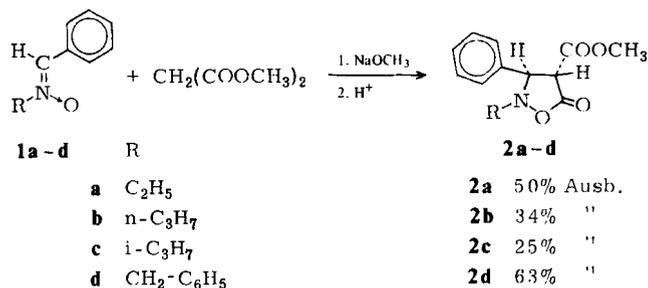


Helmut Stamm und Harald Steudle¹⁾

Nitrone, 6. Mitt.²⁾; Isoxazolidin-Verbindungen, 6. Mitt.³⁾:

Malonester-Addition an Nitrone mit größerem N-Substituenten

Einen bequemen Weg in die wenig untersuchte Verbindungsklasse der 5-Isoxazolidinone bietet die Addition der Anionen von Malonestern an Nitrone⁴⁾. Bisher wurden jedoch analysenreine und haltbare 5-Isoxazolidinon-4-carbonsäureester nur aus N-Methyl-nitronen erhalten. Die beiden einzigen unseres Wissens überhaupt bekannten 5-Isoxazolidinon-4-carbonsäureester mit anderer N-Substitution leiten sich von endocyclischen Nitrone ab⁴⁾⁵⁾ und sind wenig⁴⁾ bzw. mäßig⁵⁾ stabil, was wahrscheinlich durch die bicyclische, kondensierte Struktur mit entsprechend verstärkter Ringspannung bedingt ist. Jedoch läßt sich eine andere Ursache für die Instabilität dieser beiden Isoxazolidinone, nämlich die Größe des N-Substituenten, nicht von vornherein mit völliger Sicherheit ausschließen. Zur Überprüfung haben wir daher die Nitrone **1a–d** auf bekannte Weise⁴⁾ umgesetzt und konnten dabei die entsprechenden Isoxazolidinon-carbonsäuremethylester **2a–d** als stabile Verbindungen erhalten. Während also die Größe des N-Alkylrestes R offenbar ohne Einfluß auf die Stabilität der Isoxazolidinone ist, lassen doch die erzielten Ausbeuten eine kinetische (oder thermodynamische?) Störung der Reaktionsfolge⁴⁾ durch größere N-Substituenten erkennen.



1 Teil der Dissertation H. Steudle, Heidelberg 1976.

2 5. Mitt.: H. Stamm, J. Hoenicke und H. Steudle, Arch. Pharm. (Weinheim) 305, 619 (1972).

3 Als 1. bis 4. Mitt. gelten: Nitrone I–IV: Synthesis 1971, 145; Justus Liebigs Ann. Chem. 748, 143 (1971) und 749, 146 (1971); Arch. Pharm. (Weinheim) 305, 359 (1972); als 5. Mitt. gilt: H. Stamm und H. Steudle, Tetrahedron Lett. 1976, 3607.

4 H. Stamm und J. Hoenicke, Justus Liebigs Ann. Chem. 748, 143 (1971).

5 L.S. Kaminsky und M. Lamchen, J. Chem. Soc. (C) 1967, 1683.

Der Isoxazolidinring gibt sich wie bei den bereits beschriebenen N-Methylverbindungen durch die Carbonylbande (IR) um 1780 cm^{-1} zu erkennen (Tab. 1). Die geometrische Struktur von 2a–d als 3,4-trans-Verbindungen geht wiederum einwandfrei aus der Größe der 3-H/4-H-Kopplungskonstanten im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (Tab. 2) hervor⁴⁾.

Tab. 1:

IR-Carbonylbanden (KBr bzw. Film, cm^{-1}), Schmelzpunkte und Elementaranalysen von 2a–d

	Ring-C=O	C=O (COOCH ₃)	Schmp.°	Ber.: Gef.:	C %	H %	N %
2a	1783	1743	65,5–66		62,64	6,07	5,62
					62,74	6,05	5,53
2b	1777	1735	Öl		63,87	6,51	5,32
					63,85	6,37	5,17
2c	1773	1732	Öl		63,87	6,51	5,32
					64,04	6,62	5,41
2d	1779	1737	61,5–62		69,44	5,50	4,50
					69,58	5,67	4,62

Tab. 2: $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Isoxazolidinone 2a–d

