

## Neuere Synthesen und Reaktionen cyclischer Imidsäureester

VON DR. W. SEELIGER, DR. E. AUFDERHAAR, DR. W. DIEPERS, DR. R. FEINAUER,  
DR. R. NEHRING, DR. W. THIER UND PROF. DR. H. HELLMANN

FORSCHUNGLABORATORIEN DER CHEMISCHE WERKE HÜLS AG., MARL

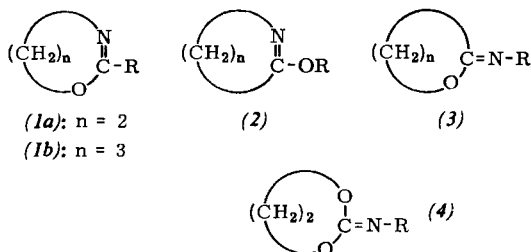
Herrn Professor F. Broich zum 60. Geburtstag gewidmet

$\Delta^2$ -Oxazoline und 4H-5,6-Dihydrooxazine werden, ausgehend von Carbonsäuren und 2- bzw. 3-Aminoalkoholen, durch Gasphasendehydratisierung, 4H-Dihydrooxazine auch durch Kondensation von N-Hydroxymethylcarbonsäureamiden mit Olefinen leicht zugänglich. Diese cyclischen Imidsäureester können unter Ringöffnung reagieren; zu diesen Umsetzungen gehört auch eine neuartige Polymerisation. Das Verhalten 2-ständiger Alkylgruppen sowie die Cycloadditionen in 2,3-Stellung wurden ebenfalls untersucht. Weiterhin wird über Umsetzungen an der 2-ständigen Seitenkette und über Additionsversuche an den Schwefelanaloga der cyclischen Imidsäureester berichtet. Eine Tabelle unterrichtet über die wichtigsten IR-Banden substituierter  $\Delta^2$ -Oxazoline.

### 1. Einleitung

Seit Pinner's grundlegenden Arbeiten über die Chemie der Imidsäureester<sup>[1]</sup> hat diese Verbindungsklasse immer wieder zu weiteren Bearbeitungen gereizt<sup>[2]</sup>. Erwähnt seien hier nur die zahlreichen Arbeiten, die sich mit der Umwandlung der Imidsäureester in N-substituierte Säureamide befassen<sup>[2–4]</sup>. Die cyclischen Imidsäureester reagieren in der Regel wie die offenkettigen Derivate<sup>[5]</sup>, doch gibt es auch Unterschiede, die von der

Konstitution abhängen. Von den drei Typen cyclischer Imidsäureester (1)–(3) – d.h. Verbindungen mit der Gruppierung  $-\text{O}-\text{C}=\text{N}-$  – lassen sich die Lactimäther (2) leicht in N-substituierte Lactame überführen<sup>[6]</sup>. In der Reihe der Iminolactone (3)<sup>[7]</sup> ist die Umlagerung der Iminocarbonate (4) zu N-substituierten 2-Oxazolidonen beschrieben worden<sup>[7c,8]</sup>. Nicht bekannt ist hingegen eine entsprechende Umlagerung der Verbindungen (1a) oder (1b), die zu N-Acyl-aziridinen bzw. -azetidinen führen würde. Wegen der Ringspannung dieser cyclischen Imine läßt sich dagegen die umgekehrte Reaktion, die  $\Delta^2$ -Oxazoline<sup>[9]</sup> bzw. 4H-5,6-Dihydro-1,3-oxazine<sup>[10]</sup> liefert, leicht bewerkstelligen.



[1] A. Pinner: Die Imidoäther und ihre Derivate. R. Oppenheim-Verlag, Berlin 1892.

[2] R. Roger u. D. G. Neilson, Chem. Reviews 61, 179 (1961).

[3] F. Möller in Houben-Weyl: Methoden der organ. Chemie. 4. Aufl., Band XI/1, S. 910, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1957.

[4] H. L. Wheeler u. T. B. Johnson, Ber. dtsch. chem. Ges. 32, 35 (1899); Amer. chem. J. 23, 135 (1900).

[5] R. H. Wiley u. L. L. Bennett jr., Chem. Reviews 44, 447 (1949).

[6] R. E. Benson u. T. L. Cairns, J. Amer. chem. Soc. 70, 2115 (1948).

[7] a) K. S. Topchiev u. M. L. Kirmalova, Doklady Akad. Nauk SSSR 63, 281 (1948), Chem. Abstr. 43, 2579 (1949); b) H. Nohira, Y. Nishikawa, Y. Furuya u. T. Mukaiyama, Bull. chem. Soc. Japan 38, 897 (1965), Chem. Abstr. 63, 7012 (1965); c) T. Mukaiyama, T. Fujisawa, H. Nohira u. T. Hyugaji, J. org. Chemistry 27, 3337 (1962); d) H. Nohira, Y. Nishikawa u. T. Mukaiyama, Bull. chem. Soc. Japan 37, 797 (1964), Chem. Abstr. 61, 12098 (1964).

[8] K. Gulbins u. K. Hamann, Angew. Chem. 73, 434 (1961).

[9] S. Gabriel u. R. Stelzner, Ber. dtsch. chem. Ges. 28, 2929 (1895).

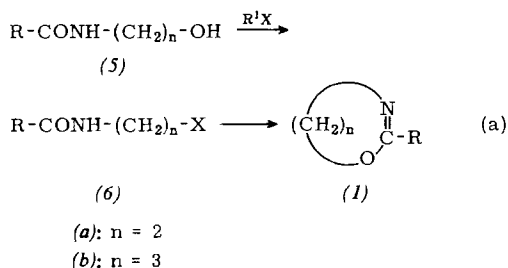
[10] Y. Iwakura, A. Nabeya, T. Nishiguchi u. Y. Ichikawa, J. org. Chemistry 30, 3410 (1965).

## 2. Herstellung cyclischer Imidsäureester

Eine Vielzahl von Synthesen macht die  $\Delta^2$ -Oxazoline (1a) [5, 11] und 4H-Dihydrooxazine (1b) [12, 13] zugänglich. Aus den Literaturangaben kann man ableiten, daß die Cyclisierung meist um so leichter verläuft, je mehr Substituenten der zu bildende Heterocyclen (1) trägt. Diese Leichtigkeit wird dem Chemiker allerdings dadurch vergällt, daß die Ausgangsstoffe meist mit steigender Substitution schwerer zugänglich werden.

Zur Prüfung des Reaktionsverhaltens der  $\Delta^2$ -Oxazoline (1a) bzw. der 4H-Dihydrooxazine (1b) sind die lediglich in 2-Stellung substituierten Derivate besonders geeignet. Eine naheliegende Synthese dieser Verbindungen besteht in der Umsetzung von offenkettigen Imidsäureestern oder deren Hydrochloriden mit 2-Aminoäthanol [5, 11a, 14] bzw. 3-Amino-propanol [12c, 13]. Besonders günstig verlaufen diese Reaktionen nach unseren Erfahrungen, wenn man Imidsäureester und Aminoalkohole im molaren Verhältnis mit einer katalytischen Menge einer starken Säure erwärmt und die sich bildenden Heterocyclen (1) abdestilliert.

Die meisten Synthesen für die Verbindungen (1) gehen von den *N*-(2- und *N*-(3-Hydroxyalkyl)-carbonsäureamiden (5) aus, die durch Erhitzen von Carbonsäuren [15] oder deren Estern [16] mit den Aminoalkoholen auf 150–200 °C bequem zugänglich sind. Formal muß aus (5) 1 mol Wasser abgespalten werden. Meist wird aber vorher durch Hilfsstoffe wie  $\text{SOCl}_2$  [5],  $\text{RSO}_2\text{Cl}$  [17],  $\text{COCl}_2$  [18] oder  $\text{PO(OR)}_2\text{Cl}$  [13] die Hydroxygruppe durch eine leichter eliminierbare Gruppe X ersetzt.



Die Cyclisierung wird außerordentlich erleichtert, wenn entweder das dem Stickstoff oder das dem Substituenten X benachbarte Kohlenstoffatom disubstituiert ist [17, 19].

[11] a) J. W. Cornforth in R. C. Elderfield: Heterocyclic Compounds. Band 5, S. 377, Wiley, New York 1957; b) R. Oda, M. Okano, S. Tokiura u. F. Misumi, Bull. chem. Soc. Japan 35, 1219 (1962), Chem. Abstr. 57, 12453 (1962); c) US-Pat. 2402198 (1946), E. I. du Pont de Nemours, Erf.: D. F. Loder, Chem. Abstr. 40, 5457 (1946).

[12] a) R. L. McKee in A. Weissberger: The Chemistry of Heterocyclic Compounds. Band 17, S. 341, Wiley, New York-London 1962; b) N. H. Cromwell, siehe [11a], Band 6, S. 534; c) G. Drefahl u. H. H. Hörhold, Chem. Ber. 94, 1641 (1961); d) Belg. Pat. 623 714 (1963), Shell Research Ltd., Chem. Abstr. 60, 9299 (1964).

[13] C. Zioudrou u. G. L. Schmir, J. Amer. chem. Soc. 85, 3258 (1963).

[14] H. J. Barber, P. Z. Gregory, R. Slack, C. E. Stickings u. A. M. Woolman, Report 66 of Committee for Penicillin Synthesis (1944).

[15] H. Wenker, J. Amer. chem. Soc. 57, 1079 (1935).

[16] G. F. D'Alleio u. E. E. Reid, J. Amer. chem. Soc. 59, 111 (1937).

[17] R. N. Boyd u. R. H. Hansen, J. Amer. chem. Soc. 75, 5896 (1953).

[18] D. Ben-Ishai, J. Amer. chem. Soc. 78, 4962 (1956).

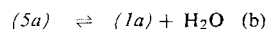
Besonders günstig verläuft die Umsetzung von (5) zu (6) (X = Cl) mit nur wenig mehr als der molaren Menge  $\text{SOCl}_2$  bei etwa 80 °C. Die Cyclisierung von (6) mit aromatischen Resten R (X = Cl) gelingt in wäßriger Alkalilauge bei 50–70 °C, gegebenenfalls in Gegenwart von lösungsvermittelnden Zusätzen wie Methanol oder Dioxan in sehr guten Ausbeuten.

### 2.1. Dehydratisierung von *N*-(2-Hydroxyäthyl)-carbonsäureamiden in der Gasphase

Das einfachste Syntheseprinzip besteht offensichtlich in der direkten Dehydratisierung der Hydroxyalkyl-carbonsäureamide (5), das durch Erhitzen der aliphatische Reste R tragenden Derivate (5a) auf 250–300 °C realisiert werden kann [15, 20]. Allerdings erhält man die aliphatisch substituierten  $\Delta^2$ -Oxazoline nur in recht bescheidenen Ausbeuten. Aromatische Derivate konnten bisher durch diese Reaktion überhaupt nicht gewonnen werden [15].

Um die Dehydratisierung des *N*-(2-Hydroxyäthyl)-benzamids zu erzwingen, wurde eine Reihe von Stoffen auf ihre katalytische Wirksamkeit geprüft.

In Anwesenheit von granuliertem Aluminiumoxid führt die langsame Destillation dieser Verbindung bei 220 °C/25 Torr in einer Ausbeute von rund 50% (bezogen auf einen Umsatz von 70%) zum gewünschten 2-Phenyl- $\Delta^2$ -oxazolin. Das Methylderivat läßt sich unter ähnlichen Bedingungen [22a] in 56-proz. Ausbeute herstellen. Aus diesen Befunden ist zu schließen, daß dem Cyclisierungsschritt ein Gleichgewicht



zugrunde liegt, das normalerweise weit auf der linken Seite liegt [21], bei hohen Temperaturen aber nach rechts verschoben ist und an Aluminiumoxid so schnell erreicht wird, daß Nebenreaktionen nicht zum Zuge kommen. Wir übertrugen daher die Reaktion in die Gasphase. Allerdings hatten wir Bedenken in bezug auf die thermische Stabilität der cyclischen Imidsäureester (1). So wurde festgestellt, daß 2-Methyl- $\Delta^2$ -oxazolin im Autoklav unter Stickstoff bei 275 °C/20–120 atm vollständig fragmentiert wird, wobei neben Ammoniak und einem teerigen Rückstand massenspektrometrisch  $\text{H}_2$ , CO und Kohlenwasserstoffe nachgewiesen werden konnten.

#### 2.1.1. Versuchsanordnung und -durchführung

Die Gasphasendehydratisierung wird in einem Kontaktrohr vorgenommen, das mit einem granulierten Dehydratisierungskatalysator gefüllt ist und die Möglichkeit zur Temperaturmessung innerhalb des Rohres bietet [22a]. Im Reaktionsraum soll ein Druck von 0,5 bis 20 Torr herrschen. Unter diesen Bedingungen

[19] H. Dersin, Ber. dtsch. chem. Ges. 54, 3158 (1921).

