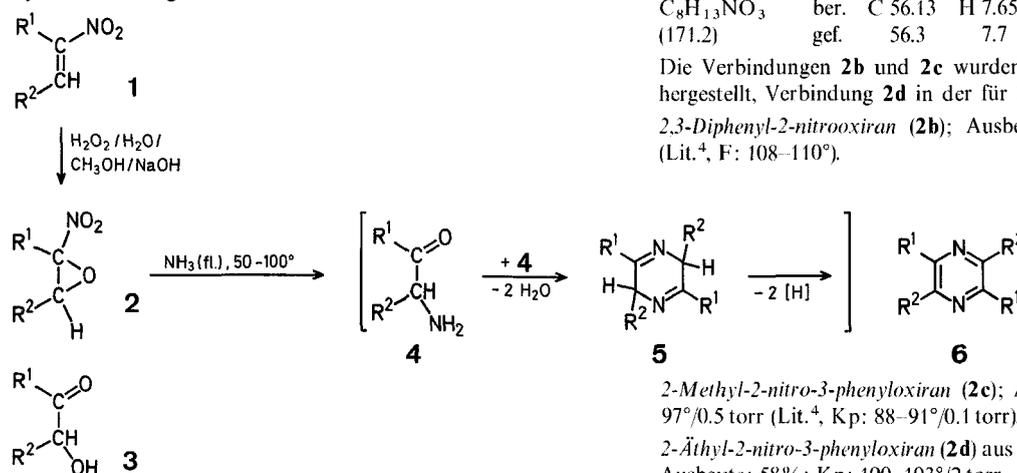


Synthese von Pyrazinen aus 2-Nitrooxirane und Ammoniak

Rolf Hartmuth FISCHER, Hans Martin WEITZ

Ammoniaklaboratorium der BASF Aktiengesellschaft, D-6700 Ludwigshafen

2,5-Disubstituierte und 2,3,5,6-tetrasubstituierte Pyrazine (**6**) lassen sich aus α -Aminoketonen (**4**) herstellen, die jedoch oftmals nicht einfach zugänglich sind¹. Anstelle von **4** verwendet man daher auch α -Hydroxyketone (**3**), da diese bei der Umsetzung mit Ammoniumacetat – wahrscheinlich über intermediär entstehende α -Aminoketone – ebenfalls in die Pyrazine **6** übergehen^{2,3}.



Wir fanden, daß sich α -Aminoketone (**4**) durch Nitrooxirane (**2**) ersetzen lassen, die auf einfache Weise aus Nitroalkenen (**1**) und Wasserstoff-peroxid^{4,5} oder aus *vic*-Nitroperoxy-nitroalkenen und Natronlauge⁶ herstellbar sind. Über eine Reihe von Reaktionen der Nitrooxirane wurde kürzlich be-

richtet^{4,6,7,8}. Bei der Umsetzung der Nitrooxirane **2a–d** mit Ammoniak haben wir die Pyrazine **6a–d** in einstufiger Reaktion erhalten. Die besten Ausbeuten (nicht optimiert) wurden mit flüssigem Ammoniak bei 50–100° im Autoklaven erzielt.

Die Pyrazinbildung dürfte durch nucleophilen Angriff eines Ammoniakmoleküls in Nachbarstellung zur Nitro-Gruppe in **2** eingeleitet werden. Durch Abspaltung eines Nitrit-Ions⁸ und eines Protons entsteht dann das α -Aminoketon **4**, das unter den Reaktionsbedingungen ohne Zugabe eines Oxidationsmittels in das Pyrazin **6** übergeht.

Die Struktur aller isolierten Verbindungen wurde durch Elementaranalysen, I.R.-, N.M.R.- und/oder M.S.-Spektren und, soweit vorhanden, Angaben aus der Literatur gesichert. Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

Tabelle. Tetrasubstituierte Pyrazine (**6**) aus 2,3-disubstituierten 2-Nitrooxirane (**2**) und flüssigem Ammoniak

R ¹	R ²	Reak-tions-tempe-ratur	Aus-beute [%]	F (um-kristalli-siert aus)	Lit.-F
6a	—(CH ₂) ₆ —	50°	94	115–116° (Aceton)	115–116° ⁹
6b	C ₆ H ₅ C ₆ H ₅	100°	54	253–254° (Eisessig)	255–256° ³
6c	CH ₃ C ₆ H ₅	60°	44	126–127° (Äthanol)	126° ¹⁰
6d	C ₂ H ₅ C ₆ H ₅	50°	72	145–146° (Methanol)	143–144° ¹¹

1-Nitro-1,2-epoxycyclooctan (**2a**):

