

1,2-Oxazine aus α -Nitroolefinen und β -Dicarbonylverbindungen

Friedrich Boberg*, Maria Ruhr, Karl-Heinz Garburg und Alfons Garming

Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Clausthal, Leibnizstraße 6,
D-3392 Clausthal-Zellerfeld, West Germanyund ehemaliges Institut für Erdölchemie der Technischen Universität Hannover,
Am Kleinen Felde 30, D-3000 Hannover, West Germany

Eingegangen am 18. September 1985

Dihydro-1,2-oxazine **8** und 1,2-Oxazine **12** werden aus Nitronsäuren der Addukte aus α -Nitroolefinen und β -Dicarbonylverbindungen (**6**) auf zwei Wegen hergestellt: A) Die Nitronsäuren **6** werden in einer siedenden Lösung von Harnstoff in Ethanol oder Methanol erhitzt. B) Die Nitronsäuren **6** werden mit einer wässrigen Ammoniumchlorid/Natriumsulfid-Lösung reduziert. $^1\text{H-NMR}$ - und $^{13}\text{C-NMR}$ -Untersuchungen beweisen die Konstitutionen. Der Mechanismus wird diskutiert.

J. Heterocyclic Chem., **23**, 759 (1986).

1,2-Oxazine entstehen a) aus Oximen durch nukleophilen Angriff des Oximsauerstoffs an einem elektrophilen Kohlenstoffatom in γ -Stellung, b) aus 1,3-Dienen und Nitrosoverbindungen durch (4 + 2)-Addition [2], c) aus anderen Einsatzprodukten nach verschiedenen Mechanismen.

In Ergänzung älterer Angaben zu a) und b), die bei [3] referiert sind, werden folgende neuere Synthesen ange-

führt.

a) 5,6-Dihydro-4H-1,2-Oxazine aus Oximen von γ -Chlorketonen, die in den Reaktionsmischungen aus entsprechenden Chlorverbindungen mit Hydroxylamin [4], Ethylnitrit [5], *n*-Propylnitrit und Natriumnitrit [6] entstehen; ein 5,6-Dihydro-4H-1,2-oxazin aus einem γ -Tosylketon mit Hydroxylamin [7], 6H-1,2-Oxazine aus (3,3,3-Trichlor-1-propenyl)phenylketonen und Hydroxylamin [8].

Schema 1

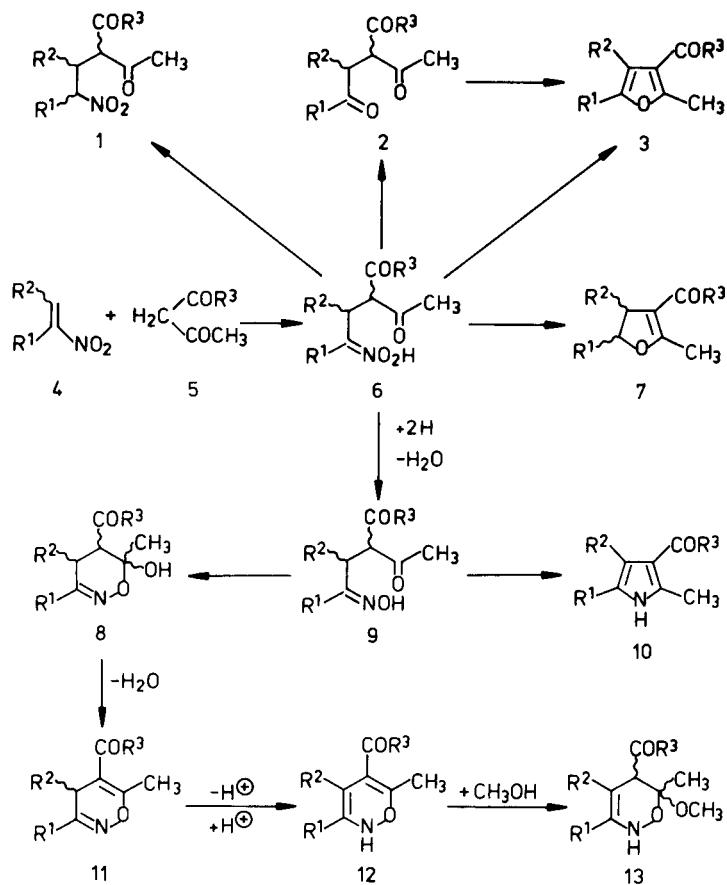


Tabelle 1

Dihydro-1,2-oxazine **8**, 1,2-Oxazine **12** und andere Produkte **1**, **2**, **7**, **10** aus Nitronsäuren **6**

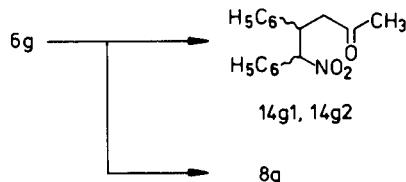
6	8	12	andere Produkte	Methode	R ¹	R ²	R ³
a	a	a	—	A	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	OC ₂ H ₅
b	b	—	—	A	C ₆ H ₅	2-Thienyl	OC ₂ H ₅
c	c	c	1c , 2c , 7c	A	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	OC(CH ₃) ₃
d	d	d	1d	A	C ₆ H ₅	C ₆ H ₄ CH ₃ (4)	OC(CH ₃) ₃
e	e	e	1e	A	C ₆ H ₅	C ₆ H ₄ OCH ₃ (4)	OC(CH ₃) ₃
f	f	—	—	A	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ Cl ₂ (2,6)	OC(CH ₃) ₃
g	g	—	1g	A	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CH ₃
h	h	—	—	A	C ₆ H ₅	2-Thienyl	CH ₃
i	i	—	—	A	C ₆ H ₅	2-Furyl	CH ₃
j	j	—	10j	B	CH ₃	2-Thienyl	OC ₂ H ₅
k	—	k	—	B	CH ₃	C ₆ H ₄ NO ₂ (4)	OC(CH ₃) ₃

b) *N*-substituierte 3,6-Dihydro-2*H*-1,2-oxazine aus 1,3-Dienen und Nitrosoalkanen [6-11], Nitrosoalkenen [10,12] oder aromatischen Nitrosoverbindungen [9,10,13]; 3,6-Dihydro-2*H*-1,2-oxazine ohne Substituenten am Stickstoff aus 1,3-Dienen und α -Chlornitrosoverbindungen [6,14]; 5,6-Dihydro-4*H*-1,2-oxazine aus 1,3-Dienen und Nitrosoalkenen [12]; anellierte 5,6-Dihydro-2*H*-1,2-oxazine aus Nitrosoalkenen und Cyclopentadien oder Furanen [15], anellierte 5,6-Dihydro-4*H*-1,2-oxazine aus Oximen von ω -Chloracetophenonen und 1,3-Cyclohexadien [16].

c) 5,6-Dihydro-4*H*-1,2-oxazine aus Oximen von ω -Bromacetophenonen und Enaminen [17] sowie durch Umlagerung von Cyclopropylketonoximen [18]; 6*H*-1,2-Oxazine durch Photolyse von 2-Azidopyridin-*N*-oxiden [19]; ein *c*-anellierte Benzo[e]1,2-oxazin aus 1-Nitrocyclohexen und Benzol [52].

Ausgehend von α -Nitroolefinen **4** und β -Dicarbonylverbindungen **5** haben wir eine neue 1,2-Oxazin-Synthese gefunden [20]: Die Nitronsäuren der Addukte **6** reagieren A) in siedender ethanolischer Harnstofflösung, B) bei 60° in wäßrig-ammoniakalischer Ammoniumchlorid-/Natriumsulfid-Lösung zu Dihydro-1,2-oxazinen **8** und 1,2-Oxazinen **12**. Beispiele stehen in Tabelle 1, allgemeine Arbeitsvorschriften dazu im Versuchsteil.

Einsatzprodukte **6** und Reaktionsbedingungen bestimmen stark die Produkte bzw. die Produktverteilung. Zum Beispiel haben wir aus der Nitronsäure **6g** nach einer abgewandelten Arbeitsvorschrift für Methode A **8g** in schlechterer Ausbeute, kein **1g**, dafür zwei Stereoisomere Nitroketone **14g1** und **14g2** - als Folgeprodukte von **1g** erhalten.



