

Dieter Klamann, Manfred Fligge, Peter Weyerstahl und Jakob Kratzer

6H-1.2-Oxazine durch 1.4-Addition an konjugierte Diene *)

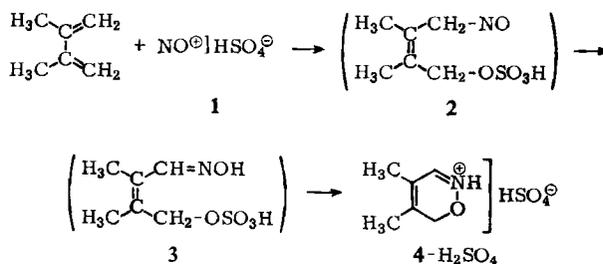
Aus den Esso-Forschungslaboratorien Hamburg-Harburg

(Eingegangen am 24. Juli 1965)

Eine durch Schwermetallsalze katalysierbare 1.4-Addition von Nitrosylschwefelsäure oder Dinitrosyldisulfat an konjugierte Diene in aprotischen, dipolaren Lösungsmitteln führt über den ungesättigten Nitroso-schwefelsäurehalbester und eine spontane cyclisierende Selbstalkylierung des daraus gebildeten Oxims zum 6H-1.2-Oxazin-System. Thermische Zersetzung der 6H-1.2-Oxazine liefert Pyrrole.

Im Gegensatz zu den zahlreichen Untersuchungen über die Addition von Nitrosylhalogeniden an Monoolefine¹⁾ sind entsprechende Umsetzungen mit konjugierten Dienen kaum bekannt geworden²⁾. Die Reaktionsprodukte (Gemische von Chlornitro-, Dichlor-, Dinitro- und Dichlordinitro-Verbindungen) deuten auf einfache wie doppelte 1.2-Addition des NOCl an das konjugierte System hin. Über Versuche zur Anlagerung von Nitrosylschwefelsäure ist bisher nicht berichtet worden.

Im Zuge von Arbeiten über Reaktionen von Nitrosoverbindungen mit Mono- und Diolefinen³⁾ haben wir auch die Reaktionsweise von Nitrosylschwefelsäure⁴⁾ (1) und Nitrosylschwefelsäureanhydrid mit konjugierten Dienen studiert. 2.3-Dimethylbutadien lieferte dabei nach Solvolyse des kristallinen 1:1-Adduktes 4.5-Dimethyl-6H-1.2-oxazin (4) in 95-proz. Ausbeute. Die Umsetzung war somit primär unter anschließlicher 1.4-Addition von 1 an das Dien-System unter Bildung des ungesättigten



*) Auszugsweise vorgetragen auf der Hauptversammlung 1963 der Gesellschaft Deutscher Chemiker in Heidelberg am 10. 9. 1963.

1) Lit. vgl. L. J. Beckham, W. A. Fessler und M. A. Kise, Chem. Reviews **48**, 319 (1951).

2) K. A. Ogloblin und A. A. Potekhin, J. allg. Chem. (russ.) **31**, 2438 (1961).

3) D. Klamann, P. Weyerstahl, M. Fligge und J. Kratzer, Liebigs Ann. Chem. **686**, 122 (1965); D. Klamann, W. Koser, P. Weyerstahl und M. Fligge, Chem. Ber. **98**, 1831 (1965).

4) D. Klamann, P. Weyerstahl und M. Fligge, Angew. Chem. **75**, 1120 (1963); Angew. Chem. internat. Edit. **3**, 146 (1964). Zur Anlagerung an Monoolefine vgl. D. G. Boller und G. H. Whitfield, J. chem. Soc. [London] **1964**, 2773.

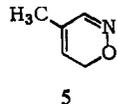
Nitrososchwefelsäurehalbesters **2** verlaufen, der sich spontan in das Oxim **3** umlagert. **3** unterliegt einer intramolekularen cyclisierenden Selbstalkylierung zu **4**. Dieses bisher wenig untersuchte Ringsystem ist damit leicht zugänglich geworden.

Die Reaktion wird vorteilhaft in aprotischen dipolaren Lösungsmitteln wie flüchtigem Schwefeldioxid, Äthylensulfit etc. bei tieferen Temperaturen durchgeführt. Obwohl **1** in flüssigem Schwefeldioxid nur wenig löslich ist, verläuft die Umsetzung auch ohne Anwendung der zur völligen Auflösung notwendigen Menge rasch, da sich das Reaktionsprodukt sehr leicht löst. Die Zugabe von katalytischen Mengen an Metallsalzen, wie z. B. Quecksilber(II)-sulfat, beschleunigt die Reaktion auch bei tiefen Temperaturen stark.

