

## Neuartige Oxazin-Synthese

Walter Ried\*, Gerhard Oremek<sup>1)</sup>, Roman Guryn und Hanns-Eberhard Erle

Institut für Organische Chemie der Universität Frankfurt am Main, Laboratorium Niederrad, Theodor-Stern-Kai 7, D-6000 Frankfurt am Main 70

Eingegangen am 28. Februar 1980

### New Oxazine Synthesis

The dialkylcyanamides **2** react with derivatives of *o*-chloro-carboxylic acids **1** and **5a, b** to give benzoxazine **3** and the benzothieno-oxazines **6** and **7**. The chloride **5c** reacts with **2** to form the carbimidoyl chlorides **8**.

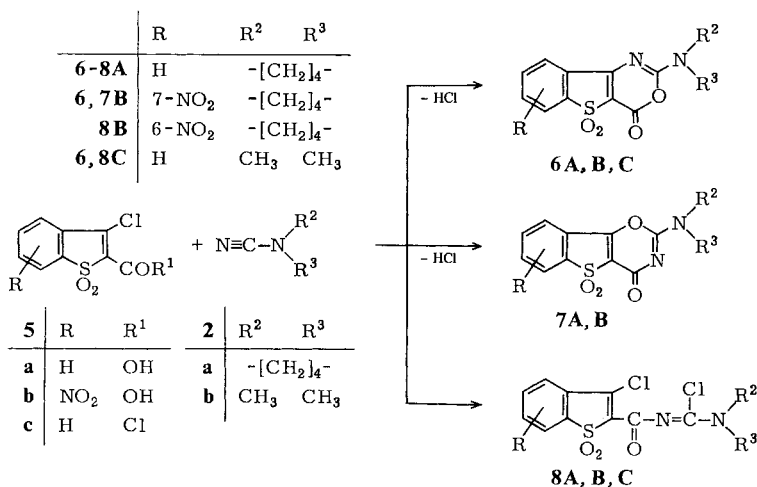
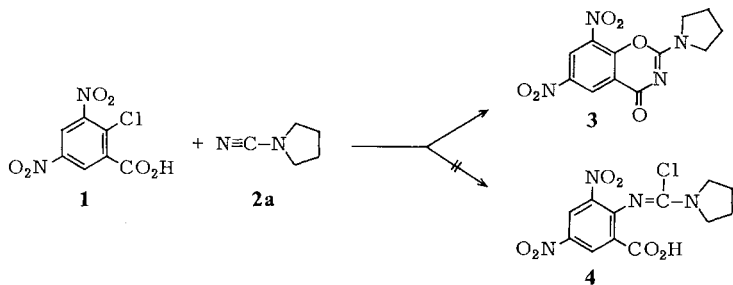
Ringschlußreaktionen von Imidaten bzw. Amidinen und deren Salzen mit Phosgen bzw. Thiophosgen zu heterocyclischen Systemen sind bekannt<sup>2,3)</sup>. 2-Hydroxybenzimidate reagieren mit Phosgen, Thiophosgen und Chlorameisensäure-estern unter Ringschluß zu 2*H*-1,3-Benzoxazin-2-onen bzw. -thionen<sup>4)</sup>.

Bei der Umsetzung von 2-Chlor-3,5-dinitrobenzoesäure (**1**) mit *N*-Cyanpyrrolidin entsteht überraschenderweise in guter Ausbeute das anellierte Oxazin **3**, dessen Konstitution spektroskopisch gesichert wurde. Eine zunächst in Analogie<sup>5,6,7)</sup> zur Umsetzung von reaktiven Chlorverbindungen (Carbonsäure- bzw. Sulfensäurechloride) mit Dialkylcyanamiden zu *N*-Acylformamidinen vermutetes Carbimidoylchlorid **4** konnte anhand der spektroskopischen und analytischen Daten ausgeschlossen werden. Im IR-Spektrum von **3** fehlt die für Cyanamide charakteristische N≡C-Valenzschwingungsbande bei 2200 cm<sup>-1</sup>. Im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS innerer Standard) erscheinen die Methylenprotonen als zwei Multipletts bei δ = 2.0–2.2 und 3.7–3.9 und die beiden aromatischen Protonen bei δ = 8.00–8.15.