Es liegen weitere Untersuchungen mit hier nicht genannten Nitronsäuren **6** vor, bei denen nach A oder B nur Nitroketone **1**, Diketone **2**, 2,3-Dihydrofuran **7**, Pyrrole **10** und Furane **3** angefallen sind [21]. 1,2-Oxazine sind hier aber nicht ausgeschlossen, denn wir haben die komplexen Reaktionsgemische nur durch fraktionierte Kristallisation aufgetrennt: **1**, **3**, **7**, **10** kristallisierten zunächst, die 1,2-Oxazine **8**, **12** danach sehr viel langsamer, beim Stehenlassen bis zu 3 Wochen.

Über die Darstellung von 2*H*-1,2-Oxazinen **12** aus Nitronsäuren **6** mit Hydroxylamin in ethanolischer Harnstofflösung haben Marei und Girgis berichtet [22].

Nach dem Reaktionsschema wird die 1,2-Oxazin-Synthese durch Reduktion der Nitronsäuren **6** zu Oxim-Intermediaten **9** eingeleitet, dazu wird auf [23] verwiesen. Als Reduktionsmittel sehen wir bei Methode A HNO an [24], das bei der Nef-Reaktion zu Diketonen **2** [25] oder bei der Bildung von Furanen über Nitrosodihydrofuran [26] entsteht. - Zum nukleophilen Angriff des Sauerstoffatoms der Hydroxyiminogruppe der Oxime **9** am γ -Carbonylkohlenstoff, der zu Hydroxydihydro-1,2-oxazinen **8** führt, nennen wir den Ringschluß eines γ -Hydroxyiminoketons zum 6*H*-1,2-Oxazin [27] und Ringschlüsse von β -Hydroxyiminoketonen zu Isoxazolen [2,28]. - Die Dehydratisierungs- und Isomerisierungsschritte **8** → **12** werden mit der Reaktion von **8a** → **12a** belegt. - Frühere Untersuchungen erklären das Auftreten von Nitroketonen **1** [29], Diketonen **2** [25], Furane **3** [25,26], Dihydrofuran **7** [26,29] und Pyrrolen **10** [23].

Konstitutionsbeweise.

5,6-Dihydro-4*H*-1,2-oxazine **8**.

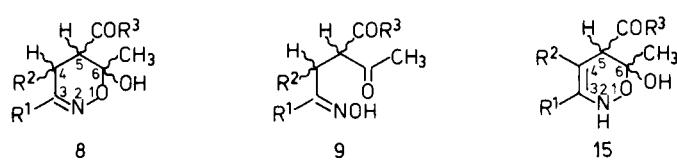


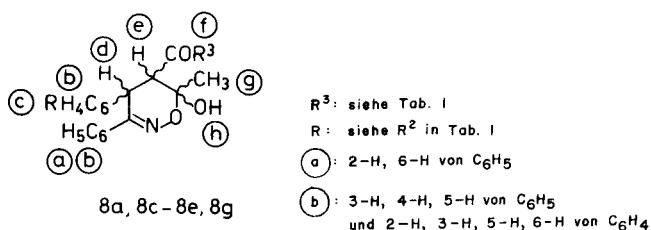
Tabelle 2

¹H-NMR-Zuordnungen für die a-h-Protonen von 5,6-Dihydro-4H-1,2-oxazinen 8

8	a	b	c	d	e	f	g	h	Lösungsmittel
a	8.25-8.55 (m, 2H)	7.05-7.35 (m, 8H)		5.22-5.50 (2d, 1H) $J_{d/e} = 8.0$ Hz	3.60, 3.35 (2d, 1H) $J_{d/e} = 8.0$ Hz	1.05, 1.15 (2t, $J = 7.0$ Hz) 3H, CH_2 , 4.20, 4.27 (2q, $J = 7.0$ Hz, 2H, CH_2CH_3)	1.85, 2.12 (2s, 3H)	nicht be- stimmt	Pyridin-d ₆
c	8.00-8.20 (m, 2H)	7.10-7.28 (m, 8H)		4.87, 5.20 (2d, 1H) $J_{d/e} = 7.5$ Hz, 7.0 Hz	3.22, 2.99 (2d, 1H)	1.43 (s, 9H)	1.68, 1.95 (2s, 3H)	7.32, 7.40 (2s, 1H)	Deuteriochloroform
c	8.00-8.10 (m, 2H)	7.10-7.40 (m, 8H)		4.89, 5.08 (2d, 1H) $J_{d/e} = 7.5$ Hz, 7.0 Hz	2.98, 2.96 (2d, 1H)	1.37 (s, 9H)	1.44, 1.66 (2s, 3H)	7.54, 7.64 (2s, 1H)	DMSO-d ₆
d	8.40-8.65 (m, 2H)	7.00-7.65 (m, 7H)	2.25 (s, 3H)	5.20-5.48 (2d, 1H) $J_{d/e} = 7.5$ Hz, 7.5 Hz	3.70, 3.50 (2d, 1H)	1.45, 1.55 (2s, 9H)	1.98, 2.08 (2s, 3H)	10.08 (s, 1H)	Pyridin-d ₆
e	7.90-8.20 (m, 2H)	6.80-7.30 (m, 7H)	2.12 (s, 3H)	4.80, 5.10 (2d, 1H) $J_{d/e} = 7.5$ Hz, 7.0 Hz	3.15, 2.93 (2d, 1H)	1.44 (s, 9H)	1.68, 1.93 (2s, 3H)	7.10-7.30 (1H)	Deuteriochloroform
g	8.23-8.48 (m, 2H)	7.05-7.30 (m, 8H)		5.23, 5.52 (2d, 1H) $J_{d/e} = 9.0$ Hz, 6.0 Hz	3.71, 3.48 (2d, 1H)	2.28, 2.38 (2s, 3H)	1.63, 2.13 (2s, 3H)	nicht be- stimmt	Pyridin-d ₆

Nach den Bildungsweisen und Elementaranalysen stehen **8**, **9** und **15** zur Diskussion, ¹H- und ¹³C-NMR-Studien sowie IR-Untersuchungen entscheiden für **8**.

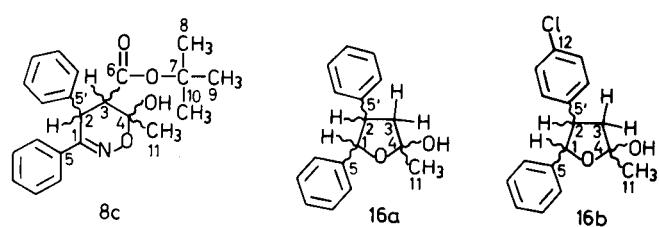
In Tab. 2 sind ¹H-NMR-Daten der 5,6-Dihydro-4H-1,2-oxazine **8a**, **8c-8e**, **8g** zusammengestellt, die in den dort genannten Lösungsmitteln ausreichend löslich sind. Mit der Konzeption, daß einige Doppelsignale mit jeweils gleichen Integralverhältnissen von Stereoisomeren stammen, können alle Signale den a-h-Protonen zugeordnet werden.



Die Signale für die d- und e-Protonen im Bereich $\delta = 2.93-5.52$ werden nach der Lösungsmittelabhängigkeit der Spektren von **8c** in Deuteriochloroform und DMSO-d₆ festgelegt: Mit einer benachbarten Carbonylgruppe ist das e-Proton acider als das d-Proton und zeigt damit in dem polareren Lösungsmittel eine größere Verschiebung. Für die d- und e-Protonen treten immer zu Doublets auf gespaltene Doppelsignale auf. Die Größe der Kopplungskonstanten (6-9 Hz, Tab. 2) [30], die Nichtbeeinflussung der Kopplung durch Deuteriumoxid und Entkopplungsexperimente [31] belegen das AX-System von **8**, das auch bei **9** vorhanden ist, bei **15** aber fehlt. Ein weiteres Argument gegen **15** sind die δ -Werte für die beiden ortho-Protonen

des Phenylrings an C-3 von **8** (a in Tab. 2), die gegenüber den δ -Werten für die anderen Phenylprotonen um $\delta = 0.45-1.65$ zu tieferem Feld verschoben sind; das ist für das System Phenyl-C=N-O bekannt [32], das **8** und auch **9** haben, bei **15** aber nicht vorhanden ist.

