
ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI

RENDICONTI

ANDREINA CORSICO CODA, PAOLO GRÜNANGER

Sul 3-fenil-5, 6-diidrociclopent[*d*]isossazolo

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche,
Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 40 (1966), n.4, p. 586–590.*
Accademia Nazionale dei Lincei

<http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1966_8_40_4_586_0>

L'utilizzo e la stampa di questo documento digitale è consentito liberamente per motivi di ricerca e studio. Non è consentito l'utilizzo dello stesso per motivi commerciali. Tutte le copie di questo documento devono riportare questo avvertimento.

*Articolo digitalizzato nel quadro del programma
bdim (Biblioteca Digitale Italiana di Matematica)
SIMAI & UMI*

<http://www.bdim.eu/>

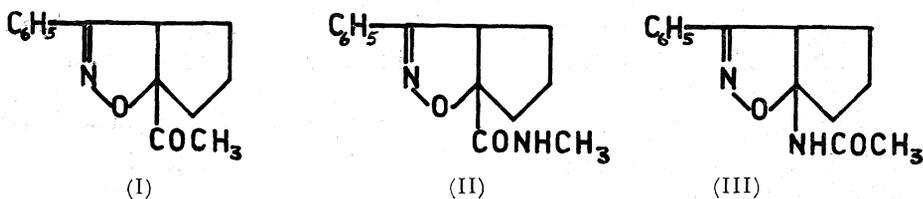
Chimica organica. — *Sul 3-fenil-5, 6-diidrociclopent[d]isossazolo* ^(*). Nota di ANDREINA CORSICO CODA e PAOLO GRÜNANGER, presentata ^(**) dal Socio A. QUILICO.

SUMMARY. — The condensation between benzonitrile oxide and 1-acetyl- or 1-benzoyl-cyclopentene gave the 3-phenyl-5 (or 4) -acyl-4, 5-trimethylene-2-isoxazolines. The Schmidt reaction on both ketones furnished, together with the corresponding isoxazoline amides, variable quantities of 3-phenyl-5, 6-dihydrocyclopent[d]isoxazole, whose structure has been confirmed through ring opening hydrogenation and through an independent synthesis, starting from 3-phenyl-4,5-trimethylene-2-isoxazoline and N-bromosuccinimide with subsequent dehydrobromination of the intermediate 4-bromoderivative.

Alcune Note recentemente apparse ⁽¹⁻⁴⁾ sulla sintesi di isossazoline steroidali per condensazione di nitrilossidi sul doppio legame 16-17 di alcuni Δ^{16} -20-chetosteroidi ci induce a riferire su taluni risultati dello studio da noi intrapreso da tempo sulla condensazione tra i nitrilossidi e gli 1-acilcicloalcheni, che dei suddetti chetoni steroidali si possono considerare i modelli più semplici.

La reazione del *benzonitrilossido* con l'*1-acetilciclopentene* porta a un prodotto liquido, verosimilmente unitario, a cui si può assegnare la struttura I sulla base dei risultati dell'analisi e dell'esame degli spettri IR, UV e NMR ⁽⁵⁾; in particolare quest'ultimo permette di escludere la presenza, almeno in quantità superiori al 4-5%, dell'isomero di (I) avente il gruppo acetilico in posizione 4, e d'altra parte la struttura assegnata è in pieno accordo con quanto dimostrato in altri casi ⁽²⁾.

La reazione di Schmidt eseguita sulla 3-fenil-5-acetil-4,5-trimetilen-2-isossazolina (I) porta a un risultato interessante: accanto a una quantità



(*) Lavoro eseguito nell'Istituto di Chimica Organica dell'Università di Pavia con un contributo del C.N.R.

(**) Nella seduta del 12 febbraio 1966.

(1) W. FRITSCH, G. SEIDL e H. RUSCHIG, « Ann. », 677, 139 (1964).