3-Chlorbenzo[*b*]thiophen-2-carbonsäure-1,1-dioxide **5a, b** und 3-Chlorbenzo[*b*]thiophen-2-carbonylchlorid-1,1-dioxid (**5c**) reagieren in der Schmelze bzw. in Lösungsmitteln wie absol. Benzol oder absol. 1,2-Dimethoxyethan mit Cyanamiden **2** zu den Oxazin-Isomeren **6A–C** und **7A, B** sowie zu den Carbimidoylchloriden **8A–C**.

Die drei Reaktionsprodukte **6–8** wurden säulenchromatographisch getrennt. **8** wird zuerst eluiert, ihm folgt eine fluoreszierende Fraktion, die sich als Lactonring **6** erwies; die letzte hellgelbe Fraktion ist das Oxazinisomere **7**. Die Konstitution der Verbindungen wurde anhand ihrer IR-, <sup>1</sup>H-NMR- und analytischen Daten gesichert. Für die Carbimidoylchloride **8A–C** erscheint im IR-Spektrum die charakteristische C=N-Bande bei 1580 bzw. 1585 cm<sup>-1</sup>. Im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von **8C** treten die Methylprotonen bei δ = 3.35, die aliphatischen Pyrrolidinprotonen von **8A** bei δ = 1.9–2.2 und 3.6–3.95 auf.

Als charakteristisch für die Oxazine **6A–C** ist die Lacton-Konstitution anzusehen. Diese läßt sich mit den IR-Daten beweisen. Die Lacton-Carbonylgruppe absorbiert bei 1765 bzw. 1785 cm<sup>-1</sup>, die C=N-Banden treten bei 1615, 1625 bzw. 1630 cm<sup>-1</sup> in Erscheinung. Ein weiterer Beweis für die Lacton-Struktur von **6A–C** sind die UV-Daten<sup>8)</sup> (siehe Tab. 1). Die nichtfluoreszierenden Oxazin-Isomeren **7A** bzw. **B** absorbieren im IR in charakteristischen Bereichen für cyclische Carbamate. Bei 1685 cm<sup>-1</sup> treten die Carbonylbanden auf, die C=N-Bande bei 1655 bzw. 1660 cm<sup>-1</sup> (weitere Daten in Tab. 1).



Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für die Überlassung eines Gitterspektrographen, der *Hoechst AG* und *Degussa* für Chemikalienspenden.

## Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Electrothermal Apparatus 6304, London, unkorrigiert. – IR-Spektren: Perkin Elmer 177, KBr-Preßlinge. – <sup>1</sup>H-NMR-Spektren: Varian EM 360 und 270 MHz, CDCl<sub>3</sub> Lösungsmittel, TMS innerer Standard. – CHN-Analyse: Carlo Erba Analyser mode 1104.

### Darstellung von 3, 6–8 (Tab. 1)

*Variante A:* 5.0 mmol *o*-Chlorcarbonsäure-Derivat 1 bzw. 5 werden mit 5.0 mmol des Cyanamids 2 bei 80 °C 3 h zusammengeschmolzen. Die Schmelze wird mit CHCl<sub>3</sub>/Essigester (9:1) aufgenommen und an Kieselgel (Woelm 63-200) chromatographiert.

*Variante B:* Die Lösung von 5.0 mmol 2 und 5.0 mmol 1 bzw. 5 in 50 ml aprotischen Lösungsmitteln wie absol. Benzol bzw. absol. 1,2-Dimethoxyethan wird 3 h unter Rückfluß gekocht. Das Lösungsmittel wird i. Vak. verdampft, der Rückstand mit CHCl<sub>3</sub>/Essigester (9:1) aufgenommen und an Kieselgel chromatographiert.

