeutebilanz ist daher verständlich.

Tab. 2: ^{1}*H-NMR-Spektren der 5-Isoxazolidinone* **3a–c** ($CDCl_3$, TMS intern, δ in ppm, J in Hz)

	Temp. °	N-CH_3	Ar	R	4-CH_2
3a	36	2.74 s	7.33 s	7.33 s	3.44 s
	−40	2.60 s	7.16–7.55 m		3.16 d, 3.84 d, J = 16.7 Hz
3b	36	2.33 s	7.21–7.83 m		3.32 s breit
	70 a)				3.32 s scharf
	−20				2.96 d, 3.69 d, J = 17.0 Hz
3c	36	2.65 s	7.43 mc	1.60 s	2.72 d, 3.06 d, J = 16.7 Hz
Z-3c	−50	2.50 s	7.25–7.68 m	1.74 s	2.90 d, 3.46 d, J = 16.7 Hz
E-3c	−50	2.74 s	7.25–7.68 m	1.65 s	2.82 d, 3.17 d, J = 16.8 Hz

a) In CD_3NO_2.

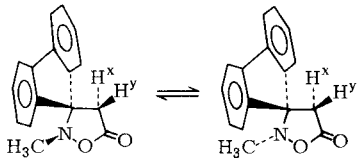
Die benötigten Ketonitrone **1a–c** ließen sich nur schlecht aus den Ketonen und N-Methylhydroxylamin herstellen. Wir haben daher die Natriumsalze der entspre-

6 H. Stamm, Kap. 10., Organische N-Oxide, in Bd. 6 (Herausgeber: F. Zymalkowski) des „Methodicum Chimicum" (Gesamtherausgeber: F. Korte), S. 337–409, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1974. a) S. 344. b) S. 348.

chenden Oxime mitMethyljodid in alkoholischer Lösung umgesetzt und dabei zur Erzielung eines günstigen Produkteverhältnisses Nitron : Oximäther die Reaktionsmischung mit Natriumjodid gesättigt[6b].

B) Stickstoff-Inversion

Das ^{1}H-NMR-Spektrum des spiro-Isoxazolidinons **3b** zeigte neben dem erwarteten Aromatenmultiplett und neben dem Methylsingulett ein merkwürdig breit verwaschenes Signal für die Ring-Methylengruppe. Durch Aufnahme des Spektrums bei höheren und tieferen Temperaturen (Abb. 1) konnte als Ursache dieser breiten Signalform ein Austausch- oder Umgebungstausch-Prozeß nachgewiesen werden.



S-3b **R-3b**

Eine relativ langsame Stickstoff-Inversion **S-3b** ⇌ **R-3b** dürfte wohl der einzige hier in Frage kommende Prozeß sein. Im Invertomer **S-3b** steht H^x cis zur N-Methylgruppe und H^y trans, während es im Invertomer **R-3b** gerade umgekehrt ist. In jedem der beiden Invertomere besitzen H^x und H^y voneinander verschiedene Umgebungen und sind daher NMR-spektroskopisch anisochron. Sie bilden jeweils ein AB-Spinsystem, dessen beide Dubletts bei $-20°$ (Abb. 1) auch scharf ausgebildet sind, da bei $-20°$ die N-Inversion langsam genug abläuft. Natürlich zeigen die beiden Invertomere als Enantiomere dieselben Spektren. Die ermittelte geminale Kopplungskonstante (17.0 Hz) ist praktisch gleich groß wie bei **3c** (16.7 Hz). Die Differenz zwischen den beiden Verschiebungswerten δ_A und δ_B beträgt 66.3 Hz entsprechend 0.74 ppm. Mit steigender Temperatur wird die N-Inversion immer schneller. Schließlich wird dieser Umgebungswechsel für H^x und H^y so schnell, daß die Kernresonanz (z. B. bei $+70°$) nur noch ein einziges scharfes Singulett beim Mittelwert $(\delta_A - \delta_B)/2$ anzeigen kann.