Die ¹H-NMR-Daten schließen **15** aus, mit den ¹³C-NMR-Daten von **8c** wird zwischen **8** und **9** für **8** entschieden. Für diese Studien sind die Tetrahydrofurane **16a** [33] und **16b** [29], die wie **8c** das Konstitutionselement O-C(CH₃,OH)-CH haben, Vergleichssubstanzen. Für den ¹³C-NMR-spektroskopischen Vergleich sind entsprechende C-Atome von **8c**, **16a** und **16b** gleich beiziffert (keine Bezifferung nach IUPAC).



Für die Zuordnungen der ¹³C-NMR-Daten in Tab. 3 wurden das gekoppelte Spektrum von **8c** (Aufspaltungen aus Fernkopplungen [34]), die Attached-Proton-Test-Spektren [35] von **8c** und **16b** [36] und Literaturdaten anderer Vergleichssubstanzen mit Konstitutionselementen von **8c** herangezogen.

Übereinstimmende δ -Werte für C-4 von **8c**, **16a** und **16b** sowie für entsprechende C-Atome von Acetalen, die in der letzten Spalte von Tab. 3 hinter C-4 stehen, legen die 1,2-Oxazin-Konstitution **8** fest. C-1 und C-4 von **8c** sind

Tabelle 3

¹³C-NMR-Daten des 5,6-Dihydro-4H-1,2-oxazins **8c**, der Tetrahydrofurane **16a** und **16b** und anderer Vergleichssubstanzen; bei den δ -Werten der anderen Vergleichssubstanzen stehen in Klammern die CNMR-Nummern nach [37]

C	8c	16a	16b	andere Vergleichssubstanzen
1	140.3, 140.5 oder 141.3, 142.6	87.0, 89.0	87.0, 89.0	
2	59.1, 60.2 (d)	52.9, 54.7	52.4, 54.1	
3	47.3, 47.6 (d)	47.0, 47.3	46.7, 47.1	
4	100.6, 100.7	104.7, 104.9	104.7, 104.9	105.5 (5085), 106.1 (20106)
5,5'	140.3, 140.5 oder 141.3, 142.6	139.0, 140.0, 140.3, 141.1	137.5, 138.9, 139.7, 140.7	
6	167.4, 169.0	—	—	165.9 (10890) .
7	82.0, 82.4	—	—	81.5 (6296)
8,9,10	28.1 (q)	—	—	28.0 (6296)
11	21.6, 25.6 (q)	27.8, 28.4	27.8, 28.2	
12	—	—	132.5, 132.6	133.8 (siehe dazu [38])
C _{ph}	127.3-130.4	126.7-128.5	126.0-129.5	125-135 (siehe dazu [39])

bei **9** ein Oxim- und ein Carbonylkohlenstoffatom, für die die Literatur die Bereiche δ = 155-165 [40] und δ = 175-225 [40] nennt. Von diesen Bereichen weichen unsere δ -Werte für C-1 und C-4 so stark ab, daß auch damit die Oxim-Konstitution ausgeschlossen ist.

Doppelsignale für die C-Atome des Heterocyclusses, für C-Atome von Substituenten mit Bindungen zum Heterocycus und für C-7 von **8c** bestätigen die Festlegung von Stereoisomeren für die 5,6-Dihydro-4H-1,2-oxazine in Tab. 3 durch die ¹H-NMR-Spektren. - ¹³C-NMR-Spektren mit Doppelsignalen belegen auch stereoisomere Tetrahydrofurane **16a** und **16b**.

Konstitutionsbeweisend für die 5,6-Dihydro-4H-1,2-oxazine **8** sind weiter die IR-Spektren mit der Estercarbonylbande bei 1710-1725 cm^{-1} ; die Oxime **9** sollten zusätzlich eine Ketocarbonylbande aufweisen.

b) 2H-1,2-Oxazine **12**.

Nach den Bildungsweisen und Elementaranalysen stehen 2H-1,2-Oxazine **12** und 4H-1,2-Oxazine **11** zur Diskussion. ¹H-NMR- und IR-Untersuchungen entscheiden für **12**.

Die ¹H-NMR-Werte für die NH-Protonen der 1,2-Oxazine **12** aus Tab. 1 liegen in Übereinstimmung mit der Literatur [41] in Pyridin-d₅ bei δ = 12.20-13.50, in Deuteriochloroform bei δ = 8.22. Die Oxazine **11** haben anstelle der NH-Gruppe die CH-Gruppe im Ring, für die nach [42] δ -Werte im Bereich δ = 1-3 zu erwarten sind. Der für die NH-Gruppe bekannte leichte Protonenaustausch mit Deuteriumoxid ohne Katalysatoren wird mit den 2H-1,2-Oxazinen **12c-12e** in Deuteriochloroform oder Pyridin-d₅ bestätigt. Ohne stark acidifizierende Substituenten am System ist für die 4H-1,2-Oxazine **11** kein oder nur ein langsamer Protonenaustausch zu erwarten. - Die IR-Spektren beweisen die Konstitutionen **12c** - **12e**, **12k** mit der charakteristischen Bande bei 3280-3390 cm^{-1} [42].

Auch die Bildung des 1:1-Adduktes **13c** aus **12c** und Methanol spricht für das 2H-1,2-Oxazin-System, da entsprechende Methanoladdukte von anderen Sauerstoffheterocyclen mit der Doppelbindung am benachbarten Ringkohlenstoffatom bekannt sind [33].

Wir danken dem Fonds der Chemischen Industrie für die finanzielle Unterstützung.

EXPERIMENTELLER TEIL

¹H- und ¹³C-NMR-Spektren werden bei 12 Torr im Rotationsverdampfer auf dem Wasserbad abdestilliert. Die Ausbeuten beziehen sich auf analysesreine Substanzen. Die Schmelz- und Zersetzungspunkte wurden nach Tottoli mit der Schmp.-Bestimmungsapparatur der Fa. B/Iuchi ermittelt, sie gelten für ¹H-NMR-Analysensubstanzen und sind nicht korrigiert. Die Aufnahme der ¹H-NMR-Spektren erfolgte mit dem Spektrometer EM 360 A der Fa. Varian, die Aufnahme des ¹³C-NMR-Spektrums der Verbindung **8c** mit dem FT-NMR-Spektrometer XL 200 der Fa. Varian, TMS ist interner Standard. Die ¹³C-NMR-Messungen wurden mit dem FT-NMR-Spektrometer XL 200 der Fa. Varian durchgeführt, TMS ist interner Standard. Die Aufnahme der IR-Spektren erfolgte mit dem Spektralphotometer 157 der Fa. Perkin-Elmer oder dem Spektralphotometer SP 3-200 A der Fa. Phillips an Kaliumbromid-Preßlingen mit 2-4 mg Substanz pro 150-300 mg Kaliumbromid. Die Elementaranalysen wurden im Mikroanalytischen Laboratorium der Fa. Beller oder in der Analytischen Abteilung des ehemaligen Lehrstuhls für Erdölchemie der Technischen Universität Hannover ermittelt. SC-Trennungen wurden mit einer $1.8 \times 60\text{-cm}$ -Säule, gefüllt mit 50 g Kieselgel 60 der Korngröße 0.063-0.200 mm der Fa. Merck, durchgeführt, DC-Untersuchungen mit Fertigfolien Alugram SIL G/UV₂₅₄ der Fa. Macherey-Nagel und der UV-Lampe Min. UVIS der Fa. Desaga.

Nitronsäuren 6.