[20] T. Wagner-Jauregg u. M. Roth, Chem. Ber. 93, 3036 (1960).

[21] R. Greenhalgh, R. M. Heggie u. M. A. Weinberger, Canad. J. Chem. 41, 1662 (1963).

[22] a) W. Seeliger u. W. Thier, Liebigs Ann. Chem., im Druck; b) Franz. Pat. 1436297 (1965), Chem. Werke Hüls, Erf.: W. Seeliger u. M. Lütke-Daldrup.

flüchtige Ausgangsmaterialien (5a) werden dampfförmig, hochsiedende oder zersetzliche besser durch Auftropfen mit der Kontaksubstanz in Berührung gebracht. Nach Verlassen des Kontaktrohres wird das Dehydratisierungsgemisch abgeschreckt und in gekühlten Gefäßen kondensiert, um die Rückreaktion gemäß Gl. (b), die langsam bereits bei Raumtemperatur eintritt<sup>[21]</sup>, einzufrieren. Je nach Reaktionstemperatur, Verweilzeit und Reinheit des Ausgangsmaterials nimmt die Aktivität des Katalysators mit der Zeit ab; nach der üblichen Behandlung mit Wasserdampf und Luft stellt sich die ursprüngliche Aktivität aber wieder ein.

## 2.1.2 Aufarbeitung

Hochsiedende und wenig hydrolyseempfindliche  $\Delta^2$ -Oxazoline können durch direkte Fraktionierung des Reaktionsgemisches im Vakuum isoliert werden. Hydrolyseempfindliche  $\Delta^2$ -Oxazoline werden bei möglichst tiefer Temperatur (Vakuumdestillation oder Dünnschichtverdampfung) zusammen mit dem entstandenen Wasser vom nicht umgesetzten *N*-(2-Hydroxyäthyl)-carbonsäureamid, das erheblich höher siedet, abgetrennt. Aus dem Destillat lassen sich die  $\Delta^2$ -Oxazoline durch Zugabe von festem KOH und/oder durch Ätherextraktion abtrennen und schließlich durch Trocknung mit KOH oder Natrium rein erhalten. Größere Mengen werden besser durch azeotrope Destillation<sup>[22b]</sup> entwässert. Die aus verunreinigten *N*-(2-Hydroxyäthyl)-carbonsäureamiden bestehenden Rückstände können auch ungereinigt, mit frischem Ausgangsmaterial vermischt, erneut zur Dehydratisierung eingesetzt werden.

Tabelle 1.  $\Delta^2$ -Oxazoline (1a) durch Gasphasendehydratisierung von *N*-(2-Hydroxyäthyl)-carbonsäureamiden (5a) am Aluminiumoxid-Kontakt HO 412 [a].

(1a)	Reakt.- Beding. (°C/Torr)	Ausb. [b] (%)	Umsatz (%)	Kp (°C/Torr)	Lit.-Kp (°C/Torr)	$n_D^{20}$	Fp (°C)
2-Methyl-	550/16–18	92,3	77,8	110–111	110–111 [20]	1,4341	—
2,5-Dimethyl-	390/10–20	54,1	54,3	114–115	116–118 [20]	1,4268	—
2-Äthyl-	320/10–20	62,8	73,3	129–130	126–128 [20]	1,4369	—
2-n-Propyl-	575/10–20	84,2	66,2	148–149	—	1,4410	—
2-iso-Propyl-	350/10–20	62,2	64,5	136	136–139 [20]	1,4362	—
2-n-Undecyl-	365/3	66,6	75,3	82/3,04	—	1,4521 [c]	22–24
2-Cyclohexyl- [d]	400/5–10	—	—	104–105/17	—	1,4810	—
2-Phenyl-	600/0,5	84,3	79,1	60/0,2	90–100/2 [23]	1,5674 [f]	27–28
2-p-Tolyl-	500/14	64,1	58,6	94–97/1,3	264–265 [24]	—	67–68 [e]

[a] Produkt der Katalysatorenwerke Houdry-Hüls GmbH.

[b] Bezogen auf umgesetztes (5a).

[c] Gemessen bei 30 °C.

[d] Aluminiumoxid-Kontakt HO417 [a].

[e] [24]: 66 °C.

[f] Gemessen an der unterkühlten Schmelze.

## 2.1.3 Ergebnisse

Aus Tabelle 1 ist ersichtlich, daß die substituierten Oxazoline (1a) – letztlich aus Carbonsäuren und 2-Aminoalkoholen – in durchweg befriedigender Reinheit und guten Ausbeuten erhalten werden.

An Nebenprodukten entstehen, besonders oberhalb 400 °C, geringe Mengen der Carbonsäurenitrile, aus *N*-(2-Hydroxyäthyl)-propionamid darüber hinaus etwas Diäthylketon und CO<sub>2</sub>.

[23] R. N. Boyd u. R. C. Rittner, J. Amer. chem. Soc. 82, 2032 (1960).

[24] A. Salomon, Ber. dtsch. chem. Ges. 26, 1321 (1893).

Als Reaktionstemperaturen sind in Tabelle 1 die höchsten im Kontaktrohr gemessenen Werte angegeben, die sich – wegen der endothermen Reaktion – meist erst im letzten Viertel des Kontaktrohres einstellen.

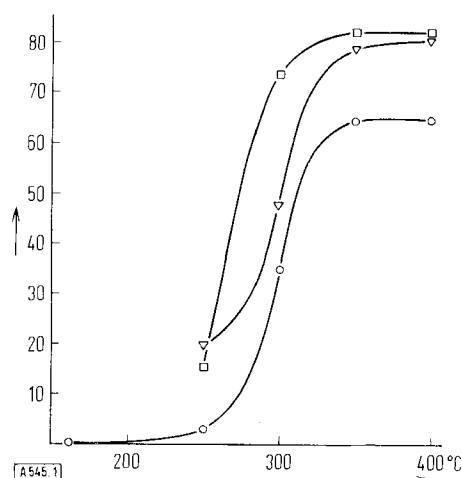


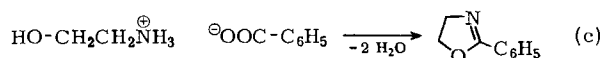
Abb. 1. Umsatz an *N*-(2-Hydroxyäthyl)-acetamid und Ausbeute an 2-Methyl- $\Delta^2$ -oxazolin in Abhängigkeit von der Dehydratisierungstemperatur.  $\nabla$ – $\nabla$ –: Umsatz;  $\square$ – $\square$ –: Ausbeute, bezogen auf den Umsatz;  $\circ$ – $\circ$ –: Ausbeute, bezogen auf den Einsatz.

Ordinate: Mol-%. Abszisse: Reaktionstemperatur (°C).

Abbildung 1 verdeutlicht den Zusammenhang zwischen Reaktionstemperatur, Umsatz und Ausbeute. Besonders überrascht dabei der steile Anstieg der Ausbeutekurven mit steigender Temperatur bis zum Maximum bei etwa 350 °C.

Interessanterweise läßt sich auch 2-Hydroxyäthylammonium-benzoat durch Auftropfen seiner Schmelze auf

den heißen Kontakt zu 2-Phenyl- $\Delta^2$ -oxazolin dehydratisieren.



## 2.2. Dehydratisierung von *N*-(3-Hydroxypropyl)-carbonsäureamiden in der Gasphase

Die Gasphasendehydratisierung der *N*-(3-Hydroxypropyl)-carbonsäureamide (5b) wird, einschließlich der Aufarbeitung, wie in Abschnitt 2.1. beschrieben durchgeführt. Dabei wurden die in Tabelle 2 angegebenen 4*H*-5,6-Dihydrooxazine (1b) erhalten.

Tabelle 2. 4*H*-5,6-Dihydrooxazine (1*b*) durch Gasphasendehydratisierung von *N*-(3-Hydroxypropyl)-carbonsäure-amiden am Aluminiumoxid-Kontakt HO 412 [a].

(1 <i>b</i> )	Reakt.- Beding. (°C/Torr)	Ausb. [b] (%)	Umsatz (%)	K <sub>p</sub> (°C/Torr)	Lit.-K <sub>p</sub> (°C/Torr)	n <sub>D</sub> <sup>20</sup>
2-Methyl-	380/4—10	50	66	132—134	133—133,5 [25]	1,4507
2- <i>n</i> -Propyl-[c]	400/3—5	51	57	63—65/14	—	1,4565
2-Phenyl- [d]	350/3—5	72	31	78—80/0,5	115/1,5 [26]	—

[a] Produkt der Katalysatorenwerke Houdry-Hüls GmbH.

[b] Bezogen auf umgesetztes *N*-(3-Hydroxypropyl)-carbonsäureamid.

[c] Aluminiumoxid-Kontakt HO 403 [a].

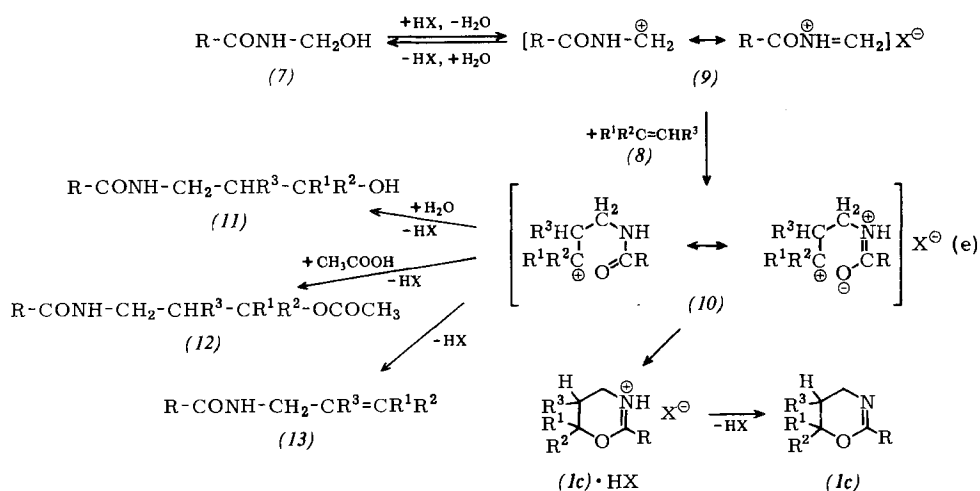
[d] Aluminiumoxid-Kontakt HO 417 [a].

### 2.3. Cyclisierende Amidomethylierung von Olefinen<sup>[27]</sup>

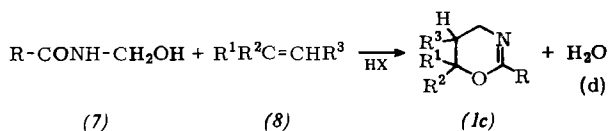
Wie in den vorstehenden Abschnitten dargelegt, werden die cyclischen Imidsäureester (1*a*) und (1*b*) vorteilhaft aus 2-Aminoäthanolan bzw. 3-Aminopropanolen gewonnen. Die für eine derartige Herstellung substituierter 4*H*-5,6-Dihydrooxazine (1*c*) erforderlichen substituierten 3-Aminopropanole sind jedoch in der Regel nur

ten Hydrolysierbarkeit der Verbindungen (1*c*), ermöglicht auch die vorteilhafte Herstellung sonst schwer zugänglicher substituierter 3-Aminopropanole oder ihrer Acylderivate.

Entsprechend den von Hellmann diskutierten Mechanismen der Amidomethylierung<sup>[30]</sup> sowie der elektrophilen Addition an Olefine, z. B. bei der Prins-Reaktion<sup>[31]</sup>, kann man sich den Ablauf der Reaktion (d) nach Schema (e) vorstellen. Zunächst wird aus dem *N*-(Hydroxymethyl)-carbonsäureamid



umständlich zu erhalten. Auf einfachere Weise werden substituierte 4*H*-Dihydrooxazine (1*c*) aus Olefinen (8) und den aus Säureamiden und Formaldehyd leicht zugänglichen *N*-Hydroxymethyl-carbonsäureamiden (7) hergestellt<sup>[27]</sup> (Gl. (d)).



Diese in Gegenwart von stöchiometrischen Mengen einer starken Säure unter sonst milden Bedingungen verlaufende Reaktion hat eine gewisse Ähnlichkeit mit der Amidomethylierung<sup>[28]</sup> und der Ureidoalkylierung<sup>[29]</sup> der Olefine, die aber zu anderen Produkten führen. Die große Variationsbreite und leichte Durchführbarkeit der Umsetzung (d), verbunden mit der leicht-

(7) und der Säure HX das Carbenium-Immonium-Ion (9) gebildet, das sich an das nucleophilere Kohlenstoffatom des Olefins (8) elektrophil anlagert und so zur Zwischenstufe (10) führt. Unter den Reaktionsbedingungen ist die Cyclisierung durch intramolekulare *O*-Alkylierung von (10) zum HX-Salz des 4*H*-Dihydrooxazins die Hauptreaktion, während die zu (11), (12) und (13) führenden Konkurrenzreaktionen in geringem, je nach Substituenten und Reaktionsführung unterschiedlichem Ausmaß ablaufen. Die Salze (1*c*)·HX lassen sich leicht, beispielsweise mit wässrigen Laugen, in die freien Basen überführen.

