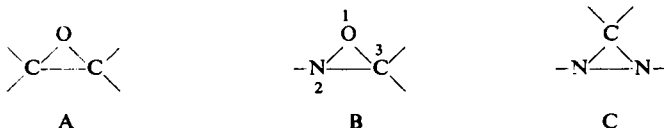


LEOPOLD HORNER und ERNST JÜRGENS
 NOTIZ ÜBER DARSTELLUNG UND EIGENSCHAFTEN
 EINIGER ISONITRONE (OXAZIRANE)

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Mainz
 (Eingegangen am 24. Juni 1957)

Isonitrone (= Oxazirane) wurden erstmalig von H. KRIMM und K. HAMANN¹⁾ aus Schiffischen Basen und Persäuren dargestellt. Im Gegensatz zu den Nitronen machen Isonitrone Jod bzw. Chlor frei und geben den Sauerstoff quantitativ an Triphenylphosphin ab. Phenyl-*N*-cyclohexyl-isonitron lagert sich bei 200° in Phenyl-*N*-cyclohexyl-nitron, letzteres in Gegenwart von Acetylchlorid in *N*-Cyclohexyl-benzamid um. Isonitrone werden katalytisch unter Aufnahme von 2 Moll. Wasserstoff rasch zu sekundären Aminen reduziert, während aus den Nitronen in langsamer Reaktion Hydroxylaminderivate entstehen.

Durch Austausch eines Kohlenstoffatoms im Äthylenoxydring (= Oxiranring) A gegen Stickstoff erhält man Verbindungen, die als Isonitrone bzw. „Oxazirane“ zu bezeichnen sind (B). Ersetzt man in den Isonitronen den Ringsauerstoff durch Stickstoff, so entstehen Verbindungen vom Typ C, Derivate des Azimethans, die erstmalig von H. STAUDINGER und A. GAULE²⁾ und später auch von uns dargestellt und untersucht worden sind³⁾. Da Isonitrone noch vor wenigen Monaten unbekannt waren, hatten wir uns vor einiger Zeit ihrer Synthese zugewandt und in Analogie zu den Epoxyden einige Derivate dieses neuen Ringsystems dargestellt.



In der Zwischenzeit haben wir Kenntnis von zwei Patenten der FARBENFABRIKEN BAYER erhalten¹⁾, nach welchen Isonitrone ebenfalls aus Schiffischen Basen und Persäure dargestellt worden sind.



Soweit wir beurteilen können, haben H. KRIMM und K. HAMANN von den Farnefabriken Bayer erstmalig die Darstellung von Isonitronen beschrieben und damit die Priorität erworben¹⁾.

Dies gilt auch für eine Mitteilung von W. D. EMMONS⁴⁾, der — ohne Angabe von experimentellen Einzelheiten — die Synthese von 5 Oxaziranen nach dem gleichen Ver-

¹⁾ FARBENFABRIKEN BAYER, Engl. Pat. 743940 v. 9. 7. 1953/25. 1. 1956; Dtsch. Prior. v. 10. 7. 1952, 29. 10. 1952, 19. 12. 1952; C. A. 51, 3656f [1957]. Dtsch. Pat.-Anm. F 10665 (12p), FARBENFABRIKEN BAYER, Erf. H. KRIMM und K. HAMANN, Dtsch. Pat.-Anm. F 10269 (12p) v. 29. 10. 1952; Zus. zu F 9463 (12p).

²⁾ H. STAUDINGER und A. GAULE, Ber. dtsch. chem. Ges. 49, 1961 [1916].

³⁾ L. HORNER und E. LINGNAU, Liebigs Ann. Chem. 591, 21 [1954].

⁴⁾ J. Amer. chem. Soc. 78, 6208 [1956].

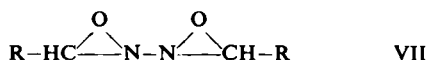
fahren bekanntgegeben hat. Die Dreiringstruktur begründet er durch 1.) die Analyse, 2.) die quantitative Hydrolyse zu *N*-Alkyl-hydroxylaminen und Aldehyden, 3.) den Vergleich der physikalischen und chemischen Eigenschaften mit denjenigen der isomeren Nitrone, 4.) die Umwandlung in Nitrone in wasserfreiem Medium, 5.) die partielle Spaltung von 2-*n*-Propyl-3-methyl-3-isobutyl-oxaziran und 6.) die Anwesenheit von aktivem Sauerstoff in den Isonitronen, der offenbar auch auf tertiäre Amine unter Aminoxydbildung übertragen werden kann.

