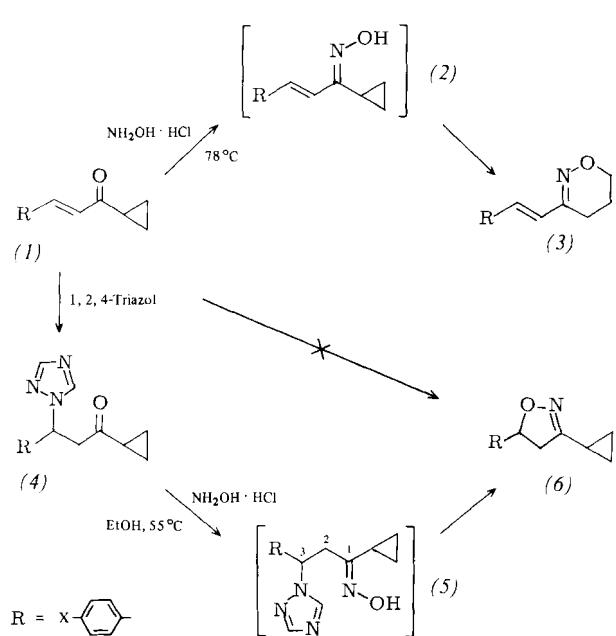


niumchlorid zu 5,6-Dihydro-4*H*-1,2-oxazinen (3) um^[1]. Reaktion an der Doppelbindung zu Isoxazol-Derivaten (6) wurde nicht beobachtet.



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^[2]; (4a), $\text{X} = \text{CH}_3$, $\text{Fp} = 65^\circ\text{C}$; (4b), $\text{X} = \text{Cl}$, $\text{Fp} = 82^\circ\text{C}$. 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): $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl} = 1:1.5$) 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), $\text{X} = \text{CH}_3$; Ausb. 46%, $\text{Fp} = 160^\circ\text{C}$; $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 0.65$ (s, 2 H), 0.9 (s, 2 H), 1.75 (m, 1 H), 2.25 (s, 3 H), 2.5 (AB-System, 2 H), 4.1 (gesp. d, 1 H), 6.9–7.5 (m, 4 H); IR: 1556, 1248, 976, 945, 808 cm^{-1}
(6b), $\text{X} = \text{Cl}$; Ausb. 50%, $\text{Fp} = 152^\circ\text{C}$; $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 0.75$ (s, 2 H), 0.85 (s, 2 H), 1.7 (m, 1 H), 2.6 (AB-System, 2 H), 4.05 (gesp. d, 1 H), 7.1–7.5 (m, 4 H); 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 (1978), BASF; Chem. Abstr. 88, 165478s (1978).

[3] C. N. Rentzea, H. Sauter, B. Zeeh, G. Heilen, J. Jung, DOS 2842801 (1980), BASF; 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 Isatosäureanhydride 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].

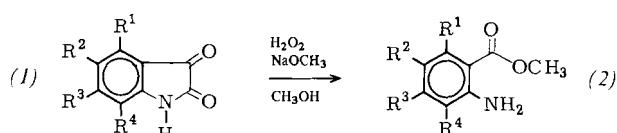


Tabelle 1. Beispiele für die Synthese von Anthranilsäure-methylestern (2) aus Isatinen (1) [a].

	R^1	R^2	R^3	R^4	Ausb. [%]	(2) $\text{Fp} [^\circ\text{C}]$ 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

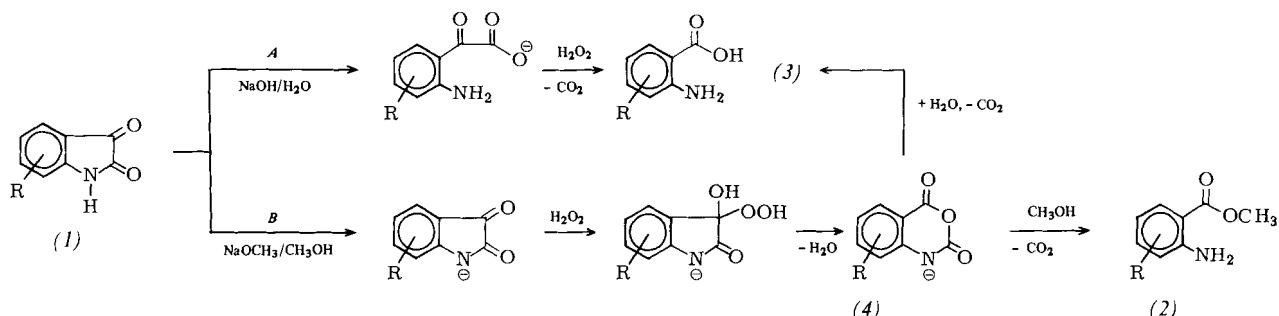
[a] Sämtliche Verbindungen ergaben korrekte Analysenwerte sowie passende IR- und NMR-Spektren.

