

## Untersuchungen zur Temperaturabhängigkeit charakteristischer IR- und NMR-Absorptionen, 11. Mitt.:

Zur Konformation von 1,3-Oxazin-4,6-dionen

Von

H. Sterk und E. Ziegler

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Graz

(Eingegangen am 25. Februar 1969)

Das Auftreten unterschiedlicher Konformerer an 5-substituierten 1,3-Oxazin-2,4-dionen bei erhöhter Temperatur wird IR- und NMR-spektroskopisch nachgewiesen.

*Studies on the Temperature Dependence of Characteristic IR and NMR Absorptions, XI.: Conformation of 1.3-Oxazine-4.6-diones.*

The existence of different conformations of 5-substituted 1.3-oxazin-2.4-diones at elevated temperatures is shown by IR- and NMR-Spectroscopy.

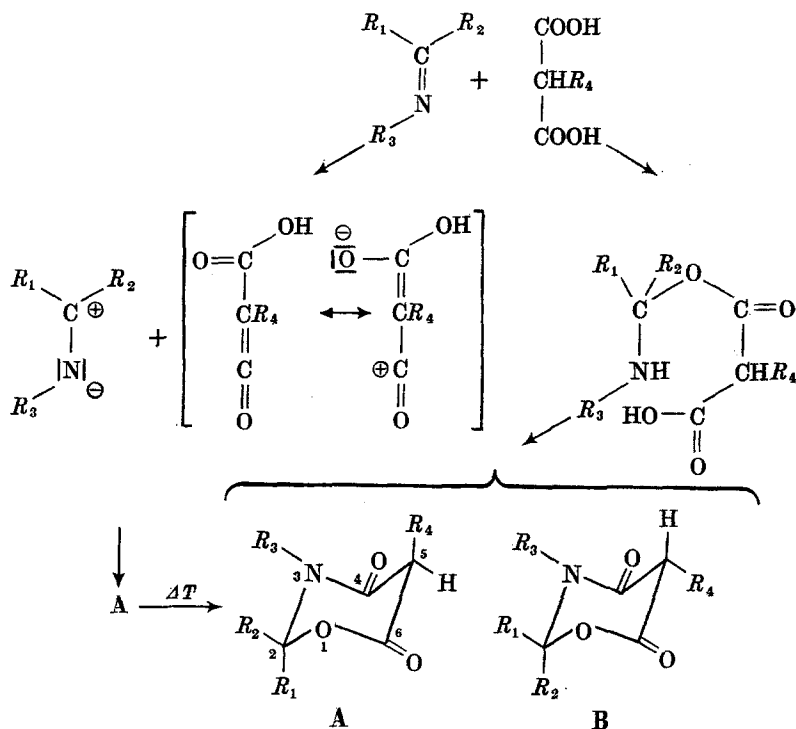
Wie Ziegler und Mitarb.<sup>1, 2</sup> in mehreren Veröffentlichungen beschrieben haben, führen die Umsetzungen von Anilen und Hydrazonen aliphatischer oder hydroaromatischer Ketone mit Malonsäuren in Gegenwart von  $Ac_2O$  bei  $20^\circ$  in sehr guter Ausbeute zu 1,3-Oxazinen, welche nach IR- und NMR-spektroskopischen Befunden in der Ketoform vorliegen. Eine Reaktion als Enol ist jedoch — wie die Autoren durch die Bildung der Enoläther und Umlagerung zum Carbostyryl bei Verwendung von  $POCl_3$  zeigen konnten — möglich.

Die neuerliche NMR-spektroskopische Untersuchung von am C-5 monosubstituierten 1,3-Oxazinen hat ergeben, daß bei allen Verbindungen nur ein Signal ( $37^\circ$ ) für das Proton am C-5 (4,0 ppm) auftritt, weshalb eine einheitliche Stellung von Proton und Substituent vorliegen muß. Die Abwesenheit unterschiedlicher Konformationen bestätigt den von

<sup>1</sup> E. Ziegler, K. Belegatis und G. Brus, Mh. Chem. **98**, 555 (1967).

<sup>2</sup> H. Wittmann, D. Reichel und E. Ziegler, Mh. Chem. **98**, 2225 (1967).

Ziegler und Mitarb.<sup>1</sup> postulierten Angriff einer Ketencarbonsäure an die C=N-Doppelbindung unter nachträglicher Protonenwanderung, während die zu zwei Konformeren führende bimolekulare Addition der Malonsäure als Erklärung des Reaktionsweges ausscheidet.



