

Thermolyse von Oxazolin-5-onen, V¹⁾

Thermolyse von 4-(1-Äthoxycarbonylalkyl)-2-oxazolin-5-onen zu 1,3-Oxazin-6-onen

Stephan Götze und Wolfgang Steglich^{*)}

Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Berlin,
D-1000 Berlin 12, Straße des 17. Juni 135

Eingegangen am 18. September 1975

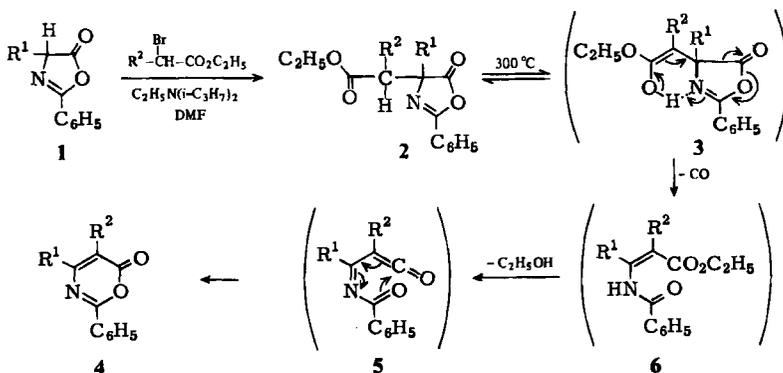
4-(1-Äthoxycarbonylalkyl)-2-oxazolin-5-one **2** gehen beim Erhitzen auf 300°C unter Abspaltung von Kohlenmonoxid und Äthanol in 1,3-Oxazin-6-one **4** über. Der Mechanismus der Reaktion wird diskutiert.

Thermolysis of Oxazolin-5-ones, V¹⁾

Thermolysis of 4-(1-Ethoxycarbonylalkyl)-2-oxazolin-5-ones to 1,3-Oxazin-6-ones

4-(1-Ethoxycarbonylalkyl)-2-oxazolin-5-ones **2** on heating at 300°C yield 1,3-oxazin-6-ones **6** by elimination of carbon monoxide and ethanol. The reaction mechanism is discussed.

Die Thermolyse geeignet substituierter Oxazolin-5-one eröffnet einfache Zugänge zu neuen Heterocyclen^{1, 2)}. Im folgenden beschreiben wir die Thermolyse von 4-(1-Äthoxycarbonylalkyl)-2-oxazolin-5-onen **2**, die überraschenderweise unter CO-Eliminierung zu 1,3-Oxazin-6-onen **4** führt.



^{*)} Neue Anschrift: Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität, D-5300 Bonn, Max-Planck-Straße 1.

¹⁾ IV. Mittell.: W. Steglich, B. Kübel und P. Gruber, Chem. Ber. 106, 2870 (1973).

²⁾ P. Gruber, L. Müller und W. Steglich, Chem. Ber. 106, 2863 (1973).

Die als Ausgangsverbindungen benötigten Oxazolinone **2** sind in guten Ausbeuten aus 2-Oxazolin-5-onen **1** durch Alkylierung mit α -Bromcarbonsäureestern/Äthyl-diisopropylamin in DMF zugänglich³⁾ (Tab. 1). Prinzipiell können Verbindungen dieses Typs auch durch Alkylierung der von *N*-Acylasparaginsäure- β -estern abgeleiteten Oxazolinone erhalten werden^{3,4)}.

Tab. 1. 4-(1-Äthoxycarbonylalkyl)-2-oxazolin-5-one **2**

Verbindung	R ¹	R ²	Ausb. (%)	Sdp. (°C)/Torr (Schmp. °C)	Summenformel (Mol.-Masse)	Analyse		
						C	H	N
2a	i-C ₃ H ₇	H	75	130/0.15	C ₁₆ H ₁₉ NO ₄ (289.3)	Ber. 66.43	6.62	4.84
						Gef. 66.20	6.62	5.05
b	i-C ₄ H ₉	H	89	200/0.05 ^{a)} (83.5)	C ₁₇ H ₂₁ NO ₄ (303.4)	Ber. 67.31	6.98	4.62
						Gef. 67.33	7.09	4.79
c	CH ₃	H	63	140/0.07 ^{a)}	C ₁₄ H ₁₅ NO ₄ (261.3)	Ber. 64.36	5.79 ^{b)}	5.36
						Gef. 62.35	5.88	5.20
d	i-C ₃ H ₇	CH ₃	66	150/0.09 ^{a)}	C ₁₇ H ₂₁ NO ₄ (303.4)	Ber. 67.31	6.98	4.62
						Gef. 67.23	6.80	4.11

^{a)} Kugelrohrdestillation; Innentemp. des Ofens.