Wir haben unabhängig von KRIMM und HAMANN festgestellt, daß man auch auf die Isolierung der Schiffschen Basen verzichten und Isonitrone im Eintopfverfahren unmittelbar durch Vereinigung von Aldehyd mit primärem Amin und Peressigsäure erhalten kann. Die Tabelle zeigt die von uns dargestellten Isonitrone.

Siedepunkte bzw. Schmelzpunkte und Ausbeuten einiger Mono- und Di-isonitrone

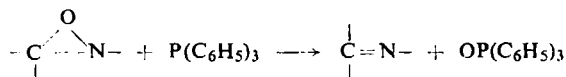
		Sdp.	Schmp.	Ausb.
			°C	%
I. Pentamethylen- <i>N</i> -cyclohexyl-isonitron		135°/ 14 Torr	—	89
II. Pentamethylen- <i>N</i> -äthyl-isonitron		76°/ 14 Torr	—	52
III. <i>N,N'</i> -Dicyclohexyl-di-isonitron		—	123	80
IV. <i>N,N'</i> -Dicyclohexyl- <i>p</i> -phenylen-di-isonitron		—	161	70
V. <i>N,N'</i> -Diäthyl- <i>p</i> -phenylen-di-isonitron		—	93	45
VI. Phenyl- <i>N</i> -cyclohexyl-isonitron		116°/ 0.6 Torr	47	80

Aus der Tabelle geht hervor, daß Di-isonitrone der Struktur III oder IV durchaus beständige Verbindungen sind im Gegensatz zu Di-isonitronen vom Typ VII, welche sich formal von Azinen ableiten.



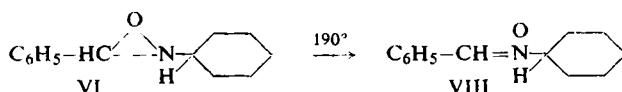
Läßt man nämlich z. B. auf Cyclohexanon-azin Peressigsäure in der üblichen Weise einwirken, so entweicht quantitativ Stickstoff und es bildet sich neben Cyclohexanon eine aromatisch riechende Substanz (Enolacetat des Cyclohexanons ?), welche bei der

Hydrolyse ebenfalls Cyclohexanon liefert. Auch wir haben die Fähigkeit der Isonitrone, zwei Äquivalente Jod frei zu machen, für deren quantitative Bestimmung herangezogen. Durch diese Eigenschaft sowie durch die quantitative Sauerstoffabgabe an Triphenylphosphin unterscheiden sich Nitrone⁵⁾ und Isonitrone⁶⁾ in charakteristischer Weise.



Den chemischen und physikalischen Vergleich zwischen Isonitronen und Nitronen haben wir am Beispiel des Phenyl-*N*-cyclohexyl-isonitrons (VI) geführt.

Im Gegensatz zu den uns nur beschränkt zugänglichen Patentangaben¹⁾ lagert sich das Isonitron beim Erhitzen auf 190–220° nicht in das Säureamid, sondern zunächst in das Nitron VIII um, dessen Struktur durch die Synthese aus Benzaldehyd und *N*-Cyclohexyl-hydroxylamin gesichert ist.



Die Verbindung VIII lagert sich nach BECKMANN in exothermer Reaktion in das *N*-Cyclohexyl-benzamid um. Auch das Hydrolysenergebnis beider Isomeren ist verschieden: Während das Nitron VIII durch verdünnte Salzsäure leicht in Benzaldehyd und *N*-Cyclohexyl-hydroxylamin gespalten wird, macht das Isonitron VI unter Farbwechsel von Grün nach Blau aus der Salzsäure Chlor frei. Erst mit 30-proz. Schwefelsäure erhält man die oben angegebenen Spaltprodukte, wobei allerdings eine primäre Umlagerung in das Nitron VIII nicht ausgeschlossen werden kann.

