

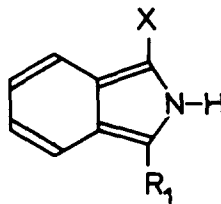
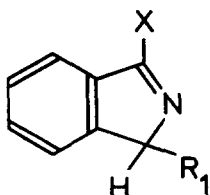
DARSTELLUNG UND EIGENSCHAFTEN VON 1-ALKOXY-ISOINDOLENINEN ⁺

R. Kreher und H. Hennige

Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Darmstadt

(Received in Germany 27th September 1969; received in UK for publication 16th October 1969)

Während die Isolierung des Isoindolenins ⁺⁺ (1a) bislang nicht gelungen ist, bereitet die Gewinnung des 1-Äthoxy-isoindolenins (1c, X = Äthoxyl) keine experimentellen Schwierigkeiten ³⁾.



- (1a) X = H R₁ = H
 (1b) X = H R₁ = Aryl
 (1c) X = OR R₁ = H
 (1d) X = OR R₁ = Aryl

- (2a) X = H R₁ = H
 (2b) X = H R₁ = Aryl
 (2c) X = OR R₁ = H
 (2d) X = OR R₁ = Aryl

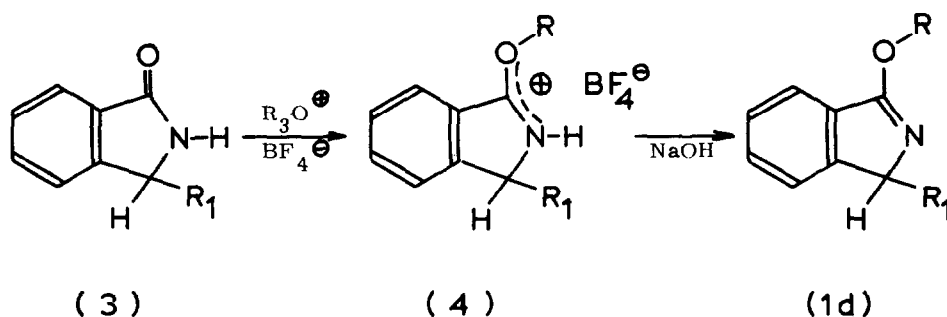
⁺) 5. Mitteilung: Untersuchung zur Chemie von Isoindolen und Isoindoleninen

4. Mitteilung: R. Kreher und J. Seubert, Angew. Chem. **78**, 984 (1966)

⁺⁺) Das tautomere Isoindol (2a) konnte von R. Kreher und J. Seubert ¹⁾ in Form der relativ stabilen Diels-Alder-Addukte mit Maleinsäureanhydrid und N-Phenyl-maleinsäure-imid einwandfrei charakterisiert werden. Über weitere erfolglose Versuche zur Gewinnung von Isoindol und Isoindolenin informieren die in der Arbeit von D. F. Veber und W. Lwowski ²⁾ angegebenen Literaturzitate (5) bis (7).

Die seither wenig erforschten 1-Alkoxy-isoindolenine (1c) sind als Tautomere der bislang unbekannten 1-Alkoxy-isoindole (2c) interessant. Zum Studium ihrer spektroskopischen und chemischen Eigenschaften wurden deshalb neben dem 1-Methoxy-isoindolenin (1c, X=Methoxyl) einige in 3-Stellung mit Arylresten substituierte Vertreter aus 1-Oxo-3-aryl-isoindolin⁺ (3) dargestellt.

Ebenso wie beim 1-Oxo-isoindolin (3, R₁=H) gelingt die Alkylierung mit Trimethyl- und Triäthyl-oxoniumfluoroborat. Der Angriff des Alkylierungsmittels erfolgt erwartungsgemäß am Sauerstoff der Carbonylgruppe⁺⁺ zu den 1-Alkoxy-3-aryl-isoindoleninium-fluoroboraten (4), die mit verdünnter Natronlauge in der Kälte die kristallinen 1-Alkoxy-3-aryl-isoindolenine (1d) ergeben⁺⁺⁺:



(1d) R = Methyl:

R ₁ = Phenyl	Schmp. 113 - 114° C	τ = 4.3 (1 H _S)
R ₁ = p-Methyl-phenyl	57° C	τ = 4.22 (1 H _S)
R ₁ = p-Methoxy-phenyl	53 - 55° C	τ = 4.33 (1 H _S)

⁺) Die erforderlichen Ausgangsverbindungen (3) sind nach H. Hennige^{4a)} in Anlehnung an ein Verfahren von R. E. Rose⁵⁾ sehr einfach aus den leicht verfügbaren 2-Aroyl-benzoesäuren zugänglich.