Die Darstellung erfolgt nach der Allgemeinen Arbeitsvorschrift bei Lit [44]. - Die aus der Reaktionsmischung abgesaugten Nitronsäuren **6** werden in wasserfreiem Ether aufgeschwemmt, abgesaugt und auf einer Tonplatte durch Abpressen getrocknet. - Bei Gegenwart von Wasser oder Methanol sind **6** wenig beständig; es treten gelbliche und grünliche Verfärbungen auf, schließlich fallen rotbraune Schmieren an. Die trockenen Nitronsäuren **6** können bei -18° mindestens 4 Wochen ohne Zersetzung aufbewahrt werden. Die Ketocarbonsäureester **6c-6f**, **6k** sind stabiler als die Diketone **6g-6i**; z.B. haben wir bei **6c** nach einem Jahr

Stehenlassen bei -18° keine Verfärbungen beobachtet. - Zur Analyse werden die trockenen Nitronsäuren **6** 2mal in wasserfreiem Ether aufgeschwemmt und abgesaugt.

2-Acetyl-4-aci-nitro-3,4-diphenylbutansäure-*t*-butylester (6c).

Verbindung **6c** wurde in 75% Ausbeute aus 1-Nitro-1,2-diphenylethen [45,46] und Acetessigsäure-*t*-butylester erhalten, die Reaktionstemperatur betrug 0° , die Reaktionszeit 1.5 Stunden, Schmp. 120-121° (Zers.).

Anal. Ber. für $C_{22}H_{25}NO_5$ (383.4): C, 68.91; H, 6.57; N, 3.65. Gef: C, 68.79; H, 6.65; N, 3.78.

2-Acetyl-4-aci-nitro-4-phenyl-3-(4-tolyl)butansäure-*t*-butylester (6d).

Verbindung **6d** wurde in 78% Ausbeute aus 1-Nitro-1-phenyl-2-(4-tolyl)ethen [45,46] und Acetessigsäure-*t*-butylester erhalten, die Reaktionstemperatur betrug 0° , die Reaktionszeit 1.5 Stunden, Schmp. 87° (Zers.).

Anal. Ber. für $C_{23}H_{27}NO_5$ (397.5): C, 69.50; H, 6.85; N, 3.52. Gef: C, 69.67; H, 6.69; N, 3.45.

2-Acetyl-3-(4-methoxyphenyl)-4-aci-nitro-4-phenylbutansäure-*t*-butylester (6e).

Verbindung **6e** wurde in 75% Ausbeute aus 2-(4-Methoxyphenyl)-1-nitro-1-phenylethen [45,46] und Acetessigsäure-*t*-butylester erhalten, die Reaktionstemperatur betrug 0° , die Reaktionszeit 1.5 Stunden, Schmp. 85° (Zers.).

Anal. Ber. für $C_{23}H_{27}NO_6$ (413.5): C, 66.83; H, 6.58; N, 3.39. Gef: C, 67.12; H, 6.49; N, 3.51.

2-Acetyl-3-(2,4-dichlorphenyl)-4-aci-nitro-4-phenylbutansäure-*t*-butylester (6f).

Verbindung **6f** wurde in 86% Ausbeute aus 2-(2,4-Dichlorphenyl)-1-nitro-1-phenylethen [45,46] und Acetessigsäure-*t*-butylester erhalten, die Reaktionstemperatur betrug 0° , die Reaktionszeit 1.5 Stunden, Schmp. 65° (Zers.).

Anal. Ber. für $C_{22}H_{23}ClNO_5$ (452.3): C, 58.41; H, 5.13; N, 3.10. Gef: C, 58.20; H, 5.42; N, 3.21.

3-Acetyl-5-aci-nitro-4,5-diphenyl-2-pentanon (6g).

Verbindung **6g** wurde in 48% Ausbeute aus 1-Nitro-1,2-diphenylethen [45,46] und Acetylacetone erhalten, die Reaktionstemperatur betrug 30° , die Reaktionszeit 1 Stunde, Schmp. 71-72° (Zers.).

Anal. Ber. für $C_{19}H_{19}NO_4$ (325.4): C, 70.14; H, 5.89; N, 4.31. Gef: C, 70.29; H, 5.79; N, 4.53.

3-Acetyl-5-aci-nitro-5-phenyl-4-(2-thienyl)-2-pentanon (6h).

Verbindung **6h** wurde in 44% Ausbeute aus 1-Nitro-1-phenyl-2-(2-thienyl)ethen [45,46] und Acetylacetone erhalten, die Reaktionstemperatur betrug 20° , die Reaktionszeit 2.5 Stunden, Schmp. 98-99° (Zers.).

Anal. Ber. für $C_{17}H_{17}NO_4S$ (331.3): C, 61.62; H, 5.17; N, 4.23. Gef: C, 61.41; H, 4.92; N, 4.41.

3-Acetyl-4-(2-furyl)-5-aci-nitro-5-phenyl-2-pentanon (6i).

Verbindung **6i** wurde in 88% Ausbeute aus 2-(2-Furyl)-1-nitro-1-phenylethen [45] erhalten, die Reaktionstemperatur betrug 0.5° , die Reaktionszeit 2.5 Stunden, Schmp. 66-67° (Zers.).

Anal. Ber. für $C_{17}H_{17}NO_5$ (315.3): C, 64.75; H, 5.43; N, 4.44. Gef: C, 64.49; H, 5.40; N, 4.77.

2-Acetyl-4-aci-nitro-3-(4-nitrophenyl)pentansäure-*t*-butylester (6k).

Verbindung **6k** wurde in 52% Ausbeute aus 2-Nitro-1-(4-nitrophenyl)-propen [45,48] und Acetessigsäure-*t*-butylester erhalten, die Reaktionstemperatur betrug 0° , die Reaktionszeit 10 Stunden, Schmp. 76° (Zers.).

Anal. Ber. für $C_{17}H_{22}N_2O_7$ (367.4): C, 55.75; H, 6.05; N, 7.65. Gef: C, 55.04; H, 5.57; N, 7.35.

Dihydro-1,2-oxazine **8**, 1,2-Oxazine **12** und andere Produkte **1**, **2**, **7**, **10** aus Nitronsäuren **6**.

Allgemeine Arbeitsvorschrift für Methode A.

In einem 1l-Dreihalskolben mit Rückflußkühler, Rührer und Schliffstopfen erhitzt man 300 ml Ethanol oder Methanol mit 70 g Harnstoff zum Sieden, gibt zur gerührten siedenden Lösung portionsweise 0.10 mol Nitronsäure **6**, erhitzt danach solange unter Rückfluß und Rühren, bis sich die Lösung orange färbt und gibt 200 ml Wasser zu. Die Reaktionslösung wird 2mal mit 150 ml Ether extrahiert, die vereinigten Extrakte werden mit 100 ml Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Man destilliert das Lösungsmittel ab, nimmt den Rückstand in Methanol auf, läßt bei -18° auskristallisieren (1-7 Tage) und saugt das Kristallisat ab; Kristallisat = **K**, Filtrat = **F**. Aus **K** werden die Nitroketone **1** und Dihydro-1,2-oxazine **8** isoliert: Chromatographieren an Kieselgel mit Chloroform/Essigsäure-ethylester 9:1 liefert zunächst **1**, danach **8**. Man kristallisiert **1** aus Methanol und **8** aus Essigsäure-ethylester um. Aus **F** werden die 1,2-Oxazine **12** isoliert: Man destilliert das Lösungsmittel ab, löst den Rückstand in Normalbenzin und läßt bei Raumtemperatur im Abzug auskristallisieren (7 - 21 Tage). Verbindung **12** wird aus dem Kristallisat durch Chromatographieren an Kieselgel mit Methylenechlorid/Essigsäure-ethylester 8:2 abgetrennt und aus Essigsäure-ethylester umkristallisiert.

Allgemeine Arbeitsvorschrift für Methode B.