Das farblose, kristalline, unter Licht-, Luft- und Feuchtigkeitsausschluß beständige 4-H₂SO₄ kann durch Eintragen in Wasser, Natriumcarbonatlösung, Kalkmilch oder auch mit Ammoniak im wasserfreien Medium zerlegt werden. Die freie Base fällt praktisch quantitativ an.

Bei Einsatz von Butadien konnte bisher selbst bei strengstem Luft- und Feuchtigkeitsausschluß der 6*H*-1.2-Oxazin-Stammkörper nicht erhalten werden. Die nach Entfernen des Lösungsmittels sofort hydrolysierten, diesfalls honigartigen Produkte lieferten stets nur polymere Substanzgemische.

Isopren führte zwar zu ähnlichen Reaktionsprodukten, aus denen sich jedoch neben rötlich braunen Schmierern in mäßiger Ausbeute ein Methyl-6*H*-1.2-oxazin gewinnen ließ. NMR-Spektroskopisch konnte nachgewiesen werden, daß das erhaltene Produkt reines 4-Methyl-6*H*-1.2-oxazin (**5**) war. Da es unwahrscheinlich ist, daß von den beiden theoretisch möglichen isomeren Primäraddukten bzw. von den beiden Methyl-6*H*-1.2-oxazinen lediglich die 5-Methyl-Derivate sich völlig zersetzt haben, dürfte die Richtung der 1.4-Addition an das Isopren-Skelett festgelegt sein.



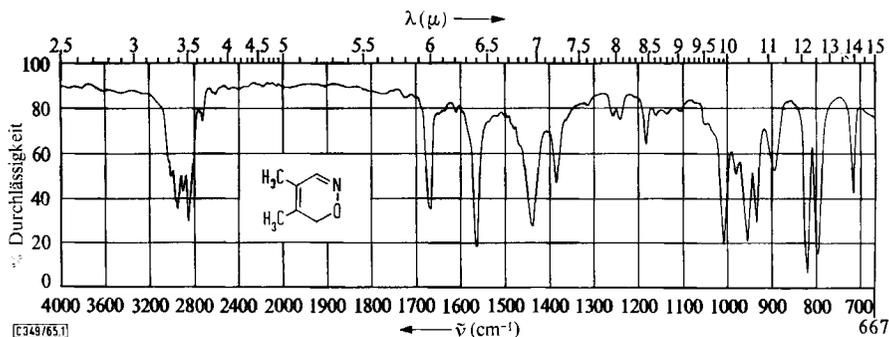
Die Verwendung von Dinitrosyldisulfat (NO)₂S₂O₇ lieferte beim Butadien und Isopren die gleichen Ergebnisse wie **1**. Mit 2.3-Dimethyl-butadien reagierte Dinitrosyldisulfat zumindest teilweise mit beiden Nitrosogruppen. Das Produkt ist hygroskopischer als das mit **1** gewonnene und geht bei begrenztem Wasserzutritt in dieses über.

Struktur und Eigenschaften der 6*H*-1.2-Oxazine

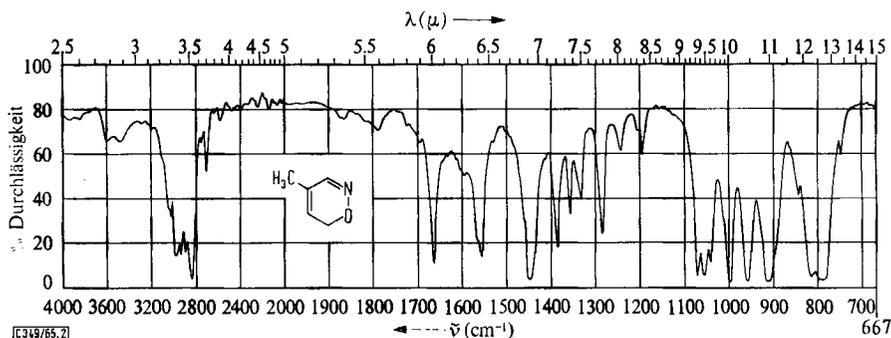
Die Struktur von **4** und **5** ergibt sich eindeutig aus den IR- und NMR-Spektren. Die IR-Spektren zeigen starke C=N-Valenzschwingungen bei 1570/cm bzw. 1560/cm. Die auf C=C-Bindungen im Ring zurückzuführenden Banden liegen bei 1675/cm bzw. 1665/cm (Abbild. 1 und 2).

