

DIE ELEKTROPHILE SUBSTITUTION DER 5-ARYL-1,3,4-OXATHIAZOL-2-ONE

Alexander Senning, Jakob Schmidt Rasmussen und Hans Jørgen Jakobsen

Chemisches Institut der Universität Aarhus, DK-8000 Århus C

Dänemark

(Received in Germany 31 October 1969; received in UK for publication 18 November 1969)

Bekanntlich besitzt der 1,3,4-Oxathiazol-2-on-Ring^{1, 2, 3, 4, 5} eine beachtliche Stabilität gegenüber oxidativen und hydrolytischen Einflüssen^{2, 5}. Es lag daher nahe anzunehmen, dass sich mit 5-Aryl-1,3,4-oxathiazol-2-onen elektrophile aromatische Substitutionsreaktionen durchführen lassen würden, ohne dass dabei der heterocyclische Ring in Mitleidenschaft gezogen wird.

Nitrierungsversuche in rauchender Salpetersäure oder Nitriersäure bei -15° ergaben, dass sich 5-Aryl-1,3,4-oxathiazol-2-one in guten Ausbeuten nitrieren lassen, ohne dass der heterocyclische Ring abgebaut oder verändert wird. In der vorliegenden Mitteilung berichten wir über die Nitrierung von 5-Phenyl-1,3,4-oxathiazol-2-on I^{1, 2, 3, 4, 5}.

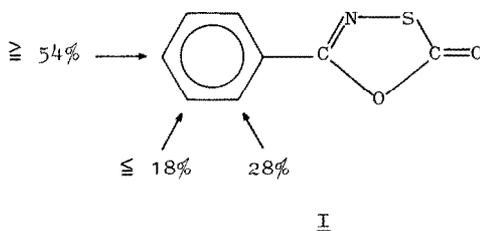


Fig.1. Nitrierung von I mit Nitriersäure bei -15°

Das Rohprodukt, das bei der Nitrierung von I anfiel, wurde zunächst aus Chloroform umkristallisiert, wobei reines 5-(4-Nitrophenyl)-1,3,4-oxathiazol-2-on³ auskristallisierte (Ausbeute 50%). Das aus der Mutterlauge erhaltene Restgemisch liess sich weder durch Umkristallisation noch chromatographisch befriedigend auftrennen. Eine quantitative Analyse liess sich gaschromatographisch nach vorheriger Pyrolyse² in einer zugeschmolzenen Ampulle bei $166-176^{\circ}$ durchführen. Das Pyrolysat (bestehend aus dem Gemisch der entsprechenden Nitrile und S_8) wurde in Chloroform gelöst, der ungelöste Schwefel abfiltriert und die Chlo-

roformlösung in einem Varian Aerograph 600 D (Säule: 5' x 1/8", Füllung: 3% Silicone SE 30 auf 100/120 Varaport Nr. 30, Säulentemperatur 150°, Temperatur des Einspritzblockes 300°) gaschromatographiert. Im Gaschromatogramm finden sich Peaks für o-, m- und p-Nitrobenzotrill (Retentionszeiten relativ zu CHCl₃: 4,6, 3,3 und 3,2). Wegen der fast identischen Retentionszeiten lassen sich m- und p-Nitrobenzotrill nicht nebeneinander quantitativ bestimmen. Die Zusammensetzung des Restgemisches war demnach: 62% 5-(2-Nitrophenyl)-1,3,4-oxathiazol-2-on⁸ und 38% 5-(3-Nitrophenyl)-1,3,4-oxathiazol-2-on⁸, ⁵ und 5-(4-Nitrophenyl)-1,3,4-oxathiazol-2-on⁸. Damit ist die Isomerenverteilung der Mononitroderivate von I wie in Fig.1 angegeben.