Ebenso erweist sich das Isonitron VI gegenüber katalytisch erregtem Wasserstoff ungleich reaktionsfähiger. Unter Bildung von *N*-Benzyl-cyclohexylamin nimmt VI innerhalb einer Stunde 2 Moll. Wasserstoff auf, während das Nitron VIII mit dem gleichen Katalysator erst nach mehreren Tagen schließlich 1 Mol. Wasserstoff absorbiert hat und *N*-Cyclohexyl-*N*-benzyl-hydroxylamin liefert. Diese Verbindung war mit der aus *N*-Cyclohexyl-hydroxylamin und Benzylchlorid erhaltenen Vergleichssubstanz identisch. Schließlich konnten dimere oder oligomere Formen für die Isonitrone durch Molekulargewichtsbestimmungen ausgeschlossen werden.

Deutlich verschieden sind auch die IR-Spektren von VI und VIII. Die für die C=N-Doppelbindung verantwortliche Absorption bei 6,4 μ (1560 cm⁻¹) ist bei den Isonitronen nicht mehr vorhanden.

Über die Abhängigkeit der IR-Spektren von der Struktur der Isonitrone soll erst dann berichtet werden, wenn wir ein noch umfangreicheres Material überblicken.

DER DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT, dem FONDS DER CHEMIE und den FARBWERKEN HOECHST danken wir für die gewährte Unterstützung, Herrn Dr. H. J. EICHHOFF für die Anfertigung der IR-Spektren. Den ELEKTROCHEMISCHEN WERKEN HÖLLRIEGELSKREUTH danken wir für die Überlassung von Peressigsäure.

⁵⁾ L. HORNER und H. HOFFMANN, *Angew. Chem.* **68**, 473 [1956].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Bereitung der wasserfreien benzolischen Peressigsäurelösung: In 200 ccm trockenem Benzol werden 40–50 g P_2O_5 suspendiert und unter Eiskühlung und Schütteln langsam 60 ccm einer 40-proz. Peressigsäure (handelsübliches Präparat) zugegeben. Nach 10–15 Min. wird die klare Lösung abfiltriert, der Titer bestimmt und die Lösung im Dunkeln unter Kühlung aufbewahrt.

Pentamethylen-N-cyclohexyl-isonitron (I): 17.9 g (100 mMol) *Cyclohexyliden-cyclohexylamin* werden unter Eiskühlung mit einer wasserfreien, benzolischen Peressigsäurelösung (Überschuß von 2%) versetzt und anschließend 5 Stdn. bei Zimmertemperatur stengelassen. Man schüttelt die Reaktionslösung sodann mit Wasser, $n H_2SO_4$ und erneut mit Wasser aus und trocknet mit Natriumsulfat. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels geht nach einem ganz geringen Vorlauf das reine Isonitron bei $135^\circ/14$ Torr über. Ausb. 16.5 g (89% d. Th.). Der Reinheitsgrad der Verbindung wird hier und auch bei allen anderen Isonitronen jodometrisch überprüft.

$C_{12}H_{21}ON$ (195.3) Ber. C 73.80 H 10.84 Gef. C 73.47 H 10.77

Pentamethylen-N-äthyl-isonitron (II): Zu 24.5 g *Cyclohexanon* (0.25 Mol) werden 27 ccm einer 40-proz. wäßrigen *Äthylaminlösung* gegeben. Nach 1 Stde. fügt man unter Eiskühlung und ständigem Rühren allmählich 50 g einer 40-proz. handelsüblichen Peressigsäure zu und läßt noch 1 Stde. bei Zimmertemperatur stehen. Das Isonitron wird in Benzol aufgenommen und, wie oben angegeben, isoliert und durch Destillation gereinigt. Ausb. 18.5 g (52% d. Th.); Sdp.₁₄ 76°.

$C_8H_{15}ON$ (141.2) Ber. C 68.05 H 10.71 N 9.91 Gef. C 68.22 H 10.93 N 9.44

N,N'-Dicyclohexyl-di-isonitron (III)

N,N'-Glyoxyliden-dicyclohexylamin: 15 ccm einer 40-proz. wäßrigen *Glyoxal-Lösung* (0.1 Mol) werden in 100 ccm Methanol mit 20 g (0.2 Mol) *Cyclohexylamin* unter Rühren und Eiskühlung versetzt. Nach 2stdg. Stehenlassen bei Zimmertemperatur wird auf 0° abgekühlt und der Niederschlag abgesaugt. Das bereits sehr reine Rohprodukt (15.5 g) wird aus Methanol umkristallisiert. Schmp. 150°.

