

ERNST SCHMITZ und DETLEF MURAWSKI

Oxaziridine, III¹⁾

Einige Reaktionen von Spiro-oxaziridinen

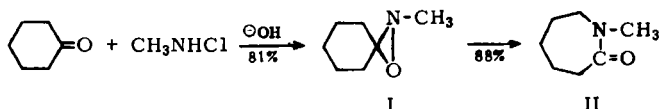
Aus dem Institut für Organische Chemie der Deutschen Akademie der Wissenschaften,
Berlin-Adlershof

(Eingegangen am 15. Februar 1965)

2-Methyl-3.3-pentamethylen-oxaziridin (I) wird bei 300° in *N*-Methyl-ε-caprolactam umgelagert. Saure Hydrolyse von I ergibt *N*-Methyl-hydroxylamin. Analog kann Hydroxylamin aus Chloramin über 3.3-Pentamethylen-oxaziridin (III) erhalten werden. Einwirkung von Eisen(II)-salz auf I führt unter Öffnung beider Ringe und Dimerisierung zum Dodecandisäure-bis-methylamid.

Einwirkung von *N*-Chlor-methylamin auf Cyclohexanon in Gegenwart von Alkali führt in 81-proz. Ausbeute zum 2-Methyl-3.3-pentamethylen-oxaziridin (I)¹⁾.

Da diese Synthese von I auf leicht zugänglichen Ausgangsprodukten basiert, lag es nahe, präparative Verwendungsmöglichkeiten für I zu suchen.



Die von KRIMM und von EMMONS beschriebene thermische Isomerisierung von Oxaziridinen²⁻⁴⁾, die im Falle spirocyclischer Oxaziridine als Ringerweiterung verlaufen muß, gelang mit I in 88-proz. Ausbeute. Durch die schon von EMMONS³⁾ angewendete verhältnismäßig hohe Reaktionstemperatur von 300° wurden Nebenreaktionen weitgehend vermieden, und man erhielt fast reines *N*-Methyl-ε-caprolactam (II).

Als nächstes versuchten wir, I zu *N*-Methyl-hydroxylamin zu hydrolysieren. Nach EMMONS³⁾ ist der Oxaziridinring gegen saure Hydrolyse sehr stabil. Eine Spaltung zum Alkylhydroxylamin (Gleichung 1) war nur bei Arylsubstitutionen am C-Atom des Dreirings möglich.

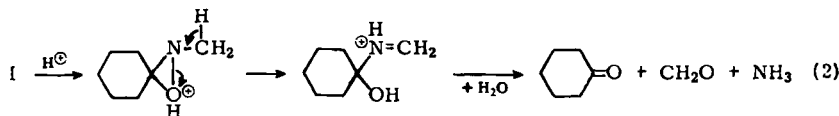
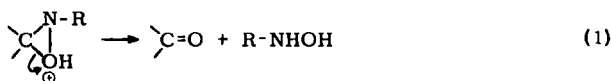
Bei aliphatischen Oxaziridinen wurde dagegen die O—N-Bindung gespalten. Auch wir beobachteten bei den ersten Versuchen mit Oxalsäure in Äthanol/Wasser fast nur O—N-Spaltung und Bildung von Ammoniumsalz (Gleichung 2).

1) II. Mitteil.: E. SCHMITZ, R. OHME und D. MURAWSKI, Chem. Ber. 98, 2516 [1965], vorstehend.

2) H. KRIMM, Chem. Ber. 91, 1057 [1958].

3) W. D. EMMONS, J. Amer. chem. Soc. 79, 5739 [1957].

4) Zusammenfassende Darstellung über Dreiringe mit zwei Heteroatomen: E. SCHMITZ in „Advances in Heterocyclic Chemistry“, Herausgeber A. R. KATRITZKY, Bd. II, S. 83—130, Academic Press, New York-London 1963.