Auf diese Weise sollte auch bei anderen 5-Isoxazolidinonen unter ähnlichen Bedingungen die N-Inversion sichtbar zu machen sein. Wir konnten das bei **3a** und **3c** auch schon erreichen. Bei dem ebenfalls symmetrisch substituierten **3a** zeigten die beiden 4-ständigen Methylenprotonen bei der normalen Meßtemperatur des NMR-Gerätes gerade eben ein einigermaßen scharfes Singulett und gaben daher zunächst keinen Anlaß zu einer sofortigen Inversionsuntersuchung. Bei entsprechend tieferen Temperaturen waren dann aber die gleichen Änderungen im ^{1}H-NMR-Spektrum zu beobachten wie bei **3b**: bei $-40°$ zwei scharfe Dubletts mit J_{AB} = 16.7 Hz und

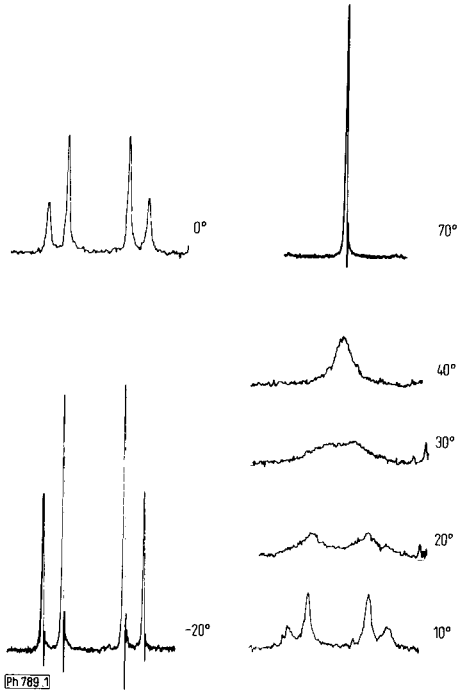
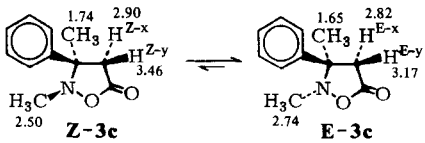


Abb. 1: 90 MHz-^{1}H-NMR-Teilspektrum (H_AH_B der 4-CH_2-Gruppe) von **3b** bei verschiedenen Temperaturen. Lösungsmittel $CDCl_3$ (+70°-Spektrum in CD_3NO_2). Maßstab: der Abstand der Linien 1 und 2 (bzw. 3 und 4) beträgt 17.0 Hz.

$\delta_A - \delta_B$ = 61.6 Hz entsprechend 0.68 ppm. Bei −40° war in diesem Falle zusätzlich eine Aufspaltung des Aromatensinguletts in ein schmales Multiplett deutlich erkennbar, sicherlich zurückgehend auf denjenigen Phenylring, der cis zum N-Methyl steht. Eine Aufspaltung des N-Methylsignals trat dagegen erwartungsgemäß weder bei **3a** noch bei **3b** auf.



und Spiegelbilder

Gleichgewichtskonstante K_{230K}: 3.6–5.3

Im unsymmetrisch substituierten Isoxazolidinon **3c** sind die beiden Methylenprotonen zwangsläufig anisochron. **3c** zeigt dementsprechend (auch wieder in $CDCl_3$) bei der normalen Meßtemperatur zwei Dubletts (Tab. 2), von denen allerdings das bei tieferem Feld liegende (zugeordnet dem 4-H cis-ständig zum Phenylring, H^y) schon

etwas verbreiterte Linien besitzt. Bei $-50°$ ist die N-Inversion auch hier langsam genug, um die beiden Invertomere **Z-3c** und **E-3c** nebeneinander beobachten zu können (Tab. 2). Doch treten diesmal die beiden Invertomere als Diastereomere in ungleichen Mengen auf, und zwar sogar in deutlich ungleichen Mengen, da die beiden zum N-Methyl benachbarten 3-Substituenten sehr ungleich groß sind. Das Z-Invertomer (N-Methyl und C-Phenyl cis zueinander) ist sicher das in kleinerer Menge auftretende. Jedes Invertomer zeigt für die Ringmethylenprotonen ein Dublettpaar, wobei allerdings die zwei Hochfeldlinien der beiden Hochfelddubletts ($H^{E\text{-}x}$ und $H^{Z\text{-}x}$) nur als Schultern des starken N-Methylsinguletts erkennbar sind. Trotzdem lassen sich die Kopplungskonstanten für beide Isomere aus den Tieffelddubletts gut bestimmen. Sie stimmen überein mit dem bei höherer Temperatur gefundenen Mittelwert (Tab. 2). Die Verschiebungsdifferenz $\delta_Z - \delta_E$ ist für das Tieffeldproton (H^y) größer als für das Hochfeldproton (H^x) in Übereinstimmung mit der bei normaler Gerätetemperatur beobachteten schwachen Verbreiterung der Linien des Tieffelddubletts (siehe oben) bei gleichzeitig scharfen Linien des Hochfelddubletts.

