

Abb. 1. ESR- (links) und ENDOR-Spektren (rechts) der verschiedenen Oxidationsstufen von (5) in Toluol. Von oben nach unten: Mono-, Di-, Tri- und Tetraradikal. Die Markierungen (∇) bezeichnen die berechneten Resonanzfrequenzen für die Galvinoxyl-Ringprotonen (siehe auch Text).

stufe umgewandelt werden konnte. Durch ein Elektron-Kern-Kern-Dreifachresonanzexperiment (TRIPLE)^[9] ließ sich darüber hinaus zeigen, daß die beiden beobachteten Linienpaare für die Galvinoxyl-Ringprotonen wirklich aus Übergängen im gleichen Termschema resultieren ($M_S = \pm 2$ und ± 1 im Zustand $S=2$) (vgl. hierzu^[2b]).

Die für das Di- und Tetraradikal vorhergesagten ENDOR-Linien bei der freien Protonenfrequenz ($M_S=0$) treten nicht auf. Es ist aber zu bedenken, daß die ESR-Übergänge $| -1 \rangle \leftrightarrow | 0 \rangle$ und $| 0 \rangle \leftrightarrow | 1 \rangle$ in flüssiger Lösung entartet sind (Ausmittelung der dipolaren Kopplung durch die Brownsche Bewegung); folglich wird die thermische Kernspinpolarisation im Zustand $M_S=0$ durch Pumpen dieser Übergänge nicht verändert^[10]. Bei von Null verschiedenen Nullfeldaufspaltungsparametern sollten aber derartige, zum Term $M_S=0$ gehörende ENDOR-Resonanzen auftreten, wenn in glasartiger Matrix, z. B. in Toluol bei 150 K, gearbeitet wird^[2b]. In der Tat läßt sich aus dem ESR-Spektrum des Diradikals ein D-Parameter von ca. 25 MHz abschätzen; mithin tritt im Matrix-ENDOR-Spektrum auch die Linie der freien Protonenfrequenz auf. Aufgrund der tetraederähnlichen Symmetrie ergibt sich aus dem ESR-Matrixspektrum des Tetraradikals, daß dessen D-Parameter nicht nachweisbar klein ist. Er kann aber nicht exakt gleich Null sein, denn wir konnten auch für das Tetraradikal in glasartig erstarrtem Toluol (oder Perdeuteriotoluol!) dieses ENDOR-Signal bei der freien Protonenfrequenz nachweisen.

Arbeitsvorschrift^[11]

(2): 50 g (0.212 mol) 1,4-Dibrombenzol in 200 mL Ether werden innerhalb von 20 min mit 0.212 mol *n*-Butyllithium (1.66 M Lösung in *n*-Hexan) versetzt. Nach 30 min bei 20°C wird langsam (!) eine Lösung von 9 g (53 mmol) SiCl₄ in 15 mL *n*-Hexan zugefügt. Zugabe von 10 mL 50proz. Essigsäure, Einengen zur Trockne, Digerieren mit

50 mL Methanol und Absaugen liefert 29.4 g Rohprodukt. Dreimaliges Lösen in CH₂Cl₂ und Ausfällen mit CH₃OH ergibt 22.5 g (65%) (2). Fp = 236–239°C.

(4): 4 g (6.13 mmol) (2), suspendiert in 30 mL einer Lösung von *n*-Butyllithium in *n*-Hexan (1.66 M; 50 mmol), werden bei 0°C durch Zusatz von 3.56 g (30.6 mmol) *N,N,N',N'*-Tetramethylethyldiamin vierfach metalliert und anschließend mit Trockeneis in Tetrahydrofuran (THF) carboxyliert. Nach Entfernung des Lösungsmittels nimmt man in Wasser auf, filtriert, säuert an und saugt ab. Zweimaliges Umkristallisieren aus Methanol/Eisessig liefert (3) (ca. 20% Ausbeute). (3) wird mit Diazomethan verestert, Ausbeute 0.56 g (80%) (4) nach Umkristallisation aus Methanol, Fp = 138 °C (Lit.^[5] 142 °C).