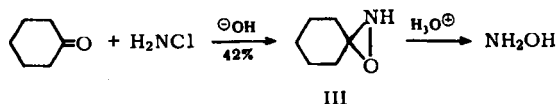


Uns war aber auch durch Untersuchungen an Diaziridinen bekannt⁵⁾, daß die Spaltung des Dreirings nach 1. Ordnung verläuft und dem Mechanismus einer Acetalhydrolyse folgt. Für Gleichung (1) erwarteten wir daher einen großen Temperaturkoeffizienten und Begünstigung durch stark solvatisierende Lösungsmittel. Die O—N-Spaltung (Gleichung 2) stellt demgegenüber stärkere geometrische Ansprüche, da zwei Bindungen synchron verschoben werden müssen, was einen geringeren Temperaturkoeffizienten erwarten läßt. Tatsächlich gelang die Hydrolyse zum *N*-Methylhydroxylamin durch Arbeiten bei 100° in wäßriger Schwefelsäure mit 70% Ausbeute.

Auf dem Umweg über das Oxaziridin I ist damit *N*-Chlor-methylamin in *N*-Methylhydroxylamin überführbar. Formal wird in einem *N*-Halogen-amin das Halogen gegen Hydroxyl ausgetauscht. Dieser Austausch läßt sich durch direkte Umsetzung eines *N*-Halogen-amins mit Alkalihydroxyd nicht erreichen, da die HCl-Eliminierung zum Aldimin völlig überwiegt⁶⁾.

Bei der Umsetzung der alkylfreien Grundverbindung, des Chloramins, mit Alkalihydroxyd erfolgt zwar zunächst Bildung von Hydroxylamin⁷⁾, das aber in Gegenwart von Chloramin weiterreagiert⁸⁾.

Der Versuch, die Umsetzung von Chloramin mit Alkali über ein Oxaziridin zum Hydroxylamin zu lenken, verlief erfolgreich. In Gegenwart von Cyclohexanon wurde in einer außerordentlich schnellen Reaktion 3.3-Pentamethylen-oxaziridin (III) gebildet, dessen saure Hydrolyse zu Hydroxylamin bekannt ist⁹⁾. Die Dreiringbildung verläuft mit Chloramin etwa zwei Zehnerpotenzen schneller als mit *N*-Chlor-methylamin.



Bei Einwirkung von Eisen(II)-salzen gehen Oxaziridine radikalische Spaltungen ein. Aus Triäthyl-oxaziridin entstehen u. a. Diäthylketon, Ammoniak, Propionsäureäthylamid (V) und als Stabilisierungsprodukte des Äthylradikals Butan und Äthan³⁾.

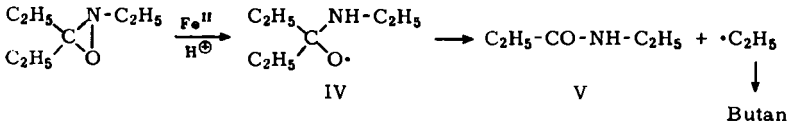
5) Cs. SZÁNTAY und E. SCHMITZ, Chem. Ber. **95**, 1759 [1962].

6) A. BERG, Ann. Chimie [7] **3**, 289 [1894]; W. E. BACHMANN, M. P. CAVA und A. S. DREIDING, J. Amer. chem. Soc. **76**, 5554 [1954]; A. LÜTTRINGHAUS, J. JANDER und R. SCHNEIDER, Chem. Ber. **92**, 1756 [1959].

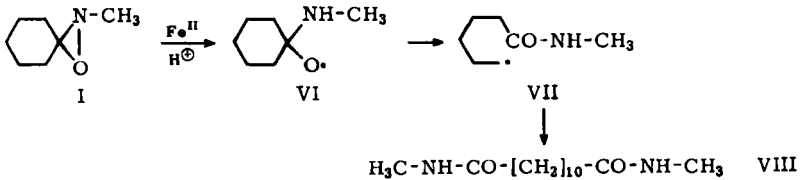
7) M. ANBAR und G. YAGIL, J. Amer. chem. Soc. **84**, 1790 [1962].

8) E. SCHMITZ und R. OHME, Angew. Chem. **74**, 807 [1961].

9) E. SCHMITZ, R. OHME und S. SCHRAMM, Chem. Ber. **97**, 2521 [1964].

