

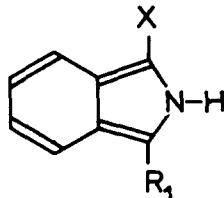
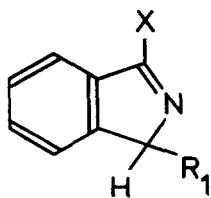
DARSTELLUNG UND EIGENSCHAFTEN VON 1- ALKOXY- ISOINDOLENINEN <sup>+</sup>)

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 Isoindolensins <sup>++</sup>) (1a) bislang nicht gelungen ist, bereitet die Gewinnung des 1-Äthoxy-isoindolens (1c, X = Äthoxyl) keine experimentellen Schwierigkeiten <sup>3)</sup>.



(1a) X = H R<sub>1</sub> = H

(2a) X = H R<sub>1</sub> = H

(1b) X = H R<sub>1</sub> = Aryl

(2b) X = H R<sub>1</sub> = Aryl

(1c) X = OR R<sub>1</sub> = H

(2c) X = OR R<sub>1</sub> = H

(1d) X = OR R<sub>1</sub> = Aryl

(2d) X = OR R<sub>1</sub> = Aryl

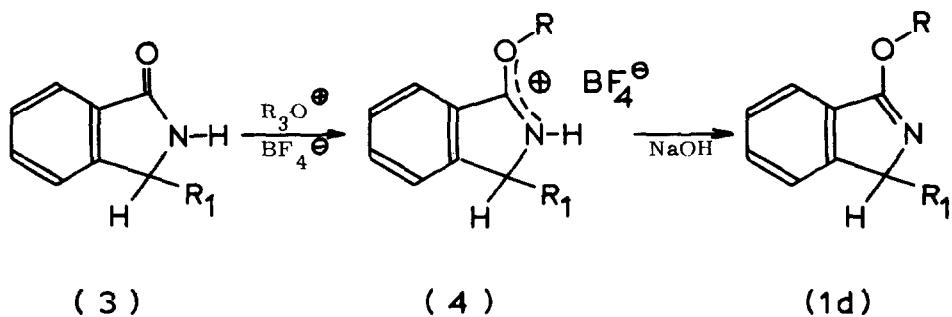
<sup>+</sup>) 5. Mitteilung: Untersuchung zur Chemie von Isoindol und Isoindolinen

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

<sup>++</sup>) Das tautomere Isoindol (2a) konnte von R. Kreher und J. Seubert <sup>1)</sup> 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 Isoindolin informieren die in der Arbeit von D. F. Veber und W. Lwowski <sup>2)</sup> 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-isoindolinen<sup>+) (3)</sup> dargestellt.

Ebenso wie beim 1-Oxo-isoindolin (3,  $R_1=H$ ) gelingt die Alkylierung mit Trimethyl- und Triäthyl-oxoniumfluoroborat. Der Angriff des Alkylierungsmittels erfolgt erwartungsgemäß am Sauerstoff der Carbonylgruppe <sup>++</sup>) zu den 1-Alkoxy-3-aryl-isoindoleninium-fluoroboraten (4), die mit verdünnter Natronlauge in der Kälte die kristallinen 1-Alkoxy-3-aryl-isoindolene (1d) ergeben <sup>+++</sup>).



(1d) R = Methyl:

R<sub>1</sub> = Phenyl Schmp. 113 - 114° C  $\tau$  = 4.3 (1 H<sub>S</sub>)

$R_1 = p\text{-Methyl-phenyl}$        $57^\circ C$        $\tau = 4.22$  (1 H<sub>S</sub>)

$R_1 = p\text{-Methoxy-phenyl}$        $53 - 55^\circ C$        $\tau = 4.33$  (1 H<sub>S</sub>)

+<sup>4a)</sup> Die erforderlichen Ausgangsverbindungen (3) sind nach H. Hennige in Anlehnung an ein Verfahren von R. E. Rose <sup>5)</sup> sehr einfach aus den leicht verfügbaren 2-Aroyl-benzoesäuren zugänglich.

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

+++ Nach den Angaben von H. Plieninger und H. Bauer<sup>7)</sup> ergibt die Umsetzung von 3,4-Dimethyl-pyrrolon mit Triäthyloxoniumfluoroborat unter ähnlichen Bedingungen 2-Äthoxy-3,4-dimethyl-pyrrol.

(1d) R = Äthyl:

$R_1 = \text{Phenyl}$	Schmp. $88 - 89^\circ \text{C}$	$\tau = 4.34$ (1 H <sub>S</sub> )
$R_1 = p\text{-Methyl-phenyl}$	$85 - 86^\circ \text{C}$	$\tau = 4.34$ (1 H <sub>S</sub> )
$R_1 = p\text{-Methoxy-phenyl}$	$64 - 65^\circ \text{C}$	$\tau = 4.34$ (1 H <sub>S</sub> )

Aus den in Deuterochloroform 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 <sup>2)</sup> 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 <sup>8)</sup> dargestellte 2-Äthoxy-indol liegt in Lösung nach NMR-spektroskopischen Untersuchungen von J. Harley-Mason und T. J. Leeney <sup>9)</sup> 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 <sup>4b)</sup>, ist die tautomere Isoindol-Form nicht nachweisbar. Der aktivierende Einfluß einer Nitrogruppe in p-Stellung zur cyclischen Methylengruppe reicht demnach nicht aus, um eine Protonenverschiebung vom  $\alpha$ -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. 20b, 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).