Die Reaktion (d) wird wie folgt ausgeführt: Man löst etwa molare Mengen des Olefins (8) und des *N*-(Hydroxymethyl)-carbonsäureamids (7)<sup>[30]</sup> in einem polaren Lösungsmittel wie Eisessig und fügt bei etwa 10 °C nach und nach molare Mengen der starken Säure – am besten mit dem gleichen Lösungsmittel verdünnt – hinzu. Als starke Säure HX ist Schwefelsäure besonders geeignet. Das bei dieser Arbeitsweise gebildete 4*H*-Dihydrooxazinium-hydrogensulfat kann mit Äther gefällt und isoliert oder in (1*c*) umgewandelt werden<sup>[27]</sup>. Die 4*H*-Dihydrooxazine lassen sich durch Destillation rein gewinnen und als Pikrate charakterisieren.

[25] US-Pat. 2813862 (1957), Organon Inc., Erf.: J. F. Arens, Chem. Abstr. 52, 8212 (1958).

[26] J. H. Boyer u. J. Hamer, J. Amer. chem. Soc. 77, 951 (1955).

[27] W. Seeliger u. W. Diepers, Liebigs Ann. Chem., im Druck.

[28] US-Pat. 3190882 (1965), Union Oil Comp. of California, Erf.: W. D. Schaeffer, Chem. Abstr. 63, 9821h (1965).

[29] H. Petersen, Angew. Chem. 76, 909 (1964).

[30] a) H. Hellmann, Angew. Chem. 69, 463 (1957); b) H. E. Zaugg u. W. B. Martin, Org. Reactions 14, 52 (1965).

[31] V. Franzen: Reaktionsmechanismen. Erste Folge. S. 135, Hüthig-Verlag, Heidelberg 1958.

In Tabelle 3 ist eine Reihe auf diese Weise hergestellter, überwiegend bisher unbekannter substituierter 4*H*-5,6-Dihydrooxazine (*1c*) zusammengestellt.

Tabelle 3. Durch cyclisierende Amidomethylierung von Olefinen dargestellte substituierte 4*H*-5,6-Dihydrooxazine (*1c*) [27].

R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Kp (°C/Torr)	n <sub>D</sub> <sup>20</sup>	Ausb. (%)
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	155–156/0,05	1,6008	79
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	93–95/0,02	1,5427	37
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	107–108/2,0 [a]	—	66
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	CH <sub>2</sub> =CH	H	83–84/0,1	1,5597	40
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	CH <sub>3</sub> CO—O	H	147–153/2,0	1,5432	22
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	—(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> —	H	119–120/0,3	1,5630	69
CH <sub>3</sub>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	93–94/0,04	1,5383	61
CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	74–77/60 [32]	1,4416	31
CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> —CH	H	99/85	1,4646	30
CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>10</sub>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	140–145/0,005	1,5020	60
CH <sub>2</sub> =CH	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	101–102/80	1,4702	26
CH <sub>2</sub> =CH	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	103–113/0,005	1,5575	44
CH <sub>2</sub> =CH	H	—(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> —	H	67–69/0,01	1,5071	37
H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	86–87/100	1,4455	15
H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	87/0,005	1,5654	25

[a] Fp = 48,5–49 °C.

### 3. Unter Ringöffnung verlaufende Reaktionen cyclischer Imidsäureester

Die Reaktionen der cyclischen Imidsäureester (*1a*) oder (*1b*) mit Wasser [33, 21], Halogenwasserstoffsäuren, Säurechloriden [34a], Säureanhydriden [33] oder Phenolen [34b] verlaufen unter Ringöffnung zu 2- bzw. 3-substituierten *N*-Alkylcarbonsäureamidderivaten, seltener zu 2-Aminoäthyl- bzw. 3-Aminopropyl-carbonsäureestern [21, 33] oder davon abgeleiteten Verbindungen. Die Abschnitte 3.1–3.4 enthalten weitere Beispiele für die große Tendenz der cyclischen Imidsäureester zur Ringöffnung, deren Triebkraft die Bildung der energieärmeren Säureamidstruktur sein dürfte.

Während die Hydrogenhalogenide der Heterocyclen (*1a*) und (*1b*) bereits unterhalb 100 °C, oft schon bei Zimmertemperatur, in die 2- bzw. 3-Halogenalkyl-carbonsäureamide (*6*) (X = Halogen) übergehen, sind überraschenderweise deren *p*-Toluolsulfonate (bei 140 °C) bzw. *N*-Methyljodide (1 Std. bei 180 °C) thermisch recht beständig und reagieren nur sehr träge.

#### 3.1. Reaktion mit aromatischen Aminen

Offenkettige Imidsäureester liefern mit Ammoniak [35] oder Aminen Amidine [36]. Aus Oxazolinen (*1a*) und aromatischen Aminen (*14*) erhält man bei erhöhter Temperatur in Gegenwart kleiner Mengen starker Säure *N*-(2-*N'*-Arylaminoäthyl)-carbonsäureamide (*15*).

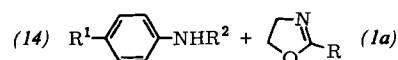
[32] C. A. Grob, F. Ostermayer u. W. Raudenbusch, *Helv. chim. Acta* 45, 1672 (1962).

[33] Siehe hierzu die Sammelreferate [5, 11a, 12a, 12b].

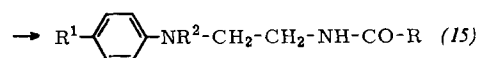
[34] a) E. M. Fry, *J. org. Chemistry* 15, 802 (1950); b) DBP 1062253 (1959), Farbwerke Hoechst, Erf.: A. Jäger, *Chem. Abstr.* 55, 13380i (1961).

[35] A. Pinner u. F. Klein, *Ber. dtsch. chem. Ges.* 10, 1889 (1877).

[36] H. Hennecke u. P. Kurtz in [3], Bd. VIII, S. 703 (1952).



(f)



Die Struktur (*15*) (R=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>=H) kommt auch der von Kormendy und Mitarbeitern [37a] aus 2-Phenyl-Δ<sup>2</sup>-oxazolin und Aniliniumchlorid bei Zimmertemperatur erhaltenen, jedoch als Produkt einer Addition des Anilins an die Ringdoppelbindung formulierten Substanz zu.

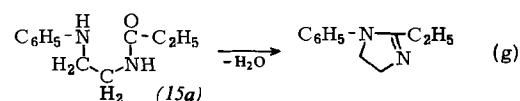
Tabelle 4 zeigt den Erfolg der Umsetzungen (f) mit 2-Äthyl- und 2-Phenyl-Δ<sup>2</sup>-oxazolin.

Tabelle 4. Durch Umsetzung von Δ<sup>2</sup>-Oxazolinen (*1a*) mit aromatischen Aminen dargestellte *N*-(2-*N'*-Arylaminoäthyl)-carbonsäureamide (*15*).

(15)	R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Ausb. (%)	Kp (°C/Torr)
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H	H	50	185/0,4
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	84	190/0,4
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	66	155–156/0,1
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	H	H	76	[a]

[a] Fp = 123–124 °C, Lit. [37a] 123–124 °C, [37b] 127 °C.

Die Verbindungen (*15*) lassen sich glatt in Imidazoline überführen.



#### Arbeitsvorschrift

##### 1-Phenyl-2-äthyl-Δ<sup>2</sup>-imidazolin

192 g (1,0 mol) *N*-(2-*N'*-Phenylaminoäthyl)-propionamid (*15a*) werden portionsweise mit 250 g (1,75 mol) P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> gemischt und 2,5 Std. in einem Bad von 150 °C erhitzt. Das feste Reaktionsprodukt wird zerkleinert, in 500 ml Wasser gelöst und unter Eiskühlung mit einer Lösung von 500 g KOH in 500 ml Wasser versetzt. Nach dem Ausschütteln mit insgesamt 600 ml Äther wird der Ätherextrakt mit Wasser gewaschen, getrocknet (K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) und fraktioniert. Man erhält 133,5 g (78 %) 1-Phenyl-2-äthyl-Δ<sup>2</sup>-imidazolin als farblose Flüssigkeit vom Kp = 85–86 °C/0,15 Torr.

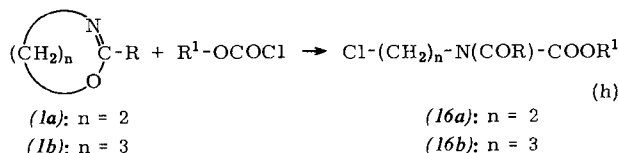
#### 3.2. Reaktion mit Chlorameisensäure-Derivaten

Die Anlagerung aromatischer Säurechloride an Oxazoline (*1a*) führt bekanntlich zu *N*-2-Chloräthyl-*N*-aroyl-carbonsäureamiden [34a]. Säurechloride und Chlorameisensäureester reagieren mit tertiären Aminen unterschiedlich: Während Säurechloride relativ stabile Salze bilden können [38], zerfallen Chlorameisensäure-

[37] a) K. Kormendy, P. Sohar u. J. Volford, *Ann. Univ. Sci. Budapest. Rolando Eötvös nominatae, Sect. Chim.* 4, 61 (1962), *Chem. Abstr.* 59, 12805e (1963); b) K. Kormendy, J. Volford, *Acta chim. Acad. Sci. hung.* 32, 121 (1962), *Chem. Abstr.* 58, 1444f (1963).

[38] a) V. Prey, *Ber. dtsch. chem. Ges.* 75, 537 (1942); b) N. O. V. Sonntag, *Chem. Reviews* 52, 237 (1953).

ester in Gegenwart tertiärer Amine auch unter milden Bedingungen in CO<sub>2</sub> und Chloralkane<sup>[39]</sup>. Eine Untersuchung des Verhaltens von Chlorameisensäureestern gegenüber den „tertiären Aminen“ (1) war daher von Interesse. Die Versuche zeigten, daß hier die Chlorameisensäureester analog den Säurechloriden reagieren, indem sie sich glatt, zum Teil in praktisch quantitativen Ausbeuten, an Oxazoline (1a) bzw. 4H-Dihydrooxazine (1b) addieren und unter sehr milden Bedingungen die unterhalb 200 °C beständigen N-2-Chloräthyl- bzw. N-3-Chlorpropyl - N - acyl - carbaminsäureester (16) liefern.



Die Umsetzung von Chlorameisensäureestern gemäß Gl. (h) mit dem Imidsäureester (1) wird in der Regel in einem inerten Lösungsmittel durchgeführt; nach üblicher Aufarbeitung lassen sich die flüssigen N-Acyl-carbaminsäureester (16) durch Destillation, die kristallisierenden durch Umkristallisation reinigen. Tabelle 5 zeigt die Ergebnisse.

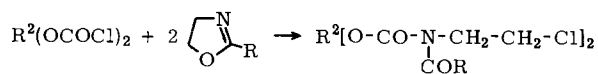
Tabelle 5. Aus Δ<sup>2</sup>-Oxazolin (1a) bzw. 4H-5,6-Dihydrooxazin (1b) mit Chlorameisensäureestern gebildete N-ω-Chloralkyl-N-acyl-carbaminsäure-äthylester (16), (R<sup>1</sup> = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>).

(16) R	n	Temp. (°C)	Ausb. (%)	Kp (°C/Torr)	n <sub>D</sub> <sup>20</sup>
CH <sub>3</sub>	2	35 [a]	80	115–117/12	1,4594
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	2	80 [b]	98	120–123/12	1,4595
n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	2	80 [b]	97	128–131/10	1,4585
n-C <sub>11</sub> H <sub>23</sub>	2	80 [b]	76	161–163/0,2	1,4622
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	2	25 [a]	84	124–126/0,3	1,5267
CH <sub>3</sub>	3	45 [b]	42	134–135/12	1,4618
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	3	35 [a]	77	147–150/0,4	1,5229

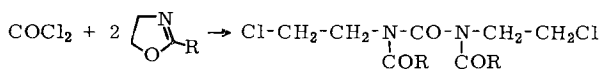
[a] Lösungsmittel Äther.

[b] Lösungsmittel Benzol.

Analog reagieren die Δ<sup>2</sup>-Oxazoline mit den Bis-chlorameisensäureestern von Diolen, beispielsweise von Äthylenglykol oder 1,4-Bis-(hydroxymethyl)-cyclohexan,



während die Reaktion der Δ<sup>2</sup>-Oxazoline mit Phosgen zu den symmetrischen Bis-(2-chloräthyl)-diacylharnstoffen führt.