(5): 0.5 g (0.85 mmol) (4) werden in THF mit (2,6-Di-*tert*-butyl-4-lithiophenoxy)trimethylsilan aus 5 g (14 mmol) (2,6-Di-*tert*-butyl-4-bromphenoxy)trimethylsilan umgesetzt. Rohausbeute nach Abspaltung der Trimethylsilylschutzgruppen (Methanol; 1% HCl) 0.62 g (35%) (5), Reinigung durch HPLC und anschließende Dünnschichtchromatographie, Fp = 327 °C.

Eingegangen am 26. März 1981 [Z 877]

CAS-Registry-Nummern:

(2): 18733-98-7 / (3): 10256-84-5 / (4): 31825-72-6 / (5): 79121-01-0 / (6): 79121-02-1 / 1,4-Dibrombenzol: 106-37-6 / (2,6-Di-*tert*-butyl-4-lithiophenoxy)trimethylsilan: 79101-69-2.

- [1] a) F. A. Neugebauer, H. Fischer, R. Bernhardt, Chem. Ber. 109, 2389 (1976); b) E. G. Rozantsev, V. A. Golubev, Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim. 1965, 718; c) E. Wasserman, R. W. Murray, W. A. Yager, A. M. Trozzolo, G. Smolinski, J. Am. Chem. Soc. 89, 5076 (1967); K. Itoh, Chem. Phys. Lett. I, 235 (1967).
- [2] a) B. Kirste, H. Kurreck, W. Lubitz, K. Schubert, J. Am. Chem. Soc. 100, 2292 (1978), zit. Lit.; b) B. Kirste, H. van Willigen, H. Kurreck, K. Möbius, M. Plato, R. Biehl, ibid. 100, 7505 (1978).
- [3] An Tetraradikalen aus dem Galvinoxyl-System mit nicht tetraedischer Symmetrie konnten wir in der Tat keinen ENDOR-Effekt beobachten, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [4] Die di- und triradikalische Stufe lassen sich vorteilhaft durch Komproportionierung, also durch Mischen definierter Mengen von Oligogalvinoxollösung und Lösung des Tetraradikals, einstellen.
- [5] (4) wurde bereits auf anderem Wege hergestellt: H. Hopff, J. M. Deuber, P. Gallegra, A. Said, Helv. Chim. Acta 54, 117 (1971). Die allgemeine Arbeitsvorschrift der Galvinoxylsynthese findet sich in W. Harrer, H. Kurreck, J. Reusch, W. Gierke, Tetrahedron 31, 625 (1975).
- [6] Beschreibung der Instrumentation: H. J. Fey, H. Kurreck, W. Lubitz, Tetrahedron 33, 905 (1979).
- [7] Durch geeignete Positionierung der ESR (Pfeil in Abb. 1) wurde das Auftreten von Monoradikal-Linien im Diradikal-Spektrum unterdrückt.
- [8] Die Kopplungskonstanten des Monoradikals (+3.75, +3.61, +0.54, -0.25 und +0.13 MHz) sind vergleichbar mit den entsprechenden Werten des Phenylgalvinoxyls [2a]. Zur Vorzeichenbestimmung (TRIPLE) vgl. [9].
- [9] K. Möbius, R. Biehl in M. M. Dorio, I. H. Freed: Multiple Electron Resonance Spectroscopy, Plenum Press, New York 1979, S. 475.
- [10] H. van Willigen, M. Plato, K. Möbius, K.-P. Dinse, H. Kurreck, J. Reusch, Mol. Phys. 30, 1359 (1975).
- [11] Die Reaktionen mit Organometall-Verbindungen wurden unter Stickstoff in wasserfreien Lösungsmitteln ausgeführt. Die spektroskopischen Daten der Verbindung (5) sind im Einklang mit der vorgeschlagenen Struktur.