Das NMR-Spektrum von **4** zeigt ein Singulett bei 2.64 τ (1), das dem quasi-aromatischen Proton am C-Atom 3 zuzuordnen ist, ein AB-Quartett bei 5.82 τ (2) für die Protonen am C-Atom 6 und ein breites Signal bei 8.25 τ (6), das den Methylprotonen entspricht. Im NMR-Spektrum von **5** finden wir das quasi-aromatische Proton am C-Atom 3, das wegen der Kopplung mit dem Proton am C-Atom 5 in ein Dublett aufgespalten ist, bei 2.60 τ (1) (*J* = 2). Ein Multipllett bei 4.13 τ (1) ist dem Proton am C-Atom 5 zuzuordnen. Von den zu erwartenden 24 Linien lassen sich etwa 20

auszählen. Das AB-System der Protonen am C-Atom 6 bei 5.70τ (2) ist hier in zwei sich teilweise überlagernde Quartetts aufgespalten. Die Methylprotonen, die in 2 Triplets aufgespalten sind, liegen bei 8.23τ (3). Würde die Methylgruppe in 5-Stellung stehen, müßten die AB-Protonen am C-Atom 6 nur ein Quartett wie bei 4 zeigen.



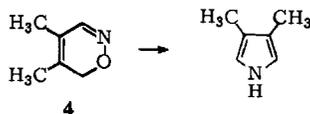
Abbild. 1. IR-Spektrum des 4,5-Dimethyl-6H-1,2-oxazins (4) (als Film)



Abbild. 2. IR-Spektrum des 4-Methyl-6H-1,2-oxazins (5) (als Film)

Die Struktur des Salzes $4 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$ ließ sich IR-spektroskopisch nicht einwandfrei beweisen, da die Aufnahme des Spektrums auf Schwierigkeiten stieß. Bei der Herstellung von KBr-Preßlingen wurde HBr in Freiheit gesetzt und dann das IR-Spektrum von 4 erhalten. Äthylensulfid, in dem das Addukt genügend löslich ist und aus dem es umkristallisiert werden kann, ist selbst zu bandenreich. Auch durch Verreiben in Nujol konnte kein brauchbares Spektrum erhalten werden. Die Base 4 liefert jedoch mit Schwefelsäure das Salz $4 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$ wieder; Reaktionsprodukt und wiederhergestelltes Salz zeigten keine Schmelzpunktsdepression. In dem Reaktionsprodukt liegt also das 6H-1,2-Oxazin-System bereits vor.

4 ist eine farblose Flüssigkeit, die sich beim Erhitzen mit wäßrigen Laugen und Säuren zersetzt. Bei -10° kristallisiert es und ist in dieser Form unter Licht-, Luft- und Feuchtigkeitsausschluß über Monate haltbar. Am Licht und ohne Luftausschluß verändert es sich unter Braunfärbung schon bei Raumtemperatur teilweise unter Ringverengung zum Pyrrolsystem. Diese Umwandlung verläuft nach Erhitzen auf ca. 160° unter weiterer Selbsterwärmung spontan.



Beim 4-Methyl-6H-1.2-oxazin (**5**) läßt sich schon wenige Minuten nach Isolierung und Aufbewahrung bei Raumtemperatur als Zeichen der spontan eingetretenen Ringverengung das Pyrrolringsystem mit Ehrlich-Reagenz nachweisen.

Beschreibung der Versuche

Die Mikroanalysen wurden von *A. Bernhardt*, Mülheim/Ruhr, ausgeführt. Für Reinheitskontrollen diente der Gaschromatograph von Perkin-Elmer, Typ 116 E, mit einer 2-m-Siliconölsäule. Die IR-Spektren wurden mit einem Leitz-Spektrometer (NaCl-Prisma), die NMR-Spektren mit einem Varian A60-Gerät in CCl_4 mit Tetramethylsilan als innerem Standard aufgenommen. Die Schmelzpunkte wurden mit dem Monoskop V der Fa. H. Bock, Frankfurt/M., bestimmt.