In einem 1l-Dreihalskolben mit Rückflußkühler, Rührer und Thermometer erwärmt man eine Lösung von 32.1 g (0.60 mol) Ammoniumchlorid und 15 ml konz. wässr. Ammoniak in 500 ml Wasser auf 60° , gibt unter Rühren 0.10 mol Nitronsäure **6** und danach portionsweise 72 g (0.30 mol) geschmolzenes Natriumsulfid-Nonahydrat zu. Die Mischung wird 1 Stunde bei 60° weitergeführt, im Eisbad abgekühlt und mit Eisessig angesäuert. Schwefelwasserstoff entweicht, elementarer Schwefel fällt fein aus. Es wird 2mal mit 200 ml Ether extrahiert, die vereinigten Etherextrakte werden filtriert, mit 100 ml 10proz. Natriumcarbonatlösung, danach mit 150 ml Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Man destilliert den Ether ab, versetzt den Rückstand mit 30 ml Methanol, läßt 1 Stunde stehen, filtriert ausgefallenen Schwefel ab, läßt über Nacht stehen, saugt den dunkelbraunen Kristallbrei ab, löst ihn in Methanol, läßt die Lösung bei Raumtemperatur stehen und saugt die Kristalle ab. Die weitere Reinigung erfolgt durch Umkristallisieren aus Methanol, Chromatographieren an Kieselgel mit Toluol/Essigsäure-ethylester 9:1 und nochmaliges Umkristallisieren aus Methanol.

5,6-Dihydro-6-hydroxy-6-methyl-3,4-diphenyl-4H-1,2-oxazin-5-carbonsäure-ethylester (8a).

Verbindung **8a** wurde in 23% Ausbeute (8.6 g) aus 40.0 g (0.11 mol) **6a** [49] nach Methode A erhalten, die Reaktionsdauer betrug 10 Minuten, Schmp. 168-171°; 1H -NMR: Tab. 2.

Anal. Ber. für $C_{20}H_{21}NO_4$ (339.4): C, 70.78; H, 6.24; N, 4.13. Gef: C, 70.93; H, 6.32; N, 3.93.

6-Methyl-3,4-diphenyl-2H-1,2-oxazin-5-carbonsäure-ethylester (12a).

Verbindung **12a** wurde in 28% Ausbeute (17.4 g) aus 70.0 g (0.20 mol) **6a** [49] nach Methode A erhalten, die Reaktionsdauer betrug 20 Minuten, Schmp. 192-194°; 1H -NMR (DMSO-d₆): 37°, 0.90 (t, *J* = 7.0 Hz, 3 H, CH_2CH_3), 2.48 (s, 3 H, CH_3), 4.94 (q, *J* = 7.0 Hz, 2 H, CH_2CH_3), 7.10 (s, 5 H, C_6H_5), 7.15 (s, 5 H, C_6H_5), 11.10 (s, 1 H, NH).

Anal. Ber. für $C_{20}H_{19}NO_3$ (321.4): C, 74.74; H, 5.96; N, 4.36. Gef: C, 75.11; H, 6.01; N, 4.18.

5,6-Dihydro-6-hydroxy-6-methyl-3-phenyl-4-(2-thienyl)-4H-1,2-oxazin-5-carbonsäure-ethylester (8b).

Verbindung **8b** wurde in 25% Ausbeute (9.6 g) aus 40.0 g (0.11 mol) **6b** [50] nach Methode A erhalten, die Reaktionsdauer betrug 15 Minuten, Schmp. 176-177°.

Anal. Ber. für $C_{18}H_{19}NO_4S$ (345.4): C, 62.59; H, 5.54; N, 4.05. Gef: C, 62.48; H, 5.50; N, 4.17.

5,6-Dihydro-6-hydroxy-6-methyl-3,4-diphenyl-4H-1,2-oxazin-5-carbonsäure-*t*-butylester (8c), 6-Methyl-3,4-diphenyl-2H-1,2-oxazin-5-carbon-

säure-*t*-butylester (**12c**), 2-Acetyl-4-nitro-3,4-diphenylbutansäure-*t*-butylester (**1c**), 2-Acetyl-4-oxo-3,4-diphenylbutansäure-*t*-butylester (**2c**) und 4,5-Dihydro-2-methyl-4,5-diphenyl-3-furancarbonsäure-*t*-butylester (**7c**).

Es werden 42.1 g (0.11 mol) **6c** nach Methode A mit einer Reaktionsdauer von 6 Stunden umgesetzt. Nach dem Abdestillieren des Ethers und Aufnahme des Rückstandes in Methanol kristallisieren hier zunächst bei Raumtemperatur **2c** und danach **7c**. Man kühlte die vereinigten Mutterlaugen auf -18°C ab und erhält K (mit **1c**) und F (mit **12c**) der Allgemeinen Arbeitsvorschrift.

Verbindung **8c** wurde in 6% Ausbeute (2.4 g) erhalten, Schmp. 194°; IR: 3180 (s, OH), 1715 cm^{-1} (s, C=O); $^1\text{H-NMR}$: Tab. 2; $^{13}\text{C-NMR}$: Tab. 3.

Anal. Ber. für $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{NO}_4$ (367.4): C, 71.91; H, 6.86; N, 3.81. Gef: C, 71.92; H, 6.88; N, 3.76.

Verbindung **12c** wurde in 6% Ausbeute (2.3 g) erhalten, Schmp. 187°; IR (Kaliumbromid): 3350 (s, NH), 1650 cm^{-1} (s, C=O); $^1\text{H-NMR}$ (Pyridind-*s*): 1.38 (s, 9 H, *t*Bu), 2.87 (s, 3 H, CH_3), 7.10-7.70 (m, 10 H, $2\text{C}_6\text{H}_5$), 13.40 (s, breit, 1 H, NH).

Anal. Ber. für $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{NO}_3$ (349.4): C, 75.62; H, 6.63; N, 4.03. Gef: C, 75.15; H, 6.62; N, 4.10.

Verbindung **1c** wurde in 23% Ausbeute erhalten, Schmp. 146°; IR: 1700, 1735 (s, C=O), 1545 cm^{-1} (s, NO_2); $^1\text{H-NMR}$ (Deuteriochloroform): 1.15 (s, 9 H, *t*Bu), 1.85 (s, 3 H, CH_3), 3.60 (d, $J = 7.0\text{ Hz}$; 1 H, CH), 4.55 (q, $J_1 = 7.0\text{ Hz}$, $J_2 = 11.0\text{ Hz}$; 1 H, CH), 6.05 (d, $J = 11.0\text{ Hz}$, 1 H, CH), 7.30-7.60 (m, 10 H, $2\text{C}_6\text{H}_5$).

Anal. Ber. für $\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{NO}_5$ (383.4): C, 68.91; H, 6.57; N, 3.65. Gef: C, 68.94; H, 6.77; N, 3.55.

Verbindung **2c** wurde in 13% Ausbeute (5.2 g) erhalten, Schmp. 112°; IR: 1725, 1700, 1675 cm^{-1} (s, C=O); $^1\text{H-NMR}$ (Deuteriochloroform): 1.18, 1.21 (2s, 9 H, *t*Bu), 2.20, 2.32 (2s, 3 H, CH_3), 4.52 (d, $J = 11.0\text{ Hz}$, 1 H, CH), 5.30 (d, $J = 11.0\text{ Hz}$, 1 H, CH), 7.10-7.60 (m, 8 H, Aromaten-H), 7.80-8.20 (m, 2 H, Aromaten-H).

Anal. Ber. für $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_4$ (352.4): C, 75.00; H, 8.86. Gef: C, 74.98; H, 8.91.

Verbindung **7c** wurde in 6% Ausbeute (2.3 g) erhalten, Schmp. 86°; IR: 1720 cm^{-1} (s, C=O); $^1\text{H-NMR}$ (Deuteriochloroform): 1.19 (s, 9 H, *t*Bu), 2.40 (d, $J = 2.0\text{ Hz}$, Homoallylkopplung, 3 H, CH_3), 4.20 (q, $J_1 = 2.0\text{ Hz}$, Homoallylkopplung, $J_2 = 6.0\text{ Hz}$, 1 H, CH), 5.30 (d, $J = 6.0\text{ Hz}$, 1 H, CH), 7.22 (s, 5 H, $2\text{C}_6\text{H}_5$), 7.30 (s, 5 H, $2\text{C}_6\text{H}_5$).