Tab. 2. 1,3-Oxazin-6-one **4**

Verbindung	R ¹	R ²	Ausb. (%)	Sdp. (°C)/Torr (Schmp. °C)	Summenformel (Mol.-Masse)	Analyse		
						C	H	N
4a	i-C ₃ H ₇	H	75	170/0.4 ^{a)} (69)	C ₁₃ H ₁₃ NO ₂ (215.3)	Ber. 72.54	6.09	6.51
						Gef. 72.47	6.12	6.27
b	i-C ₄ H ₉	H	72	170/0.08 ^{a)}	C ₁₄ H ₁₅ NO ₂ (229.3)	Ber. 73.34	6.59	6.11
						Gef. 73.35	6.87	6.27
c	CH ₃	H	37 ^{b)}	150/0.07 ^{c)} (93)				
d	i-C ₃ H ₇	CH ₃	65	150/0.08	C ₁₄ H ₁₅ NO ₂ (229.1)	Hochauflösung 229.1115		

^{a)} Kugelrohrdestillation, Innentemp. des Ofens.

^{b)} NMR-spektrometrisch; außerdem bilden sich 23% 3-Benzamidocrotonsäure-äthylester.

^{c)} Vgl. Lit.⁷⁾; 4-Methyl-2-phenyl-1,3-oxazin-6-on Schmp. 95°C.

Erhitzt man die (Äthoxycarbonylalkyl)oxazolinone **2** in einem Metallbad auf 300°C, so gehen sie unter Abspaltung von CO und Äthanol in 1,3-Oxazin-6-one **4** über (Tab. 2). Wir nehmen an, daß die Reaktion durch eine Enolisierung der Estergruppe eingeleitet wird, worauf das Molekül durch eine cyclische Elektronenverschiebung in Kohlenmonoxid und einen β -Acylaminoacrylsäureester **6** zerfällt. Dieser wird unter den Reaktionsbedingungen in bekannter Weise⁵⁾ durch Eliminierung von Äthanol über das Acyliminoketen **5** zum Oxazinon **4** cyclisiert.

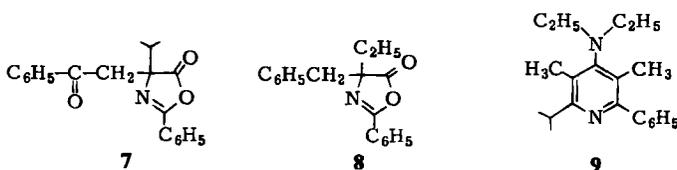
³⁾ B. Kübel, Dissertation, Techn. Univ. Berlin 1974.

⁴⁾ St. Götze, B. Kübel und W. Steglich, Chem. Ber., in Vorbereitung.

⁵⁾ W. Steglich, E. Buschmann und O. Hollitzer, Angew. Chem. **86**, 596 (1974); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **13**, 533 (1974).

Ein Verlust von CO bei der Thermolyse eines 2-Oxazolin-5-ons ist ungewöhnlich und wurde bisher nur bei 4-Arylthio-2-trifluormethyl-2-oxazolin-5-onen beobachtet²⁾. Daß die Enolform **3** für das abweichende Verhalten von **2** verantwortlich ist, wird dadurch gestützt, daß auch die 4-Phenacylverbindung **7** CO abspaltet, während z. B. 4-Äthyl-4-benzyl-2-phenyl-2-oxazolin-5-on (**8**) wie üblich unter CO₂-Abspaltung fragmentiert. Es sei erwähnt, daß bei den Verbindungen **2** und **7** zu einem gewissen Grad auch „normale“ CO₂-Bildung⁶⁾ als Nebenreaktion beobachtet wird. So ergab eine Gasanalyse bei **2b** 85% CO und 15% CO₂.