*Variante C:* Analog zu Variante A wird das Reaktionsgemisch 12 h bei Raumtemp. gehalten.

Tab. 1. Spektroskopische und analytische Daten der Oxazine und Carbidimidylchloride

Name	Variante	Schmp. °C (Ausb. in %)	UV-Daten $\lambda_{\text{max}}$ (E) (Methanol)	IR-Daten (cm <sup>-1</sup> ) (KBr)	<sup>1</sup> H-NMR-Daten ( $\delta$ -Werte, 60 und 270 MHz)	Summenformel (Molmasse)	Analyse C H N
6,8-Dinitro-2-pyrrolidino-4H-1,3-benzoxazin-4-on (3)	A, C	208 (73)	220 nm (35869)	2980, 2890 (CH <sub>2</sub> ) 1695 (C=O) 1630 (C=N) 1570 (NO <sub>2</sub> )	2.00–2.22 (m, 4H, CH <sub>2</sub> ) 3.75–3.90 (m, 4H, CH <sub>2</sub> ) 8.00–8.15 (m, 2H, Ar-H)	C <sub>12</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> O <sub>6</sub> (306.2)	Ber. 47.06 3.29 18.29 Gef. 46.95 3.30 17.97
2-Pyrrolidino-4H-benzol[4,5]-thieno[3,2-d]-[1,3]oxazin-4-on-5,5-dioxid (6A)	A, C	273.3 (40)	255 nm (39717)	3080, 3060 (C–H) 2980, 2880 (CH <sub>2</sub> ) 1765 (C=O) 1615 (C=N) 1300, 1150 (SO <sub>2</sub> )	1.95–2.20 (m, 4H, CH <sub>2</sub> ) 3.75–3.85 (m, 4H, CH <sub>2</sub> ) 7.95–8.15 (m, 4H, Ar-H)	C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S (304.3)	Ber. 55.25 3.97 9.20 Gef. 55.38 4.12 8.99
7-Nitro-2-pyrrolidino-4H-benzol[4,5]-thieno[3,2-d]-[1,3]oxazin-4-on-5,5-dioxid (6B)	A, B, C	264.8 (35)	219 nm (32548)	3070, 3040 (C–H) 1785 (C=O) 1625 (C=N) 1600 (C=C) 1575 (NO <sub>2</sub> ) 1315, 1155 (SO <sub>2</sub> )	2.1–2.22 (m, 4H, CH <sub>2</sub> ) 3.72–3.90 (m, 4H, CH <sub>2</sub> ) 8.15–8.55 (m, 3H, Ar-H)	C <sub>14</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub> S (349.2)	Ber. 48.14 3.17 12.03 Gef. 48.19 3.29 11.97
2-Dimethylamino-4H-benzol[4,5]-thieno[3,2-d]-[1,3]oxazin-4-on-5,5-dioxid (6C)	A, B, C	315 Zers. (45)	245 nm (38900)	3080 (C–H) 2950, 2880 (CH <sub>3</sub> ) 1765 (C=O) 1630 (C=N) 1310, 1160 (SO <sub>2</sub> )	3.55 (s, 6H, CH <sub>3</sub> ) 7.25–7.6 (m, 4H, Ar-H)	C <sub>12</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S (278.3)	Ber. 51.79 3.62 10.07 Gef. 51.91 3.82 9.97
2-Pyrrolidino-4H-benzol[4,5]-thieno[2,3-e]-[1,3]oxazin-4-on-5,5-dioxid (7A)	A, C	275 Zers. (20)	–	3070 (C–H) 2980, 2960, 2890 (CH <sub>2</sub> ) 1685 (C=O) 1655 (C=N) 1600 (C=C)	2.0–2.15 (m, 4H, CH <sub>2</sub> ) 3.75–3.85 (m, 4H, CH <sub>2</sub> ) 7.85–8.20 (m, 4H, Ar-H)	C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S (304.3)	Ber. 55.25 3.97 9.20 Gef. 55.45 4.17 8.98