$C_{14}H_{24}N_2$ (220.3) Ber. C 76.31 H 10.98 N 12.71 Gef. C 75.84 H 10.97 N 12.27

N,N'-Dicyclohexyl-di-isonitron (III): 11.0 g (50 mMol) *Glyoxyliden-dicyclohexylamin* werden in 50 ccm Methanol fein suspendiert und unter guter Eiskühlung und kräftigem Schütteln mit 20 ccm 40-proz. Peressigsäure tropfenweise versetzt. Nach 2stdg. Stehenlassen bei Zimmertemperatur werden 100 ccm Wasser zugesetzt, der Niederschlag abgetrennt und aus Methanol umkristallisiert. Schmp. 123°; Ausb. 10.1 g (80% d. Th.).

$C_{14}H_{24}O_2N_2$ (252.3) Ber. C 66.65 H 9.59 N 10.10

Gef. C 66.65 H 9.74 N 10.30 Mol.-Gew. 249 (kryoskop. in Benzol)

N,N'-Dicyclohexyl-p-phenylen-di-isonitron (IV)

N,N'-Terephthalylden-dicyclohexylamin: 1.34 g (10 mMol) *Terephthaldialdehyd* werden in 20 ccm Methanol mit 2.00 g (20 mMol) *Cyclohexylamin* versetzt und 1 Stde. bei Zimmertemperatur stengelassen. Der Niederschlag wird abfiltriert und aus Methanol umkristallisiert. Schmp. 131–132°; Ausb. 2.60 g (90% d. Th.).

$C_{20}H_{28}N_2$ (296.4) Ber. C 81.03 H 9.52 N 9.45 Gef. C 80.52 H 9.61 N 8.87

N,N'-Dicyclohexyl-p-phenylen-di-isonitron (IV): 1.34 g (10 mMol) *Terephthaldialdehyd* werden in 20 ccm Methanol mit 2.00 g (20 mMol) *Cyclohexylamin* versetzt. Unter Eiskühlung und kräftigem Rühren werden langsam 5 ccm 40-proz. Peressigsäurelösung zugegeben. Das

Reaktionsgemisch wird nach 4stdg. Stehenlassen bei Zimmertemperatur auf 0° abgekühlt und der Niederschlag abgesaugt. Das Isonitron schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Methanol bei 160–161°. Ausb. 2.20 g (70 % d. Th.).

$C_{20}H_{28}O_2N_2$ (328.4) Ber. C 73.14 H 8.59 N 8.53

Gef. C 74.12 H 8.89 N 8.58 Mol.-Gew. 324 (kryoskop. in Benzol)

N,N'-Diäthyl-*p*-phenylen-di-isonitron (V): 2.68 g (20 mMol) *Terephthalaldehyd* werden in 20 ccm Methanol mit 5 ccm einer 40-proz. wäßrigen *Äthylamin*-Lösung (40 mMol) versetzt. Nach 1 Stde. fügt man unter Eiskühlung und ständigem Rühren langsam 10 ccm 40-proz. Peressigsäure zu und läßt das Reaktionsgemisch anschließend noch 4 Stdn. bei Zimmertemperatur stehen. Nach Zugabe von 20 ccm Wasser wird auf 0° abgekühlt und der Niederschlag abgesaugt. Das Isonitron schmilzt, aus Petroläther umkristallisiert, bei 93°. Ausb. 1.95 g (45 % d. Th.).