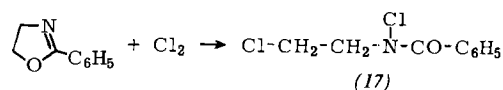


### 3.3. Halogenierung von 2-Aryl-Δ<sup>2</sup>-oxazolin

Die Einwirkung von elementarem Chlor oder Brom auf 2-Aryl-Δ<sup>2</sup>-oxazoline führt zu unterschiedlichen Produkten. Bekanntlich bilden tertiäre Amine vom Typ des Pyridins oder Triäthylamins mit Brom Additionsver-

bindungen<sup>[40]</sup>. In offenkettigen Imidsäureestern wird das am Stickstoff stehende Wasserstoffatom durch Brom substituiert<sup>[41]</sup>.

2-Phenyl-Δ<sup>2</sup>-oxazolin addiert Chlor glatt unter Ringöffnung zum N-Chloramid (17).



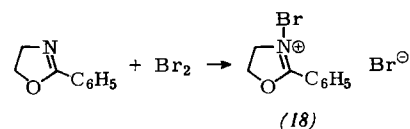
#### Arbeitsvorschrift

##### N-Chlor-N-2-chloräthyl-benzamid (17)

Das Gemisch von 75,0 g (≈ 0,5 mol) 2-Phenyl-Δ<sup>2</sup>-oxazolin und 250 ml CCl<sub>4</sub> wird bei 20 °C im Verlauf von 2,5 Std. mit Chlor gesättigt und anschließend 60 Std. stehen gelassen. Aus der klaren Lösung wird der Chlorüberschuß durch einen N<sub>2</sub>-Strom vertrieben. Das Reaktionsprodukt kristallisiert beim Kühlen mit Eiswasser und Anreiben aus; es wird scharf abgesaugt, mit wenig kaltem CCl<sub>4</sub> gewaschen und an der Luft getrocknet. Aus dem Filtrat läßt sich durch Einengen und Kühlen eine zweite Fraktion gewinnen. Es wird eine Rohausbeute von 76,5 g (69%) farbloser Kristalle erhalten, welche nach Umkristallisieren aus CCl<sub>4</sub> (Lösen bei höchstens 30 °C) bei 59–61 °C schmelzen.

Diese Reaktion verläuft offenbar über ein N-Chlor-oxazoliniumchlorid, das dann die für Oxazoliniumchloride typische Ringöffnung erfährt.

Läßt man hingegen Brom auf 2-Phenyl-Δ<sup>2</sup>-oxazolin einwirken, so bleibt die Addition auf der ersten Stufe stehen. Man erhält eine kristalline, orangefarbene Substanz, die aufgrund ihrer analytischen und spektroskopischen Daten als N-Brom-2-phenyloxazoliniumbromid (18) angesprochen werden muß.



Es hat aber den Anschein, als ob nicht alle Bromadditionsprodukte von 2-Aryl-oxazolin eine Salzstruktur analog (18) haben. Die Untersuchungen werden dadurch erschwert, daß bei den übrigen 2-Aryl-oxazolin oft Bromadditionsprodukte isoliert werden, die keine stöchiometrischen Mengen an Brom enthalten.

Eine Substitution im Phenylkern kann jedoch ausgeschlossen werden, da aus (17) und (18) bei der Behandlung mit wäßrigen Laugen 2-Phenyloxazolin zurückgebildet wird. Aus 2-(4-Methoxyphenyl)-Δ<sup>2</sup>-oxazolin hingegen wurden auch im Phenylkern bromierte Produkte erhalten.

Das Bromaddukt (18) ist eine chemisch sehr interessante Substanz. Je nach Art der Herstellung erhält man eine instabile, bei 40 °C schmelzende und auch nach dem Reinigen schwach nach Brom riechende oder eine stabile, bei 85–87 °C schmelzende Substanz ohne Brom-

[40] A. Roedig in [3], Band V/4, S. 34 (1960).

[41] a) H. L. Wheeler u. P. T. Walden, Amer. chem. J. 19, 129 (1897); b) J. Stieglitz, ibid. 18, 751 (1896).

geruch, deren IR-Spektren sich aber nicht unterscheiden<sup>[\*]</sup>. Während die niedriger schmelzende Form durch Eintropfen der berechneten Menge unverdünnten Broms in das Phenylloxazolin (unter leichter Kühlung) entsteht, erhält man die höher schmelzende Form in Gegenwart eines Lösungsmittels.

### Arbeitsvorschrift

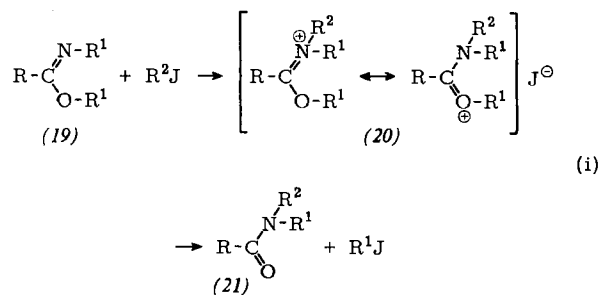
#### *N*-Brom-2-phenylloxazolinium-bromid (18)

In die Lösung von 37 g (0,25 mol) 2-Phenyl- $\Delta^2$ -oxazolin in 200 ml wasserfreiem Äther werden bei Raumtemperatur innerhalb von 15 min 32 g (0,2 mol) Brom eingetropft. Der Ansatz wird nach dreistündigem Rühren eine Stunde zum Sieden unter Rückfluß erwärmt. Nach zweitägigem Stehen hat sich die in Äther schwer lösliche Additionsverbindung in orangefarbenen Blättchen vom Fp = 85–87 °C abgeschieden. Die Ausbeute beträgt 60 g (97 %). Zur Bestimmung des Gehalts an „aktivem“ Brom wird 1,000 g dieses Adduktes in 10 ml Aceton gelöst und einem Gemisch von 30 ml einer 10-proz. KJ-Lösung und 30 ml Aceton zugefügt. Es werden 5 ml konz. HCl zugesetzt, wobei sich die Jodfarbe nicht verstärkt. Die Titration mit 0,1 N Thiosulfatlösung ergibt bei reinen Präparaten den berechneten Verbrauch von 32,5 ml, entsprechend einem Gehalt von 26,0 % „aktivem“ Brom.

Die Verbindungen (18) können viele Substanzen bromieren, z.B. Olefine, aus denen Dibromadditionsprodukte erhalten wurden.

### 3.4. Polymerisation von $\Delta^2$ -Oxazolin<sup>[42]</sup>

Es ist bereits lange bekannt, daß *N*-substituierte Imid-säureester (19) durch Alkylierungsmittel in *N,N*-disubstituierte Säureamide (21) umgewandelt werden, wobei eine Verbindung (20) als Zwischenstufe fungiert<sup>[41]</sup>.

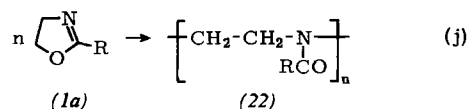


Es stellt sich nun die Frage, ob diese Reaktion – in ähnlicher Weise wie für die cyclischen Iminolactone (3) und die cyclischen Iminocarbonate (4) beschrieben<sup>[7c]</sup> – zu einer Polymerisation führen kann, wenn im Imid-säureester (19) die beiden Reste R<sup>1</sup> zu einem Ring geschlossen sind. Zur Prüfung dieser Frage eignen sich die Oxazoline (1a), die sich tatsächlich mit Hilfe kationischer Katalysatoren in hochmolekulare Polymere (22) mit *N*-Acyläthylenimin-Einheiten überführen lassen<sup>[43]</sup>.

[\*] Dies gilt für die Messung im geschmolzenen Zustand; die Spektren der kristallinen Verbindungen zeigen geringfügige Verschiebungen einzelner Banden, die auf unterschiedliche Kristallformen zurückgeführt werden können.

[42] W. Seeliger u. W. Thier, Angew. Chem. 78, 613 (1966); Angew. Chem. internat. Edit. 5, 612 (1966).

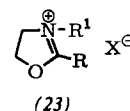
[43] DAS 1206585 (1965), Chem. Werke Hüls, Erf.: W. Seeliger.



Die Herstellung von *N*-Vinyl-carbonsäureamiden durch Dehydrochlorierung von *N*-(2-Chloräthyl)-carbonsäureamiden mit Alkali sowie die Polymerisation dieser *N*-Vinylverbindungen mit Hilfe von Peroxid oder Friedel-Crafts-Katalysatoren beschrieben Bácskai und Halmos<sup>[44]</sup>. Inzwischen wurde festgestellt, daß die Dehydrochlorierung der *N*-(2-Chloräthyl)-carbonsäureamide überwiegend zu 2-Alkyl- $\Delta^2$ -oxazolin führt<sup>[45]</sup>, so daß man schließen könnte, diese Autoren hätten bereits Poly-alkyl-oxazoline (22) in Händen gehabt. Das kann aber nicht der Fall sein, denn die von diesen Autoren angegebenen Eigenschaften der Polymere und Eigenarten der Polymerisation stimmen in wesentlichen Punkten nicht mit den Ergebnissen bei der Polymerisation reiner 2-Alkyl- $\Delta^2$ -oxazoline überein.

### 3.4.1. Katalysatoren

Als Katalysatoren sind allgemein Verbindungen des Typs (23) geeignet,



in denen R<sup>1</sup> Wasserstoff, ein Alkyl- oder ein Acylrest und X<sup>−</sup> das schwach nucleophile Anion einer starken Säure ist. Diese Katalysatoren können als solche eingesetzt oder durch Zugabe von starken Säuren, deren Estern oder Anhydriden erst im Reaktionsmedium erzeugt werden. Ebenfalls wirksam sind Komplexbildner vom Friedel-Crafts-Typ. Bewährt haben sich beispielsweise Schwefelsäure, Dialkylsulfate, Sulfonsäuren und deren Alkylester, Alkyljodide, Jod (für 2-Alkyl-oxazoline), das gemischte *p*-Toluolsulfonsäure-Benzoesäure-Anhydrid<sup>[46a]</sup>, BF<sub>3</sub>-Ätheraddukt, *p*-Nitrophenyl-diazonium-fluoroborat oder die kristallinen Salze (23), in denen R Phenyl, R<sup>1</sup> H und X<sup>−</sup> das *p*-Toluolsulfonat- oder Perchloration<sup>[46b]</sup> bedeuten.

Nicht geeignet als Katalysatoren zur Herstellung hochmolekularer Polyoxazoline (22) sind die einfachen Carbonsäuren oder deren Anhydride; vermutlich sind die korrespondierenden Anionen zu stark nucleophil und treten irreversibel am Kettenende ein. Ebenfalls ungeeignet sind Peroxide.

### 3.4.2. Bedingungen

Die Reaktion gemäß Gl. (j) verläuft bei genügend großen Katalysatormengen bereits bei Zimmertemperatur, allerdings sehr langsam. Bei den Oxazolin<sup>en</sup> (1a) (z.B. R = Äthyl oder Phenyl) setzt die Polymerisation

[44] a) R. Bácskai u. L. Halmos, Magyar Chem. Folyóirat 60, 8, 43 (1954), Chem. Abstr. 52, 3396 (1958); b) R. Bácskai, Acta chim. Acad. Sci. hung. 19, 1 (1959), Chem. Abstr. 54, 13097 (1960).

[45] a) A. A. Vansheidt, S. S. Skorokhodov, S. G. Ershova u. N. V. Mikhailova, Vysokomolekul. Soedin. 3, 320 (1961), Chem. Abstr. 61, 3084 (1964); b) S. S. Skorokhodov, S. G. Ershova, N. V. Mikhailova u. A. A. Vansheidt, Ž. obšč. Chim. 31, 3626 (1961), Chem. Abstr. 57, 8555 (1962).

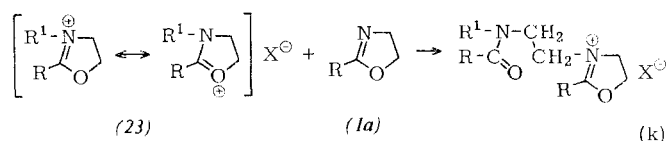
[46] a) C. G. Overberger u. E. Sarlo, J. Amer. chem. Soc. 85, 2446 (1963); b) S. Hünig u. L. Geldern, Chem. Ber. 96, 3110 (1963).

zwischen 120 und 130 °C schnell ein; beim Abkühlen unter 120 °C hört die Reaktion auf, zwischen 120 und 130 °C setzt sie wieder ein.

Zur Herstellung sehr hochmolekularer Polyoxazoline (22) polymerisiert man vorteilhaft ohne Lösungsmittel im Laufe einiger Stunden und bis zu einem möglichst vollständigen Umsatz.

