

---

ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI  
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI

# RENDICONTI

---

SERGIO MORROCCHI, ALDO RICCA, ANTONIO SELVA,  
ANTONIO ZANAROTTI

**Reazione fra nitrilossidi e composti acetilemici:  
dosaggio mediante incorporazione di deuterio dei due  
meccanismi che conducono a sistemi isossazolici**

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche,  
Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 48 (1970), n.2, p. 231-234.*  
Accademia Nazionale dei Lincei

[http://www.bdim.eu/item?id=RLINA\\_1970\\_8\\_48\\_2\\_231\\_0](http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1970_8_48_2_231_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/>

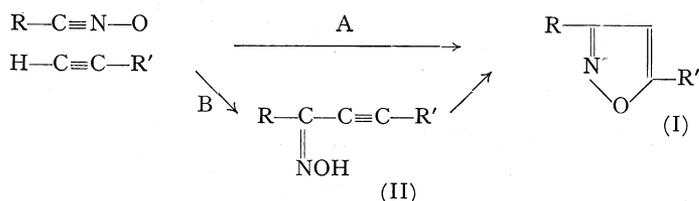


**Chimica organica.** — *Reazione fra nitrilossidi e composti acetilenici: dosaggio mediante incorporazione di deuterio dei due meccanismi che conducono a sistemi isossazolici* (\*). Nota di SERGIO MORROCCHI, ALDO RICCA, ANTONIO SELVA e ANTONIO ZANAROTTI, presentata (\*\*) dal Socio A. QUILICO.

SUMMARY. — The formation of isoxazoles from nitrile oxide and monosubstituted acetylenes can follow two different paths: 1,3 dipolar cycloaddition and intermediate formation of  $\alpha$ -acetylenic oximes. The nature of the substituents determines which of the two mechanisms is prevailing. A method for quantitative determination of the relative weights of the two mechanisms is reported and discussed.

In una recente Nota [1], pubblicata con P. Grünanger *ed altri*, abbiamo messo in evidenza per la prima volta che la formazione di isossazoli, ottenuti dalla reazione tra nitrilossidi e acetilenici monosostituiti, non avviene, contrariamente a quanto era precedentemente ritenuto [2, 3, 4], unicamente attraverso uno shift elettronico contemporaneo secondo un meccanismo definito concertato perché, accanto ad essi, si formano con rese variabili le ossime acetileniche (II), la cui tendenza a ciclizzare varia secondo la natura dei sostituenti.

L'aspetto completo della reazione può essere così rappresentato:



dove l'isossazolo (I) può essere ottenuto sia con un meccanismo concertato (Schema A) che attraverso l'ossima (Schema B).

In considerazione del fatto che la possibilità di determinare in quale misura procedono le due reazioni è in relazione con la stabilità delle ossime acetileniche, noi abbiamo studiato un metodo che permette, indipendentemente dall'isolamento di (II), di determinare, a reazione completa, quanto isossazolo proviene dalla reazione diretta (Schema A) e quanto tramite l'ossima (Schema B).

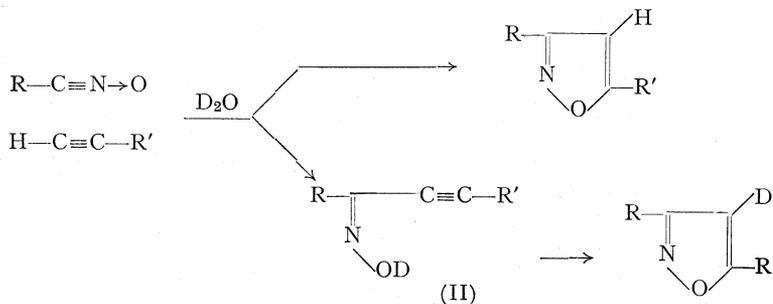
Il sistema da noi studiato è basato sulla determinazione della incorporazione di deuterio nella posizione 4 dell'isossazolo, che si può realizzare quando la reazione fra nitrilossidi e composti acetilenici monosostituiti è condotta in presenza di ossido di deuterio.

(\*) Lavoro eseguito presso l'Istituto di Chimica del Politecnico di Milano.

(\*\*) Nella seduta del 13 dicembre 1969.

Le condizioni di reazione sono state mantenute standard per tutti i casi esaminati: a 0,5 m moli di nitrilossido e 1 m mole di acetilenico disciolti in 10 cm<sup>3</sup> di THF anidro vengono aggiunti 0,5 cm<sup>3</sup> di D<sub>2</sub>O, e la miscela di reazione lasciata a temperatura ambiente sino alla scomparsa del nitrilossido. L'ossima acetilenica ancora presente viene quindi ciclizzata in presenza di NaOD e la miscela dei due isossazoli (4-H e 4-D) viene separata dall'acetilenico in eccesso e dal fuossano eventualmente formatosi.

Realizzandosi il seguente schema:



l'incorporazione di deuterio interessa soltanto l'isossazolo ottenuto via ossima acetilenica.

La verifica della validità del metodo ha richiesto una serie di prove tali da mettere in evidenza l'assenza di scambi idrogeno-deuterio, sia sui reagenti, prima della formazione dell'ossima (II), sia sull'isossazolo formatosi.

Nelle condizioni sperimentali da noi adottate l'acetilenico in eccesso, recuperato a reazione finita prima del trattamento con NaOD, non risulta deuterato; analogamente gli isossazoli trattati con NaOD non incorporano deuterio.