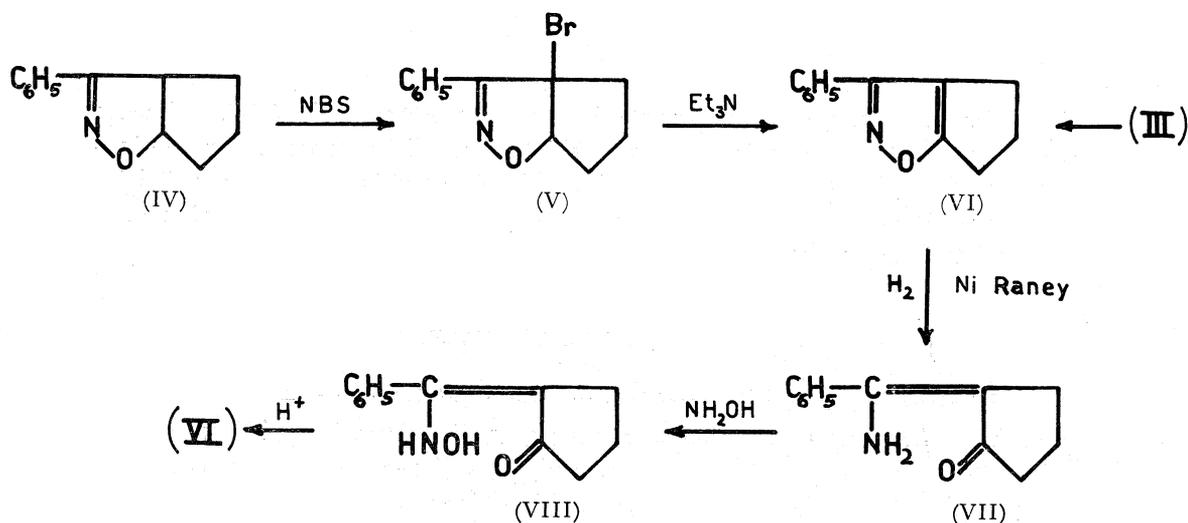
(2) T. P. CULBERTSON, G. W. MOERSCH e W. A. NEUKLIS, « J. Heter. Chem. », 1, 280 (1964).

(3) U. STACHE, W. FRITSCH e H. RUSCHIG, « Ann. », 685, 228 (1965).

(4) G. W. MOERSCH, E. L. WITTE e W. A. NEUKLIS, « J. org. Chem. », 30, 1272 (1965).

(5) Per l'esecuzione e l'interpretazione degli spettri NMR siamo debitori al dott. Angelo Perotti, che qui vivamente ringraziamo.

preponderante di un'ammide p.f. 152–153°, poco solubile in etere, a cui si può assegnare la struttura (II) di N-metilammide, si ottengono una piccola quantità di un'ammide isomera p.f. 117–118°, non ulteriormente studiata, e sensibili quantità di un prodotto p.f. 80–81°, che non contiene più, come dimostra lo spettro IR, alcun gruppo ammidico. L'analisi, lo spettro UV e il confronto con un campione preparato per altra via ⁽⁶⁾ permettono di assegnare al prodotto p.f. 80–81° la struttura (VI) di 3-fenil-4, 5-trimetilenisossazolo (o 3-fenil-5, 6-diidrociclopent[d]isossazolo). Allo stesso prodotto siamo giunti a partire dalla relativa isossazolina (IV) ⁽⁷⁾ per trattamento con N-bromosuccinimide, che fornisce il 4-bromoderivato (V) stabile, confermando così quanto osservato precedentemente sulla stabilità dei 4-bromoderivati delle 2-isossazoline polinucleari ⁽⁸⁾. Per trattamento di V con trietilammina si ot-



tiene con basse rese lo stesso prodotto p.f. 80–81° sopra descritto. Quanto al suo ottenimento nella reazione di Schmidt, è probabile che l'ammide (III), formata in un primo tempo accanto all'isomera (II), si idrolizzi facilmente con formazione dell'isossazolo (VI) ⁽⁹⁾.

Allo stesso prodotto (VI) si perviene anche, per quanto con rese molto più scarse, sottoponendo alla reazione di Schmidt il prodotto p.f. 60–100°, ottenuto dalla reazione tra benzonitrilossido e 1-benzoilciclopentene e consistente verosilmente in una miscela non facilmente separabile delle benzoil-isossazoline (IX) e (X).

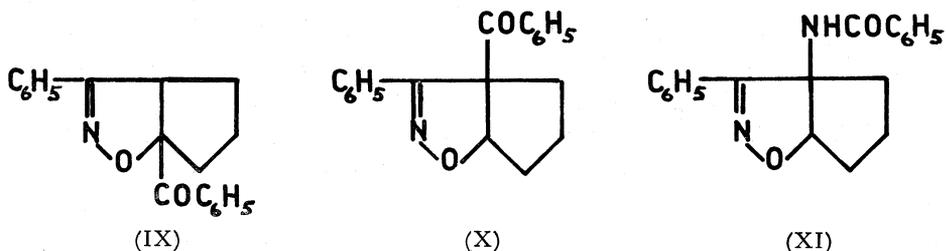
(6) G. BIANCHI e P. GRÜNANGER, «Chim. e Ind.», 46, 425 (1964).

(7) N. BARBULESCU e P. GRÜNANGER, «Gazz. chim. it.», 92, 138 (1962).