### 3.4.3. Reaktionsablauf

Die Oxazolinpolymerisation kann analog der in Gl. (i) formulierten Imidsäureester-Umlagerung gedeutet werden:



Die Startreaktion, die in der Alkylierung des basischen  $\Delta^2$ -Oxazolins durch das Oxazoliniumkation – formal aus seiner Oxonium-Grenzformel – besteht, kann sich nun in gleicher Weise wiederholen ( $\text{R}^1$  in (23) steht dann für die wachsende Polymerkette), so lange noch Monomermoleküle vorhanden sind. Voraussetzung für den vollständigen Ablauf ist, daß  $\text{X}^-$  sich nicht alkylieren läßt oder daß das Alkylierungsprodukt  $\text{R}^1-\text{N}(\text{COR})-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{X}$  wieder zur Quaternisierung von (1a) befähigt ist, beispielsweise bei  $\text{X} = \text{J}$ .

### 3.4.4. Reinigung der Monomere

Wie die meisten kationischen Polymerisationen ist auch die der Oxazoline (1a) gegen Verunreinigungen sehr empfindlich. Bei genügend hohen Katalysatorkonzentrationen lassen sich zwar auch rohe und wasserhaltige Monomere (1a) polymerisieren, doch sind die Viscosi-

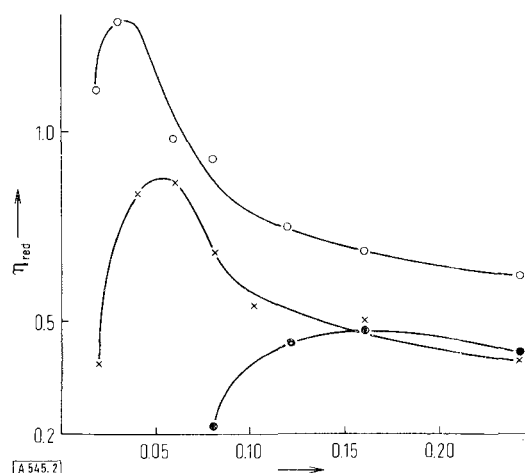


Abb. 2. Polymerisation von 2-Phenyl- $\Delta^2$ -oxazolin; Viscositätsmaxima bei verschiedenen gereinigten Monomeren; Katalysator: 2-Phenyl- $\Delta^2$ -oxazolinium-*p*-toluolsulfonat.

—●—●—: Monomer mit 1 Gew.-% Benzoylchlorid einmal destilliert.  
—×—×—: Monomer nach Vorbehandlung mit KOH-Pulver (4 Std. bei 50 °C) abgesaugt und mit 1 Gew.-% Benzoylchlorid einmal destilliert.

—○—○—: Monomer nach Vorbehandlung mit KOH-Pulver (4 Std. bei 50 °C) abgesaugt und rektifiziert.

Ordinate: reduzierte Viscosität  $\eta_{\text{red}} = (\eta_{\text{rel}} - 1)/c$  (dl/g).

Abszisse: Katalysatorzusatz (Mol.-%).

tätswerte der erhaltenen Produkte niedrig. Trägt man die reduzierten Viscositäten  $\eta_{\text{red}}$  (gemessen in 0,5-proz.  $\text{CHCl}_3$ -Lösung bei 20 °C) der aus verschiedenen gereinigten 2-Phenylloxazolinchargen erhaltenen Polymere gegen die angewendeten Katalysatorkonzentrationen auf, so findet man Viscositätsmaxima, deren Lage von der Vorbehandlung der Monomere abhängt (Abb. 2). Eine direkte Abhängigkeit der Viscositätswerte von der gaschromatographisch ermittelten Reinheit (bis 99,99%) konnte nicht festgestellt werden. Es war deshalb notwendig, geeignete Reinigungsverfahren empirisch zu entwickeln.

Zur Reinigung der Oxazoline für Polymerisationszwecke kann eine sehr sorgfältige Fraktionierung ausreichen. Für Laboratoriumsversuche ist eine Reinigung in zwei Stufen besser. Dabei wird zunächst durch eine Vorbehandlung mit Ätzkalipulver, Natrium, geringen Mengen Benzoylchlorid oder Diisocyanaten oder durch Polymerisation eines geringen Anteils des Monomers die Hauptmenge der störenden Verunreinigungen gebunden. Die folgende Kolonnendestillation liefert dann ein sehr reines Monomer.

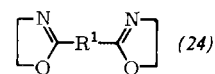
### 3.4.5. Molekulargewichte von Polyoxazolin

Theoretisch sollten nach Gl. (k) alle Katalysatormoleküle annähernd gleichzeitig zum Start von Polymerketten führen, die aus statistischen Gründen eine etwa gleiche und nur von der Katalysatorkonzentration abhängende Länge haben sollten. Die Untersuchung der mit verschiedenen Katalysatorkonzentrationen erhaltenen Polymere ist noch nicht abgeschlossen, doch kann aus Lichtstreuungsmessungen gefolgert werden, daß die Maxima in Abbildung 2 größenordnungsmäßig Molekulargewichtsmitteln  $\bar{M}_w$  von 300 000, 200 000 und 100 000 entsprechen. Aus den Zimm-Diagrammen geht hervor, daß die Polymere (22) im Normalfall linear aufgebaut sind.

### 3.4.6. Copolymerisationen

Polyoxazoline (22) mit verschiedenen, auch halogenhaltigen Resten R lassen sich durch Copolymerisation verschieden substituierter Oxazoline (1a) herstellen.

Bei Verwendung von Alkylen- oder Arylen-bis-oxazolinen (24) erhält man, je nach der Menge, hochviscose,



noch lösliche, offenbar verzweigte oder aber völlig vernetzte Produkte. Auch die 4*H*-5,6-Dihydrooxazine (1b) und (1c) sind der Polymerisation und der Copolymerisation mit Oxazolinen (1a) in gleicher Weise zugänglich, wobei Polymere mit (gegebenenfalls substituierten) Poly-*N*-acyl-trimethylenimin-Einheiten entstehen.

### 3.4.7. Eigenschaften der Polymere

Polymere Oxazoline sind – ein Polymerisationsgrad von etwa 100 oder größer vorausgesetzt – sämtlich fest und fallen zunächst mehr oder minder gelb an. Die Eigenschaften hängen stark von den Substituenten ab. So

lösen sich die Polymere (22), in denen R Methyl oder Äthyl ist, sehr leicht in Wasser, während die Derivate mit höheren Alkylresten in Wasser kaum noch löslich sind. Allen Polyoxazolinen ist jedoch die ausnehmend gute Löslichkeit in Chloroform gemeinsam.

#### 4. Reaktionen an der Alkylgruppe von 2-Alkyl- $\Delta^2$ -oxazolinen

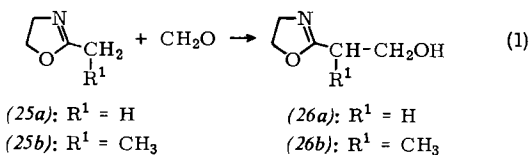
Es wurde bereits angedeutet, daß bisher überwiegend solche Umsetzungen von  $\Delta^2$ -Oxazolinen untersucht worden sind, die zu offenkettigen Amidderivaten führen. Als Reaktionen der 2-ständigen Alkylgruppen sind lediglich Additionen und Kondensationen mit Aldehyden bekannt.

##### 4.1. 2-Alkyl- $\Delta^2$ -oxazoline und Aldehyde

Eine Reaktion, die in der Reihe der offenkettigen Imid-säureester keine Parallele hat [11a], besteht in der Kondensation quaternärer 2-Alkyl-oxazoliniumsalze mit aromatischen Aldehyden [47]. Ungewöhnlich ist auch die unter milden Bedingungen verlaufende Addition aromatischer Aldehyde an 2-Dichlormethyl-oxazolin [48]. Von den in 4-Stellung disubstituierten Derivaten der  $\Delta^2$ -Oxazoline (1a), die – besonders gegen saure Hydrolyse – merklich stabiler sind als die unsubstituierten Vertreter, sind die Kondensation mit aromatischen [49] sowie die Addition und Kondensation mit beliebigen Aldehyden bekannt [50]. Von den Umsetzungsprodukten der lediglich in 2-Stellung substituierten Alkyl-oxazoline fehlen in der Literatur (siehe [50]) jedoch charakterisierende Daten sowie Ausbeuteangaben.

##### 4.1.1. 2-(2-Hydroxyalkyl)- $\Delta^2$ -oxazoline

Aus 2-Alkyl-oxazolinen (25) und Paraformaldehyd bilden sich in Gegenwart katalytischer Mengen starker Basen (z. B. Triäthylamin) die Verbindungen (26).



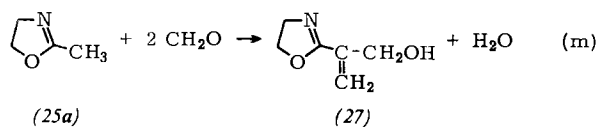
Anders verläuft die Reaktion mit 2-Methyl-oxazolin (25a), wenn Formaldehyd im Überschuß angeboten wird: In guter Ausbeute entsteht 2-(2-Oxazolinyl)-allylalkohol (27).

[47] Brit. Pat. 541 330 (1941), Kodak Ltd., Erf.: F. M. Hamer u. R. J. Rathbone, Chem. Abstr. 36, 4767 (1942).

[48] H. Bretschneider, G. Plekarski u. K. Biemann, Mh. Chem. 85, 882 (1954).

[49] H. L. Wehrmeister, J. org. Chemistry 27, 4418 (1962).

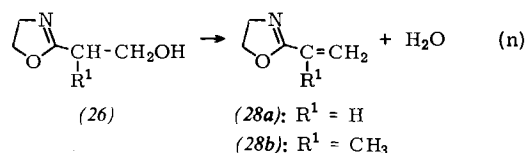
[50] Franz. Pat. 1385727 (1965), Commercial Solvents Corp., Erf.: H. L. Wehrmeister, Chem. Abstr. 63, 610c (1965).



Die Reaktion des 2-Vinylloxazolins (28a) mit Formaldehyd führt ebenfalls zur Bildung von (27).

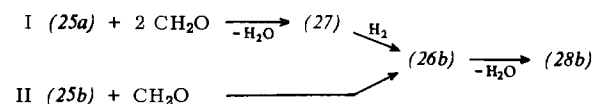
##### 4.1.2. 2-Alkenyl- $\Delta^2$ -oxazoline

Aus den Hydroxyäthylderivaten (26) läßt sich in der Wärme leicht und in guten Ausbeuten Wasser abspalten,



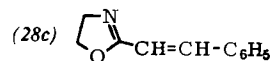
wenn man mit Alkalialkoholaten oder anderen stark alkalischen Stoffen katalysiert. Für die im Ring unsubstituierten Verbindungen (26) kommen wegen ihrer besonderen Neigung zur Polymerisation die sonst üblichen sauren Katalysatoren nicht in Betracht.

Die Vinylderivate (28) lassen sich radikalisch polymerisieren [51]. Für die Herstellung des besonders interessanten 2-Isopropenylloxazolins (28b) stehen zwei Wege (I und II) zur Verfügung, die beide mit 41 bzw. 54% Gesamtausbeute realisiert werden konnten:



Die selektive Hydrierung von (27) zu (26b) gelingt mit Raney-Nickel bei Normaldruck und Zimmertemperatur in über 80-proz. Ausbeute.

Auch andere Aldehyde lassen sich mit den Oxazolinen (25) kondensieren. Allerdings empfiehlt sich bei diesen Verbindungen die Anwendung stöchiometrischer Mengen saurer Katalysatoren, da sonst mit der Kondensation eine Polymerisation einhergeht. Aus 2-Methyl- $\Delta^2$ -oxazolin (25a) und Benzaldehyd erhält man durch Wasserabspaltung in Gegenwart molarer Anteile Zinkchlorid oder *p*-Toluolsulfonsäure das 2-Styryl- $\Delta^2$ -oxazolin (28c) in jeweils 44-proz. Ausbeute. Zwischen-



produkt bei Verwendung von Zinkchlorid ist eine stabile, kristalline Komplexverbindung aus zwei mol 2-Styryl-oxazolin und einem mol Zinkchlorid, in der die UV-Absorption des 2-Styryl-oxazolins [ $\lambda_{\text{max}} = 280 \text{ m}\mu$ , ( $\epsilon = 24200$ )] unverändert erhalten ist und die mit Alkalilaugen zerlegt wird.

[51] DBP 1067437 (1959), Röhm u. Haas, Erf.: L. S. Luskin u. P. L. De Benneville, Chem. Abstr. 55, 19960a (1961).

### 4.1.3. Dargestellte Verbindungen

In Tabelle 6 sind einige der in Abschnitt 4.1. behandelten Verbindungen zusammengestellt.

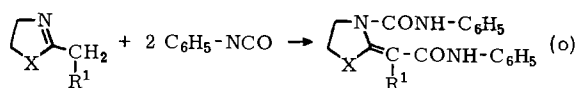
Tabelle 6. 2-Alkenyl- und 2-(2-Hydroxyalkyl)- $\Delta^2$ -oxazoline.

