

Thermolyse von Oxazolin-5-onen, VI¹⁾

Thermolyse von 4-Allyl-2-oxazolin-5-onen zu 2,6-disubstituierten Pyridinen

Stephan Götze, Börries Kübel und Wolfgang Steglich^{*)*}

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

Eingegangen am 30. Oktober 1975

Trisubstituierte 4-Allyl-2-oxazolin-5-one **2** gehen beim Erhitzen auf 230°C unter Abspaltung von Kohlendioxid in 2,6-disubstituierte Pyridine **7** über. Der Reaktionsmechanismus wird diskutiert.

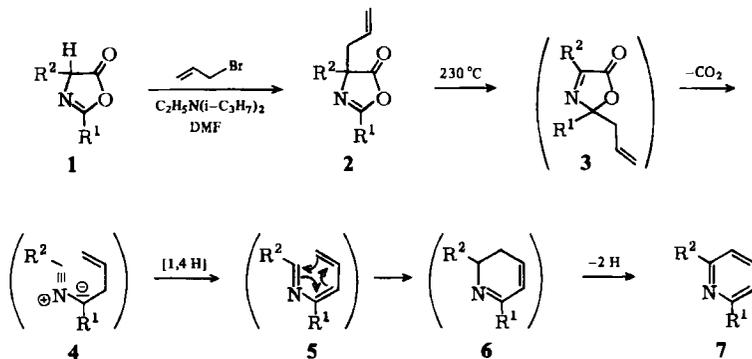
Thermolysis of Oxazolin-5-ones, VI¹⁾

Thermal Conversion of 4-Allyl-2-oxazolin-5-ones into 2,6-Disubstituted Pyridines

Trisubstituted 4-allyl-2-oxazolin-5-ones **2** on heating at 230°C yield CO₂ and 2,6-disubstituted pyridines **7**. The reaction mechanism is discussed.

Im Rahmen unserer Untersuchungen zum Thermolyseverhalten substituierter Oxazolin-5-one berichten wir über die Darstellung 2,6-disubstituierter Pyridine aus 4-Allyl-2-oxazolin-5-onen.

Die als Ausgangsverbindungen benötigten 4-Allyloxazolinone **2** sind durch Alkylierung von Oxazolinonen **1** mit Allylbromid/Äthyl-diisopropylamin in Dimethylformamid leicht zugänglich²⁾. Um die Bildung von Dimeren zu vermeiden, müssen zur Darstellung der



	a	b	c	d	e
R ¹	i-C ₃ H ₇	n-C ₄ H ₉	i-C ₄ H ₉	i-C ₃ H ₇	C ₆ H ₅
R ²	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	i-C ₃ H ₇	CH ₂ CO ₂ CH ₃ (R ² = H bei 7e)

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

¹⁾ V. Mittel.: S. Götze und W. Steglich, Chem. Ber. 109, 2327 (1976), vorstehend.

²⁾ B. Kübel, Dissertation, Techn. Univ. Berlin 1974.

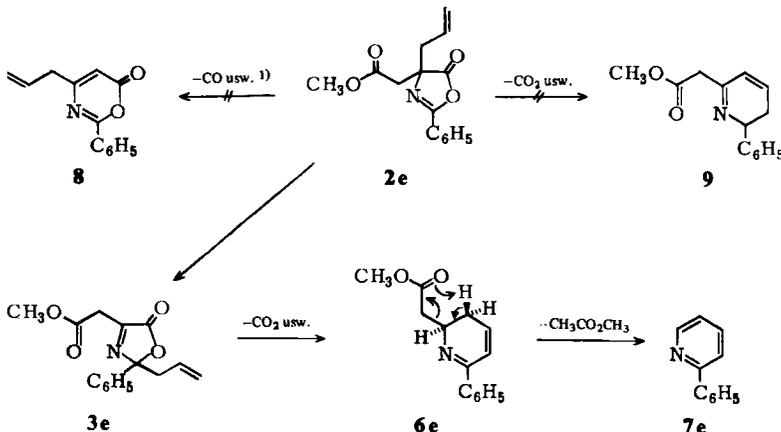
4-Phenylloxazolinone **1a–c** aus *N*-Acyl-*C*-phenylglycinen und Acetanhydrid genau kontrollierte Reaktionsbedingungen eingehalten werden³⁾.