Um die oben zitierte Annahme zu beweisen, ist es nötig zu zeigen, daß bei den 1,3-Oxazinen einerseits eine Konformationsänderung möglich ist, andererseits die Energiebarriere für diesen Vorgang bei Zimmertemperatur zur Unterscheidung genügend hoch ist. Die Verbindungen sind deshalb IR- und NMR-spektroskopisch bei erhöhter Temperatur untersucht worden. Die Vermessungen in *DMSO*, Nitrobenzol und Bromoform zeigten zwei unterschiedliche Vorgänge, u. zw. beginnt die Konformationsinversion bei ca.  $60^\circ$ , bei Temperaturen über  $100^\circ$  setzt die von den angeführten Autoren beschriebene Umlagerung zu den Carbostyriolen (vermutlich über eine Enolisierung des Estercarbonyls) ein. Aus der Inversion resultieren zwei Konformere, deren unterschiedliche Anordnung der Substituenten am C-5 durch den starken Feldunterschied der beiden Carbonylgruppen sichtbar wird. Die Absorption des quasi-axialen Wasserstoffs tritt bei 4,0 ppm, jene des quasi-äquatorialen bei 3,3 ppm auf. Der Shiftunterschied der Alkylreste ist wesentlich geringer

(z. B.  $\text{CH}_{3\text{äqu}} = 1,3$  ppm,  $\text{CH}_{3\text{ax}} = 1,2$  ppm). Diese Rotationsisomerie bleibt nach dem Abkühlen (Messung nach 10tägigem Stehen bei  $25^\circ$ ) erhalten. Der Gleichgewichtszustand beim 5-Methyl-2-spirocyclohexan-1,3-oxazin-4,6-dion setzt sich bei  $60^\circ$  aus 70% Oxazin mit quasi-axialer H-Position und 30% mit quasi-äquatorialer Struktur zusammen. Die zur Gleichgewichtseinstellung benötigte Zeit beträgt 20 Min.

Isomerisierungsgeschwindigkeit und Gleichgewichtskonzentration werden vom Alkylrest in Position 5 stark beeinflusst, wobei die Isomerisierungstemperatur in der Reihe  $\text{CH}_3$  ( $60^\circ$ ),  $\text{C}_2\text{H}_5$  ( $70^\circ$ ) und  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$  ( $80^\circ$ ) zunimmt. Der Einfluß der Substitution in Position 2 und am Stickstoff (s. Formelschema !) ist wesentlich geringer. Genaue Aussagen hierüber können jedoch nicht gemacht werden, da die Ringschluß Tendenz (Ausbildung von Carbostyrylen) durch unterschiedliche Substituenten gleichfalls stark beeinflusst wird und dadurch die spektroskopische Verfolgung der Isomerisierung nicht möglich ist.

Das unsubstituierte 1,3-Oxazin-4,6-dion weist die Protonen der  $\text{CH}_2$ -Gruppe bei 3,7 ppm als scharfes Signal auf. Das Fehlen von Kopplung und Aufspaltung ist am besten durch die Annahme eines raschen Wechsels der einzelnen Protonen zwischen axialer und äquatorialer Lage erklärbar. Eine Bestätigung dieser Vermutung ergibt sich durch eine Vermessung bei tieferen Temperaturen, u. zw. zeigt sich bei  $10^\circ$  eine durch die Inversionshinderung einsetzende Signalverbreiterung (bei  $-30^\circ = 28$  c/s Halbwertsbreite). Ein Nachweis der getrennten Absorptionen ( $\text{H}_a$ ,  $\text{H}_e$ ) ist wegen der zu geringen Löslichkeit in  $\text{CDCl}_3$  bei noch tieferen Temperaturen nicht möglich. Aufnahmen bei erhöhten Temperaturen lassen ab  $85^\circ$  die einsetzende Umlagerung zum Carbostyryl erkennen.

Das gleichfalls untersuchte 3-Benzyl-3,4-dihydro-2*H*-1,5-benzodioxepin-2,4-dion und 3-Benzyl-2,3,4,5-tetrahydro-1*H*-1,5-benzodiazepin-2,4-dion hat sich im NMR-Spektrum im Gegensatz zu den Oxazinen als völlig enolisiert erwiesen, die ähnlich gebauten Derivate der Meldrumsäure sind — wie *Wessely* und Mitarb.<sup>3</sup> zeigen konnten — planar gebaut.

Die angeführten Untersuchungen lassen die Folgerung zu, daß eine Konformationsumkehr der Oxazinone bei erhöhter Temperatur möglich ist, wobei die Isomeren beständig sind. Dadurch scheint die Annahme des postulierten Kettenmechanismus, der zum einheitlich sterischen Bau führt, berechtigt.

Die Aufnahmen erfolgten auf einem Varian A 60 A-Kernresonanzspektrometer, die Chemical shifts sind als  $\delta$ -Werte in ppm, bezogen auf *TMS* als innerer Standard, angegeben. Die vermessenen Verbindungen wurden nach den in der Literatur beschriebenen Verfahren dargestellt.

<sup>3</sup> *J. Swoboda, J. Derkosch und F. Wessely, Mh. Chem. 91, 188 (1960).*