(8) G. BIANCHI, P. GRÜNANGER e A. PEROTTI, «Tetr. Letters», 1964, 2157.

(9) Si veda, a tal proposito, la facile idrolizzabilità della 3-fenil-5-acetossi-2-isossazolina: G. STAGNO d'ALCONTRES e P. GRÜNANGER, «Gazz. chim. it.», 80, 741 (1950).

Per trattamento con acido azotidrico si ottiene, come prodotto principale, un'ammide p.f. 213-214°, a cui si può assegnare una struttura (XI) ⁽¹⁰⁾: infatti per idrolisi acida essa si scinde in acido benzoico e in una base il cui acetilderivato non coincide con nessuna delle due ammidi isolate dalla reazione di Schmidt sulla 3-fenil-5-acetil-4,5-trimetilen-2-isossazolina (I). Accanto a (XI) si possono separare, con scarse rese, l'isossazolo (VI) e una seconda ammido p.f. 164-164,5°, tuttora allo studio.



Per confermarne ulteriormente la struttura, l'isossazolo (VI), del resto già noto in letteratura ^(6,11), è stato ridotto cataliticamente all'enammino-chetone (VII) ^(11,12), che per ossimazione dà la monossima del 2-benzoilciclopentanone (VIII) ^(6,11). Quest'ultima ciclizza facilmente per dare di nuovo il prodotto di partenza (VI).

PARTE SPERIMENTALE.

Reazione del benzonitrilossido con 1-acetilciclopentene. - Una soluzione eterea di benzonitrilossido, ottenuta da g 20,0 di cloruro benzoidrossammico, viene fatta bollire a ricadere per 1 ora con g 9,2 di 1-acetilciclopentene. Dopo evaporazione del solvente il liquido residuo viene distillato frazionatamente sotto vuoto. Si ottengono così g 9,0 di un olio leggermente giallino p. eb. 160-165°/0,7 mm. Spettro IR: banda carbonilica a 1715 cm^{-1} (CO non coniugato): lo spettro UV presenta un massimo a 262,5 $\text{m}\mu$, comune a tutte le 3-fenil-2-isossazoline. All'analisi:

trov. %:	C 73,25;	H 6,36;	N 6,50;
per $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{NO}_2$	calc. 73,34	6,59	6,11.

Il 2,4-dinitrofenilidrazone è una polvere giallo-aranciata p.f. 173,5-174°. All'analisi:

trov. %:	N 17,12;
per $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}_5$	calc. 17,11.

(10) Senza peraltro escludere in via assoluta una struttura isomera con il gruppo benzamidico in posizione 5.

(11) B. EISTERT e H. WURZLER, « Ann. », 650, 157 (1961).

(12) O. RIOBÈ, M. LAMANT e F. BUSSIÈRE, « Bull. », 1963, 2892.

Reazione del benzonitrilossido con 1-benzoilciclopentene. — Una soluzione eterea di benzonitrilossido, ottenuta da g 60,0 di cloruro benzoidrossammico, viene fatta bollire a ricadere per un'ora con g 45 di 1-benzoilciclopentene. Dopo evaporazione del solvente, la distillazione frazionata del residuo sotto vuoto fornisce g 46 di un olio vischioso p. eb. 189–205°/0,5 mm, che per trattamento con poco metanolo solidifica quasi completamente in cristalli incolori p.f. 60–100° contenenti ancora una piccola quantità di furossano. La miscela è difficilmente separabile con metodi cromatografici; per l'analisi si è cristallizzato ripetutamente da metanolo con forti perdite, ottenendosi alla fine un prodotto p.f. 99–101°. All'analisi:

	trov. %	N	4,89;
per C ₁₉ H ₁₇ NO ₂	calc.		4,81.

Spettro IR: banda da CO coniugato a 1678 cm⁻¹.

3-Fenil-5, 6-diidrociclopent[*d*]isossazolo (VI) — *a*) Ad una miscela raffreddata e ben agitata di 41 cm³ di acido solforico al 95% e di g 9,0 di 3-fenil-5-acetil-4, 5-trimetilen-2-isossazolina sciolti in 130 cm³ di cloroformio si aggiungono a piccole porzioni g 2,9 di NaN₃. Dopo una notte di riposo si decanta lo strato organico e si lava l'acido due volte con poco cloroformio. Gli estratti cloroformici riuniti e svaporati a secco lasciano come residuo g 0,02 di difenilfuossano.