Umsetzung von 2.3-Dimethyl-butadien mit Nitrosylschwefelsäure (1): In einem mit Intensivkühler, KPG-Rührer, Tropftrichter, Gaseinleitungsrohr und einem Tieftemperaturthermometer ausgestatteten 500-ccm-Mehrhalskolben wurden 31.7 g (0.25 Mol) **1** und 0.1 g HgSO_4 mit ca. 250 ccm flüssigem SO_2 gemischt (um ein Zusammenklumpen von **1** zu vermeiden, muß lebhaft gerührt werden). Bei -30° wurden nach Maßgabe des Temperaturverlaufes innerhalb von 15–20 Min. 24.6 g (0.30 Mol) 2.3-Dimethyl-butadien portionsweise oder kontinuierlich zugegeben und die gelbe, klare Lösung in einen Rundkolben dekantiert. Nach Abziehen des SO_2 unter vermindertem Druck wurden 51 g (98 %) fast farbloses, kristallines Addukt $4\text{-H}_2\text{SO}_4$ vom Schmp. $109\text{--}110^\circ$ erhalten. Aus Äthylensulfit Schmp. $111\text{--}112^\circ$.

$\text{C}_6\text{H}_{10}\text{NOJHSO}_4$ (209.2) Ber. C 34.45 H 5.30 N 6.70 S 15.33
Gef. C 35.07 H 5.29 N 6.59 S 14.93

4.5-Dimethyl-6H-1.2-oxazin (**4**)

a) *Mit Natriumcarbonat:* 155.0 g (0.74 Mol) des obigen Adduktes wurden portionsweise unter Kühlung und Rühren in eine konz. wäbr. Lösung von überschüss. Natriumcarbonat eingetragen. Die abgeschiedene Base wurde in Äther aufgenommen, mit MgSO_4 getrocknet, der Äther abgezogen und der gelbe, ölige Rückstand i. Vak. destilliert. Beim Sdp.₁ $40\text{--}42^\circ$ wurden 78.0 g (95 %) blaßgelbes Öl, das unterhalb -10° farblos kristallisiert, erhalten. Beim Erhitzen unter Normaldruck tritt oberhalb 160° Zers. ein. n_D^{20} 1.4900.

$\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}$ (111.1) Ber. C 64.84 H 8.16 N 12.60 Gef. C 64.36 H 8.40 N 12.73

b) *Mit Ammoniak:* In die Aufschlammung von 10.0 g des Adduktes in 50 ccm absol. Äther wurde unter Kühlung getrocknetes Ammoniak bis zur Sättigung eingeleitet. Nach Abziehen des Äthers wurden 5.1 g (96 %) **4** erhalten.

4.5-Dimethyl-6H-1.2-oxazin-sulfat ($4\text{-H}_2\text{SO}_4$): 3.0 g (27 mMol) **4** wurden in 0.8 g 30-proz. H_2SO_4 gelöst und die Lösung i. Vak. eingeengt. Der farblose, kristalline Rückstand (nach Abpressen auf dem Tonteller und Waschen mit Aceton 1.2 g) war nach Schmp. und Mischschmp. und sonstigen Eigenschaften identisch mit dem obigen Addukt. Bei Zusatz von 75-proz. H_2SO_4 zu stark gekühltem **4** fiel $4\text{-H}_2\text{SO}_4$ sofort kristallin aus.

Pyrolyse von **4**

3.4-Dimethyl-pyrrol: 0.1 g **4** wurde auf etwa 160° erhitzt, wobei unter lebhafter Reaktion und Abscheidung von Wassertröpfchen Dunkelfärbung eintrat. Positive Fichtenspan- und violette Ehrlich-Reaktion.

3.4-Dimethyl-2-[acridyl-(9)]-pyrrol: 2.2 g **4** wurden mit 5.0 g *Acridin* unter Rückfluß bis zur beginnenden Zersetzung aufgeheizt, dann wurde die Reaktion durch Kühlung gemäßigt und noch 10 Min. auf 160° gehalten. Aus dem nach Abkühlung erstarrten Produkt wurde durch fraktionierte Extraktion mit Petroläther (40–60°) und Benzol nach l. c.⁵⁾ und Umkristallisation aus Benzol 1.8 g bräunlich-gelbes *3.4-Dimethyl-2-[acridyl-(9)]-pyrrol* vom Schmp. 234–235° isoliert. Dessen alkohol.-salzsaure Lösung ist tief violettrot gefärbt.