Die 4-Allyloxazolinone **2** zerfallen beim Erhitzen im Metallbad auf 230°C unter CO₂-Entwicklung. Im Falle der 2,4-Diisopropyl-Verbindung **2d** sind wegen ihres niedrigeren Siedepunktes besondere Thermolysebedingungen erforderlich, die im experimentellen Teil angegeben sind. Die basische Fraktion des Pyrolysats besteht nach dem ¹H-NMR-Spektrum zu etwa 90 % aus 2,6-disubstituierten Pyridinen **7**, die durch präparative Gaschromatographie (**7a–c**) oder Salzbildung (**7d**) rein erhalten werden können. Die Konstitution der Pyridine folgt eindeutig aus den spektroskopischen Daten.

Wir nehmen an, daß die 4-Allyl-2-oxazolin-5-one **2** bei der Thermolyse zunächst eine Hetero-Cope-Umlagerung zu 2-Allyl-3-oxazolin-5-onen **3** erleiden, worauf sich die Cycloeliminiierung von CO₂ zum Nitril-ylid **4** anschließt, welches sich dann durch 1,4-Wasserstoff-Verschiebung zum Azatrien **5** isomerisiert. 6 π -Elektrocyclisierung und Aromatisierung des Dihydropyridins **6** zu **7** sind plausible Folgereaktionen.

Der vorgeschlagene Reaktionsweg stützt sich auf vorausgegangene Untersuchungen, wonach sich 4-Allyl-2-oxazolin-5-one beim Erwärmen in die 2-Allyl- Δ^3 -Isomeren umlagern⁵⁾. Daß 3-Oxazolinone thermisch wesentlich leichter unter CO₂-Abspaltung Nitril-ylide ergeben als die entsprechenden Δ^2 -Isomeren, ist durch zahlreiche Beispiele belegt^{6,7)}. Auch die thermische Umlagerung der Nitril-ylide in 2-Azabutadiene wurde bereits früher beobachtet⁷⁾.

Um die Hetero-Cope-Umlagerung **2** \rightarrow **3** nachweisen zu können, wurde das thermische Verhalten des 4-Allyl-4-methoxycarbonylmethyl-2-phenyl-2-oxazolin-5-ons (**2e**) untersucht. Wenn die Umlagerung keine Rolle spielt, sollte diese Verbindung wie andere 2-Oxazolinone mit einem Alkoxycarbonylmethyl-Rest in 4-Stellung beim Erhitzen unter CO-Abspaltung in ein 1,3-Oxazin-6-on **8** übergehen¹⁾. Tatsächlich wird aber bei



³⁾ S. Götze und W. Steglich, Chem. Ber. **109**, 2335 (1976), nachstehend.

⁴⁾ K. Ziegler und H. Zeiser, Ber. Deut. Chem. Ges. **63**, 1847 (1930).

⁵⁾ B. Kübel, G. Höfle und W. Steglich, Angew. Chem. **87**, 64 (1975); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **14**, 58 (1975).

⁶⁾ G. Höfle und W. Steglich, Chem. Ber. **104**, 1408 (1971).

⁷⁾ W. Steglich, P. Gruber, H.-U. Heininger und F. Kneidl, Chem. Ber. **104**, 3816 (1971).

230°C in guter Ausbeute 2-Phenylpyridin (7e) erhalten, ein gewichtiges Argument dafür, daß sich 2e vor der CO₂-Abspaltung in das 2-Allyl-Isomere 3e umlagert. Die beschriebene Reaktionsfolge führt dann zum 2,3-Dihydropyridin 6e, das sich unter Verlust der Seitenkette als Essigester zu 7e aromatisiert⁸⁾, möglicherweise in Analogie zur Esterpyrolyse über einen cyclischen Übergangszustand.