4,5-Dihydroisoxazole aus Cyclopropylketonoximen^[**]

Von Costin N. Rentzea^[†]

Professor Werner Reif zum 60. Geburtstag gewidmet

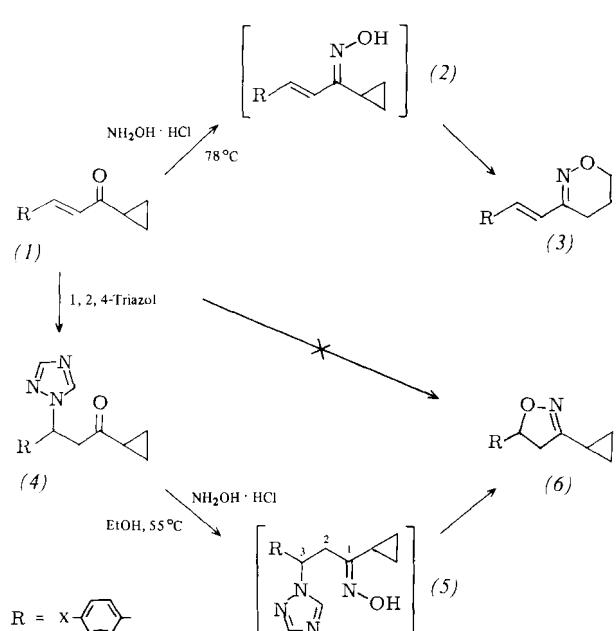
Cyclopropyl-styryl-ketone (1) und die entsprechenden Oxime (2) lagern sich beim Erwärmen mit Hydroxylammo-

[†] Dr. C. N. Rentzea

BASF Aktiengesellschaft, Hauptlaboratorium, WHW-B9
D-6700 Ludwigshafen

[**] Oxime, 2. Mitteilung. – 1. Mitteilung: [1].

niumchlorid zu 5,6-Dihydro-4*H*-1,2-oxazinen (**3**) um^[11]. Reaktion an der Doppelbindung zu Isoxazol-Derivaten (**6**) wurde nicht beobachtet.



Zu den 4,5-Dihydroisoxazolen (6) gelangten wir jedoch auf folgendem Wege: Zunächst wurde 1,2,4-Triazol an die Doppelbindung von (1) zu (4) addiert^[21]; (4a), X = CH₃, Fp = 65 °C; (4b), X = Cl, Fp = 82 °C. Die *p*-substituierten 1-Cyclopropyl-3-phenyl-3-(1,2,4-triazol-1-yl)-1-propanone (4) reagierten anschließend unter milden Bedingungen (1 h bei 55 °C in Ethanol; (4) : NH₂OH · HCl = 1 : 1.5) zu den entsprechenden *p*-substituierten 3-Cyclopropyl-5-phenyl-4,5-dihydroisoxazolen (6) (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1. Einige Daten der aus den Ketonen (4) erhaltenen Dihydroisoxazole (6). IR in KBr, $^1\text{H-NMR}$ in CDCl_3 , TMS int.

(6a), X = CH₃; Ausb. 46%, Fp = 160 °C; ¹H-NMR: δ = 0.65 (s, 2H), 0.9 (s, 2H), 1.75 (m, 1H), 2.25 (s, 3H), 2.5 (AB-System, 2H), 4.1 (gesp. d, 1H), 6.9–7.5 (m, 4H); IR: 1556, 1248, 976, 945, 808 cm⁻¹

(6b), X = Cl; Ausb. 50%, Fp = 152 °C; ¹H-NMR: δ = 0.75 (s, 2H), 0.85 (s, 2H), 1.7 (m, 1H), 2.6 (AB-System, 2H), 4.05 (gesp. d, 1H), 7.1–7.5 (m, 4H); IR: 1482, 1222, 1084, 985, 950, 805 cm⁻¹

Im Verlaufe der Reaktion (4)→(6) erscheinen die intermediär gebildeten Oxime (5)^[3] auf dem Dünnschichtchromatogramm (CHCl_3 :Aceton = 9:1). In (5) lässt sich der Triazolring noch schneller als der Cyclopropanring protonieren. Somit entsteht an C-3 eine gute Abgangsgruppe, die anschließend leicht vom Oximsauerstoff unter Bildung des Dihydroisoxazols (6) verdrängt wird.

Eingegangen am 19. März 1981 [Z 880]

CAS-Registry-Nummern:

(1a): 56105-34-1 / (1b): 56105-33-0 / (4a): 79084-00-7 / (4b): 79084-01-8 /
(6a): 79084-02-9 / (6b): 79084-03-0.

[1] C. N. Rentzea, Angew. Chem. 92, 195 (1980); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 19, 199 (1980).