$C_{12}H_{16}O_2N_2$ (220.3) Ber. C 65.43 H 7.32 N 12.72 Gef. C 65.43 H 7.20 N 12.13

Phenyl-N-cyclohexyl-isonitron (VI): 18.6 g (100 mMol) *Benzyliden-cyclohexylamin* werden mit einer wasserfreien, benzolischen Peressigsäurelösung (2 % Überschuß) versetzt. Anschließend läßt man das Reaktionsgemisch 5 Stdn. bei Zimmertemperatur stehen und schüttelt mit Wasser, 1*n* H_2SO_4 und erneut mit Wasser aus. Nach dem Trocknen mit Natriumsulfat wird das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand destilliert. Bei 116°/0.6 Torr gehen 16.3 g (80 % d. Th.) bereits sehr reines Isonitron über, welches nach einiger Zeit erstarrt und bei 47° schmilzt. Die Verbindung kann aus Petroläther bei tiefen Temperaturen umkristallisiert werden.

$C_{13}H_{17}ON$ (203.3) Ber. C 76.81 H 8.43 N 6.89 Gef. C 76.59 H 8.38 N 7.02

Saure Spaltung von VI: 2.03 g *Phenyl-N-cyclohexyl-isonitron* (Schmp. 47°) werden in Gegenwart von 2 ccm 30-proz. Schwefelsäure solange mit Wasserdampf destilliert, bis kein Benzaldehyd mehr übergeht. Nach dem Abkühlen wird das *N-Cyclohexyl-hydroxylamin* mit gesättigter Natriumcarbonatlösung gefällt, abfiltriert und getrocknet. Ausb. 0.8 g (70 % d. Th.). Nach dem Umkristallisieren aus Petroläther schmilzt die Substanz bei 139° (Mischprobe).

Umlagerung von VI zum Nitron VIII: 2.03 g (10 mMol) des Isonitrons werden auf 190 bis 200° erhitzt. Es setzt spontan eine exotherme Reaktion ein, wobei die Temperatur auf 240 bis 250° ansteigt. Beim Abkühlen erstarrt das Reaktionsprodukt und schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Petroläther bei 82–83°. Ausb. 1.40 g (70 % d. Th.) (Mischprobe).

$C_{13}H_{17}ON$ (203.3) Ber. C 76.81 H 8.43 N 6.89 Gef. C 76.36 H 8.35 N 6.29

Aus *N-Cyclohexyl-hydroxylamin* und Benzaldehyd in alkoholischer Lösung ist das Nitron VIII leicht zugänglich. Ausb. 70 % d. Th.

Mit 2*n* HCl zerfällt VIII in Benzaldehyd und *N-Cyclohexyl-hydroxylamin*.

Umlagerung von VIII in das N-Cyclohexyl-benzamid: Wenn man 2.03 g (10 mMol) des Nitrons in 15 ccm Benzol mit etwa 1 g Acetylchlorid versetzt, so tritt unter Erwärmung Umlagerung ein. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels wird der Rückstand aus wenig Benzol und Petroläther umkristallisiert. Man erhält 1.80 g (90 % d. Th.) *N-Cyclohexyl-benzamid* vom Schmp. 149° (Mischprobe).

Reduktion von VI mit Triphenylphosphin: 2.03 g (10 mMol) des Isonitrons VI werden in 20 ccm Äther mit 2.62 g Triphenylphosphin versetzt. Nach 12 Stdn. wird das Triphenylphosphinoxid (2.45 g) abfiltriert und nach dem Verdampfen des Äthers der Rückstand i. Vak. destilliert. Bei 135°/12 Torr gehen 1.60 g *Benzyliden-cyclohexylamin* (80 % d. Th.) über.

Katalyt. Hydrierung von VI: 2.03 g (10 mMol) VI (Schmp. 47°) werden in 50 ccm Methanol mit 2 g eines (gebrauchten) Platinschwarz-Katalysators bei Zimmertemperatur hydriert. Nach 2 Stdn. sind bereits 450 ccm (20 mMol) H_2 aufgenommen. Der Katalysator wird ab-

getrennt, das Methanol abgezogen und der Rückstand i. Vak. destilliert. Bei 148°/15 Torr gehen 1.60 g (85 % d. Th.) *N-Benzyl-cyclohexylamin* über, welches als Hydrochlorid (Schmp. 283–284°) identifiziert wird.