Der Verlust der Seitenkette ist nicht zu verstehen, wenn man CO₂-Abspaltung, 1,4-H-Verschiebung und 6π-Electrocyclisierung ausgehend vom 4-Allyl-2-oxazolinon 2e formuliert. Man erhält dabei ein isomeres 2,3-Dihydropyridin 9, das bei der Aromatisierung in 2-Methoxycarbonylmethyl-6-phenylpyridin übergehen sollte.

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

Experimenteller Teil

IR-Spektren: Beckman IR 9. – NMR-Spektren: Varian DP 60 und HA 100; TMS als innerer Standard. – Präparative GC: Hewlett Packard 5750; Säule: DC 200, Chrom W, AW, DMCS 80/100; 12 ft × 0.25; 200°C; Trägergas He. – Die Schmelzpunkte wurden nicht korrigiert.

Die Analysen verdanken wir unserer mikroanalytischen Abteilung unter Leitung von Frau Dr. U. Faass.

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der 4-Allyl-2-oxazolin-5-one 2 (Tab. 1): 10 mmol Oxazolinon 1, 20 mmol Allylbromid, 22 mmol Äthyl-diisopropylamin⁹⁾ und 0.5 g KJ werden in 20 ml absol. DMF 5 h bei 90–100°C gerührt. Anschließend verteilt man zwischen 50 ml 0.5 N HCl und 70 ml Äther, wäscht die organische Phase dreimal mit je 30 ml Wasser und trocknet mit MgSO₄. Nach Einengen im Rotationsverdampfer wird das verbleibende Öl i. Hochvak. destilliert.

Tab. 1. 4-Allyl-2-oxazolin-5-one 2

	-2-oxazolin-5-on	Sdp. (°C)/Torr (Schmp. °C)	Ausb. (%)	Summenformel (Mol.-Masse)	Analyse		
					C	H	N
2a	4-Allyl-2-isopropyl- 4-phenyl-	170/0.1	90	C ₁₅ H ₁₇ NO ₂ (243.3)	Ber. 75.05	7.04	5.76
					Gef. 74.28	7.09	5.97
b	4-Allyl-2-butyl- 4-phenyl-	125/0.015	53	C ₁₆ H ₁₉ NO ₂ (257.3)	Ber. 74.68	7.44	5.44
					Gef. 74.75	7.59	5.63
c	4-Allyl-2-isobutyl- 4-phenyl-	150/0.1	60	C ₁₆ H ₁₉ NO ₂ (257.3)	Ber. 74.68	7.44	5.44
					Gef. 74.75	7.40	5.55
d	4-Allyl-2,4-diiso- propyl-	100/0.05	75	C ₁₂ H ₁₉ NO ₂ (209.3)	Ber. 68.87	9.19	6.69
					Gef. 69.01	9.33	6.56
e	4-Allyl-4-methoxy- carbonylmethyl- 2-phenyl-	190/0.09 (88.5–89.5)	74	C ₁₅ H ₁₅ NO ₄ (273.3)	Ber. 65.92	5.53	5.13
					Gef. 66.08	5.54	5.18

Als Beispiel seien die spektroskopischen Daten von 4-Allyl-2-isopropyl-4-phenyl-2-oxazolin-5-on (2a) angegeben: IR (CCl₄): 2990, 1820, 1680 cm⁻¹. – NMR (CDCl₃): δ = 1.32 ppm (d, J = 7 Hz) [6]; 2.82 (septett, J = 7 Hz) [1]; 2.83 (d, J = 6 Hz) [2]; 4.95–5.90 (m) [3]; 7.20–7.77 (m) [5].