Verb.	Herstellung	Ausb. (%)	Kp (°C/Torr) (Fp (°C))	n <sub>D</sub> <sup>20</sup>
(28a)	Gl. (n)	64,5	75/93	1,4780
(28b)	Gl. (n)	76,5	90/98	1,4768
(27)	Gl. (m)	66	97–99/1 (44–46)	—
(26a)	Gl. (l)	23	58/0,1	1,4830
(26b)	Gl. (l)	73	62/0,1	1,4770
(28c)	4.1.2.	44	100–105/0,05 (54)	—

### 4.2. 2-Alkyl- $\Delta^2$ -oxazoline und Isocyanat [52]

#### 4.2.1. Ergebnisse

Eine überraschende Reaktionsfähigkeit weisen die 2-Alkyloxazoline (25) gegenüber Phenylisocyanat auf. Ein bei Raumtemperatur hergestelltes Gemisch aus einem mol (25a) und 2 mol Phenylisocyanat erhitzt sich stark und liefert ein kristallines 1:2-Addukt, das 3-(Phenylcarbamoyl)-2-oxazolidinylen-essigsäureanilid (30a).



(25a): X = O; R<sup>1</sup> = H

(25b): X = O; R<sup>1</sup> = CH<sub>3</sub>

(29): X = S; R<sup>1</sup> = H

(30a): X = O; R<sup>1</sup> = H

(30b): X = O; R<sup>1</sup> = CH<sub>3</sub>

(30c): X = S; R<sup>1</sup> = H

Auch 2-Äthyl-, 2-Propyl- und 2-n-Undecyl- $\Delta^2$ -oxazolin sowie 2-Methyl- $\Delta^2$ -thiazolin (29) liefern Addukte vom Typ (30). 2-Isopropyl- und 2-Cyclohexyloxazolin reagieren dagegen nicht mit Phenylisocyanat. Auch bei Verwendung von Isothiocyanaten anstelle von Phenylisocyanat in Gl. (o) wird keine Umsetzung erzielt.

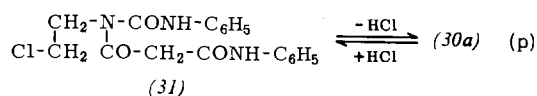
Durch eine unabhängige Synthese von (30a) sowie durch Vergleiche der IR-Spektren kann der Aufbau

Tabelle 7. Aus 2-Alkyl- $\Delta^2$ -oxazolinen sowie 2-Methyl- $\Delta^2$ -thiazolin und Phenylisocyanat erhaltene Addukte.

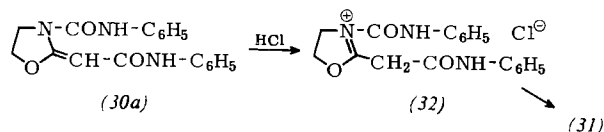
	(30) R <sup>1</sup>	X	Ausb. (%)	Fp (°C)
(30a)	H	O	81	153–156
(30b)	CH <sub>3</sub>	O	59	126–127
	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	O	43	100–102
	n-C <sub>10</sub> H <sub>21</sub>	O	42	104–105
(30c)	H	S	60	169–174

der Verbindungen (30) als gesichert angesehen werden. Tabelle 7 zeigt die nach Gl. (o) erhaltenen Produkte.

Die letzte Stufe der unabhängigen Synthese von (30a) besteht in der unter Cyclisierung verlaufenden Chlorwasserstoffabspaltung aus (31),



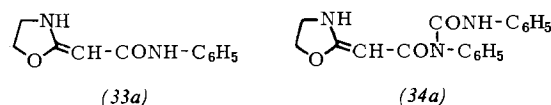
die interessanterweise zu einer intramolekularen O-Alkylierung des Malonsäureamid-Derivates (31) führt, obwohl durch C-Alkylierung ebenfalls ein fünfgliedriger Ring entstünde. Bemerkenswerterweise ist die Reaktion (p) reversibel: Mit HCl in Dioxan geht (30a) bei Raumtemperatur glatt in (31) über. Als Zwischenstufe ist das Oxazoliniumchlorid (32) anzunehmen,



das dann, analog Gl. (h), in (31) umgelagert wird.

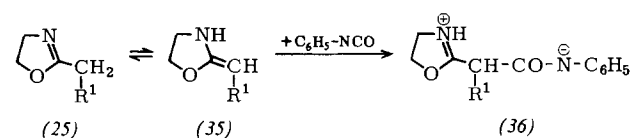
#### 4.2.2. Zwischenprodukte und Reaktionsablauf

Bei der Reaktion (o) mit 2-Methyloxazolin (25a) wurden zwei Verbindungen als Zwischenprodukte isoliert [52],



denen aufgrund ihrer spektroskopischen Daten die Strukturen (33a) und (34a) zuzuordnen sind. (34a) geht durch Umlagerung beim Erwärmen, (33a) durch Aufnahme eines weiteren Moleküls Phenylisocyanat in (30a) über.

Ausgehend von diesen Befunden sowie den für Verbindungen vom Typ des Cyclopentanon-anils bekannten [53] Reaktionen wird für die Oxazoline (25) (analog für das Thiazolin (29)) eine, möglicherweise erst durch Phenyl-



isocyanat induzierte, geringe Gleichgewichtskonzentration der „Enaminform“ (35) angenommen, die dann durch Aufnahme von Phenylisocyanat in die Zwischenstufe (36) übergeht.

Aus (36) kann nun durch Protonenwanderung das Anilid (33), durch Addition von Phenylisocyanat unter Protonenwanderung das instabile Diaddukt (34) entstehen, die beide unter den Reaktionsbedingungen in das Di-anilid (30) umgewandelt werden.

[52] R. Nehring u. W. Seeliger, Liebigs Ann. Chem., im Druck.

[53] R. Huisgen, R. Grashey, J. M. Vernon u. R. Kunz, Tetrahedron 21, 3311 (1965).

### 4.2.3. Reaktion mit Diisocyanaten

2-Alkyl-oxazoline (25) liefern mit Diisocyanaten Polymere, und zwar reagiert (25a) mit aromatischen Diisocyanaten sehr heftig und unter großer Wärmeentwicklung, wenn unverdünnt gearbeitet wird. Die Polymere sind, falls keine zu große Erwärmung zugelassen wird, linear aufgebaut, lassen sich aber durch Erhitzen vernetzen. Da die IR-Spektren der linearen Polymere denen der Verbindungen (30a) und (30b) entsprechen, wird ein analoger Aufbau angenommen. Auch 2-Alkyl-4H-5,6-dihydrooxazine (1b) liefern mit Diisocyanaten Polyaddukte.

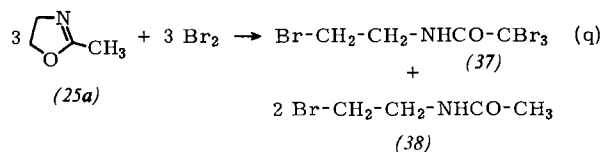
### 4.3. Halogenierung von 2-Alkyl- $\Delta^2$ -oxazolinen [54]

In Abschnitt 3.3. wurde dargelegt, daß die 2-Aryl-oxazoline Chlor und Brom addieren können. Es war nun zu prüfen, ob die 2-Alkyl-derivate (25) ein analoges Verhalten zeigen oder Substitutionsreaktionen wie Alkylgruppen eingehen, die durch benachbarte CN-Doppelbindungen aktiviert sind. So werden z.B. 2- oder 4-Methylpyridinderivate an der Methylgruppe ungewöhnlich rasch halogeniert [55], während Methylarylverbindungen in der Regel zur Alkylhalogenierung radikalischer Initiatoren bedürfen.

Bei der Halogenierung von 2-Alkyl-oxazolinen (25) entstehen vornehmlich Substitutionsprodukte, nämlich 2-Halogenäthylamide von Carbonsäuren, die in  $\alpha$ -Stellung teilweise oder vollständig halogeniert sind, und halogenalkylsubstituierte  $\Delta^2$ -Oxazoline.

#### 4.3.1. Bromierung

Beim Eintropfen äquimolarer Mengen elementaren Broms in Methyloxazolin (25a) tritt bereits in der Kälte eine lebhaftete Umsetzung ein, die zu einem Gemisch von 2-Bromäthylamiden der tribromierten (37) und der unbromierten (38) Essigsäure führt.



Entsprechend bilden sich aus den anderen 2-Alkyl-oxazolinen die 2-Bromäthylamide von  $\alpha$ -dibromierten Carbonsäuren. In  $\alpha$ -Stellung teilbromierte Produkte konnten in keinem Fall isoliert werden, auch dann nicht, wenn Brom im Unterschluß eingesetzt wurde. Die Verbindungen (37) und (38) gehen zweifellos aus einer Umlagerung der entsprechenden Oxazoliniumbromide hervor.

Überraschenderweise lassen sich die 2-Bromäthylamide der in  $\alpha$ -Stellung perbromierten Carbonsäuren, die sehr alkaliempfindlich sind, glatt zu den 2-( $\alpha$ -Perbromalkyl)-oxazolin cyclisieren, wenn die Behandlung mit star-

[54] E. Aufderhaar u. W. Seeliger, Liebigs Ann. Chem., im Druck.  
[55] a) B. R. Brown, D. L. Hammick, B. H. Thewlis u. D. J. Walbridge, J. chem. Soc. (London) 1953, 1369, dort weitere Literaturhinweise; b) W. Koenigs, Ber. dtsch. chem. Ges. 31, 2364 (1898).

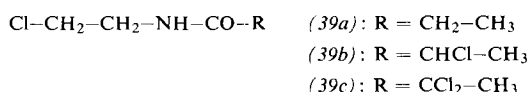
kem Alkali in heterogener Phase, z.B. mit Ätzalkalipulver in inerten Lösungsmitteln, bei Zimmertemperatur durchgeführt wird. Das interessante 2-Tribrommethyl-oxazolin entsteht so in 78-proz. Ausbeute in Form farbloser Kristalle aus (37), welches nach Gl. (q) mit 72-proz. Ausbeute erhältlich ist.

2- oder 4-Methylpyridine (siehe Abschnitt 4.3) werden in Eisessig in Anwesenheit einer Base, z.B. Natriumacetat, bromiert [55]. Demgegenüber können die 2-Alkyl- $\Delta^2$ -oxazoline unverdünnt oder in inerten Lösungsmitteln halogeniert werden, und es ist nicht einmal notwendig, in Gegenwart noch nicht umgesetzten Oxazolins als Base zu arbeiten. Es werden die gleichen Reaktionsprodukte in vergleichbaren Ausbeuten auch dann erhalten, wenn z.B. 2-Methyloxazolin in überschüssiges, mit Äther verdünntes Brom getropft wird. Primär entsteht dabei ein orangefarbenes Salzgemisch, in dem nach dem IR-Spektrum neben den Hydrogenbromiden des bromierten und unbromierten Oxazolins auch Bromadditionsverbindungen vom Typ (18) vorliegen.

#### 4.3.2. Chlorierung

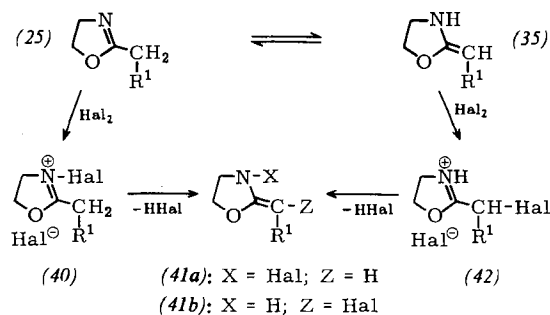
Im Gegensatz zur Bromierung führt die Chlorierung der 2-Alkyl-oxazoline (25) auch zu teilhalogenierten Produkten. Durch Anwendung eines Oxazolinüberschusses kann man direkt 2-( $\alpha$ -Monochloralkyl)-oxazoline herstellen.

2-Äthyloxazolin und äquimolare Mengen Chlor ergeben ein schwer trennbares Gemisch, in dem die Verbindungen (39a)–(39c) enthalten sind; die  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren liefern für das Verhältnis (39a):(39b):(39c) Werte von 1:1:1 bis etwa 1,7:1:1,5.



Die Chlorierung von 2-Methyloxazolin ergibt ein entsprechendes Gemisch verschieden chlorierter Amide. Wird dieses mit Alkali in das Gemisch der entsprechenden Oxazoline übergeführt, dann weiterchloriert und dieser Prozeß mehrfach wiederholt, erhält man schließlich reines 2-Trichlormethyl-oxazolin.

