

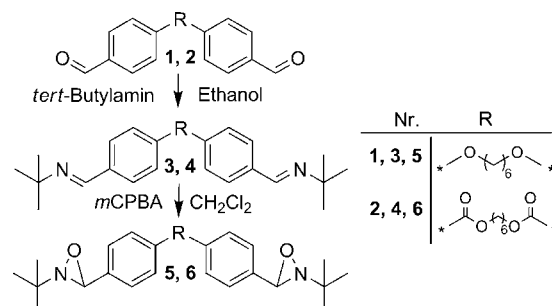
## Polycycloaddition

## Poly(1,2,4-oxadiazolidin-5-one): Synthese durch Polycycloaddition von Bisoxaziridinen mit Diisocyanat

Marcus Dickmeis, Hakan Cinar und Helmut Ritter\*

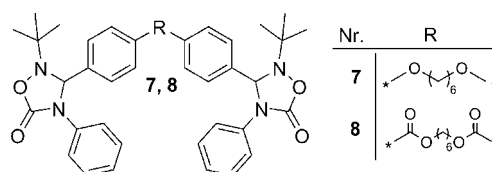
Oxaziridine, die einen dreigliedrigen heterocyclischen C,N,O-Ring enthalten, sind ähnlich zu Oxiranen, welche eine wichtige Funktionalitätsklasse z.B. in der Polymerchemie sind.<sup>[1]</sup> Wegen der hohen Ringspannung des Dreirings sind Oxaziridine reaktiv gegenüber verschiedenen nukleophilen und ungesättigten Verbindungen. Untersuchungen über die Cycloaddition von Oxaziridinen wurden ursprünglich von Agawa et al.<sup>[2]</sup> in Reaktionen mit Heterocumulenen wie Diphenylketen, Isocyanaten, Isothiocyanaten, Carbodiimid, Ketenimin und Kohlenstoffdisulfid durchgeführt. Kürzlich beschrieben Troisi et al. die Synthese von verschiedenen Arten heterocyclischer Verbindungen durch [3+2]-Cycloaddition von 2-Alkyl-3-aryloxaziridinen mit Arylalkenen,<sup>[3]</sup> Arylalkinen,<sup>[4]</sup> aliphatischen Alkinen<sup>[5]</sup> und Nitrilen.<sup>[6]</sup> Insbesondere werden Isocyanate häufig in Polymersynthesen eingesetzt.<sup>[7]</sup> Eines der wichtigsten Diisocyanate ist Diphenylmethan-4,4'-diisocyanat (MDI),<sup>[8]</sup> das bisher allerdings nicht in Cycloadditionen mit Bisoxaziridinen verwendet wurde. Nach unserer Kenntnis wurden Cycloadditionen von Oxaziridinen mit Isocyanaten bisher nur für die Synthese von niedermolekularen fünfgliedrigen heterocyclischen Ringsystemen eingesetzt. Im Allgemeinen haben 1,2,4-Oxadiazolidin-5-one ein großes Potential für pharmazeutische und andere biologisch relevante Substanzen, da der 1,2,4-Oxadiazolidin-5-on-Ring ein Baustein mit stabiler Konfiguration ist. Er kommt in Alkaloiden vor und verbindet Strukturmerkmale der in der Medizin häufig eingesetzten Barbitursäuren und Hydantoine.<sup>[9]</sup>

Für die Polycycloaddition wurden zwei neue Bisoxaziridine, 1,6-Bis[4-(2-*tert*-butyl-1,2-oxaziridin-3-yl)phenoxy]hexan (**5**) und 1,6-Bis[4-(2-*tert*-butyl-1,2-oxaziridin-3-yl)benzoyloxy]hexan (**6**), in drei Schritten hergestellt (Schema 1). Zunächst wurden die Bialdehyde **1** und **2**, die einen flexiblen aliphatischen Spacer enthalten, entsprechend der Literatur synthetisiert.<sup>[10]</sup> Dann wurden **1** und **2** mit im Überschuss verwendetem *tert*-Butylamin in Ethanol zu den Bisiminen **3** und **4** kondensiert. Diese wurden anschließend zu den gewünschten Bisoxaziridinen **5** und **6** mit einer in der Literatur beschriebenen Oxidationsmethode oxidiert.<sup>[11]</sup> Bei dieser Methode handelt es sich um die Addition von *meta*-Chlorperbenzoesäure (mCPBA) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> bei 0 °C.