⁺⁺) Vgl. die grundlegenden Untersuchungen von H. Meerwein und Mitarbb.⁶⁾ zur O-Alkylierung von Carbonsäureamiden.

⁺⁺⁺) Nach den Angaben von H. Plieninger und H. Bauer⁷⁾ ergibt die Umsetzung von 3.4-Dimethyl-pyrrolon mit Triäthyl-oxoniumfluoroborat unter ähnlichen Bedingungen 2-Äthoxy-3.4-dimethyl-pyrrol.

(1d) R = Äthyl:

R_1 = Phenyl	Schmp. 88 - 89° C	τ = 4.34 (1 H _S)
R_1 = p-Methyl-phenyl	85 - 86° C	τ = 4.34 (1 H _S)
R_1 = p-Methoxy-phenyl	64 - 65° C	τ = 4.34 (1 H _S)

Aus den in Deuteriochloroform aufgenommenen NMR-Spektren geht einwandfrei hervor, daß die tautomere Isoindol-Form (2d) nicht in meßbarer Konzentration vorliegt.

Im Gegensatz dazu steht das von D. F. Veber und W. Lwowski ²⁾ untersuchte 1-[p-Methoxyphenyl]-isoindolenin (1b) als phenyloger Imidoester mit dem tautomeren 1-[p-Methoxyphenyl]-isoindol (2b) im Gleichgewicht. Das erstmals von H. Plieninger und H. Bauer ⁸⁾ dargestellte 2-Äthoxy-indol liegt in Lösung nach NMR-spektroskopischen Untersuchungen von J. Harley-Mason und T. J. Leeney ⁹⁾ im Gleichgewicht mit dem tautomeren 2-Äthoxy-indolenin vor.

In der Reihe der 1-Alkoxy-isoindolenine (1c) und (1d) gibt es bisher auch keine UV- und IR-spektroskopischen Anhaltspunkte für ein Gleichgewicht mit den tautomeren 1-Alkoxy-isoindolen (2c) und (2d). Selbst im Fall der 1-Alkoxy-6-nitro-isoindolenine, die auf dem gleichen Weg dargestellt wurden ^{4b)}, ist die tautomere Isoindol-Form nicht nachweisbar. Der aktivierende Einfluß einer Nitrogruppe in p-Stellung zur cyclischen Methylen-Gruppe reicht demnach nicht aus, um eine Protonenverschiebung vom α -Kohlenstoff zum Heteroatom zu induzieren.

Die dargestellten 1-Alkoxy-isoindolenine verhalten sich auch chemisch wie Imidoester. Der nucleophile Austausch der Alkoxy-Gruppe gelingt besonders glatt mit NH-aciden Verbindungen wie Hydroxylamin, Hydrazin, Phenylhydrazin und Semicarbazid. Auf diesem Weg werden zahlreiche neue Isoindolin- und Isoindolenin-Abkömmlinge einfach zugänglich.

Der Dr. Karl Merck-Stiftung danken wir für die finanzielle Unterstützung und die freundliche Förderung dieser Arbeit.

L i t e r a t u r :

- 1) R. Kreher und J. Seubert,
Z. Naturforsch. 20_b, 75, 1965.
- 2) D. F. Veber und W. Lwowski,
J. Amer. chem. Soc. 86, 4152 (1964).
- 3) S. Petersen und E. Tietze,
Liebigs Ann. Chem. 623, 166 (1959).
- 4) H. Hennige,
a) Diplomarbeit, TH Darmstadt 1967;
b) Ergebnisse der laufenden Dissertation.
- 5) R. E. Rose,
J. Amer. chem. Soc. 33, 388 (1911).
- 6) H. Meerwein, W. Florian, N. Schön und G. Stopp,
Liebigs Ann. Chem. 641, 1 (1961).
- 7) H. Plieninger, H. Bauer und A. R. Katritzky,
Liebigs Ann. Chem. 654, 165 (1962).
- 8) H. Plieninger und H. Bauer,
Angew. Chem. 73, 433 (1961).
- 9) J. Harley-Mason und T. J. Leeney,
Proc. chem. Soc. (London) 368 (1964).