La fase solforica viene versata cautamente in ghiaccio e la miscela addizionata di poco etere. Si filtrano g 3,7 di un prodotto poco solubile che per ricristallizzazione da metanolo fornisce prismetti incolori p.f. 155–156°. All'analisi:

	trov. %:	C	68,96;	H	6,63;	N	11,64;
per C ₁₄ H ₁₆ N ₂ O ₂	calc.	68,83		6,60		11,47	

Lo spettro IR (bande ammidiche a 3350 e 1664 cm⁻¹) e lo spettro UV (λ_{\max} 261 m μ , log ϵ = 4,15) sono in pieno accordo con una struttura II.

Il filtrato viene separato in imbuto separatore e la fase acquosa riestratta con etere. Gli estratti eteri, riuniti e svaporati a secco, lasciano un residuo che viene cromatografato su colonna di allumina neutra. Accanto ad alcune frazioni intermedie, costituite ancora da miscele, si isolano così due frazioni pure: g 1,2 di un prodotto incolore in aghi soffici p.f. 80–81°, identico per spettri IR e UV e p.f. in miscela con il 3-fenil-4, 5-trimetilenisossazolo ottenuto per altra via ⁽⁶⁾; g 0,3 di un prodotto p.f. 119–120° (da n. esano-benzene), il cui spettro IR presenta le bande ammidiche a 3340 e 1650 cm⁻¹. All'analisi:

	trov. %:	N	11,19;
per C ₁₄ H ₁₆ N ₂ O ₂	calc.		11,47

b) G 8,0 della miscela grezza di 3-fenil-4 o 5-benzoil-4, 5-trimetilen-2-isossazoline, ottenute come sopra descritto da benzonitrilossido e 1-benzoil-

ciclopentene, vengono trattati come sopra con NaN_3 e H_2SO_4 , ottenendo i seguenti prodotti:

1) g 0,45 di difenilfuossano;

2) g 2,5 di una ammido p.f. 213-214° (da metanolo). All'analisi:

	trov. %	N	9,20;
per $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$	calc.		9,15.

Spettro IR: bande ammidiche a 3340 e 1645 cm^{-1} ;

3) g 0,7 di un'ammido isomera p.f. 164-164,5° (da metanolo). Alla analisi:

	trov. %:	C	74,64;	H	5,92;	N	9,15;
per $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$	calc.	74,49		5,92		9,15	

Spettro IR: bande ammidiche a 3340 e 1656 cm^{-1} ;

4) g 0,45 di 3-fenil-4, 5-trimetilenisossazolo p.f. 78-79°, identico al prodotto ottenuto secondo a) e c).

c) A g 3,2 di 3-fenil-4, 5-trimetilen-2-isossazolina⁽⁷⁾ sciolti in 40 cm^3 di CCl_4 si aggiungono g 3,1 di N-bromosuccinimide e una traccia di α, α' -azoisobutirronitrile. La miscela viene fatta bollire a ricadere per mezz'ora, quindi raffreddata e filtrata. Il filtrato, svaporato a secco, lascia come residuo g 4,3 di un prodotto giallino p.f. 71-74°, che per cristallizzazione da metanolo fornisce prismetti lucenti incolori di bromoderivato V p.f. 76-77°. All'analisi:

	trov. %:	N	5,21;	Br	29,81;
per $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{BrNO}$	calc.	5,26;		30,02.	

Il bromoderivato (V) viene facilmente deidrobromurato a (VI) bollendo a ricadere per 30 ore con un eccesso di trietilammina; dopo aver versato in acido cloridrico diluito e ghiacciato, il precipitato fioccoso viene sublimato per dare un prodotto p.f. 80-81°, identico a quello sopra descritto.

Per idrogenazione di g 4,0 di 3-fenil-4, 5-trimetilenisossazolo in 30 cm^3 di etanolo in presenza di Ni Raney a temperatura e pressione ambiente si ottengono g 3,7 di un prodotto p.f. 117-118° (da etere isopropilico). Per l'enaminochetone (VII) la letteratura dà p.f. 120°⁽¹¹⁾ e 118,5°⁽¹²⁾.

L'ossimazione di g 1,2 del prodotto precedente con $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$ in soluzione etanolica (3,5 ore di ebollizione a ricadere) porta a g 1,2 di ossima (VIII) p.f. 117-118°, identica al prodotto ottenuto per altra via⁽⁶⁾.

G 0,3 dell'ossima (VIII) vengono sciolti in 3 cm^3 di H_2SO_4 conc. e lasciati a sè per 3 giorni. Dopo aver versato cautamente in acqua ghiacciata si recuperano g 0,26 di 3-fenil-4, 5-trimetilenisossazolo (VI) p.f. 78-79°.

Ringraziamo la dott. Lucia Maggi Dacrema per le microanalisi contenute nel presente lavoro.