Schema 1. Synthese der (E)-Bisoxaziridine **5** und **6**.

Die Bialdehyde **1** und **2**, Bisimine **3** und **4** und Bisoxaziridine **5** und **6** wurden durch ihre <sup>1</sup>H-NMR-, <sup>13</sup>C-NMR-, IR- und Massenspektren charakterisiert. In den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren der Bisimine **3** und **4** wurde das Signal der CH=N-Protonen als Singulett bei 8.12 ppm bzw. 8.21 ppm beobachtet. Die Bisoxaziridine **5** und **6** wurden ausschließlich als *E*-konfigurierte Isomere isoliert, da die *Z*-Konfiguration aufgrund der sterischen Hinderung der beiden sperrigen Substituenten ungünstig ist.<sup>[11]</sup> Das Methin-Proton der *E*-Oxaziridine **5** und **6** zeigt ein Signal bei 4.56 ppm bzw. 4.65 ppm. Darüber hinaus weisen die IR-Spektren der Bisimine **3** und **4** eine starke Absorptionsbande ν<sub>C=N</sub> bei etwa 1640 cm<sup>-1</sup> auf, die nicht in den Spektren der Bisoxaziridine **5** und **6** beobachtet wurde.

Um die Möglichkeit einer Polymerkettenbildung durch Cycloaddition von **5** und **6** mit Diphenylmethan-4,4'-diisocyanat zu beurteilen, wurden **5** und **6** mit Phenylisocyanat bei 110 °C in Toluol umgesetzt. Die resultierenden Cycloaddukte sind 1,6-Bis[4-(2-*tert*-butyl-4-phenyl-5-oxo-1,2,4-oxadiazolidin-3-yl)phenoxy]hexan (**7**) und 1,6-Bis[4-(2-*tert*-butyl-4-phenyl-5-oxo-1,2,4-oxadiazolidin-3-yl)benzoyloxy]hexan (**8**). In Übereinstimmung mit der Literatur<sup>[2]</sup> ergeben die Cycloadditionen 1,2,4-Oxadiazolidin-5-one (Schema 2).

Schema 2. Strukturen der Bis(1,2,4-oxadiazolidin-5-one) **7** und **8**.

Beide Bis(1,2,4-oxadiazolidin-5-one) **7** und **8** wurden als farblose Feststoffe mit Schmelzpunkten von 175 °C bzw. 172 °C isoliert. Um die erhaltenen Produkte zu charakterisieren, wurden Massenspektrometrie, <sup>1</sup>H-NMR-, <sup>13</sup>C-NMR- und IR-Spektroskopie eingesetzt. Im IR-Spektrum von **7** und

[\*] M. Dickmeis, Dr. H. Cinar, Prof. Dr. H. Ritter  
Institut für Organische Chemie und Makromolekulare Chemie II  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Universitätsstraße 1, 40225 Düsseldorf (Deutschland)  
E-Mail: h.ritter@uni-duesseldorf.de

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201107608> zu finden.

**8** erscheint ein starkes breites Signal der C=O-Schwingung des 1,2,4-Oxadiazolidin-5-on-Rings bei  $1739\text{ cm}^{-1}$ . Die Fragmentierung im Massenspektrum bestätigt ebenfalls die Struktur von **7** und **8**. Zur Veranschaulichung der Cycloaddition ist in Abbildung 1 ein Abschnitt des  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrums von **5** dem entsprechenden Abschnitt des  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrums von **7** gegenübergestellt. Das Methin-Proton des ehemaligen Oxaziridinrings (NOCH) von **5** bei 4.56 ppm erscheint nach Cycloaddition als Singulett der 1,2,4-Oxadiazolidin-5-on-Einheit im Spektrum von **7** bei 5.80 ppm. In Übereinstimmung mit diesem Befund hat sich die Resonanz des Methin-Protons von **6** von 4.65 ppm zu 5.90 ppm im Cycloaddukt **8** verschoben.