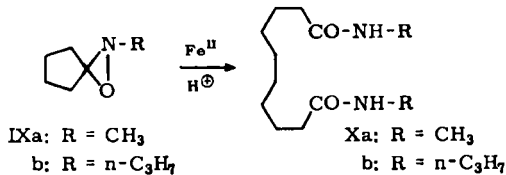


Die Bildung von V und des Äthylradikals ließ eine interessante Variante bei der Reaktion eines spirocyclischen Oxaziridins voraussehen. Eine analoge Öffnung des Oxaziridinringes von I durch Eisen(II)-salz sollte zum Alkoxyradikal VI führen, das nach einer C—C-Spaltung zu VII Säureamidgruppe und Radikalfunktion im gleichen

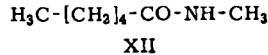
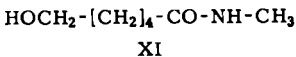


Molekül enthält. Der Dimerisierung des Äthylradikals zum Butan entspräche dann eine Dimerisierung des Radikals VII zum Bis-methylamid der C_{12} -Dicarbonsäure (VIII).

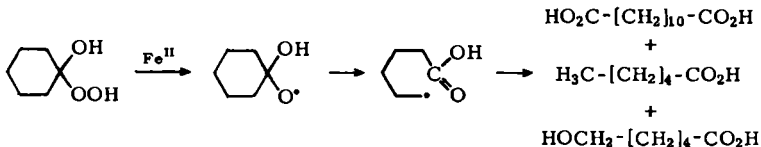
Tatsächlich ergab das Oxaziridin I mit Eisen(II)-salz und verdünnter Schwefelsäure in 45-proz. Ausbeute das Diamid VIII. Völlig analog bildete sich aus der I entsprechenden *N*-Äthylverbindung das Bis-äthylamid der C_{12} -Dicarbonsäure. Die aus Cyclopentanon hergestellten Oxaziridine IXa und IXb ergaben die entsprechenden Bis-amide der Sebacin-säure (Xa und Xb). Sie waren auf Grund der IR-Spektren und Misch-Schmelzpunkte mit Präparaten identisch, die aus authentischer Sebacin-säure synthetisiert wurden.



Bei der zu VIII führenden Reaktion traten als Nebenprodukte Cyclohexanon, Ammoniak und Methylamin auf, daneben zwei Säureamide, wahrscheinlich XI und XII.



Diese neue Darstellungsweise von Dicarbonsäurederivaten erinnert an die Zersetzung von Cyclohexanon-Wasserstoffperoxyd-Addukten mit Eisen(II)-salz, die über analoge radikalische Zwischenstufen verläuft¹⁰⁾ und die entsprechende Nebenprodukte liefert.



¹⁰⁾ E. C. E. HAWKINS, J. chem. Soc. [London] 1955, 3463; F. MINISCI, Gazz. chim. ital. 89, 626 [1959], C. A. 54, 12014 d [1960].

Herrn Prof. Dr. A. RIECHE danken wir für die Förderung der Untersuchung, Frau U. PIEPER für experimentelle Mitarbeit. Außerdem möchten wir Herrn Dr. G. KRETZSCHMAR vom Institut für Fettchemie für die Anfertigung von IR-Spektren herzlich danken.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Thermische Umlagerung von 2-Methyl-3.3-pentamethylen-oxaziridin (I) in N-Methyl-ε-caprolactam (II): In eine Kolonne mit Glaskugeln und einem Heizmantel wurden tropfenweise 13.6 g 95-proz. I gegeben. Die Temperatur im Innenraum der Kolonne wurde dabei auf 300° gehalten. Der Tropftrichter (mit Druckausgleich) war oben durch einen Rückflußkühler verschlossen. Das Umsetzungsprodukt sammelte sich in einem gekühlten Kolben am Fuß der Kolonne. Es enthielt nur noch Spuren oxydierender Substanz. Nach dem Abkühlen der Kolonne wurden anhaftende Reste mit Chloroform herausgewaschen. Die erhaltene Lösung wurde dann eingeengt und der Rückstand i. Vak. destilliert. Man erhielt 11.2 g II (88%), Sdp.₁₆ 112–114° (Lit.¹¹): Sdp.₂₅ 120°. II ließ sich nach RUZICKA¹¹) mit Salzsäure in ε-Methylamino-capronsäure umwandeln.