$C_{19}H_{16}N_2$ (272.3) Ber. C 83.79 H 5.92 N 10.29 Gef. C 84.40 H 5.98 N 9.73

4-Methyl-6H-1.2-oxazin (5): Wie oben wurden 20.4 g (0.30 Mol) *Isopren* (4-tert.-Butylbrenzcatechin-stabilisiert) unter Stickstoff und Ausschluß von Feuchtigkeit innerhalb von 20 Min. in eine auf –40° abgekühlte Suspension von 31.7 g (0.25 Mol) **1** und 0.1 g $HgSO_4$ in ca. 700 ccm trockenem, flüssigem SO_2 eingetragen. Die klare gelbliche Lösung wurde kurze Zeit nachgerührt, dann mittels eines Hebersystems ohne Luft- und Feuchtigkeitszutritt über ein Glaswollefilter in einen zweiten Kolben übergeführt und das SO_2 abgezogen. Als Rückstand blieben 51 g einer gelben, zähen, an der Luft zerfließlichen Masse, die noch etwas SO_2 enthielt.

Wie bei **4** beschrieben, wurde das Umsetzungsprodukt unter Rühren portionsweise in eine konz., gekühlte wäßr. Lösung von 70 g $Na_2CO_3 \cdot H_2O$ eingetragen, anschließend mehrmals ausgeäthert, mit $MgSO_4$ getrocknet, der Äther abgezogen und der braune, ölige Rückstand i. Vak. destilliert. Es ist günstig, sehr wenig Wasser zu verwenden und beim Ausäthern rasch zu arbeiten. Bei 25°/1 Torr destillierten 2.9 g (12%, bez. auf $NOHSO_4$) *4-Methyl-6H-1.2-oxazin*. Für die Analyse wurde die Substanz im präparativen Gaschromatographen (Megachrom der Fa. Beckman Instruments GmbH mit Siliconölsäule) gereinigt; n_D^{20} 1.4814.

C_5H_7NO (97.1) Ber. C 61.83 H 7.27 N 14.42 O 16.47
Gef. C 61.76 H 7.21 N 14.35 O 16.71

Umsetzung von 2.3-Dimethyl-butadien mit Dinitrosyldisulfat: In der oben beschriebenen Apparatur wurden 24.6 g (0.30 Mol) *2.3-Dimethyl-butadien* mit 29.5 g (0.125 Mol) *Dinitrosyldisulfat* unter Zusatz von 0.1 g $HgSO_4$ in 600 ccm flüssigem SO_2 bei –30° umgesetzt und das Lösungsmittel abgezogen. Der noch SO_2 -haltige Rückstand war sehr hygroskopisch. Bei begrenztem Feuchtigkeitszutritt ließ sich das mit **1** erhaltene *Addukt* fassen (Schmp. und Misch-Schmp. 110–111°). Die Hydrolyse lieferte 17.5 g **4** (63%, bez. auf $(NO)_2S_2O_7$), das nach Sdp., Gaschromatographie, n_D^{20} und IR-Spektrum identisch war mit dem Produkt aus $NOHSO_4$ -Ansätzen.

Umsetzung von Isopren mit Dinitrosyldisulfat: Ebenso wurden 21.0 g *Isopren* (0.30 Mol) mit 29.5 g (0.125 Mol) *Dinitrosyldisulfat* in Gegenwart von 0.1 g $HgSO_4$ bei –30° umgesetzt. Nach Eintragen des Isoprens wurde das Reaktionsgemisch noch 30 Min. gerührt, mittels des Hebersystems unter Vermeidung von Luftzutritt in einen Rundkolben übergeführt und von der klaren gelblichen Lösung das SO_2 abgezogen: Hellgelber, schaumig erstarrter, hygroskopischer Rückstand (47 g). Er wurde wie oben beschrieben hydrolysiert, rasch mehrmals ausgeäthert, mit $MgSO_4$ getrocknet und das nach Abziehen des Äthers erhaltene Öl i. Vak. destilliert: 2.6 g **5** (11%, bez. auf $(NO)_2S_2O_7$).

⁵⁾ A. Treibs und M. Fligge, Liebigs Ann. Chem. **652**, 176 (1962), und zwar S. 188.