Katalyt. Hydrierung von VIII: 2.03 g des Nitrons (Schmp. 83°) werden mit 2 g des gleichen Katalysators, wie er für die Hydrierung des Isonitrons verwendet wurde, unter Wasserstoff bei Zimmertemperatur geschüttelt. Erst nach drei Tagen sind 240 ccm Wasserstoff aufgenommen und in der Lösung Kristalle zu erkennen. Die Reaktionslösung wird zum Sieden erhitzt, filtriert und das Filtrat auf 0° abgekühlt. 1.85 g (85 % d. Th.) *N-Cyclohexyl-N-benzylhydroxylamin* vom Schmp. 137° scheiden sich ab. Fehlingsche Lösung wird in der Wärme sehr rasch reduziert.

$C_{13}H_{19}ON$ (205.3) Ber. C 76.06 H 9.33 N 6.82 Gef. C 75.00 H 9.28 N 6.28

Die gleiche Verbindung erhält man, wenn man äquivalente Mengen an *N-Cyclohexylhydroxylamin* und Benzylchlorid mit Natriumcarbonat in Alkohol 6 Stdn. unter Rückfluß kocht. Ausb. 70 % d. Th. (Mischprobe).

Spaltung von Cyclohexanon-azin mit Peressigsäure: 1.92 g (10 mMol) *Cyclohexanon-azin*⁶⁾ werden mit 40 ccm einer benzol. Peressigsäurelösung (1 ccm, entspr. 11.0 ccm 0.1 *n* Thio-sulfat) allmählich versetzt und der entwickelte Stickstoff volumetrisch (250 ccm = 10 mMol) bestimmt. Die Essigsäure wird anschließend mit Wasser ausgeschüttelt, die benzol. Lösung mit Natriumsulfat getrocknet und destilliert.

Bei 82° und 60 Torr destillieren 1.2 g einer aromatisch riechenden Flüssigkeit über, deren 2.4-Dinitrophenylhydrazon bei 160° schmilzt und mit dem 2.4-Dinitrophenylhydrazon des *Cyclohexanons* identisch ist (Mischprobe).

Das *p-Nitrophenylhydrazon* schmilzt bei 146° (Lit. Schmp. 146°).

1-Cyclohexyl-2-pentamethylen-äthylenoxyd: 40 ccm benzol. Peressigsäurelösung (1 ccm = 31.0 ccm 0.1 *n* Thio-sulfat) werden unter Eiskühlung zu 8.9 g (50 mMol) *Cyclohexylmethylen-cyclohexan*⁷⁾ gegeben und das Reaktionsgemisch noch 4 Stdn. bei Zimmertemperatur stehengelassen. Anschließend wird mit Hydrogencarbonatlösung und Wasser ausgeschüttelt, die benzol. Lösung mit Natriumsulfat getrocknet und destilliert. Nach einem geringen Vorlauf gehen bei 143°/15 Torr 7.8 g (81 % d. Th.) reines Epoxyd über.

$C_{13}H_{22}O$ (194.2) Ber. C 80.42 H 11.34 Gef. C 81.20 H 11.41

Quantitative Bestimmung von Isonitronen: Etwa 1 mMol Isonitron, gelöst in 5 ccm Chloroform, wird mit 30 ccm Eisessig und 1 ccm gesätt. KJ-Lösung versetzt und 10 Min. unter CO₂ bei Zimmertemperatur stehengelassen. Anschließend fügt man 50 ccm Wasser zu und titriert das ausgeschiedene Jod. Die Fehlergrenze dieser Bestimmungsmethode liegt unter 0.5 %.

Bestimmung von Persäure neben Isonitron

a) In 5 ccm der Reaktionslösung wird, wie oben angegeben, die Summe von Persäure und Isonitron jodometrisch ermittelt.

b) Zur Bestimmung des Isonitrons wird eine zweite Probe von 5 ccm nach Zusatz von 150–200 mg Diphenylsulfid 10 Min. bei Zimmertemperatur stehengelassen. Danach werden 30 ccm Eisessig und 1 ccm gesätt. KJ-Lösung zugegeben. 10 Min. später wird nach Zusatz von 50 ccm Wasser das ausgeschiedene Jod titriert.

Die Differenz von a) und b) ergibt die Menge an nicht umgesetzter Persäure. Die Fehlergrenze liegt unter 1 %.

6) W. H. PERKIN und S. G. PLANT, J. chem. Soc. [London] 127, 1141 [1925].

7) P. SABATIER und A. MAILHE, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. 139, 346 [1904].