Dieser unmittelbare Nachweis einer langsamen N-Inversion bei drei 5-Isoxazolidinonen bestätigt entsprechende Interpretationen für das Auftreten von IR-Carbonyl-Doppelbanden[4]. Solche Doppelbanden (oder Banden mit Schulter) sind dann zu erwarten, wenn die beiden Invertomere eines 5-Isoxazolidinons ein Diastereomerenpaar bilden wie bei den entsprechenden *Reformatzky*-Produkten von Aldonitronen[4]. Unter den neu hergestellten drei Isoxazolidinonen **3a–c** besitzt nur **3c** ein zweites Chiralitätszentrum neben dem chiralen Inversionszentrum. Dementsprechend zeigt das IR-Spektrum bei **3c** eine Carbonylbande mit Schulter, bei **3a** und **3b** dagegen nicht.

Wir haben jeweils aus den ermittelten Parametern (δ_A, δ_B, J_{AB}) des AB-Systems von **3a** und **3b** die Geschwindigkeit der N-Inversion bei der Koaleszenztemperatur T_C (**3a:** 270 K = $-3°$; **3b:** 305 K = + 32°) berechnet nach [7]

$$k_C = \frac{\pi}{\sqrt{2}} \sqrt{(\Delta\nu)^2 + 6\,J_{AB}{}^2}$$

ohne Berücksichtigung der natürlichen Linienbreite. Die so errechneten Geschwindigkeitskonstanten k_C betrugen 142 sec^{-1} (**3a** bei $-3°$) und 174 sec^{-1} (**3b** bei +32°). Daraus läßt sich jeweils die freie Aktivierungsenthalpie $\Delta G_C^{\ddagger}$ nach

$$\Delta G_C^{\ddagger} = R \cdot T_C \cdot \ln \frac{k \cdot T_C}{h \cdot k_C}$$

R = Gaskonstante
h = Plancksches Wirkungsquantum
k = Boltzmann-Konstante

zu 13.9 Kcal/mol oder 54 800 J/mol (in $CDCl_3$) für **3a** und zu 14.7 Kcal/mol oder 61 600 J/mol (in $CDCl_3$) für **3b** berechnen.

Eine entsprechend einfache Ermittlung der freien Aktivierungsenthalpie ist bei einem in 3-Stellung unsymmetrisch substituierten 2-Methyl-5-isoxazolidinon wie **3c** nicht mit der gleichen

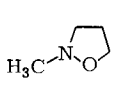
7 H. Keßler, Angew. Chem. *82*, 237 (1970).

Zuverlässigkeit möglich. Sie ließe sich aus der Koaleszenztemperatur des C-Methylsignals oder der des N-Methylsignals bestimmen, sofern die natürliche Linienbreite (ohne Inversionsverbreiterung) und die Gleichgewichtskonstante der Inversion bei der Koaleszenztemperatur bekannt sind[8], die beide jedoch bei **3c** nur ungenau bestimmt werden können.

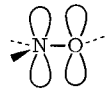
Die entsprechende Inversionsbarriere für N-Methyl-isoxazolidin (**5**), also eine ähnliche Verbindung jedoch ohne Carbonylgruppe, wurde von *Riddell* und Mitarb.[9] ebenfalls in $CDCl_3$ zu 15.6 Kcal/mol (bei 45°) bestimmt.

Es ist bekannt, daß die normalerweise sehr schnelle N-Inversion einer Verbindung mit N-Pyramide durch zwei strukturelle Faktoren verlangsamt wird: durch ein unmittelbar mit dem N verbundenes Heteroatom mit freiem Elektronenpaar (O, N, Halogen) und durch eine steile Form der N-Pyramide, was gleichbedeutend mit einem kleinen Bindungswinkel am N ist. Letzteres ergibt sich beim Einbau des N in einen kleinen Ring.