1,3-Oxazin-6-one sind interessante Reaktionspartner bei Cycloadditionen^{5, 8)}. Wie die glatte Reaktion von **4d** mit 1-Diäthylamino-1-propin zum tetrasubstituierten 4-Diäthylaminopyridin **9** lehrt, verläuft die Umsetzung auch bei trisubstituierten Oxazinonen ohne Schwierigkeiten.



Wir danken dem ERP-Sondervermögen für die Förderung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

IR-Spektren: in CHCl₃, Beckman IR 9. – NMR-Spektren: in CDCl₃, Varian HA 100 und Varian DP 60. – Massenspektrum: Varian MAT 711 mit Datenverarbeitung (Direkteinlaß, 70 eV). – Gaschromatogramme: Perkin-Elmer F6, Aktiv-Kohle mit 2% β,β'-Oxydipropionitril, 4 m × 4 mm, 25°C, He. – Die Schmelzpunkte wurden nicht korrigiert. – Die Analysen verdanken wir unserer mikroanalytischen Abteilung unter Leitung von Frau Dr. U. Faass. Für die Gasanalysen bedanken wir uns bei den Berliner Gaswerken (GASAG).

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der 4-(1-Äthoxycarbonylalkyl)-2-oxazolin-5-one 2: 10 mmol 4-Alkyl-2-phenyl-2-oxazolin-5-on **1**, 20 mmol α-Bromcarbonsäure-äthylester, 23 mmol Äthyl-diisopropylamin und 0.5 g KJ werden in 20 ml absol. DMF 6 h bei 90°C gerührt. Anschließend verteilt man zwischen 50 ml Äther und 20 ml 1 N HCl, wäscht die Ätherphase dreimal mit je 30 ml Wasser und trocknet mit MgSO₄. Nach Einengen im Rotationsverdampfer wird das verbleibende Öl i. Hochvak. destilliert. **2a**, **c**, **d** fielen als gelbe Öle an, **2b** wurde zur Analyse aus Petroläther (Fraktion 30–70°C) umkristallisiert.

Thermolyse von 2 zu 1,3-Oxazin-6-onen 4: 5–10 mmol Oxazolinon **2** werden in einem Metallbad 30 min auf 300°C erhitzt, wobei zur Entfernung des entstehenden Alkohols ein trockener N₂-Strom durch das Reaktionsgefäß geleitet wird. Anschließend wird das Produkt i. Hochvak. im Kugelrohr fraktioniert. Die Verbindungen **6a**, **c** wurden zur Analyse aus Petroläther (Fraktion 30–70°C) umkristallisiert.

4-Diäthylamino-2-isopropyl-3,5-dimethyl-6-phenylpyridin (9): 1.36 g (5.9 mmol) **2d** und 1.30 g (11.8 mmol) 1-Diäthylamino-1-propin, gelöst in 20 ml absol. CH₂Cl₂, wurden bei 25°C 14 h

⁶⁾ W. Steglich, P. Gruber, H.-U. Heiningen und F. Kneidl, Chem. Ber. **104**, 3816 (1971).

⁷⁾ C. C. Carter, J. Chem. Soc. **1954**, 317.

⁸⁾ E. Buschmann, Dissertation, Techn. Univ. Berlin 1975.