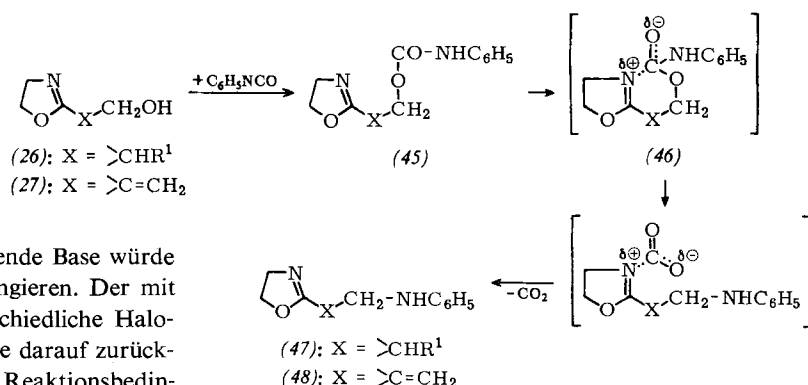
Das vorliegende experimentelle Material läßt den Schluß zu, daß die Halogenierung der 2-Alkyl-oxazoline (25) über eine der Enaminstrukturen (41) abläuft, wobei sich (41a) aus dem Oxazolin (25) über ein N-Halogen-oxazolinium-halogenid (40), (41b) aus der mit (25) möglicherweise im Gleichgewicht stehenden „Enamin-



form“ (35) über das Halogenadditionsprodukt (42) bilden könnte.

Die bekannten Tatsachen reichen noch nicht aus, um zu entscheiden, ob (41a) oder (41b) als Zwischenstufe auf-

trifft. Vermutlich verläuft die Decarboxylierung unter Annäherung der Carbonylgruppe an den basischen Ringstickstoff – wie in (46) dargestellt –, wodurch der leichte Ablauf dieser Reaktion erklärt werden kann.

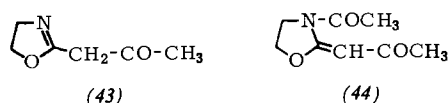


tritt. Als Halogenwasserstoff aufnehmende Base würde in beiden Fällen ein Alkyloxazolin fungieren. Der mit Brom und mit Chlor erreichte unterschiedliche Halogenierungsgrad der Endprodukte dürfte darauf zurückzuführen sein, daß sich das unter den Reaktionsbedingungen nicht mehr halogenierbare Amid (39) mit Chlor schneller bildet als mit Brom, wie bei der Halogenierung von 2-Aryl- $\Delta^2$ -oxazolinen nachgewiesen wurde.

#### 4.4. 2-Alkyl- $\Delta^2$ -oxazoline und Keten

Die Umsetzung der 2-Alkyloxazoline (25) mit Keten zeigt einen komplizierten Verlauf, weil Keten nicht nur Additionsreaktionen eingeht, sondern durch die Base (25) gleichzeitig polymerisiert wird.

Am Beispiel der Reaktion mit 2-Methyloxazolin (25a), die je nach den Versuchsbedingungen zu einer Addition von einem oder zwei Molekülen Keten führen kann, sind jedoch die prinzipiellen Reaktionsweisen ersichtlich. Das Monoadditionsprodukt, die C-Acetylverbindung (43), schmilzt bei 115–116 °C, läßt sich destillieren und liegt, wie zu erwarten, als Enol vor.



(43) ist schwer löslich in kaltem Äther, zeigt Enolreaktionen und bildet stabile komplexe Schwermetallsalze. Für das Diadditionsprodukt wird die Struktur eines (3-Acetyl-2-oxazolidinyliden)acetons (44) vorgeschlagen.

### 5. Reaktionen mit weiteren 2-ständigen Substituenten von $\Delta^2$ -Oxazolinen

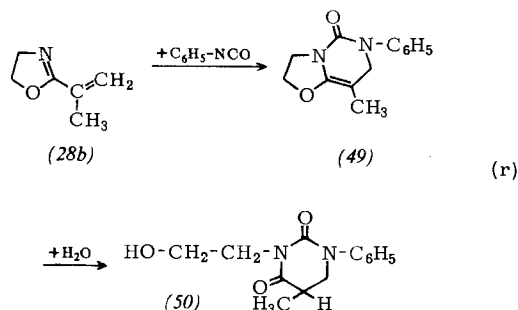
#### 5.1. 2-(2-Phenylcarbamoyloxyalkyl)- $\Delta^2$ -oxazoline und deren Decarboxylierung

In Abschnitt 4.2 war von dem leichten Angriff des Phenylisocyanats auf 2-Alkyl-oxazoline (25) die Rede. Setzt man in diese Reaktion die Hydroxyäthyl-oxazoline (26) oder (27) ein, so bilden sich in normaler Reaktion die Urethane (45). Diese lassen sich durch Erhitzen auf ca. 150 °C bemerkenswert leicht decarboxylieren, wobei sich 2-(2-Anilinoäthyl)- $\Delta^2$ -oxazoline (47) bzw. 2-(2-Oxazoliny)-N-phenylallylamin (48) bilden.

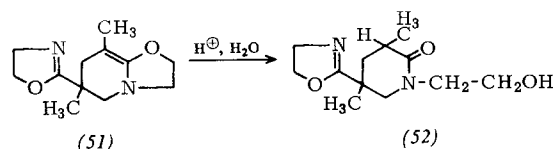
Analog, wenn auch weniger glatt, führt die Decarboxylierung des 2-(2-Phenylcarbamoyloxyäthyl)-pyridins zum 2-(2-Anilinoäthyl)-pyridin.

#### 5.2. 2-Alkenyl- $\Delta^2$ -oxazoline als „Diene“

Setzt man 2-Isopropenyl- $\Delta^2$ -oxazolin (28b) mit Phenylisocyanat um, so erhält man ein wenig beständiges und zur Polymerisation neigendes 1:1-Addukt, dessen charakteristische Doppelbandsbande im IR-Spektrum bei 1760  $\text{cm}^{-1}$  mit der Struktur (49) gut vereinbar ist. Diese Verbindung, die sich durch 1,4-Addition an das „Dien“-System von (28b) gebildet haben muß, nimmt in saurer Lösung sehr schnell 1 mol Wasser unter Bildung von (50) auf.



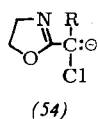
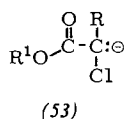
Gleichung (r) legte nahe, andere Möglichkeiten einer 1,4-Addition zu prüfen. Dazu wurde versucht, (28b) mit Dienophilen wie Acrylnitril, Maleinsäureanhydrid und Hexachlorcyclopentadien umzusetzen. Als einziges Reaktionsprodukt konnte dabei ein Dimer des Isopropenyl- $\Delta^2$ -oxazolins isoliert werden, dem aufgrund der analytischen und IR-spektroskopischen Befunde die Struktur (51) zuzuschreiben ist.



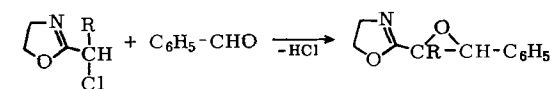
Mit wäßriger Säure hydrolysiert (51) unter Selbsterwärmung wie erwartet zu (52).

### 5.3. 2-(1,2-Epoxyalkyl)- $\Delta^2$ -oxazoline

Bei der Herstellung von Epoxyverbindungen nach *Darzens* (Kondensation von  $\alpha$ -Chlorcarbonsäureestern mit Carbonylverbindungen in Gegenwart stark alkalischer Substanzen wie Natriumamid oder K-tert.-butylat) wird als erster Reaktionsschritt die Bildung eines Carbanions (53) angenommen<sup>[56]</sup>, an das sich die Carbonylverbindung addieren kann. Analog könnte sich aus 2-( $\alpha$ -Chloralkyl)-oxazolinen intermediär (54) bilden.



Tatsächlich wurde gefunden, daß  $\alpha$ -Chloralkyl-oxazoline (55) mit Benzaldehyd in Gegenwart von Kalium-tert.-butylat in gleicher Weise zu reagieren vermögen, wobei die 2-(1,2-Epoxyalkyl)- $\Delta^2$ -oxazoline (56) in guten Ausbeuten entstehen.



(55a): R = H

(55b): R = CH<sub>3</sub>

(56a): R = H

(56b): R = CH<sub>3</sub>

#### Arbeitsvorschrift

#### 2-(2-Phenyl-1,2-epoxyäthyl)- $\Delta^2$ -oxazolin (56a)

Die Lösung von 7,8 g (0,2 g-Atom) Kalium in 200 ml wasserfreiem tert.-Butanol wird im Lauf von 1,5 Std. bei 20 °C zu der Mischung von 24 g (0,2 mol) 2-Chlormethyl- $\Delta^2$ -oxazolin und 63 g (0,6 mol) Benzaldehyd gegeben. Anschließend wird 2 Std. bei Raumtemperatur gerührt und 3 Std. zum Sieden unter Rückfluß erhitzt. Nach Stehenlassen über Nacht wird die dunkelrote klare Lösung vom ausgefallenen KCl (15 g = 100%) abzentrifugiert und nach Vertreiben des Lösungsmittels destilliert. Man erhält 23 g (61%) des Kondensationsproduktes im Siedebereich 135–138 °C/0,5 Torr. Die reine Verbindung ist ein farbloses, an der Luft rasch braun werdendes Öl vom Kp = 102 °C/0,01 Torr.

### 6. 2,3-Cycloadditionen an cyclische Imidsäureester

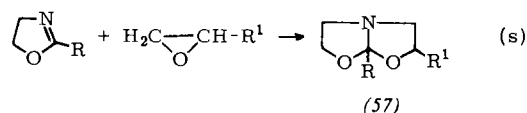
Außer den in Abschnitt 3. behandelten, unter Ringöffnung verlaufenden Additionen an cyclische Imidsäureester wurden auch Additionen unter Erhaltung des Ringes beobachtet.

Die Umsetzung der Imidsäureester (1) mit Epoxiden führt zu isolierbaren 2,3-Cycloadditionsprodukten<sup>[57]</sup>. Epoxide gehen eine Reihe von Additionen an C=O- oder C=N-Bindungen ein, die zu 1,3-Dioxolanen<sup>[58]</sup>,

2-Oxazolidinonen<sup>[59]</sup> oder 1,3-Oxazolidinen<sup>[60]</sup> führen. Umsetzungen mit Imidsäureestern wurden bisher nicht bekannt.

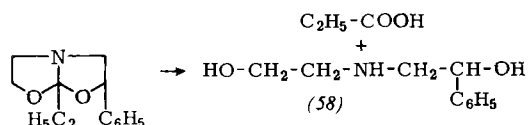
#### 6.1. 4,6-Dioxa-1-aza-bicyclo[3.3.0]octane

Erhitzt man ein äquimolares Gemisch eines  $\Delta^2$ -Oxazolins mit einem Epoxid unter Ausschluß von Luft und Feuchtigkeit auf 120–200 °C, so addiert sich das Epoxid an die Doppelbindung des Oxazolins, und man erhält die 4,6-Dioxa-1-aza-bicyclo[3.3.0]octane (57).



Anstelle der Epoxide können auch Substanzen eingesetzt werden, die unter den Reaktionsbedingungen Epoxide liefern, z.B. cyclische Carbonate von 1,2-Diolen<sup>[57]</sup>. Der Zusatz von Katalysatoren wie Lithiumchlorid kann die Addition beschleunigen, ist aber in der Regel unnötig; vermutlich wirkt die entstehende Base (57) autokatalytisch.

Die Verbindungen (57) sind hochsiedende, aber destillierbare starke Basen, deren Ringgerüst durch Molekulargewichtsbestimmungen und IR-Spektren, die im Bereich der O–H- und N–H- bzw. C=O- und C=N-Schwingungen keine Absorption zeigen<sup>[57]</sup>, sowie durch die zu den Carbonsäuren R–COOH führende saure Hydrolyse nachgewiesen wurde. Die Stellung des Substituenten R<sup>1</sup> in (57) wurde in einem Fall durch Hydrolyse zum bekannten Äthanolaminderivat (58) festgelegt.



Der Grundkörper von (57) (R=R<sup>1</sup>=H) ist kürzlich aus Dimethylformamid-dimethylacetal und Bis-(2-hydroxyäthyl)amin dargestellt worden<sup>[61]</sup>. Tabelle 8 gibt einen Überblick über die gemäß Gl. (s) erhaltenen Basen (57).

Tabelle 8. 4,6-Dioxa-1-aza-bicyclo[3.3.0]octane (57) aus  $\Delta^2$ -Oxazolinen und Epoxiden.

R	(57) R <sup>1</sup>	Ausb. (%)	Kp (°C/Torr)	Fp (°C)
CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> –OC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	48	116–120/0,1	74,5–75,5
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>2</sub> –OC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	69	121/0,1	64,5
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	62	90–92/0,05	—
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>2</sub> –OCH <sub>2</sub> –CH=CH <sub>2</sub>	36	65–67/0,03	—
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>2</sub> –OC <sub>12</sub> H <sub>25</sub>	20	148/0,05	—
n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	CH <sub>2</sub> –OC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	57	145–147/0,6	53–54
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>2</sub> –OC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	37	196/0,6	82,5
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	17	85–87/0,05	—
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	17	79–80/0,03	—

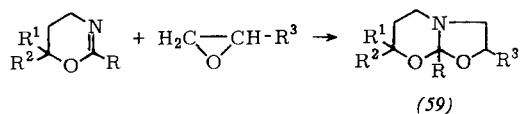
[59] K. Gulbins, G. Benzing, R. Maysenholder u. K. Hamann, Chem. Ber. 93, 1975 (1960).