In einem 500-ml-Dreihalskolben mit Rührer, Rückflußkühler, Tropftrichter und Innenthermometer wird ein Gemisch aus 1-Nitrocycloocten¹² (18.5 g, 119 mmol), 15%igem Wasserstoffperoxid (41 ml, ~190 mmol) und Methanol (200 ml) bei 0 bis 4° unter Rühren und Kühlung mit Eis/Kochsalz mit 2N Natronlauge (31 ml, 62 mmol) versetzt. Man läßt die Temperatur unter Rühren auf 20° ansteigen, gibt Eiswasser (200 ml) zu, neutralisiert mit verdünnter Schwefelsäure und kühlt erneut ab. Der Niederschlag wird abgesaugt und getrocknet; Ausbeute: 16.3 g (80%); F: 35–36° (Methanol); Kp: 64°/0.1 torr.

C₈H₁₃NO₃ ber. C 56.13 H 7.65 N 8.18 O 28.04
(171.2) gef. 56.3 7.7 8.2 27.7

Die Verbindungen **2b** und **2c** wurden nach Literaturangaben⁴ hergestellt, Verbindung **2d** in der für **2c** beschriebenen⁴ Weise. 2,3-Diphenyl-2-nitrooxiran (**2b**); Ausbeute: 84%; F: 109–110° (Lit.⁴, F: 108–110°).

2-Methyl-2-nitro-3-phenyloxiran (**2c**); Ausbeute: 50%; Kp: 95–97°/0.5 torr (Lit.⁴, Kp: 88–91°/0.1 torr).

2-Äthyl-2-nitro-3-phenyloxiran (**2d**) aus 2-Nitro-1-phenyl-1-buten; Ausbeute: 58%; Kp: 100–103°/2 torr.

C₁₀H₁₁NO₃ ber. C 62.16 H 5.74 N 7.25 O 24.84
(193.2) gef. 62.3 6.0 7.1 24.9

Tetrasubstituierte Pyrazine (6**): allgemeine Herstellungsvorschrift:** Das 2-Nitrooxiran **2** (15–20 g) wird in einem 250 ml V2A-Autoklaven zusammen mit flüssigem Ammoniak (100–120 ml) 6 h bei

50–100° geschüttelt. Der Rückstand, der nach dem Entspannen des Autoklaven und Abdampfen des Ammoniaks zurückbleibt, wird mit Wasser (50–100 ml) versetzt. Nach Extraktion mit Äther (3 × 50 ml), Trocknen der vereinigten Äther-Extrakte (CaCl₂) und Abdampfen des Äthers erhält man das rohe Pyrazin, das durch Umkristallisieren gereinigt wird.

Eingang: 26. September 1975

- ¹ G. W. H. Cheesman, E. S. G. Werstiuk, *Advan. Heterocyclic Chem.* **14**, 114 (1972).
- ² J. Wiemann, N. Vinot, M. Villadary, *Bull. Soc. Chim. France* **1965**, 3476.
- ³ N. Vinot, J. Pinson, *Bull. Soc. Chim. France* **1968**, 4970.
- ⁴ H. Newman, R. B. Angier, *Tetrahedron* **26**, 825 (1970).
- ⁵ N. A. Sokolov, Y. G. Chernov, Y. N. Glazkov, *Zh. Org. Khim.* **8**, 2325 (1972); Engl. Edit., 2371; *C. A.* **78**, 58153 (1973).
- ⁶ D. R. Lachowicz, K. L. Kreuz, *U.S.-Patent 3843693* (1974), *Texaco, Inc.*
- ⁷ M. K. Shakhova, Y. Litkei, G. I. Samokhvalov, *Doklady Akad. Nauk SSSR* **151**, 1120 (1963); Engl. Edit., 644; *C. A.* **59**, 13929 (1963).
M. I. Budagyants, M. K. Shakhova, G. I. Samokhvalov, *Zh. Org. Khim.* **5**, 1857 (1969); Engl. Edit., 1803; *C.A.* **72**, 21600 (1970).
I. Saito, M. Takami, T. Konoike, T. Matsuura, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 2689; *Bull. Chem. Soc. Japan* **46**, 3198 (1973).
- ⁸ N. A. Sokolov, Y. G. Chernov, A. A. Michalchuk, *Zh. Org. Khim.* **10**, 2454 (1974); Engl. Edit., 2466.
- ⁹ A. Hassner, F. W. Fowler, *J. Amer. Chem. Soc.* **90**, 2869 (1968).
- ¹⁰ H. v. Euler, H. Hasselquist, O. Heidenberger, *Arkiv för Kemi* **14**, 419 (1959).
- ¹¹ A. Hildesheimer, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **43**, 2799 (1910).
- ¹² W. K. Seifert, *J. Org. Chem.* **28**, 125 (1963).