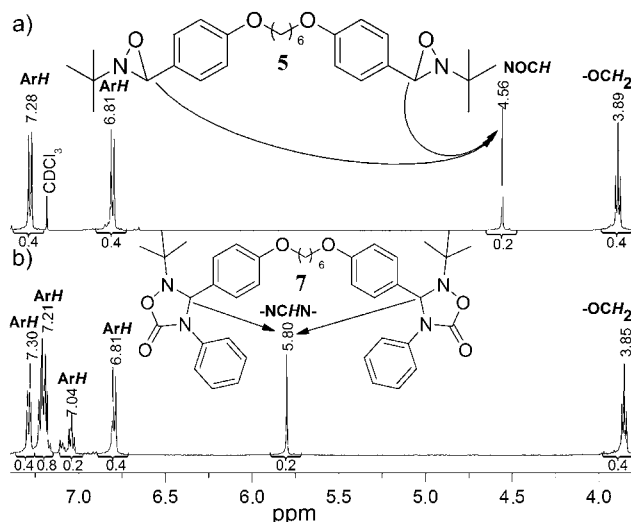
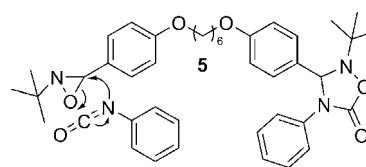


Abbildung 1.  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von **5** und Cycloaddukt **7**.

Wir verfolgten die Reaktion durch  $^1\text{H}$ -NMR-Spektroskopie und entdeckten, dass die Reaktionsgeschwindigkeit stark von den elektronischen Eigenschaften des Substituenten am Kohlenstoffatom des Oxaziridins abhängt. Mittels NMR-Messungen zeigten wir, dass die Reaktion des elektronenreichen Oxaziridinrings **5** mit Phenylisocyanat relativ schnell ist und innerhalb von 30 min zu einer quantitativen Umwandlung in das entsprechende Bis(1,2,4-oxadiazolidin-5-on) **7** führt. Das Hauptprodukt der Cycloaddition des elektronenarmen Oxaziridinrings **6** mit Phenylisocyanat ist Bis(1,2,4-oxadiazolidin-5-on) **8**. Allerdings wurden mehrere Signale im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum beobachtet, die zu Nebenprodukten wie Aldehyden (z. B.  $\delta = 10.03\text{ ppm}$ ) und Amiden (z. B.  $\delta = 6.45\text{ ppm}$ ) gehören könnten. Es ist bekannt, dass sich Oxaziridine in Aldehyde und Hydroxylamine oder in Imine zersetzen oder alternativ in Amide oder Nitrone umlagern.<sup>[12]</sup> Die elektronenschiebende Gruppe macht das Sauerstoffatom des Oxaziridinrings nukleophiler und fördert den Angriff des Oxaziridin-Sauerstoffs an der elektronenarmen Isocyanatgruppe (Schema 3).

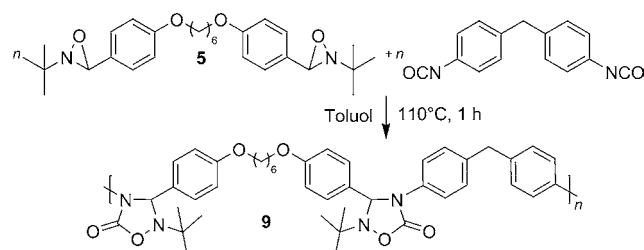
Ein alternativer Mechanismus über ein Nitron kann hingegen ausgeschlossen werden. Das Bis(1,2,4-oxadiazolidin-5-on) **7** entsteht auch bei thermischer Umlagerung des Bisoxaziridins **5** in das isomere Bisnitron bei  $110^\circ\text{C}$  in Toluol und



Schema 3. Mechanismus der Reaktion von **5** mit Phenylisocyanat.

anschließender Zugabe von Phenylisocyanat. In der Literatur wurde berichtet, dass 1,2,4-Oxadiazolidin-5-one in Reaktionen zwischen Nitronen und Isocyanaten entstehen.<sup>[13]</sup> Diese Hypothese ist zwar auch im Einklang mit dem nukleophilen Trend des Sauerstoffatoms in der Cycloaddition, jedoch haben wir keine Beweise für einen solchen alternativen Mechanismus in unserer  $^1\text{H}$ -NMR-spektroskopischen Untersuchung der Reaktion von **5** mit Phenylisocyanat gefunden. Allerdings wurde in der  $^1\text{H}$ -NMR-spektroskopischen Untersuchung der Reaktion des weniger reaktiven Bisoxaziridins **6** mit Phenylisocyanat beobachtet, dass sich **6** teilweise in das entsprechende Nitron umlagert ( $\text{CH}=\text{N}$ -Proton bei  $7.55\text{ ppm}$ ), welches anschließend mit Phenylisocyanat reagiert.