[2] R. H. Wiley, N. R. Smith, D. M. Johnson, J. Moffat, *J. Am. Chem. Soc.* 77, 2572 (1955); C. N. Rentzea, E. H. Pommer, B. Zeeh, DOS 2634511

[3] C. N. Rentzea, H. Sauter, B. Zeeh, G. Heilen, J. Jung, DOS 2842801 (1980); BASE; Chem. Abstr. 93, 114537f (1980).

Oxidation von Isatinen zu Anthranilsäureestern

Von Gernot Reißnweber und Dietrich Mangold^(*)
Professor Werner Reif zum 60. Geburtstag gewidmet

Die regiospezifische Baeyer-Villiger-Oxidation von Isatinen führt mit wäßrigem Wasserstoffperoxid in Eisessig zu Isatosäureanhydriden und mit Kaliumperoxodisulfat in Schwefelsäure zu 2,3-Dioxo-1,4-benzoxazinen^[1]. Die Oxidation von Isatinen mit Wasserstoffperoxid in wäßrigem Alkalimetallhydroxid zu Anthranilsäuren wird seit langem zur Herstellung von sonst nur schwer zugänglichen Anthranilsäure-Derivaten genutzt^[2].

Wir fanden nun, daß bei Umsetzung von Isatinen (1) in Methanol mit 30- bis 50proz. Wasserstoffperoxid und Natrium-methanolat in exothermer Reaktion mit guter Ausbeute direkt Anthranilsäure-methylester (2) entstehen. Ihre Reinheit nach extraktiver Aufarbeitung ist höher als 96%. Einziges Nebenprodukt sind die entsprechenden Anthranilsäuren (Tabelle 1). Somit lassen sich ausgehend von Anilin-Derivaten über bequem zugängliche Isatin-Derivate direkt vielfältig substituierte Anthranilsäure-methylester gewinnen, deren Herstellung bisher in der Regel den Umweg über Isatosäureanhydride erforderte^[2,3].

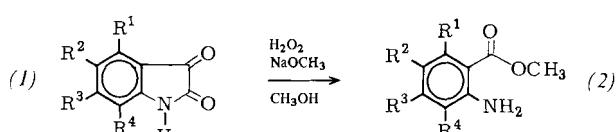


Tabelle 1. Beispiele für die Synthese von Anthranilsäure-methylestern (2) aus Isatinen (1) [a].

	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Ausb. [%]	(2) Fp $\frac{[^\circ\text{C}]}{n_D^{20}}$
a	H	H	H	H	82	1.5818 1.5820 [4]
b	H	H	H	CH ₃	78	1.5743
c	H	H	H	CF ₃	74	1.5042
d	H	Cl	H	Cl	80	62-63 63-64 [5]
e	H	Br	H	H	76	73-74 74 [5]
f	H	H	Cl	H	76	69-70
g	H	Cl	H	CH ₃	78	40-42
h	H	H	CH ₃	H	79	40
i	CH ₃	H	H	CH ₃	68	34-36

[a] Sämtliche Verbindungen ergaben korrekte Analysenwerte sowie passende IR- und NMR-Spektren.

Im Gegensatz zur Oxidation von Isatinen (**1**) in wäßrig-alkalischem Medium verläuft die Reaktion in Methanol/Natriummethanolat nach unseren Untersuchungen über (deprotonierte) Isatosäureanhydride (**4**), die sofort zu den Estern (**2**) reagieren. Für die Entstehung der Nebenprodukte (**3**) gibt es zwei Möglichkeiten: Weg A (das Wasser stammt aus dem wäßrigen Wasserstoffperoxid) und Weg B

Die Reaktion ist nicht auf die Herstellung der Methyl-ester (2) beschränkt. Mit Ethanol/Natriummethanolat entstehen in gleich guter Ausbeute die Ethylester. Ein weiteres Beispiel: In 1-Butanol mit Natriumhydrid als Base ergibt (1b) in 60% Ausbeute 3-Methylantranilsäure-*n*-butylester.

[*] Dr. G. Reißnweber [+], Dr. D. Mangold
BASF Aktiengesellschaft, Hauptlaboratorium, D-ZHP-B9
D-6700 Ludwigshafen

[+] Korrespondenzautor