

- [2] Alle neuen Verbindungen ergaben korrekte Analysenwerte und Molekulargewichte.
 [3] K. v. Auwers, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 62, 1320 (1929); K. v. Auwers, H. Brink, Justus Liebigs Ann. Chem. 493, 218 (1932).
 [4] J. B. Cloke, J. Am. Chem. Soc. 51, 1174 (1929); R. V. Stevens, M. C. Ellis, M. P. Westland, ibid. 90, 5576 (1968).
 [5] J. E. Baldwin, J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1976, 734; P. A. Wade, J. Org. Chem. 43, 2020 (1978).

Oxidation von Isatinen zu Isatosäureanhydriden und 2,3-Dioxo-1,4-benzoxazinen

Von Gernot Reibenweber und Dietrich Mangold^[*]

Professor Matthias Seefelder zum 60. Geburtstag gewidmet

Durch Oxidation von Isatinen mit Chromtrioxid in Eisessig oder Essigsäureanhydrid^[1] erhält man die als Zwischen-

Wir konnten in Abhängigkeit von den Reaktionsbedingungen und vom Oxidationsmittel eine regioselective Synthese von Isatosäureanhydriden (2) oder 2,3-Dioxo-1,4-benzoxazinen (3) aus Isatinen (1) erreichen; Tabelle 1 zeigt Beispiele.

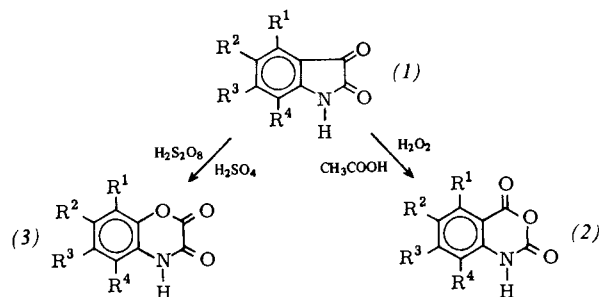


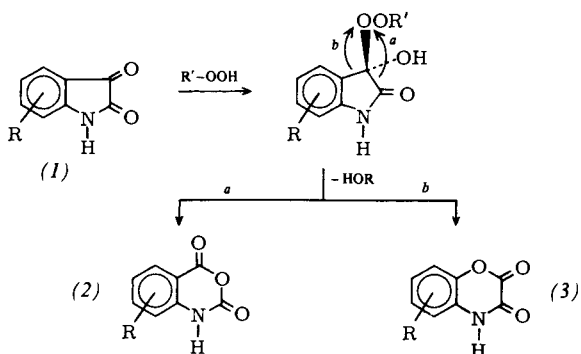
Tabelle 1. Isatosäureanhydride (2) aus Isatinen (1) mit H₂O₂ in Essigsäure; 2,3-Dioxo-1,4-benzoxazine (3) aus Isatinen (1) mit H₂S₂O₈ in Schwefelsäure [a].

	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Ausb. [%]	(2) Fp [°C] (Zers.)	Fp [°C] in [1]	Ausb. [%]	(3) Fp [°C] (Zers.)
a	H	H	H	H	79	252–253	233–235 Zers.	95	285 [b]
b	H	H	H	CH ₃	75	237–239	277	89	247–249
c	H	H	H	CF ₃	81	184–186		82	207–210
d	H	Cl	H	Cl	90	252–256	254–256 Zers.	95	255–257
e	H	Br	H	H	83	270–275	270–275 Zers.	95	318–320
f	H	NO ₂	H	H	80	224–232	220–230 Zers.		
g	H	H	H	Cl	85	210–215			
h	CH ₃	H	H	OCH ₃	70	235–242			
i	H	F	H	H	83	265–268	260		
j	H	H	F	H	84	229–231	241		
k	H	H	CH ₃	CH ₃				90	278–284

[a] Sämtliche Verbindungen ergaben korrekte Analysenwerte sowie passende IR- und NMR-Spektren. [b] Fp = 275–276 °C (Zers.) [4].

produkte für eine Vielzahl von Heterocyclensynthesen interessanten Isatosäureanhydride^[2]. Um das toxische Chromtrioxid durch ein anderes Oxidationsmittel zu ersetzen, untersuchten wir die Baeyer-Villiger-Oxidation von Isatinen, zumal bekannt ist, daß sich *N*-Phenylisatine durch Persäuren in Isatosäureanhydride umwandeln lassen^[3].

Bei einer Baeyer-Villiger-Oxidation von Isatinen (1) sind – bei Angriff des Peroxids an C³ – zwei Produkte möglich: Die



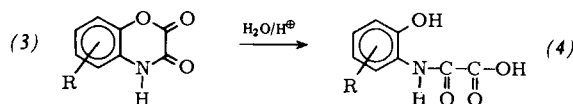
Umlagerung des primär gebildeten Criegee-Adduktes ergibt über Weg a Isatosäureanhydride (2) und über Weg b die isomeren 2,3-Dioxo-1,4-benzoxazine (3).