Wegen der beobachteten höheren Reaktivität von **5** bezüglich der Isocyanatfunktionen im Vergleich zu **6**, haben wir uns auf die Polycycloaddition von **5** mit MDI konzentriert, um eine lineare Poly(1,2,4-oxadiazolidin-5-on)-Architektur zu erzeugen. Diese Reaktion zum Aufbau von Poly(1,2,4-oxadiazolidin-5-on) **9** wurde analog zur Synthese der Phenylisocyanat-Cycloaddukte **7** und **8** durchgeführt (Schema 4).



Schema 4. Synthese von Poly(1,2,4-oxadiazolidin-5-on) **9**.

Die Struktur des neuen Polymerprodukts **9** wurde durch IR-,  $^1\text{H}$ -NMR- und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektroskopie analysiert. Die starke Bande der C=O-Schwingung bei etwa  $1739\text{ cm}^{-1}$  im IR-Spektrum und der Vergleich der  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren von Polymer **9** mit **7** (Abbildung 1) beweisen, dass die Polymerhauptkette wiederholende 1,2,4-Oxadiazolidin-5-on-Einheiten enthält. Im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von **9** bestätigt das entsprechende breite Signal bei  $5.74\text{ ppm}$  die fünfgliedrige 1,2,4-Oxadiazolidin-5-on-Struktur (Abbildung 2). Einige Nebensignale erscheinen im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum, die durch Nebenreaktionen erklärt werden können. Die kleinen Signale im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von **9** könnten zu Imin- (z. B.  $\delta = 8.21\text{ ppm}$ ) und Aldehydfunktionen (z. B.  $\delta = 9.81\text{ ppm}$ ) gehören. Darüber hinaus gehört das stärkste Nebensignale bei etwa  $1.56\text{ ppm}$  zu *tert*-Butyl-Gruppen von entstandenen Nitronfunktionen.

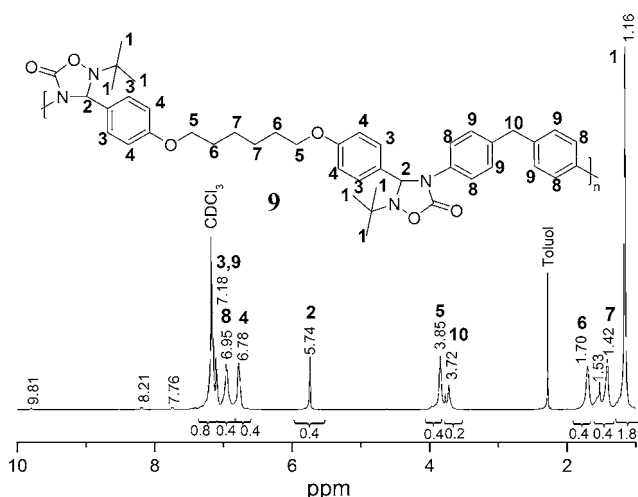


Abbildung 2.  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von Polymerprodukt **9**.

Aus dem Fehlen des Signals für ein Oxaziridin-Methinproton im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum lässt sich folgern, dass keine restlichen Oxaziridinfunktionen in der Polymerprobe enthalten sind. Des Weiteren zeigt die fehlende IR-Absorption der  $\text{N}=\text{C}=\text{O}$ -Gruppe (ca.  $2300\text{ cm}^{-1}$ ), dass alle Isocyanatfunktionen reagiert haben.