N-Methyl-hydroxylamin aus I: 25.2 g 91-proz. I (0.18 Mol) im gleichen Vol. Äther wurden gut gekühlt und in 100 ccm siedende 6*n* H₂SO₄ getropft. Nach vollständiger Zugabe wurde abgekühlt und zur Entfernung des entstandenen Cyclohexanons mehrmals mit insgesamt 100 ccm Äther ausgeschüttelt. Unter guter Kühlung neutralisierte man dann die wäßr. Phase und isolierte das gebildete N-Methyl-hydroxylamin nach TRAUBE und SCHULZ¹²) mit Benzaldehyd als Nitron. Durch Extraktion mit Chloroform und Fraktionieren des Abdampfrückstandes erhielt man 17.1 g (70.3%) Phenyl-N-methyl-nitron, Schmp. 81–83°; Sdp._{0.6} 120 bis 130° (Lit.²): Sdp.₁ 122–124°, das sich leicht in N-Methyl-hydroxylaminhydrochlorid überführen ließ¹²). Beim Versuch, das Oxaziridin I mit Oxalsäure in 80-proz. Äthanol zu hydrolysieren, konnten 66.5% des Stickstoffs in Form von saurem Ammoniumoxalat isoliert werden. Das Salz zeigte keine reduzierenden Eigenschaften gegenüber Jod.

3.3-Pentamethylen-oxaziridin (III) aus Cyclohexanon und Monochloramin: Eine Lösung von 166 mMol Monochloramin¹³) in 430 ccm Äther wurde unter kräftigem Rühren schnell in einen Schütteltrichter gegeben, der 16.3 g Cyclohexanon (166 mMol) und 170 ccm 1*n* NaOH enthielt und durch ein Eisbad gekühlt wurde. Anschließend schüttelte man den Inhalt etwa 1 Min. kräftig durch und trennte die wäßr. Phase möglichst schnell ab. Die jodometrische Prüfung der äther. Schicht ergab einen Gehalt von 108 mMol oxydierender Substanz. BO-Quotient (Basenäquivalent: Oxydationsäquivalent¹¹) = 2.64; 64% der oxydierenden Substanz, d. h. 69 mMol, waren also Oxaziridin, die restlichen 39 mMol nicht umgesetztes Chloramin (Ausb. bez. auf umgesetztes Monochloramin 54%). III ließ sich durch Versetzen der Ätherlösung mit Phthalsäure-diäthylester und Abdampfen der niedrig siedenden Bestandteile anreichern. Der BO-Quotient¹¹) betrug danach 2.93; ber. 3.0.

Zum Beweis der Identität wurde III nach bekannter Vorschrift⁹) mit N,N'-Bis-hydroxymethyl-harnstoff zum N,N'-Bis-[3.3-pentamethylen-oxaziridinyl-(2-methyl)-harnstoff] kondensiert. Schmp. 136° (Lit.⁹): 135°), BO-Quotient¹¹) 2.94 (ber. 3.00).

C₁₅H₂₆N₄O₃ (310.4) Ber. N 18.05 Gef. N 17.86
 Ber.¹¹) Verbrauch *n*/₅ S₂O₃^{2⊖} 20.00; *n*/₁₀ H₂SO₄ 60.00
 Gef. Verbrauch *n*/₅ S₂O₃^{2⊖} 20.09; *n*/₁₀ H₂SO₄ 59.18

¹¹) L. RUZICKA, Helv. chim. Acta 4, 480 [1921].

¹²) W. TRAUBE und A. P. SCHULZ, Ber. dtsh. chem. Ges. 56, 1860 [1923].

¹³) G. H. COLEMAN und C. B. YAGER, J. Amer. chem. Soc. 51, 567 [1929].

Dodecandisäure-bis-methylamid (VIII) aus I: Eine Lösung von 34.2 g *Eisen(II)-sulfat* (120 mMol) in 120 ccm 1 *n* H₂SO₄ wurde im Eisbad gekühlt. Nach Zugabe von 80 g Eis wurden 12.7 g (100 mMol) *2-Methyl-3.3-pentamethylen-oxaziridin* (I) unter heftigem Rühren schnell hinzugegossen. Nach Verschwinden des charakteristischen Oxaziridingeruchs (ca. 20 Min.) saugte man die ausgefallenen Kristalle ab, trocknete sie auf Ton und erhielt 11 g (ca. 85%) Rohprodukt, das bei 139–143° schmolz. Aus 50-proz. Methanol unter Zusatz weniger Tropfen Ammoniak 5.8 g (45%) reines *Dicarbonsäure-bis-amid*, Schmp. 151°.