90 MHz, CDCl_3 , TMS intern, δ (ppm), J = Kopplungskonstante, "J" = scheinbare Kopplungskonstante.

	C_6H_5	3-H	4-H	-COOCH ₃		R ^{a)}
2a	7,38	4,58 d	3,94 d	3,76 s	CH ₂	2,93 q, $^3J = 7,2\text{ Hz}^{\text{a)}$
	mc	J = 12,4 Hz			CH ₃	1,20 t, $^3J = 7,2\text{ Hz}$
2b	7,41	4,61 d	3,97 d	3,76 s	CH ₂	2,85 mc (2,83 t, "J" = 7,2 Hz; 2,86 t, "J" = 6,7 Hz) ^{a)}
	mc	J = 12,4 Hz			CH ₂	1,65 mc (sext, verbreiterte Linien, "J" = 7,2 Hz) ^{a)}
2c	7,38	4,85 d	3,92 d	3,76 s	CH ₃	0,90 t, $^3J = 7,5\text{ Hz}$
	mc	J = 12,3 Hz			CH	3,11 sept, $^3J = 6,4\text{ Hz}$
2d	7,42	4,75 d	3,97 d	3,76 s	CH ₃	1,18 d $^3J = 6,4\text{ Hz}$
	mc	J = 11,4 Hz			CH ₃	1,09 d, $^3J = 6,4\text{ Hz}$
					CH ₃	3,11 sept, $^3J = 6,4\text{ Hz}$
				CH ₂	4,19 d, $^2J = 14,6\text{ Hz}$	
					CH ₂	3,88 d, $^2J = 14,6\text{ Hz}$
					C_6H_5	7,29 s

a) Diastereotopie (chirales 3-C und 4-C) bedingt Anisochronie der H-C-H-Protonen und der $\text{CH}_3\text{-C-CH}_3$ -Methylgruppen. Diese Anisochronie ist verschieden stark ausgeprägt, von einer angedeuteten Signalverdoppelung bis zu deutlich getrennten Dublettpaaren.

Experimenteller Teil

Allgemeine Methode

Eine Lösung von 11 mg At Na in 5 ml Methanol wurde erst mit 11 nmol Malonsäuredimethylester und dann mit einer Lösung von 11 mmol Nitron in 10 ml Methanol gemischt. Nach 10 d wurde schonend eingedampft, der Rückstand in Dichlormethan aufgenommen, mit schwach essigsaurem Wasser gewaschen, wieder eingedampft und mit Äther/Petroläther (1 : 2) über eine Kieselgelsäule chromatographiert. 2a und 2d wurden anschließend aus Methanol umkristallisiert, 2c durch präparative Schichtchromatographie (Kieselgel PF₂₅₄ Merck, Äther/Petroläther 1 : 3) weiter gereinigt.

(Eingegangen am 5. Juli 1976)

Anschrift: Prof. Dr. H. Stamm, Pharmazeutisch-chemisches Institut, Im Neuenheimer Feld 364,
69 Heidelberg. [KPh 82]

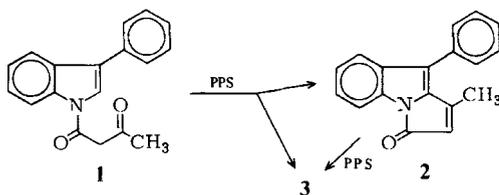
Udo Franke*), Toni Wirthlin und Erhard Röder

1,2-Cyclisierungsreaktionen an Indolderivaten, 6. Mitt.

Zur Dimerisierung von 1-Methyl-9-phenyl-3H-pyrrolo[1,2-a]indol-3-on

Die 1,2-Cyclisierung des 1-Acetoacetyl-indols bzw. 3-substituierter 1-Acetoacetyl-indole mit Polyphosphorsäure (PPS) führt zu 1-Methyl-3H-pyrrolo[1,2-a]indol-3-onen¹⁾.

Behandelt man 1-Acetoacetyl-3-phenyl-indol (1) bei Raumtemperatur mit PPS, so läßt sich dünn-schichtchromatographisch neben dem Pyrrolo[1,2-a]indol-3-on (2) in geringer Menge eine Verbindung 3 nachweisen, die säulenchromatographisch vom Hauptprodukt abgetrennt werden kann. 3 wird auch erhalten, wenn 2 unter analogen Bedingungen mit PPS umgesetzt wird.



* Aus der Dissertation U. Franke, Bonn 1975.

1 Erhard Röder und Udo Franke, Arch. Pharm. (Weinheim) 309, 131 (1976).