Tab. 3. IR- und ¹H-NMR-Daten der dargestellten Verbindungen 2

Systematischer Name	IR [cm ⁻¹]	¹ H-NMR (TMS innerer Standard, δ-Werte [ppm] Kopplungskonstanten [Hz])
2-(4-Isopropyl-5-oxo-2-phenyl-2-oxazolin-4-yl)essigsäure-äthylester (2a)	2980; 1820; 1745; 1655	0.99 (dd, <i>J</i> = 7) [6]; 1.10 (t, <i>J</i> = 7) [3]; 2.10 (sept, <i>J</i> = 7) [1]; 3.00 (s) [2]; 3.95 (q, <i>J</i> = 7) [2]; 7.25–7.55 (m) [3]; 7.80–8.05 (m) [2]
2-(4-Isobutyl-5-oxo-2-phenyl-2-oxazolin-4-yl)essigsäure-äthylester (2b)	2990; 1820; 1740; 1657	0.92 (d, <i>J</i> = 6.5) [6]; 1.12 (t, <i>J</i> = 7) [3]; 1.33–2.00 (m) [3]; 3.00 (s) [2]; 4.00 (q, <i>J</i> = 7) [2]; 7.23–7.60 (m) [3]; 7.87–8.15 (m) [2]
2-(4-Methyl-5-oxo-2-phenyl-2-oxazol-4-yl)essigsäure-äthylester (2c)	3035; 2995; 1825; 1738; 1658	1.12 (t, <i>J</i> = 7) [3]; 1.52 (s) [3]; 3.00 (s) [2]; 4.00 (q, <i>J</i> = 7) [2]; 7.20–7.58 (m) [3]; 7.82–8.15 (m) [2]
2-(4-Isopropyl-5-oxo-2-phenyl-2-oxazolin-4-yl)propionsäure-äthylester (2d)	2980; 1805; 1724; 1648	0.82, 0.84 (d, <i>J</i> = 7), 1.00–1.19 (m) [6]; 1.45 (d, <i>J</i> = 7.5) [3]; 2.28, 2.32 (sept, <i>J</i> = 7) [1]; 3.23, 3.25 (q, <i>J</i> = 7) [1]; 3.87–4.33 (m) [2]; 7.30–7.58 (m) [3]; 7.93–8.06 (m) [2]

Tab. 4. IR- und ¹H-NMR-Daten der dargestellten Verbindungen 4

-1,3-oxazin-6-on	IR [cm ⁻¹]	¹ H-NMR (TMS innerer Standard, δ-Werte [ppm] Kopplungskonstanten [Hz])
4-Isopropyl-2-phenyl- (4a)	2975; 1770; 1620; 1553	1.26 (d, <i>J</i> = 7) [6]; 2.73 (sept × d, <i>J</i> = 7 und 1) [1]; 5.95 (d, <i>J</i> = 1) [1]; 7.20–7.58 (m) [3]; 8.07–8.31 (m) [2]
4-Isobutyl-2-phenyl- (4b)	2955; 1740; 1607; 1544	0.99 (d, <i>J</i> = 6.5) [6]; 1.95–2.53 (m) [3]; 6.01 (t, <i>J</i> = 1) [1]; 7.30–7.68 (m) [3]; 8.20–8.42 (m) [2]
4-Methyl-2-phenyl- (4c)		2.30 (d, <i>J</i> = 1) [3]; 3.51 (q, <i>J</i> = 1) [1]; 7.33–7.59 (m) [3]; 8.15–8.29 (m) [2]
4-Isopropyl-5-methyl-2-phenyl- (4d)	2980; 1775; 1625; 1555	1.23 (d, <i>J</i> = 6.5) [6]; 2.08 (s) [3]; 3.05 (sept, <i>J</i> = 6.5) [1]; 7.17–7.57 (m) [3]; 8.07 (m) [2]

gerührt. Anschließend engte man im Rotationsverdampfer ein, nahm den öligen Rückstand in 40 ml Äther auf und extrahierte zweimal mit je 30 ml 2 N HCl. Mit festem Natriumhydroxid wurde die wäßr. Phase alkalisch gestellt und dreimal mit je 30 ml Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten Ätherextrakte wurden mit Wasser neutral gewaschen und mit MgSO₄ getrocknet. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wurde **9** durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Trichlormethan als Eluent isoliert. Ausb. 0.96 g (55 %) schwach gelbes Öl. – IR [cm⁻¹]: 2965; 2930; 2870; 1700 (breit); 1543. – ¹H-NMR [δ in ppm]: 1.06 (t, *J* = 7 Hz) [6]; 1.29 (d, *J* = 7 Hz) [6]; 2.22 (s) [3]; 2.28 (s) [3]; 3.16 (q, *J* = 7 Hz) [4]; 3.18 (sept, *J* = 7 Hz) [1]; 7.24–7.47 (m) [3]; 7.48–7.64 (m) [2].

C₂₀H₂₈N₂ (296.5) Ber. C 81.03 H 9.52 N 9.45 Gef. C 80.78 H 9.42 N 9.46