[60] R. Oda, M. Okano, Sh. Tokiura u. A. Miyasu, Bull. Chem. Soc. Japan 35, 1216 (1962); Chem. Abstr. 57, 12453e (1962).

[61] Z. Arnold u. M. Kornilov, Collect. czechoslov. chem. Commun. 29, 645 (1964).

## 6.2. 5,7-Dioxa-1-aza-bicyclo[4.3.0]nonane

Wie die  $\Delta^2$ -Oxazoline lassen sich auch die 4*H*-5,6-Dihydrooxazine mit Epoxiden umsetzen, wobei die zu (57) ringhomologen Bicyclen (59) gebildet werden.



Herstellungsbedingungen und allgemeine Eigenschaften sind denen der Verbindungen (57) äußerst ähnlich. Tabelle 9 enthält Beispiele.

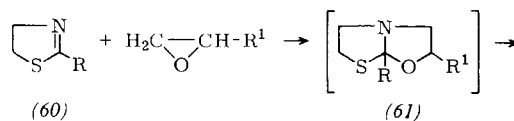
Tabelle 9. 5,7-Dioxa-1-aza-bicyclo[4.3.0]nonane (59) aus 4*H*-5,6-Dihydrooxazinen und Epoxiden.

(59)				Ausb. (%)	Kp (°C/Torr) (Fp (°C))
R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>		
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>2</sub> -OC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	68	162–164/0,05
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> -OC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	61	175/0,05 (106,5)
CH <sub>3</sub>	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	27	107/0,05
(CH <sub>2</sub> ) <sub>10</sub> CH <sub>3</sub>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>2</sub> -OCH <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub>	61	190–196/0,05

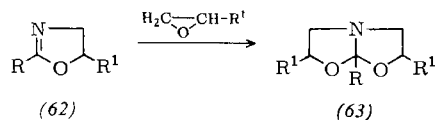
## 6.3. $\Delta^2$ -Thiazoline und Epoxide [62]

Wird die Umsetzung (s) auf  $\Delta^2$ -Thiazoline (60) übertragen, so erhält man bei der Aufarbeitung durch Destillation als einheitliche Verbindungen nur schwefelfreie Substanzen. Hauptprodukt ist stets das Oxazolin (62); in einem Fall wurde auch das 4,6-Dioxa-1-aza-bicyclo[3.3.0]octan (63) ( $\text{R}=\text{CH}_3$ ,  $\text{R}^1=\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}=\text{CH}_2$ ) isoliert. Diese Reaktion läßt sich durch Schema (t) darstellen, wenn man annimmt, daß der (57) analoge Bi-

umgesetztem Epoxid gemäß Gl. (s) zum trisubstituierten Bicyclus (63) weiterreagieren.

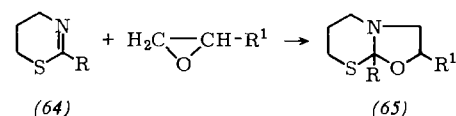


(t)



## 6.4. 4*H*-5,6-Dihydro-1,3-thiazine und Epoxide [62]

Die vorstehend beschriebenen Versuche ließen die Frage offen, zu welchen Produkten die Reaktion der 4*H*-5,6-Dihydro-1,3-thiazine (64) mit Epoxiden führt. Die Cycloadditionsprodukte der Epoxide an die 2,3-ständige Doppelbindung, die 7-Oxa-5-thia-1-aza-bicyclo[4.3.0]nonane (65), sind beständig genug, um aus dem Reaktionsgemisch abdestilliert zu werden (Ausbeuten 25 bis 30%).



## 7. IR-Spektren cyclischer Imidsäureester [63]

Aus Tabelle 10 geht der Einfluß des Substituenten R auf die Lage der dem  $\Delta^2$ -Oxazolinring zuzuordnenden IR-Banden hervor. In diesem Zusammenhang sei auf die

Tabelle 10. Charakteristische IR-Banden in 2-Stellung substituierter  $\Delta^2$ -Oxazoline.

(1a) R	—C=N— Valenz- schwingung (cm <sup>-1</sup> )	—C—O—C— Schwingungen (cm <sup>-1</sup> )	$\Delta^2$ -Oxazolin- Gerüst- schwingungen (cm <sup>-1</sup> )	Substituentenbanden	
				Subst.	(cm <sup>-1</sup> )
n-(iso-)Alkyl	1670	1143–1230	900–1000	—	—
Cyclohexyl	1660	1191, 1170	980, 955, 915	—	—
HO—CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub>	1655	1238, 1170	990, 960, 938	OH	1050
HO—CH <sub>2</sub> —CH(CH <sub>3</sub> )	1665	1250, 1182	988, 960, 923	OH	1050
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> —NH—CH <sub>2</sub> —CH(CH <sub>3</sub> )	1655	1252, 1238, 1210	979, 945, 920	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> —NH	3270, 1595
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> —CH—CH O	1660	1255, 1180	955, 910	—	—
Cl—CH <sub>2</sub>	1665	1243	981, 961, 921	—	—
Cl <sub>3</sub> C	1650	1225	1003, 975, 918	—	—
CH <sub>3</sub> —CHCl	1662	1247, 1182	980, 947, 908	—	—
Br <sub>3</sub> C	1668	1245, 1170	982, 952, 911	—	—
CH <sub>3</sub> CBBr <sub>2</sub>	1650	1245	970, 950, 911	—	—
CH <sub>2</sub> =CH	1670	1257, 1190	1041, 995, 961 910	—C=C—	1600
CH <sub>2</sub> =C(CH <sub>3</sub> )	1650	1280, 1135	988, 958, 928	—C=C—	1602
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> —CH=CH	1655	1250, 1203	988, 957, 909	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> —CH=CH	1610, 1600
HO—CH <sub>2</sub> —C(=CH <sub>2</sub> )—	1646	1275, 1200	998, 958, 919	—C=C—/OH	1603/1055
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> —NH—CH <sub>2</sub> C(=CH <sub>2</sub> )—	1643	1263	977, 958, 918	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> —NH	3305, 1592
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> —NH—COO—CH <sub>2</sub> —C(=CH <sub>2</sub> )—	1648	1210	990, 935	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> —NH	1590
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	1650	1262	975, 945, 897	—O—CO—NH	1710
p-CH <sub>3</sub> —C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	1650	1260, 1182	973, 940, 896	—	—
p-CH <sub>3</sub> O—CO—C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	1650	1170	975, 945, 895	OCOCH <sub>3</sub>	1725
p-CH <sub>3</sub> O—C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	1652	1200	1015, 970, 940	-p-O—C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> —	1605/1260

cyclus (61) intermediär gebildet wird und unter Abspaltung von Thiiran (oder seinem Polymer) in das Oxazolin (62) zerfällt. Dies kann dann mit noch nicht

[62] R. Feinauer, Angew. Chem., im Druck.

[63] Für Aufnahme und Diskussion der IR-Spektren danken wir Frau Dr. T. Böhm-Gössl und Herrn Ing. G. Peitscher.

IR-Spektren der einfachen Verbindungen (1a) verwiesen [64,65,22a].

Die IR-Spektren der 4H-5,6-Dihydrooxazine (1b) [66,67,22a,27] weisen gegenüber denen der Oxazoline (1a)

[64] R. Greenhalgh, Canad. J. Chem. 40, 976 (1962).

[65] R. Huisgen, L. Möbius, G. Müller, H. Stangl, G. Szeimies u. J. M. Vernon, Chem. Ber. 98, 3992 (1965).

[66] a) Z. Eckstein, K. Majewski u. P. Gluzinski, Roczniki Chem. 36, 73 (1962); Chem. Abstr. 57, 11192 (1962); b) Z. Eckstein, P. Gluzinski, W. Hofmann u. T. Urbanski, J. chem. Soc. (London) 1961, 489.

keine Überraschungen auf. Insbesondere zeigen die Bandenlagen der CN-Doppelbindungen kaum Unterschiede. Eine Unterscheidung der Verbindungen (1a) von (1b) und (1c) ist jedoch durch die Lage der Gerüstschwingungen möglich, die beim Fünfring (1a) zwischen 890 und etwa 1000  $\text{cm}^{-1}$ , bei den Sechsringen (1b) und (1c) zwischen 1070 und 1160  $\text{cm}^{-1}$  meist drei charakteristische Banden aufweisen [22a,27].

Eingegangen am 30. Juni 1966 [A 545]

[67] A. I. Meyers, J. org. Chemistry 26, 218 (1961).

## Synthesen und Derivate der Quadratsäure

VON DR. G. MAAHS UND DR. P. HEGENBERG

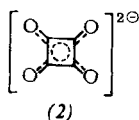
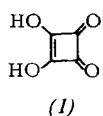
CHEMISCHE WERKE HÜLS AKTIENGESELLSCHAFT, MARL

Herrn Professor F. Broich zum 60. Geburtstag gewidmet

*Quadratsäure (Dihydroxycyclobutendion), deren Dianion als ein neuartiges aromatisches System betrachtet werden kann, ist durch einfache Synthesen in letzter Zeit gut zugänglich geworden. Der Säurecharakter der Quadratsäure zeigt sich in der Bildung von Salzen sowie der einfachen Darstellung niederer Alkylester, die in die Amide überführt werden können. Das Quadratsäure-dichlorid zeigt in seinen Reaktionen typische Säurechlorideigenschaften. Durch Kondensation von Quadratsäure beispielsweise mit Pyrrol-, Phenol- und Azulen-Derivaten werden Cyclotrimethin-Farbstoffe erhalten.*

### 1. Einleitung

Das Dihydroxy-cyclobutendion (1), auch Quadratsäure (englisch „squaric acid“) genannt, wurde erstmals 1959 von Cohen, Lacher und Park synthetisiert [1].



West hat vorgeschlagen, das Dianion (2) der Quadratsäure als Glied einer Reihe neuartiger aromatischer Verbindungen zu betrachten [2]. Die formale Ähnlichkeit des Dianions mit dem Cyclobutadien – alle Kohlenstoffatome haben  $\text{sp}^2$ -Bindungen – verbunden mit dem Interesse an der Aromatizität [3] und dem immer intensiver werdenden Studium kleiner Ringe haben die Quadratsäure in den Vordergrund gerückt. Infolge vereinfachter Synthesen ist sie heute in beliebigen Mengen herstellbar [\*].

[1] S. Cohen, J. R. Lacher u. J. D. Park, J. Amer. chem. Soc. 81, 3480 (1959).

[2] R. West, H. Y. Niu, D. L. Powell u. M. V. Evans, J. Amer. chem. Soc. 82, 6204 (1960); R. West u. D. L. Powell, ibid. 85, 2577 (1963); M. Ito u. R. West, ibid. 85, 2580 (1963).

[3] Siehe z. B. R. Breslow, Chem. Engng. News 43, Nr. 26, S. 90 (1965).

[\*] Lieferrnachweis: siehe „Neues aus Hüls“, 47. Folge, Nov. 1964.

### 2. Zur Struktur der Quadratsäure

Die Quadratsäure ist eine farblose, wohlkristallisierte Verbindung mit einem Zersetzungspunkt von ca. 293 °C. Das IR-Spektrum zeigt eine breite Absorptionsbande zwischen 3 und 4  $\mu$  (Maximum bei 4,0  $\mu$ ), die für eine starke Wasserstoffbrückenbindung und Chelatisierung spricht. Zwei Carbonylbanden werden bei 5,5 und 6,0  $\mu$  gefunden, während die C=C-Konjugationsbande bei 6,5  $\mu$  liegt. Die Wasserstoffbrückenbindung erklärt den hohen Zersetzungspunkt und die sehr geringe Löslichkeit, die in Wasser ca. 2 % beträgt. In den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln ist die Säure unlöslich.

Die Quadratsäure ist zweibasisch,  $\text{pK}_2 = 2,2$ ,  $\text{pK}_1 \approx 1$ . Im resonanzstabilisierten Dianion (2) können alle vier Sauerstoffatome die negative Ladung übernehmen. Im IR-Spektrum des Dianions treten keine Carbonyl-Banden bei 5,5  $\mu$  auf, dagegen erscheint eine breite Absorption von 6,5 bis 6,75  $\mu$ . LCAO-Berechnungen für die Delokalisierungsenergie und die Bindungsanordnung zeigen, daß das Dianion symmetrisch und planar gebaut ist [2].

Das Dianion (2) gehört zu einer neuen Verbindungsklasse der allgemeinen Formel  $(\text{C}_n\text{O}_n)^{m-}$ , deren aroma-