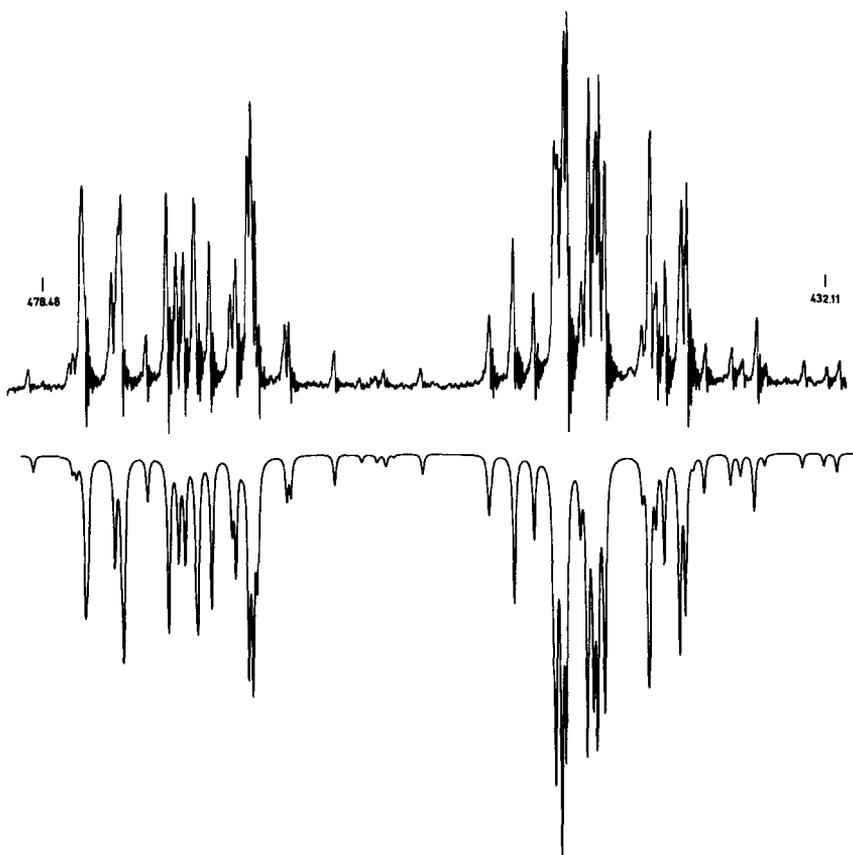


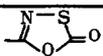
Fig.2. Gemessenes (20 Gew.-% in CS₂, obere Kurve) und berechnetes (untere Kurve) 60 MHz PMR-Spektrum von 5-Phenyl-1,3,4-oxathiazol-2-on I.

Obwohl man an sich erwarten würde, dass der 1,3,4-Oxathiazol-2-on-Ring ein Substituent zweiter Ordnung ist (etwa in Analogie zur Methoxycarbonylgruppe⁶),

ist der heterocyclische Ring nach seinem Einfluss auf die Nitrierung von I zu urteilen als Substituent erster Ordnung anzusprechen.

Es ist bekannt, dass die Nitrosogruppe zwar eindeutig ein Elektronenacceptor ist, aber dennoch o-p-dirigiert. Dies schreibt man dem Umstand zu, dass der elektrophilen Substitution eine reversible Addition an die Stickstoff-Sauerstoff-Doppelbindung vorausgeht, so dass der elektrophile Angriff auf den aromatischen Ring dem dirigierenden Einfluss einer Hydroxylamingruppe und nicht dem einer Nitrosogruppe ausgesetzt ist⁷. Dass unsere Ergebnisse entsprechend zu deuten sind, halten wir für unwahrscheinlich, da wir unsere Reaktionsgemische durch Eingießen in viel Wasser aufarbeiten und ein Addukt von Schwefelsäure oder Salpeter-

TABELLE 1. Chemische Verschiebungen und Kopplungskonstanten aus den ¹H-NMR-Spektren einiger monosubstituierter Benzolderivate (C₆H₅X)^{a)}

X			-COOCH ₃ ^{c)}	-NO ^{d)}
	Lsgm. (Gew.-%)	CS ₂ (20)	ohne	CCl ₄ (10)
$\nu(2)$		470,580 ± 0,008	483,042 ± 0,006	468,797
$\nu(3)$		443,234 ± 0,006	441,090 ± 0,006	452,849
$\nu(4)$		448,031 ± 0,009	447,282 ± 0,006	456,627
J ₂₃		7,872 ± 0,009	7,88 ± 0,01	7,907
J ₂₄		1,258 ± 0,008	1,31 ± 0,01	1,276
J ₂₅		0,613 ± 0,008	0,61 ± 0,01	0,555
J ₂₆		1,866 ± 0,010	1,85 ± 0,01	1,974
J ₃₄		7,520 ± 0,010	7,52 ± 0,01	7,414
J ₃₅		1,289 ± 0,010	1,33 ± 0,01	1,362
RMS ^{b)} ,		0,023	0,034	-

a) Alle Angaben in Hz ($\nu_0 = 60$ MHz). Die chemischen Verschiebungen beziehen sich auf TMS als inneren Standard.