MALDI-TOF-Massenspektrometrie (Flugzeitmassenspektrometrie mit matrixunterstützter Laserdesorption/Ionisation) weist auf die Bildung einer Polymerreihe von MDI-Bisoxaziridin(**5**)-Polycycloaddukten hin, die eine molekulare Masse von bis zu  $20000\text{ g mol}^{-1}$  haben. Gelpermeationschromatographie (GPC) bestätigt auch das ausreichend hohe Molekulargewicht für freistehende Filme aus Poly(1,2,4-oxadiazolidin-5-on) **9** ( $M_w = 13900\text{ g mol}^{-1}$  und  $M_n = 4300\text{ g mol}^{-1}$ ). Es wird einigen Nebenreaktionen und der schlechten Löslichkeit des wachsenden Polymers zugeschrieben, dass ein noch höheres Molekulargewicht nicht erreicht wurde. Das Polymer fiel während der Polymerbildung aus der Lösung aus. Freistehende Polymerfilme von **9** wurden aus Chloroform erhalten.

Die thermischen Eigenschaften des Polymers **9** wurden durch DSC-Messung (dynamische Differenzkalorimetrie) untersucht (Abbildung 3). Das Polymer zeigt eine Glasübergangstemperatur ( $T_g$ ) von  $156^\circ\text{C}$  und weist einen scharfen exothermen Ausschlag zwischen  $200^\circ\text{C}$  und  $240^\circ\text{C}$  auf, der einer Zersetzung bei  $236^\circ\text{C}$  zugeschrieben wird. Die fehlende IR-Absorption der  $\text{C}=\text{O}$ -Gruppe ( $1739\text{ cm}^{-1}$ ) nach DSC beweist die Zersetzung. Außerdem erscheint eine Schwingung bei  $1604\text{ cm}^{-1}$ . Diese könnte zu Benzamidin-Funktionen gehören, die durch  $\text{CO}_2$ -Entwicklung erzeugt werden.<sup>[2]</sup>

Es kann gefolgert werden, dass Bisoxaziridine lineare Polymerketten mit Diisocyanaten bilden. Dies wurde durch die Bildung von Poly(1,2,4-oxadiazolidin-5-on) **9** mit einem durch GPC ermittelten Molekulargewicht von  $13900\text{ g mol}^{-1}$  ( $M_w$ ) und  $4300\text{ g mol}^{-1}$  ( $M_n$ ) bei der Polycycloaddition von Bisoxaziridin **5** mit MDI bewiesen. Die Anwesenheit von 1,2,4-Oxadiazolidin-5-on-Ringen in der Hauptkette wurde durch IR-,  $^1\text{H}$ -NMR- und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektroskopie geprüft. DSC-Experimente belegen, dass die thermische Stabilität des Polymers relativ hoch ist ( $> 200^\circ\text{C}$ ). Durch Modellreaktionen

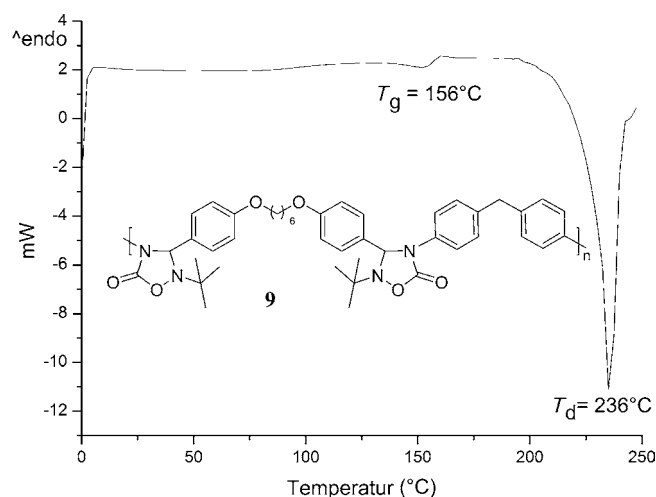


Abbildung 3. DSC-Thermogramm von **9** (Heizrate =  $15^\circ\text{C min}^{-1}$ ).

zwischen den Bisoxaziridinen **5** und **6** mit Phenylisocyanat wurde gezeigt, dass die Reaktionsgeschwindigkeit stark von der Oxaziridinstruktur abhängt und durch einen Elektronendonator am Kohlenstoff des Oxaziridins gefördert wird. Nach unserer Kenntnis wurden bisher noch keine Polymere, die den 1,2,4-Oxadiazolidin-5-on-Ring enthalten, in der Literatur beschrieben. Dies eröffnet ein Feld für weitere Untersuchungen.