Anal. Ber. für $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_3$ (336.4): C, 78.54; H, 7.19. Gef: C, 78.99; H, 7.35.

5,6-Dihydro-6-hydroxy-6-methyl-4-phenyl-3-(4-tolyl)-4*H*-1,2-oxazin-5-carbonsäure-*t*-butylester (**8d**), 6-Methyl-4-phenyl-3-(4-tolyl)-2*H*-1,2-oxazin-5-carbonsäure-*t*-butylester (**12d**) und 2-Acetyl-4-nitro-4-phenyl-3-(4-tolyl)-butansäure-*t*-butylester (**1d**).

Aus 13.0 g (0.033 mol) **6d** wurden nach Methode A mit einer Reaktionsdauer von 40 Stunden die Verbindungen **8d**, **12d** und **1d** erhalten.

Verbindung **8d** wurde in 21% Ausbeute (2.6 g) erhalten, Schmp. 110-111°; IR: 3080 (s, breit, OH), 1725 cm^{-1} (s, C=O); $^1\text{H-NMR}$: Tab. 2.

Anal. Ber. für $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{NO}_4$ (381.5): C, 72.42; H, 7.13; N, 3.67. Gef: C, 72.95; H, 7.09; N, 3.64.

Verbindung **12d** wurde in 9% Ausbeute (1.1 g) erhalten, Schmp. 203°; IR: 3350 (s, NH), 1650 cm^{-1} (s, C=O); $^1\text{H-NMR}$ (Pyridind-*s*): 1.31 (s, 9 H, *t*Bu), 2.27 (s, 3 H, $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 2.70 (s, 3 H, CH_3), 7.00-7.43 (m, 9 H, Aromaten-H), 11.98 (s, 1 H, NH).

Anal. Ber. für $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{NO}_3$ (363.5): C, 76.00; H, 6.93; N, 3.85. Gef: C, 76.57; H, 6.92; N, 3.95.

Verbindung **1d** wurde in 5% Ausbeute (0.7 g) erhalten, Schmp. 141-142°; IR: 1715, 1735 (s, C=O), 1545 cm^{-1} (s, NO_2); $^1\text{H-NMR}$ (Deuteriochloroform): 1.15 (s, 9 H, *t*Bu), 1.87 (s, 3 H, CH_3), 2.20 (s, 3 H, $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 3.65 (d, $J = 7.0\text{ Hz}$, 1 H, CH), 4.60 (q, $J_1 = 7.0\text{ Hz}$, $J_2 = 11.0\text{ Hz}$, 1 H, CH), 6.10 (d, $J = 11.0\text{ Hz}$, 1 H, CH), 6.90-7.45 (m, 9 H, Aromaten-H).

Anal. Ber. für $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{NO}_5$ (397.5): Ber. C, 69.50; H, 6.85; N, 3.52. Gef: C, 69.32; H, 6.74; N, 3.64.

5,6-Dihydro-6-hydroxy-3-(4-methoxyphenyl)-6-methyl-4-phenyl-4*H*-1,2-oxazin-5-carbonsäure-*t*-butylester (**8e**), 3-(4-Methoxyphenyl)-6-methyl-4-phenyl-2*H*-1,2-oxazin-5-carbonsäure-*t*-butylester (**12e**) und 2-Acetyl-3-

(4-methoxyphenyl)-4-nitro-4-phenylbutansäure-*t*-butylester (**1e**).

Aus 12.4 g (0.03 mol) **6e** werden nach Methode A mit einer Reaktionsdauer von 35 Stunden die Verbindungen **8e**, **12e** und **1e** erhalten.

Verbindung **8e** wurde in 7% Ausbeute (0.8 g) erhalten, Schmp. 183°; IR: 3080 (s, breit, OH), 1710 cm^{-1} (s, C=O); $^1\text{H-NMR}$: Tab. 2.

Anal. Ber. für $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{NO}_5$ (397.5): C, 69.49; H, 6.85; N, 3.52. Gef: C, 70.02; H, 6.94; N, 3.45.

Verbindung **12e** wurde in 5% Ausbeute (0.6 g) erhalten, Schmp. 179°; IR: 3300 (s, NH), 1660 cm^{-1} (s, C=O); $^1\text{H-NMR}$ (Deuteriochloroform): 1.30 (s, 9 H, *t*Bu), 2.57 (s, 3 H, CH_3), 3.80 (s, 3 H, OCH_3), 6.72-7.27 (m, 9 H, Aromaten-H), 8.21 (s, breit, 1 H, NH).

Anal. Ber. für $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{NO}_4$ (379.5): C, 72.80; H, 6.64; N, 3.69. Gef: C, 72.49; H, 6.50; N, 3.80.

Verbindung **1e** wurde in 30% Ausbeute (3.7 g) erhalten, Schmp. 131-132°; IR: 1715, 1740 (s, C=O), 1545 cm^{-1} (s, NO_2); $^1\text{H-NMR}$ (Deuteriochloroform): 1.19 (s, 9 H, *t*Bu), 1.87 (s, 3 H, CH_3), 3.57 (d, $J = 7.0\text{ Hz}$, 1 H, CH), 3.75 (s, 3 H, OCH_3), 4.47 (q, $J_1 = 7.0\text{ Hz}$, $J_2 = 11.0\text{ Hz}$, 1 H, CH), 6.07 (d, $J = 11.0\text{ Hz}$, 1 H, CH), 6.73-7.50 (m, 9 H, Aromaten-H).

Anal. Ber. für $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{NO}_6$ (413.5): C, 66.81; H, 6.58; N, 3.39. Gef: C, 67.16; H, 6.51; N, 3.46.

3-(2,6-Dichlorophenyl)-5,6-dihydro-6-hydroxy-6-methyl-4-phenyl-4*H*-1,2-oxazin-5-carbonsäure-*t*-butylester (**8f**).

Verbindung **8f** wurde in 21% Ausbeute (2.6 g) aus 13.6 g (0.03 mol) **6f** nach Methode A erhalten, die Reaktionsdauer betrug 40 Stunden, Schmp. 240°; IR: 3100 (s, breit, OH), 1740 (s, C=O).

Anal. Ber. für $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{NO}_4\text{Cl}_2$ (436.4): C, 60.81; H, 5.14; N, 3.20. Gef: C, 60.56; H, 5.31; N, 3.21.

5-Acetyl-5,6-dihydro-6-hydroxy-6-methyl-3,4-diphenyl-4*H*-1,2-oxazin (**8g**) und 3-Acetyl-5-nitro-4,5-diphenyl-2-pentanon (**1g**).

Aus 8.5 g (0.026 mol) **6g** wurden nach Methode A mit einer Reaktionsdauer von 10 Stunden die Verbindungen **8g** und **1g** erhalten. Verbindung **8g** wurde in 27% Ausbeute (2.2 g) erhalten, Schmp. 204°; IR: 3100 (s, OH), 1710 cm^{-1} (s, C=O); $^1\text{H-NMR}$: Tab. 2.

Anal. Ber. für $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{NO}_3$ (309.4): C, 73.76; H, 6.19; N, 4.53. Gef: C, 73.79; H, 6.26; N, 4.96.

Verbindung **1g** wurde in 15% Ausbeute (1.4 g) erhalten, Schmp. 156°; IR: 1700, 1710 (s, C=O), 1550 (s, NO_2); $^1\text{H-NMR}$ (Aceton-*d*₆): 1.94 (s, 3 H, CH_3), 2.25 (s, 3 H, COCH_3), 4.60 (d, $J = 7.0\text{ Hz}$, 1 H, CH), 4.80 (q, $J_1 = 7.0\text{ Hz}$, $J_2 = 11.0\text{ Hz}$, 1 H, CH), 6.20 (d, $J = 11.0\text{ Hz}$, 1 H, CH), 7.00-7.70 (m, 10 H, $2\text{C}_6\text{H}_5$).

Anal. Ber. für $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{NO}_4$ (325.2): C, 70.12; H, 5.89; N, 4.31. Gef: C, 70.16; H, 5.73; N, 4.22.