Wird zu einer Isatinsuspension in Eisessig bei 25–35 °C die äquimolare Menge oder ein leichter Überschuß 30proz. wäßriger Wasserstoffperoxidlösung gegeben, so tritt nach kurzer Zeit eine leicht exotherme Reaktion ein; die Suspension geht in Lösung, und nach wenigen Minuten beginnt das Isatosäureanhydrid (2) aus der warmen Lösung auszufallen. Die Verbindungen (2) sind in der Regel isomerenfrei.

Die Reaktion wird durch katalytische Mengen Schwefelsäure, Phosphorsäure oder *p*-Toluolsulfonsäure beschleunigt. Führt man die Reaktion in Ameisensäure als Lösungsmittel durch oder erhöht den Zusatz an Schwefelsäure, so liegen die Ausbeuten an (2) insgesamt niedriger, und das Rohprodukt ist mit unterschiedlichen Mengen an (3) verunreinigt.

Die Oxidation von Isatinen (1) mit Kaliumperoxodisulfat in Schwefelsäure bei Raumtemperatur oder darunter ergibt dagegen in exothermer Reaktion in hohen Ausbeuten 2,3-Dioxo-1,4-benzoxazine (3). Isatosäureanhydride (2) als Nebenprodukte werden nicht beobachtet.

Einige der so dargestellten Verbindungen, z. B. (3c) und (3d), sind schon in schwach saurer Lösung bei Raumtemperatur stark hydrolyseempfindlich, so daß mitunter nach dem Aufarbeiten Gemische aus Benzoxazin (3) und *N*-(2-Hydroxyphenyl)oxamidsäure (4) erhalten werden.



Verglichen mit der Synthese von 2,3-Dioxo-1,4-benzoxazinen (3) aus *o*-Aminophenolen und Oxalylchlorid^[4] bietet die

[*] Dr. G. Reibenweber [°], Dr. D. Mangold
 BASF Aktiengesellschaft, Hauptlaboratorium, WHW
 D-6700 Ludwigshafen

[°] Korrespondenzautor.

Synthese aus Isatinen (1) vor allem für gezielt am Benzolring substituierte Derivate entscheidende Vorteile. So sind beispielsweise die für (3b) oder (3c) benötigten *o*-Aminophenole nur unter großem Aufwand darstellbar, während die entsprechend substituierten Isatine leicht zugänglich sind^[5].

Die Isomere (2) und (3) lassen sich bequem und eindeutig durch Massenspektrometrie unterscheiden.

Arbeitsvorschrift^[6]

(2): 1 mol (1) wird in ca. 1000 ml Eisessig und 5 ml conc. Schwefelsäure suspendiert und auf ca. 30 °C vorgewärmt. Dann tropft man innerhalb 20 min 1.1 mol Wasserstoffperoxid als 30proz. wäßrige Lösung zu und hält durch leichte Kühlung die Reaktionstemperatur bei 60–70 °C. Nach 2 h Rühren und Abkühlen auf Raumtemperatur wird der Niederschlag abgesaugt und mit Wasser gewaschen.

(3): In eine Lösung aus 1–1.5 mol K₂S₂O₈ in ca. 1000 ml 85- bis 95proz. Schwefelsäure wird 1 mol (1) bei 0 bis 10 °C eingetragen. Man rührt einige Minuten und gießt dann die Lösung auf Eis. Der Niederschlag wird abgesaugt und mit Wasser gewaschen.

Eingegangen am 11. Dezember 1979 [Z 397]

- [1] H. Kolbe, J. Prakt. Chem. [2] 30, 467 (1884); R. Dorsch, ibid. [2] 33, 32 (1886); D. G. O'Sullivan, P. W. Sadler, J. Chem. Soc. 1957, 2916.
 [2] G. M. Coppola, G. E. Hardtmann, O. R. Pfister, J. Org. Chem. 41, 825 (1976); G. M. Coppola, G. E. Hardtmann, J. Heterocycl. Chem. 16, 829 (1979).
 [3] R. A. Scherrer, A. Arbor, US-Pat. 3238201 (1966).
 [4] K. Dickoré, K. Sasse, K.-D. Bode, Justus Liebigs Ann. Chem. 733, 70 (1970).
 [5] Houben-Weyl: Methoden der organischen Chemie. Bd. 7/4. Thieme, Stuttgart 1968, S. 5.
 [6] G. Reißweber, DOS 2925175 (1979), BASF; G. Reißweber, D. Mangold, DOS 2944696 (1979), BASF.

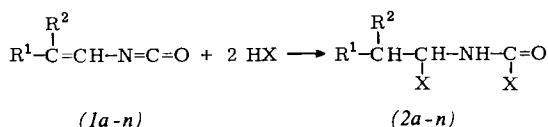
Synthese von α -Halogenalkylcarbamidsäurehalogeniden

Von Karl-Heinz König, Christian Reitel und Karl-Heinz Feuerherd^[*]

Professor Matthias Seefelder zum 60. Geburtstag gewidmet

Seitdem Vinylisocyanat^[1] synthetisiert worden ist, wird immer wieder von der Polymerisationsneigung, Feuchtigkeits- sowie Säure- und Baseempfindlichkeit der α,β -ungesättigten Isocyanate berichtet^[2]. Aufgrund der guten Zugänglichkeit dieser Verbindungen im technischen Maßstab^[3] haben wir uns eingehender mit ihrem chemischen Verhalten befaßt.