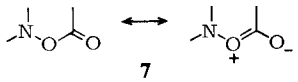
Vier der fünf Bindungswinkel im Isoxazolidinon-Ring sind sicher kleiner als einem sp^3-hybridisierten Atom mit regelmäßiger Tetraederkonfiguration entspricht, weil der fünfte Innenwinkel am Carbonylkohlenstoff etwa 120° betragen muß. Im Isoxazolidin-Ring (**5**) können dagegen alle fünf Innenwinkel spannungsfrei den idealen Tetraederwinkel ausbilden. Von daher wäre also eine größere Barriere beim Isoxazolidin-Ring gerade eben nicht zu verstehen. Man kann aber zwei andere Ursachen zur Erklärung heranziehen. Vielleicht ist nämlich der verlangsamende Einfluß des O-Atoms am N auf die Inversion im 5-Isoxazolidinon-Ring geringer als im Isoxazolidin-Ring und wird durch einen kleineren O-N-C-Innenwinkel nicht kompensiert. Eine niedrigere Inversionsbarriere bei einer O-Acyl-hydroxylamin-Struktur wäre verständlich, denn der Heteroatomeinfluß auf die Inversion geht ja darauf zurück, daß der planare Übergangszustand **6** der Inversion (sp^2-Konfiguration am N) durch die parallel stehenden besetzten p-Orbitale am N und am Heteroatom energetisch ungünstig ist. Durch die Mesomerie **7** ist aber die p-Elektronendichte am O vermindert und daher die Anordnung **6** bei **3a** und **3b** weniger ungünstig als bei **5**.



5



6



7

8 A. Jaeschke, H. Münch, H. G. Schmid, H. Friebolin und A. Mannschreck, J. Mol. Spectrosc. *31*, 14 (1969).

9 F. G. Riddell, J. M. Lehn und J. Wagner, Chem. Commun. *1968*, 1403.

Weiter kann man einen inversionsbeschleunigenden Einfluß von der 3-Substitution in **3a** und **3b** erwarten. Die beiden Substituenten in der 3-Stellung sind dem N-Methyl benachbart und sollten daher die freie Enthalpie der beiden invertomeren Grundzustände anheben und dadurch die Aktivierungsschwelle kleiner machen. Ein solcher sterischer Einfluß zeigt sich eindeutig bei **3c** (ungleiches Mengenverhältnis der beiden Invertomere, s. o.).

Einer besonderen Erklärung bedarf noch die gegenüber **3a** vergrößerte Aktivierungsschwelle von **3b**. Auch hier bieten sich zwei Deutungen an, die vielleicht beide zutreffen. Vielleicht beruht die relativ langsame N-Inversion bei **3b** auf einer Verkleinerung des Innenwinkels am N, die hier durch die spiro-Natur des 3-C erzwungen werden könnte. Dieses spiro-Atom kann nicht so leicht seine Orbitalhybridisierung dem „kleinen" Isoxazolidinon-Innenwinkel anpassen. Im Vergleich zu 5-Isoxazolidinonen ohne spiro-Struktur sollte der Innenwinkel am 3-C also größer werden als sonst und zwar auf Kosten der anderen Innenwinkel im 5-Isoxazolidinon-Ring. Daraus würde sich eventuell auch für den Innenwinkel am N eine Verkleinerung ergeben, die die N-Inversion verlangsamt.

Sehr wahrscheinlich wirkt sich aber auch hier wieder ein sterischer Faktor aus. In der spiro-Verbindung **3b** sind die beiden 3-ständigen Benzolringe konformativ so fixiert (Molekülmodelle), daß sie sich der N-Methyl-Gruppe im Inversionsgrundzustand so wenig wie möglich nähern. Bei **3a** müssen dagegen im Inversionsgrundzustand Abstoßungseffekte zwischen den beiden konformativ beweglicheren Benzolringen und der N-Methyl-Gruppe die freie Enthalpie der Grundzustände anheben und damit die freie Aktivierungsenthalpie verkleinern.

Experimenteller Teil

Vorbehandlung von Zink und Lösungsmittel für die *Reformatzky*-Reaktion s. Lit. [4]. – NMR-Spektrometer HX 90E (Bruker).

Herstellung der Nitrone **1a–c**

Eine Lösung von 100 mmol Na in 150 ml Äthanol wurde mit einer gesättigten äthanolischen Lösung von 100 mmol Oxim versetzt und dann mit Natriumjodid gesättigt. Nach Zusatz von 200 mmol Methyljodid blieb die Lösung 8 d bei Raumtemp. (**1c** im Kühlschrank) stehen. Nach schonendem Abziehen des Äthanols wurde der Rückstand in Dichlormethan aufgenommen, mit Wasser gewaschen (bei **1c** unterblieb das Waschen) und über eine Kieselgelsäule (110 cm, 10 cm ϕ) chromatographiert. Zunächst wurden mit Dichlormethan Oximäther, Oxim und (soweit vorhanden) Keton eluiert und dann mit Methanol des Nitron.