5-Acetyl-5,6-dihydro-6-hydroxy-6-methyl-3-phenyl-4-(2-thienyl)-4*H*-1,2-oxazin (**8h**).

Verbindung **8h** wurde in 17% Ausbeute (4.5 g) aus 28.0 g (0.085 mol) **6h** nach Methode A erhalten, die Reaktionsdauer betrug 15 Minuten, Schmp. 192-193°.

Anal. Ber. für $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NO}_3\text{S}$ (315.4): C, 64.74; H, 5.43; N, 4.44. Gef: C, 64.72; H, 5.37; N, 4.53.

5-Acetyl-5,6-dihydro-4-(2-furyl)-6-hydroxy-6-methyl-3-phenyl-4*H*-1,2-oxazin (**8i**).

Verbindung **8i** wurde in 3% Ausbeute (1.1 g) aus 40.0 g (0.13 mol) **6i** nach Methode A erhalten, die Reaktionsdauer betrug 15 Minuten, Schmp. 174-175°.

Anal. Ber. für $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NO}_4$ (299.3): C, 68.21; H, 5.73; N, 4.68. Gef: C, 67.90; H, 5.84; N, 4.87.

5,6-Dihydro-6-hydroxy-3,6-dimethyl-4-(2-thienyl)-4*H*-1,2-oxazin-5-carbonsäure-ethylester (**8j**) und 2,5-Dimethyl-4-(2-thienyl)-3-pyrrolcarbonsäure-ethylester (**10j**).

Aus 93.0 g (0.31 mol) **6j** [50] wurden nach Methode B mit einer Reaktionsdauer von 0.5 Stunden die Verbindungen **8j** und **10j** erhalten. Verbindung **8j** wurde in 11% Ausbeute (9.9 g) erhalten, Schmp. 129-131°.

Anal. Ber. für $C_{13}H_{17}NO_4S$ (283.3): C, 55.11; H, 6.05; N, 4.94. Gef: C, 54.91; H, 5.82; N, 4.95.

Verbindung **10j** wurde in 17% Ausbeute (2.9 g) erhalten, das 1H -NMR-Spektrum ist identisch mit dem Spektrum von **10j** nach [51].

3,6-Dimethyl-4-(4-nitrophenyl)-2H-1,2-oxazin-5-carbonsäure-*t*-butylester (**12k**).

Verbindung **12k** wurde in 5% Ausbeute (2.0 g) aus 43.0 g (0.117 mol) **6k** nach Methode B erhalten, die Reaktionsdauer betrug 1 Stunde, Schmp. 207°; IR: 3300 (s, NH), 1650 (s, C=O), 1510 cm^{-1} (m, NO₂); 1H -NMR (Pyridin-d₅): 1.44 (s, 9 H, tBu), 2.20 (s, 3 H, CH₃), 2.66 (s, 3 H, CH₃), 7.97 (m, 4 H, C₆H₄), 12.16 (s, 1 H, NH).

Anal. Ber. für $C_{17}H_{20}N_2O_5$ (332.4): C, 61.44; H, 6.06; N, 8.43. Gef: C, 61.63; H, 6.05; N, 8.44.

5-Acetyl-5,6-dihydro-6-hydroxy-6-methyl-3,4-diphenyl-4H-1,2-oxazin (**8g**) und isomere 5-Nitro-4,5-diphenyl-2-pentanone (**14g1**, **14g2**) nach einer abgewandelten Arbeitsvorschrift für Methode A.

Es werden 30 g (0.09 mol) **6g** mit einer Lösung von 7.5 g Harnstoff in 150 ml wasserfreiem Ethanol geschüttelt, bis alles gelöst ist. Man läßt bei 5° stehen und filtriert täglich vom Kristallat ab, bis nach 12 Tagen kein Niederschlag mehr ausfällt. Fraktionierte Kristallisation der vereinigten Niederschläge aus Methanol und Auslesen der Kristalle liefern **14g1** und **14g2**. Nach weiteren 12 Tagen Stehenlassen bei 5° verdünnt man das rötliche Filtrat mit 350 ml Wasser, extrahiert 2mal mit 150 ml Ether, trocknet die vereinigten Etherextrakte mit Natriumsulfat, destilliert den Ether bis auf 100 ml ab und läßt bei Raumtemperatur stehen. Auskristallisiertes **8g** wird abgesaugt und aus Benzol umkristallisiert.

Verbindung **14a** wurde in 21% Ausbeute (5.1 g) als farblose, feine Nadeln vom Schmp. 132-133° erhalten.

Anal. Ber. für $C_{17}H_{21}NO_3$ (283.3): C, 72.06; H, 6.05; N, 4.94. Gef: C, 71.96; H, 6.11; N, 5.04.

Verbindung **14g2** wurde in 6% Ausbeute (1.5 g) als farblose, derbe Kristalle vom Schmp. 99-100° erhalten.

Anal. Ber. für $C_{17}H_{21}NO_3$ (283.3): C, 72.06; H, 6.05; N, 4.94. Gef: C, 71.92; H, 6.15; N, 4.94.

Verbindung **8g** wurde in 17% Ausbeute (5.0 g) erhalten, nach Schmp., IR, 1H -NMR ist sie identisch mit **8g** aus **6g** nach der Allgemeinen Arbeitsvorschrift für Methode A.

Dehydratisierung des Dihydro-1,2-oxazins **8a** zum 1,2-Oxazin **12a**.

Man erhitzt 2.0 g (0.0059 mol) **8a** in 30 ml Methanol 5 Minuten unter Rückfluß, läßt über Nacht stehen und saugt auskristallisiertes **12a** ab. Die Ausbeute betrug 1.5 g (79%), nach Schmp., IR, 1H -NMR ist die Verbindung identisch mit **12a** aus **6a**.

4,5-Dihydro-6-methoxy-6-methyl-3,4-diphenyl-2H-1,2-oxazin-5-carbonsäure-*t*-butylester (**13c**).

Man erhitzt eine Lösung von 1.5 g (0.0043 mol) **12c** in 50 ml Methanol zum Sieden, röhrt 40 Stunden unter Rückfluß, läßt bei -18° stehen und erhält nach 5 Wochen 1.4 g Kristallat. Durch Chromatographieren an Kieselgel mit Essigsäure-ethylester/Methylenchlorid 5:5 wird in **12c** und **13c** aufgetrennt. Verbindung **13c** wird aus Essigsäure-ethylester umkristallisiert. Die Ausbeute betrug 1.2 g (75%), Schmp. 179-180°; IR: 2900-3200 cm^{-1} (breit, NH, OCH₃); 1H -NMR (Deuteriochloroform): 1.17 (s, 9H, tBu), 2.40 (s, 3 H, CH₃), 3.25 (s, 4 H, CH₃, CH), 7.13 (s, 10 H, 2C₆H₅), 9.28 (s, breit; 1 H, NH).

Anal. Ber. für $C_{23}H_{27}NO_4$ (381.5): C, 72.59; H, 6.72; N, 3.66. Gef: C, 72.80; H, 6.64; N, 3.69.

LITERATUR UND NOTEN

[1] X. Mitteilung: F. Boberg, K.-H. Garburg, K.-J. Görlich, E. Pipereit und M. Ruhr, *J. Heterocyclic Chem.*, **23** (1986).

[2] H. Metzger und H. Meier in "Methoden der organischen Chemie", Houben-Weyl-Müller, 4. Aufl., Bd. X/1, S. 992, Thieme, Stuttgart, 1971.