Eingegangen am 28. Oktober 2011,  
veränderte Fassung am 14. Dezember 2011  
Online veröffentlicht am 5. März 2012

**Stichwörter:** Cycloadditionen · Heterocyclen · Isocyanate · Oxaziridine · Polymere

- [1] U. Post, *Fette Seifen Anstrichm.* **1974**, 76, 267–275.
- [2] a) M. Komatsu, Y. Ohshiro, H. Hotta, M. Sato, T. Agawa, *J. Org. Chem.* **1974**, 39, 948–956; b) M. Komatsu, Y. Ohshiro, K. Yasuda, S. Ichijima, T. Agawa, *J. Org. Chem.* **1974**, 39, 957–962; c) M. Komatsu, Y. Ohshiro, S. Hayami, T. Agawa, *J. Heterocycl. Chem.* **1974**, 11, 437–440; d) N. Murai, M. Komatsu, Y. Ohshiro, T. Agawa, *J. Org. Chem.* **1977**, 42, 448–451; e) M. Komatsu, Y. Ohshiro, T. Agawa, M. Kuriyama, N. Yasuoka, N. Kasai, *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 407–409.
- [3] a) M. Fabio, L. Ronzini, L. Troisi, *Tetrahedron* **2007**, 63, 12896–12902; b) L. Troisi, S. De Lorenzis, M. Fabio, F. Rosato, C. Granito, *Tetrahedron: Asymmetry* **2008**, 19, 2246–2251.
- [4] M. Fabio, L. Ronzini, L. Troisi, *Tetrahedron* **2008**, 64, 4979–4984.
- [5] L. Troisi, M. Fabio, F. Rosato, V. Videtta, *ARKIVOC* **2009**, 14, 324–336.
- [6] a) L. Troisi, L. Ronzini, F. Rosato, V. Videtta, *Synlett* **2009**, 1806–1808; b) L. Troisi, S. Caccamese, T. Pilati, V. Videtta, F. Rosato, *Synthesis* **2010**, 3211–3216.
- [7] O. Bayer, H. Rinke, W. Siefken, L. Orthner, H. Schild (I.G. Farben), *DRP* 728 981, **1937**.
- [8] H.-J. Arpe, *Industrielle Organische Chemie*, 6. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim, **2007**, S. 420–426.
- [9] a) T. Ritter, E. M. Carreira, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 958–960; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 936–938; b) H. Takayama, K. Katakawa, M. Kitajima, H. Seki, K. Yamaguchi, N. Aimi, *Org. Lett.* **2001**, 3, 4165–4167; c) M. C. Elliot, J. S. Paine, *Org.*

- Biomol. Chem.* **2009**, 7, 3455–3462; d) S. R. Safir, R. J. Lopresti, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, 80, 4921–4923.
- [10] a) B. Guilani, M. L. Rasco, C. F. K. Hermann, H. W. Gibson, *J. Heterocycl. Chem.* **1990**, 27, 1007–1009; b) X.-B. Shao, X.-K. Jiang, X.-Z. Wang, Z.-T. Li, S.-Z. Zhu, *Tetrahedron* **2003**, 59, 4881–4889.
- [11] a) W. D. Emmons, *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, 78, 6208–6209; b) R. G. Pews, *J. Org. Chem.* **1967**, 32, 1628–1628; c) K. Kloc, E. Kubicz, J. Mlochowski, L. Syper, *Synthesis* **1987**, 1084–1087.
- [12] a) W. D. Emmons, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, 79, 5739–5754; b) F. A. Davis, A. C. Sheppard, *Tetrahedron* **1989**, 45, 5703–5742.
- [13] a) H. Goldschmidt, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1890**, 23, 2746–2749; b) E. Beckmann, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1890**, 23, 3331–3341; c) E. Beckmann, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1894**, 27, 1957–1959; d) H. Seidl, R. Huisgen, R. Grashey, *Chem. Ber.* **1969**, 102, 926–930.
-