⁸⁾ Kürzlich wurde die analoge Aromatisierung einer 1,2-Dihydropyridin-Zwischenstufe beschrieben: A. Padwa und N. Kamigata, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1975, 789.

⁹⁾ S. Hünig und M. Kiessel, Chem. Ber. 91, 380 (1958).

Thermolyse von **2** zu 2,6-disubstituierten Pyridinen **7** (Tab. 2): 10 mmol **2** werden im Metallbad 40–45 min auf 230°C erhitzt. Im Falle von **2d** thermolysiert man entweder bei 260°C im Einschlußrohr oder unter Normaldruck 30 min in einem 450°C heißen Metallbad. Anschließend wird in 50 ml Äther aufgenommen, mit 30 ml *n* HCl ausgeschüttelt, die wäbr. Phase mit festem Natriumhydroxid alkalisch gemacht und erneut mit 50 ml Äther extrahiert. Die Ätherphase wird zweimal mit je 30 ml Wasser gewaschen, mit Magnesiumsulfat getrocknet und im Rotationsverdampfer eingeeengt. Destillation in einer Kugelrohrapparatur unter vermindertem Druck liefert die Pyridine **7a–d**, die nach dem ¹H-NMR-Spektrum weniger als 10% Verunreinigungen enthalten. Die Reindarstellung erfolgt durch präparative Gaschromatographie (**7a–c**) bzw. Bildung des Hydroperchlorats (**7d**). **7e** fällt nach der Destillation spektroskopisch rein an.

Tab. 2. 2,6-Disubstituierte Pyridine

	-pyridin	Sdp. (°C)/Torr (Schmp. °C)	Ausb. (%)	Summenformel (Mol.-Masse)	Analyse			
					C	H	N	
7a	2-Isopropyl- 6-phenyl-	180/0.1 ^{a)}	41	C ₁₄ H ₁₅ N (197.3)	Ber.	85.24	7.66	7.10
					Gef.	85.19	7.77	7.23
b	2-Butyl- 6-phenyl-	190/0.1 ^{a)}	44	C ₁₅ H ₁₇ N (211.3)	Ber.	85.26	8.11	6.63
					Gef.	85.48	7.91	6.87
c	2-Isobutyl- 6-phenyl-	150/0.1 ^{a)}	43	C ₁₅ H ₁₇ N (211.3)	Ber.	85.26	8.11	6.63
					Gef.	85.54	8.39	6.80
d	2,6-Diisopropyl-	(162.5–163.5) ^{b)}	45 ^{b)}	[C ₁₁ H ₁₈ N]ClO ₄ (263.7)	Ber.	50.10	6.88	5.31
					Gef.	49.82	7.04	5.12
e	2-Phenyl-	190/20 ^{a), c)}	70					

^{a)} Kugelrohrdestillation, Temperatur des Ofens.

^{b)} Hydroperchlorat.

^{c)} Nach IR und ¹H-NMR identisch mit der nach Lit. ⁴⁾ hergestellten Vergleichsverbindung.

Als Beispiel seien die spektroskopischen Daten von 2-Isobutyl-6-phenylpyridin (**7c**) angeführt: IR (CCl₄): 2940, 1582, 1565, 1445 cm⁻¹. – NMR (CDCl₃): δ = 0.99 ppm (d, *J* = 6.5 Hz) [6]; 2.26 (m) [1]; 2.76 (d, *J* = 7 Hz) [2]; 7.05 (dd, *J* = 7 + 2 Hz) [1]; 7.36–7.74 (m) [5]; 7.98–8.13 (m) [2]. In CF₃CO₂H: δ = 1.11 ppm (d, *J* = 6.5 Hz) [6]; 2.25 (m) [1]; 3.09 (d, *J* = 7 Hz) [2]; 7.66 bis 7.88 (m) [6]; 8.05 (dt, *J* = 8 + 1.5 Hz) [1]; 8.54 (t, *J* = 8 Hz) [1].

[486/75]