- [3] M. Ruhr, Dissertation, Techn. Univ. Clausthal 1983, und zwar S. 111-119.
- [4] W. Schliemann, A. Buege und L. Reppel, *Pharmazie*, **35**, 140 (1980).
- [5] V. J. Lee und R. B. Woodward, *J. Org. Chem.*, **44**, 2487 (1979).
- [6] P. A. Wade, *J. Org. Chem.*, **43**, 2020 (1978).
- [7] H. Saiki und T. Mukai, *Chem. Letters*, 1561 (1981).
- [8] H. Voigt, *Z. Chem.*, **20**, 19 (1980).
- [9] B. Zeech und H. Metzger in "Methoden der organischen Chemie", Houben-Weyl-Müller, 4. Aufl., Bd. X/1, S. 1206, Thieme, Stuttgart, 1971.
- [10] G. W. Kirby, *Chem. Soc. Rev.*, **6**, 1 (1977).
- [11] L. Errede, *J. Org. Chem.*, **26**, 2606 (1961); Esso AG (Erfinder D. Klamann und P. Weyerstahl), German Patent, 1,175,240 (6. Aug. 1964); *Chem. Abstr.*, **61**, P 12012b (1964); German Patent 1,191,379 (22. April 1965); *Chem. Abstr.*, **64**, P 3563f (1966); P. Horsewood und G. W. Kirby, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1587 (1980); G. W. Kirby, und J. G. Sweeny, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 3250 (1981); T. D. Truskanova, A. F. Kolomiets, G. A. Sokol'skii, *Zh. Org. Khim.*, **18**, 1165 (1982); *Chem. Abstr.*, 162298h (1982).
- [12] T. L. Gilchrist und T. G. Roberts, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 847 (1978); R. Faragher und T. L. Gilchrist, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 249 (1979); E. Francotte, R. Merényi, B. Vandebulcke-Coyette und H.-G. Viehe, *Helv. Chim. Acta*, **64**, 1208 (1981).
- [13] T. Sasaki, S. Eguchi, T. Ishii und H. Yamada, *J. Org. Chem.*, **35**, 4273 (1970); G. L. Dranishnikov, *Tr. Arkhang. Lesotekh. Inst.*, **38**, 75 (1973), *Chem. Abstr.*, **87**, 68258s (1977); E. C. Taylor, C.-P. Tseng, J. B. Rampal, *J. Org. Chem.*, **47**, 552 (1982); G. Kresze, H. Saitner, J. Firl und W. Kosbahn, *Tetrahedron*, **27**, 1941 (1971); G. Kresze und H. Bathelt, *Tetrahedron*, **29**, 2219 (1973); P. Häussinger und G. Kresze, *Tetrahedron*, **34**, 697 (1978); R. S. Givens, D. J. Choo, S. N. Merchant, R. P. Stitt und B. Matuszewski, *Tetrahedron Letters*, **23**, 1327 (1982).
- [14] H. Labaziewicz und F. G. Ridell, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **12**, 2926 (1979); D. Klamann, P. Weyerstahl, M. Fligge und J. Kratzer, *Ann. Chem.*, **606**, 122 (1965); H. Nitsch und G. Kresze, *Angew. Chem.*, **88**, 801 (1976); D. Ranganathan, S. Ranganathan, C. B. Rao und K. Raman, *Tetrahedron*, **37**, 629 (1981).
- [15] R. Faragher und T. L. Gilchrist, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 581 (1976).
- [16] G. M. Iskander und V. S. Gulta, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1891 (1982).
- [17] S. Nakanishi, Y. Shirai, K. Takahashi und Y. Otsuji, *Chem. Letters*, 869 (1981).
- [18] C. N. Rentzea, *Angew. Chem.*, **92**, 195 (1980).
- [19] R. A. Abramovitch und C. Dupuy, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 36 (1981).
- [20] K.-H. Garburg, Dissertation, Techn. Univ. Hannover, 1968.
- [21] Lit [3], und zwar S. 165-177.
- [22] A. Marei und J. M. Girgis, *U.A.R. J. Chem.*, **14**, 349 (1971).
- [23] F. Boberg, K.-H. Garburg, K.-J. Görlich, E. Pipereit und M. Ruhr, *Ann. Chem.*, 239 (1985), und zwar S. 241.
- [24] Zur Reduktionswirkung von HNO sieh: H. Metzger in "Methoden der organischen Chemie", Houben-Weyl-Müller, 4. Aufl., Bd. X/4, S. 166, Thieme, Stuttgart, 1968.
- [25] F. Boberg und G. R. Schultz, *Chem. Ber.*, **90**, 1215 (1957).
- [26] F. Boberg, M. Ruhr und A. Garming, *Ann. Chem.* 223, und zwar S. 225 (1984).
- [27] S. Gabriel, *Ber.*, **18**, 1257 (1885).
- [28] L. S. Crawley und W. J. Fanshawe, *J. Heterocyclic Chem.*, **14**, 531 (1977); H. D. Stachel, *Chem. Ber.*, **96**, 1088 (1963); P. Ruggli und B. Hegedüs, *Helv. Chim. Acta*, **22**, 405 (1939).
- [29] F. Boberg, A. Marei und K. Kirchhoff, *Ann. Chem.*, **708**, 142 (1967).
- [30] H. Günther, "NMR-Spektroskopie", Thieme, Stuttgart, 1973, S. 113, S. 121.
- [31] Lit [3], und zwar S. 131; Lit [30], und zwar S. 291.

- [32] C. J. Pouchert und J. R. Campbell, "The Aldrich Library of NMR-Spektra", Bd. X, Aldrich Chemical Company, Milwaukee, Wisconsin, 1974, S. 138-141.
- [33] F. Boberg, A. Marei und G. R. Schultze, *Ann. Chem.*, **655**, 102 (1962).
- [34] Siehe dazu: Lit [3], und zwar S. 143.
- [35] S. L. Patt und J. N. Shoolery, *J. Magn. Reson.*, **46**, 535 (1982).
- [36] Siehe dazu: Lit [3], und zwar S. 144, 145.
- [37] W. Bremser, L. Ernst und B. Franke, "Carbon-13 NMR Spectral Data", Verlag Chemie, Weinheim, New York, 1978.
- [38] Lit [26], und zwar S. 224.
- [39] H. O. Kalinowski, S. Berger und S. Braun, "¹³C-NMR-Spektroskopie", Thieme, Stuttgart, New York, 1984, S. 284 ff.
- [40] E. Breitmaier und G. Bauer, "¹³C-NMR-Spektroskopie", Thieme, Stuttgart, 1977, S. 44.
- [41] T. Clerc und E. Preitsch, "Kernresonanzspektroskopie", Thieme, Stuttgart, 1971, S. 48, 117.
- [42] H. Suhr, "Anwendungen der kernmagnetischen Resonanz in der organischen Chemie", Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1965, S. 125, 302.
- [43] K. Nakanishi, "Infrared Absorption Spectroscopy-Practical", Holden Day, Inc., San Francisco und Nankodo Company Ltd., Tokyo, 1962.
- [44] Lit [26], und zwar S. 226.
- [45] "Allgemeine Arbeitsvorschrift für α -Nitroolefine", F. Boberg, K.-H. Garburg, K.-J. Görlich, E. Pipereit und M. Ruhr, *Ann. Chem.*, 911 und zwar S. 914 (1984).
- [46] D. N. Robertson, *J. Org. Chem.*, **25**, 47 (1960).
- [47] C. T. Bahner, H. E. Dickson und L. Moore, *J. Am. Chem. Soc.*, **70**, 1982 (1948).
- [48] M. Koremura, H. Oku, T. Shono und T. Nakanishi, *Takamine Kenkyusho Nempo*, **13**, 212 (1961); *Chem. Abstr.*, **57**, 1645 a (1962); O. Schales und H. A. Graefe, *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 4486 (1952).
- [49] F. Boberg, A. Marei und G. R. Schultze, *Ann. Chem.*, **655**, 102 (1962).
- [50] Lit [23], und zwar S. 244.
- [51] Lit [23], und zwar S. 249.
- [52] T. Ohwada, T. Ohta und K. Shudo, *Heterocycles*, **23**, 232 (1985).

English Summary.

Dihydro-1,2-oxazines **8** and 1,2-oxazines **12** are formed by the reaction of the nitronic acids of the adducts of α -nitroolefins and β -dicarbonyl compounds (**6**) by two ways: A) The nitronic acids **6** are heated in a boiling solution of urea in ethanol or methanol. B) The nitronic acids **6** are reduced with an aqueous solution of ammoniumchloride and sodium sulfide. ¹H-nmr and ¹³C-nmr investigations prove the constitutions. The mechanism is discussed.