C₁₄H₂₈N₂O₂ (256.4) Ber. C 65.58 H 11.01 N 10.92

Gef. C 65.17 H 10.84 N 10.74 Mol.-Gew. 246 (kryoskop. in Eisessig)

Isolierung von Nebenprodukten: Ein anderer Ansatz der gleichen Größe wurde durch Extraktion mit Methylchlorid aufgearbeitet. Nach dem Trocknen über Kaliumcarbonat wurde das Lösungsmittel i. Vak. abgedampft und der Rückstand, eine halb feste Kristallmasse, i. Vak. fraktioniert. Nach einem kleinen Vorlauf (Sdp.₁₂ 40–70°), der im wesentlichen aus *Cyclohexanon* bestand, wurden 3.7 g eines Destillates erhalten, das bei 17 Torr zwischen 125 und 175° überdestillierte. Die letzten Anteile erstarrten im Kühler. Der Rückstand ließ sich nicht unzersetzt destillieren (Sdp._{0.6} >210°). Er enthielt hauptsächlich das *Dicarbonsäure-bis-amid*. Nach mehrmaligem Fraktionieren des Destillates wurden zwei Substanzen isoliert, die dünn-schichtchromatographisch (an Al₂O₃ mit Benzol/Aceton) einheitlich waren. Nach Verseifung beider Proben mit 70-proz. Schwefelsäure konnte papierchromatographisch als basische Komponente *Methylamin* nachgewiesen werden. Durch den Geruch machten sich in beiden Fällen Carbonsäuren bemerkbar, die jedoch nicht isoliert wurden.

Frakt. 1: Sdp.₁₇ 138–142°, Schmp. 3–5° (aus Pentan) (Lit.¹⁴) für *N-Methyl-capronsäureamid* (XII): Sdp.₉₀ 183°, Schmp. 13°.

Frakt. 2: Sdp.₁₀ ca. 175°, Schmp. 101–102° (aus wenig Wasser).

Analyse für *N-Methyl-ω-hydroxy-capronsäureamid* (XI):

C₇H₁₅NO₂ (145.2) Ber. C 57.90 H 10.41 N 9.65

Gef. C 57.98 H 10.29 N 9.59 Mol.-Gew. 138 (kryoskop. in Dioxan)

Sebacsäure-bis-methylamid (Xa): 4.52 g (40 mMol) *2-Methyl-3.3-tetramethylen-oxaziridin*¹⁾ in 20 ccm Methanol wurden zu einer Lösung von 2.78 g *Eisen(II)-sulfat* in 40 ccm 1 *n* H₂SO₄ gegeben. Die Mischung wurde sofort warm und färbte sich schwach braun. Nach etwa 10 Min. kräftigen Schüttelns war der aggressive Oxaziridingeruch verschwunden. Man saugte die ausgefallenen Kristalle ab, wusch sie mit wenig 2 *n* H₂SO₄ und trocknete auf Ton. Aus wenig Methanol (unter Zusatz eines Tropfens Ammoniak) 2.0 g (44%) *Xa*, aus Wasser Schmp. 149–150°. Misch-Schmp. mit authent. Produkt¹⁵⁾ ohne Depression.

Entsprechend wurden erhalten:

Sebacsäure-bis-propylamid (Xb): Aus 1.42 g (10 mMol) *2-Propyl-3.3-tetramethylen-oxaziridin* (nach EMMONS³⁾ hergestellt) ließen sich 0.51 g (36%) *Xb* gewinnen, Schmp. 154 bis 155° (Lit.¹⁵⁾: 153–154°).

Dodecandisäure-bis-äthylamid (VIII, C₂H₅ statt CH₃): Aus 3.5 g (25 mMol) *2-Äthyl-3.3-pentamethylen-oxaziridin* erhielt man 1.0 g (28%) des *Dicarbonsäure-bis-amids* vom Schmp. 144–145° (aus Methanol).

C₁₆H₃₂N₂O₂ (284.4) Ber. C 67.55 H 11.34 N 9.85 Gef. C 67.42 H 11.57 N 10.10

¹⁴⁾ G. F. D'ALELIO und E. E. REID, J. Amer. chem. Soc. 59, 109 [1937].

¹⁵⁾ K. BERNHARD, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 256, 65 [1938].