Tab. 1 (Fortsetzung)

Name	Variante	Schmp. °C (Ausb. in %)	UV-Daten $\lambda_{\max}$ (E) (Methanol)	IR-Daten (KBr)	<sup>1</sup> H-NMR-Daten ( $\delta$ -Werte, 60 und 270 MHz)	Summenformel (Molmasse)	Analyse C H N
7-Nitro-2-pyrrolidino-4H-benzo[4,5]-thieno[2,3-e]-[1,3]oxazin-4-on-5,5-dioxid (7B)	A, B, C	257 Zers. (32)	—	3040 (C-H) 2995, 2890 (CH <sub>2</sub> ) 1685 (C=O) 1660 (C=N) 1575 (NO <sub>2</sub> )	1.95–2.1 (m, 4H, CH <sub>2</sub> ) 3.55–3.75 (m, 4H, CH <sub>2</sub> ) 8.00–8.75 (m, 3H, Ar-H)	C <sub>14</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub> S (349.3)	Ber. 48.14 3.17 12.03 Gef. 48.17 3.31 11.97
3-Chlor-N-(chlorpyrrolidinomethylen)benzo[b]-thiophen-2-carboxamid-1,1-dioxid (8A)	A, C	196.5 (33)	—	2980, 2960, 2940 (C-H) 1640 (C=O) 1580 (C=N) 1310, 1150 (SO <sub>2</sub> )	1.9–2.2 (m, 4H, CH <sub>2</sub> ) 3.6–3.95 (m, 4H, CH <sub>2</sub> ) 7.55–7.75 (m, 4H, Ar-H)	C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S (359.2)	Ber. 46.81 3.37 7.80 Gef. 47.17 3.42 7.86
3-Chlor-N-(chlorpyrrolidinomethylen)-6-nitrobenzo[b]-thiophen-2-carboxamid-1,1-dioxid (8B)	A, B, C	197 (40)	—	2980, 2960, 2890 (C-H) 1635 (C=O) 1585 (C=N) 1315, 1160 (SO <sub>2</sub> )		C <sub>14</sub> H <sub>11</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S (404.2)	Ber. 41.60 2.74 10.39 Gef. 41.78 2.97 10.20
3-Chlor-N-[chlor(dimethylamino)methylen]benzo[b]-thiophen-2-carboxamid-1,1-dioxid (8C)	A, B, C	174 (37)		2940, 2860 (CH <sub>3</sub> ) 1650 (C=O) 1600 (C=C) 1585 (C=N) 1315, 1150 (SO <sub>2</sub> )	3.35 (s, 6H, CH <sub>3</sub> ) 7.45–7.65 (m, 4H, Ar-H)	C <sub>12</sub> H <sub>10</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S (333.2)	Ber. 43.25 3.03 8.41 Gef. 43.41 3.01 8.49

**Literatur**

- 1) G. Oremek, Teil der geplanten Dissertation, Univ. Frankfurt 1980.
- 2) M. J. Butt, D. G. Nelson und K. M. Watson, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 **1976**, 542.
- 3) D. G. Neilson in The Chemistry of Amidines and Imidates, Edit. S. Patai, S. 385, John Wiley Sons, New York 1975.
- 4) P. Stoss, Chem. Ber. **111**, 314 (1978).
- 5) W. Ried, H. Dietschmann und H.-E. Erle, Synthesis, im Druck.
- 6) W. Ried, R. Guryn und G. Oremek, Chem.-Zig. **103**, 301 (1979).
- 7) W. Ried, G. Oremek und R. Guryn, Chem. Ber. **113**, 2583 (1980).
- 8) Dudley H. Williams und J. Fleming, Spektroskopische Methoden in der Organischen Chemie, S. 23, Thieme Verlag, Stuttgart 1968.

[64/80]