b) Wurzel aus dem mittleren Fehlerquadrat der Linienfrequenzen.

c) Literaturzitat¹¹. Die chemischen Verschiebungen sind auf 60 MHz umgerechnet. d) Literaturzitat¹⁰.

säure an die Kohlenstoff-Stickstoff-Doppelbindung des heterocyclischen Ringes sicher einer schnellen Hydrolyse zum Amid bzw. zur Säure unterliegend würde.

Zur eindeutigen und quantitativen Charakterisierung der Elektronenacceptoreigenschaften des 1,3,4-Oxathiazol-2-on-Rings wurde eine vollständige Analyse des NMR-Spektrums von I durchgeführt. Die Aufnahme des Spektrums erfolgte mit Hilfe folgender Geräte: Varian A 60 NMR-Spektrometer (60 MHz), General Radio Niederfrequenzoszillator Typ 1310-A und Wavetek Dialomatic Hertzmeter Model 701.

In Fig.2 sind das gemessene und das berechnete NMR-Spektrum von I wieder gegeben. Das berechnete Spektrum des AA'BB'C-Systems wurde nach dem Iterationsverfahren LAOCOON II⁸ erhalten. Die Kenntnis der exakten NMR-Spektralparameter (insbesondere der J_{HH} -Werte) gestattet einen eindeutigen Vergleich mit anderen monosubstituierten Benzolderivaten^{9, 10, 11} und damit einen Vergleich des 1,3,4-Oxathiazol-2-on-Rings mit anderen Substituenten. In Tabelle 1 sind die für I gefundenen Parameter mit denen von Methylbenzoat¹¹ und Nitrosobenzol¹⁰ zusammengestellt.

Vergleicht man die Kopplungskonstanten der aromatischen Protonen in I mit denen in anderen monosubstituierten Benzolderivaten, stellt man fest, dass der 1,3,4-Oxathiazol-2-on-Ring eindeutig die Rolle eines Elektronenacceptors spielt und die Kopplungskonstanten und chemischen Verschiebungen der aromatischen Protonen ganz ähnlich beeinflusst wie die Methoxycarbonyl- und die Nitrosogruppe.

Diese Diskrepanz zwischen dem Einfluss des 1,3,4-Oxathiazol-2-on-Rings auf die NMR-Parameter und auf den Verlauf der elektrophilen aromatischen Substitution ist Gegenstand unserer laufenden Untersuchungen, deren Ergebnisse wir demnächst an anderem Ort veröffentlichen werden.

LITERATUR

1. A. Senning, Chem. Commun., 1965, 551.
2. A. Senning und P. Kelly, Acta Chem. Scand., 21, 1871 (1967).
3. Farbenfabriken Bayer AG (E. Mühlbauer und W. Weiss), Brit. Patent 1 079 348 (1967); Chem. Abstr., 68, 69000 (1968).
4. Badische Anilin- & Soda-Fabrik AG, Belg. Patent 710 988 (1968).
5. F. Becke und J. Gnad, Liebigs Ann. Chem., 726, 110 (1969).
6. A. Zaki, J. Chem. Soc., 1928, 983.
7. J. H. Boyer in H. Feuer (Ed.), "The Chemistry of the Nitro and Nitroso Groups", S. 283, J. Wiley & Sons, New York, 1969.
8. S. Castellano und A. A. Bothner-By, J. Chem. Phys., 41, 3863 (1964).
9. S. Castellano, R. Kostelnik und C. Sun, Tetrahedron Letters, 1967, 4635.
10. S. Castellano, C. Sun und R. Kostelnik, Tetrahedron Letters, 1967, 5205.
11. K. Hayamizu und O. Yamamoto, J. Mol. Spectry., 25, 422 (1968).