Nel lavoro precedentemente citato [1] abbiamo riportato alcuni esempi dove l'ossima acetilenica, in ragione della alta stabilità, è stata separata mediante cromatografia su colonna, permettendo così un esatto dosaggio del rapporto ossima/isossazolo.

Ripetendo la reazione tra benzonitrilossido ed  $\alpha$ -naftilacetilene, nelle condizioni standard da noi prima indicate, abbiamo isolato per cromatografia l'ossima acetilenica e l'isossazolo ottenendo un valore relativo all'ossima pari al 20%; la stessa reazione eseguita in presenza di D<sub>2</sub>O ed in seguito trattata con NaOD, fornisce l'isossazolo corrispondente deuterato in ragione del 19%.

La determinazione del rapporto idrogeno/deuterio è stata condotta sugli spettri di massa della miscela degli isossazoli 4-H e 4-D in confronto a quello del corrispondente isossazolo 4-H puro ed i valori trovati sono riportati in Tabella I.

Relativamente a due isossazoli i valori così ottenuti sono stati controllati mediante N.M.R.

Lo spettro del 3-metil-5-fenil-isossazolo presenta un multipletto aromatico tra 7,2 e 7,8 ppm cui corrispondono 4,93 protoni, un singoletto a 2,22 ppm (3,04 protoni) e un singoletto a 6,22 ppm (0,784 protoni).

Lo spettro del 3-[2, 4, 6-trimetil-3, 5-dicloro-fenil]-5-[4-dimetilammino-fenil]-isossazolo dà, come media di varie misure, i seguenti valori: multipletti aromatici tra 7,5-7,7 e 6,55-6,75 *ppm* (circa 4 protoni), singoletto a 6,09 *ppm* (0,35 protoni), singoletto a 3,02 *ppm* (circa 6 protoni), singoletto a 2,55 *ppm* (circa 3 protoni) e un singoletto a 2,20 *ppm* (circa 6 protoni).

La constatazione che non avvengono scambi H-D sui composti reagenti e sull'isossazolo formatosi, l'accordo fra il valore ottenuto dalla separazione dell'ossima (II) e dello isossazolo e quello ottenuto dal dosaggio del rapporto isotopico H/D, il controllo del valore fornito dallo spettro di massa mediante misura N.M.R., rendono il sistema usato perfettamente valido come metodo per un dosaggio diretto sia della reazione di addizione che di quella di cicloadizione che si realizzano fra nitrilossidi e composti acetilenici.

TABELLA I.

*Percentuali di isossazolo deuterato [5].*



R	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> C	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
R'	CH <sub>2</sub> Br      0 n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> 5 C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> 23 p(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> 83	CH <sub>2</sub> Br      0 n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> 4 C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> 36	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> 9	COOCH <sub>3</sub> 0 pClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> 7 C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> 12 α-naftil      19
R	pNO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	2, 4, 6-trimetil-fenil	2, 4, 6-trimetil-3, 5-dicloro-fenil	2, 4, 6-trimetossi fenil
R'	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> 18 p(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> 74	n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> 0 pClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> 4 C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> 6 p(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> 45	p(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> 67	pClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> 2 C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> 3,5

Dai dati riportati in Tabella I appare chiaramente che l'isossazolo, isolato dalla reazione in esame, prende origine da due diversi meccanismi concorrenziali dove l'uno o l'altro (Schema A o B) predominerà secondo la particolare struttura dei reagenti impiegati.

Fra gli esempi tabulati sono riportati alcuni casi limite: così per le reazioni condotte fra benzonitrilossido e propiolato di metile o fra acetonnitrilossido e bromuro di propargile, la mancata incorporazione di deuterio indica per questi particolari reagenti un decorso della reazione rappresentato dallo schema A, mettendo in evidenza che in questi casi la formazione di isossazolo può essere effettivamente interpretata secondo una cicloadizione concertata.

Altresì osservando il valore riportato per la reazione fra acetonnitrilossido e *p*-dimetilamminofenilacetilene, la formazione dell'isossazolo si può ritenere

dovuta in massima parte ad una iniziale reazione di addizione secondo lo schema B.

Per quanto riguarda l'influenza della struttura sia del nitrilossido che dell'acetilenico, anche se i dati ottenuti forniscono una prima indicazione desideriamo esaminare un numero maggiore di esempi ai fini di avere un quadro più completo dell'andamento della reazione.

Inoltre ci proponiamo di applicare il metodo della incorporazione di deuterio a reazioni di cicloaddizione dove altri reattivi 1,3 dipolari vengono usati come reagenti.

Ringraziamo il prof. A. Quilico per l'interesse con il quale ha seguito il presente lavoro; il prof. P. Beltrame per alcuni prodotti fornitici, il sig. P. Traldi per la registrazione degli spettri di massa e il sig. A. Arnone per gli spettri N.M.R.

#### BIBLIOGRAFIA.

- [1] S. MORROCCHI, A. RICCA, A. ZANAROTTI, G. BIANCHI, R. GANDOLFI e P. GRÜNANGER, « Tetr. Lett. », 3329 (1969).
- [2] R. HUISGEN, « Angew. Chem. int. Ed. », 2, 565 (1963); « J. Org. Chem. », 33, 2291 (1968).
- [3] A. DONDONI, « Tetr. Lett. », 2397 (1967).
- [4] P. BELTRAME, C. VEGLIO e M. SIMONETTA, « J. Chem. Soc. », B, 867 (1967).
- [5] I valori di deuteroazione riportati si devono riferire alle condizioni di reazione usate, infatti alcune prove indicative sembrano mettere in evidenza che il decorso della reazione varia in dipendenza del mezzo.