Die Nitrone waren teilweise selbst im Kühlschrank nur begrenzt haltbar.

1a: Schmp. 102–103°, Ausb. 32 %.
1b: Schmp. 148–149°, Ausb. 55 %.
1c: Schmp. 111–112°, Ausb. 12 %.

2-Methyl-3,3-diphenyl-5-isoxazolidinon **(3a)**

In die siedende Mischung von 15 mmol Zink, 10 mmol **1a** und 20 ml THF ließ man unter Rühren eine Lösung von 12 mmol Bromessigsäureäthylester in 15 ml THF einfließen. Kurze Zeit danach sprang die exotherme Reaktion an (Farbänderung von Grau nach Olivgrün). Danach wurde 15 min weiter im Sieden gehalten und bis zum Erkalten weitergerührt.

Nach Zugabe von 5 g Kieselgel (0.063–0.200 mm) wurde das THF bei mäßiger Temp. abgezogen, der Rückstand mit 20 ml Benzol/Petroläther (2 : 1) auf eine Kieselgelsäule (60 cm, 3.5 cm ϕ) gebracht und dann mit Benzol/Petroläther (2 : 1) chromatographiert, wobei zuerst nicht umgesetzter Bromester und dann ein Gemisch (DC, ^{1}H-NMR, IR) von **3a** und Benzophenon erhalten wurde. Schließlich wurde mit Methanol das nicht umgesetzte Nitron eluiert. Das Gemisch aus **3a** und Benzophenon wurde durch dreimaliges Umkristallisieren aus Methanol von Benzophenon befreit. Schmp. 151–152°. $C_{16}H_{15}NO_2$ (263.3) Ber.: C 75.88H 5.95 N 5.53; Gef.: C 76.05 H 6.01 N 5.51.

2'-Methyl-spiro[fluoren-9,3'-5'-isoxazolidinon] (3b)

In die siedende Mischung von 15 mmol Zink, 10 mmol **1b** und 70–100 ml THF ließ man unter Rühren eine Lösung von 12 mmol Bromessigsäureäthylester in 15 ml THF einfließen. Nach zweistg. Sieden unter Rühren wurde bis zum Erkalten weitergerührt. Nach Zugabe von 5 g Kieselgel (0.063–0.200 mm) wurde das THF schonend abgezogen, der Rückstand mit 20 ml Äther auf eine Kieselgelsäule (25 cm, 3 cm ϕ) aufgeschlämmt. Mit Äther wurde zunächst nicht umgesetzter Bromester und dann eine Mischung (DC, ^{1}H-NMR, IR) aus Fluorenon und **3b** eluiert und schließlich mit Methanol nicht umgesetztes **1b.**

Die Fraktion aus Fluorenon und **3b** wurde durch präparative Schichtchromatographie (Kieselgel PF_{254}, fünfmalige Entwicklung) mit Benzol/Petroläther (2 : 1) getrennt (UV-Detektion) und **3b** aus dem Kieselgel mit Aceton extrahiert. Schmp. 88–89°.
$C_{16}H_{13}NO_2$ (251.3) Ber.: C 76.48 H 5.21 N 5.57; Gef.: C 76.45 H 5.10 N 5.51.

2,3-Dimethyl-3-phenyl-5-isoxazolidinon **(3)**

Umsetzung von 15 mmol Zink, 10 mmol **1c** und 12 mmol Bromester wie bei **3a.** Säulenchromatrographische Aufarbeitung wie bei **3b.** Die Acetophenon und **3c** enthaltende (DC, ^{1}H-NMR, IR) Fraktion wurde durch präparative Schichtchromatographie mit Benzol : Petroläther (2 : 1) getrennt (fünfmalige Entwicklung). Aus den vier verschiedenen Zonen (UV-Detektion) wurde jeweils durch Extraktion mit Aceton erhalten: 1. Acetophenon, 2. 0.10 g **4**[3], 3. 0.06 g **3c** und 4. 0.12 g **1c. 3c:** Öl. $C_{11}H_{13}NO_2$ (191.2) Ber.: C 69.09 H 6.85 N 7.32; Gef.: C 68.85 H 7.00 N 7.35.

Anschrift: Prof. Dr. H. Stamm, Im Neuenheimer Feld 364, 69 Heidelberg. [Ph 789]