Wir fanden, daß sich α,β -ungesättigte Isocyanate (1) bei tiefer Temperatur mit Halogenwasserstoff ohne Polymerisation in sehr guten Ausbeuten zu α -Halogenalkylcarbamidsäurehalogeniden (2) umsetzen lassen (Methode A; Tabelle 1)^[4]. Bemerkenswerterweise sind einige dieser Verbindungen unter Kühlung mehrere Wochen haltbar.



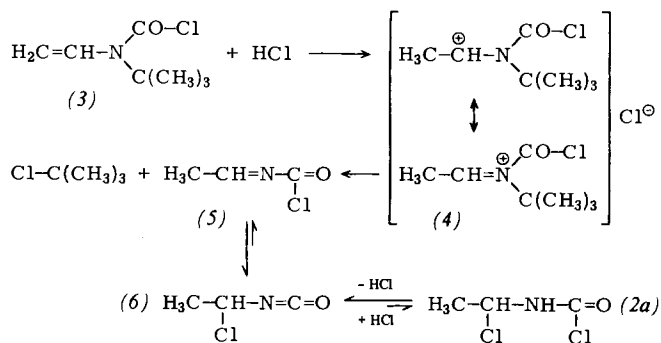
[*] Dr. K.-H. König [+], Dr. Ch. Reitel, Dr. K.-H. Feuerherd
 BASF Aktiengesellschaft, Hauptlaboratorium, WHW
 D-6700 Ludwigshafen

[+] Korrespondenzautor.

Tabelle 1. Übersicht über die synthetisierten α -Halogenalkylcarbamidsäurehalogenide (2).

	R ¹	R ²	X
a, b, c	H	H	Cl, Br, I
d, e, f	CH ₃	H	Cl, Br, I
g, h, i	C ₂ H ₅	H	Cl, Br, I
j	C ₃ H ₅	CH ₃	Br
k	CH(CH ₃) ₂	H	Cl
l	n-C ₆ H ₁₃	H	Br
m		(CH ₂) ₅	Cl
n	C ₆ H ₅	CH ₃	Br

Außerdem fanden wir einen weiteren Zugang zu (2) (Methode B), der keine Handhabung der Isocyanate (1) erfordert. Dazu wird Chlorwasserstoff mit *N*-(1-Alkenyl)-*N*-alkylcarbamidsäurechloriden^[5] vom Typ (3) umgesetzt. So reagieren beispielsweise *N*-*tert*-Butyl-*N*-vinylcarbamidsäurechlorid (3) und Chlorwasserstoff bei 0 °C unter Abspaltung von *tert*-Butylchlorid zu α -Chlorethylcarbamidsäurechlorid (2a)^[6].



Für einen Angriff von Chlorwasserstoff an der Vinylgruppe unter Durchlaufen der Zwischenstufe (4) spricht die Beobachtung, daß *N*-*tert*-Butyl-*N*-chlormethylcarbamidsäurechlorid nicht gespalten wird. Die Triebkraft scheint in der Abspaltung von *tert*-Butylchlorid unter intermediärer Bildung von *N*-Ethylidenchlorformamid (5) zu bestehen, das sich im Gleichgewicht^[7] mit α -Chlorethylisocyanat (6) befinden sollte. Sowohl (5) als auch (6) können mit Chlorwasserstoff das Endprodukt (2a) bilden.

Bei der Lagerung bei Raumtemperatur verflüssigen sich einige feste Derivate (2) mit der Zeit unter Halogenwasserstoffabgabe, ohne daß in wesentlicher Menge Polymerprodukte entstehen. Anders als bei den bekannten Alkylcarbamidsäurechloriden liegt hier bei Raumtemperatur das Gleichgewicht zwischen (2a) und (6) schon weitgehend auf der Seite von (6). Die bereits bei α -Chlorbenzylisocyanaten postulierte^[7c] Form (5) konnte im Gleichgewicht mit (6) IR-spektroskopisch in untergeordneter Menge nachgewiesen werden.

Die neuen α -Halogenalkylcarbamidsäurehalogenide (2) und α -Halogenalkylisocyanate (6) sind hochreaktive bifunktionelle Synthesebausteine. Ihre Struktur wurde durch IR- und NMR-Spektroskopie bewiesen.

Arbeitsvorschrift^[4a, 6]

(2a), Methode A: In eine Mischung aus 69 g (1 mol) (1a) und 400 ml CCl₄ werden 73 g (2 mol) Chlorwasserstoff bei –20 °C eingeleitet. Man rührt noch 15 min und saugt das kristalline Produkt unter N₂ ab; Ausbeute 137 g (2a) (96%); Fp = 21 °C (Zers.); ¹H-NMR (CCl₄): δ = 1.8 (3 H, d), 5.8 (1 H, q), 7.5 (1 H, breit).