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 Methylester (2) beschränkt. Mit Ethanol/Natriumethanolat entstehen in gleich guter Ausbeute die Ethylester. Ein weiteres Beispiel: In 1-Butanol mit Natriumhydrid als Base ergibt (1b) in 60% Ausbeute 3-Methylanthranilsäure-*n*-butylester.

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

[+] Korrespondenzautor.



Arbeitsvorschrift^[6]

1 mol (1) wird in 1500 mL Methanol suspendiert. Nach Zugabe von 1.5 mol Natriummethanolat (30proz. Natrium-methanolatlösung) tropft man unter Kühlung bei 0–10°C 1.2 mol Wasserstoffperoxid (50proz. wäßrige Lösung) zu, wobei sich die zunächst dunkelviolette Lösung entfärbt. Man röhrt noch ca. 30 min bei Raumtemperatur, dampft das Lösungsmittel ab, gibt Wasser zum Rückstand und schüttelt mit Dichlormethan aus.

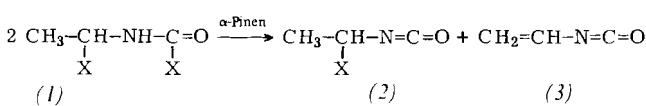
Eingegangen am 2. April 1981 [Z 881]

- [1] G. Reißerweber, D. Mangold, Angew. Chem. 92, 196 (1980); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 19, 222 (1980).
- [2] Houben-Weyl: Methoden der organischen Chemie, Bd. 7/4, Thieme, Stuttgart 1968, S. 5.
- [3] G. M. Coppola, Synthesis 1980, 505.
- [4] Handbook of Chemistry and Physics, 55. Aufl., CRC Press, Cleveland 1974.
- [5] M. P. Freundler, Bull. Soc. Chim. Fr. [4] 9, 605 (1911).
- [6] G. Reißerweber, D. Mangold, DOS 3001579 (1980), BASF.

Vinylisocyanat durch thermische Dehydrohalogenierung von 1-Halogenethylcarbamidsäure-halogeniden mit α -Pinen

Von Karl-Heinz König, Karl-Heinz Feuerherd,
Volker M. Schwendemann und Heinz-Günter Oeser^[*]
Professor Werner Reif zum 60. Geburtstag gewidmet

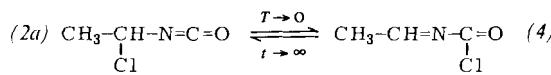
Für Vinylisocyanat (3) sind mehrere Synthesen bekannt^[1]. Kürzlich haben wir 1-Halogenethylcarbamidsäure-halogenide (1) durch Anlagerung von Halogenwasserstoff an Vinylisocyanat^[2] sowie durch Halogenierung von Ethylisocyanat oder Ethylcarbamidsäure-halogeniden synthetisiert^[3]. (1) zeigt die Tendenz, sich bei Raumtemperatur unter Abgabe von Halogenwasserstoff zu verflüssigen. Die Halogenwasserstoffabspaltung schon bei Raumtemperatur dürfte zweifellos zunächst zu 1-Halogenethylisocyanat (2) führen. Da aber bei dieser Reaktion beträchtliche Anteile polymeren Materials entstehen, war zu vermuten, daß zumindest partiell auch doppelte Dehydrohalogenierung von (1) zum leicht polymerisierbaren Vinylisocyanat (3) stattgefunden hatte. Wir fanden nun, daß sich (1) mit α -Pinen zu einem Gemisch aus Vinylisocyanat (3) und dem vorher nicht bekannten 1-Halogenethylisocyanat (2) umsetzen läßt.



(a), X = Cl; (b), X = Br

[*] Dr. K.-H. König, Dr. K.-H. Feuerherd, Dr. V. M. Schwendemann, Dr. H.-G. Oeser
BASF Aktiengesellschaft, Hauptlaboratorium, D-ZHP-B9
D-6700 Ludwigshafen

Bei der Chlorverbindung (1a) nimmt der Anteil an Vinylisocyanat (3) im Produktgemisch aus (2a) und (3) in Abhängigkeit von der Verweilzeit zu. Dies deutet auf einen Zweistufenmechanismus hin, wobei man annehmen kann, daß ein Chlorotropiegleichgewicht zwischen dem α -Chlorisocyanat (2a) und dem N-Alkylidencarbamidsäure-chlorid (4) eine Rolle spielt^[4, 5].



Die Bildung von Vinylisocyanat (3) ließe sich somit als eine azavinyloge Dehydrohalogenierung des Carbamidsäurechlorids (4) deuten, und eine schnelle Entstehung von Vinylisocyanat (3) könnte durch die Lage des Gleichgewichts (2a) \rightleftharpoons (4) verhindert werden. Verschiebungen ähnlicher Chlorotropiegleichgewichte zugunsten der α -Chlorisocyanatform bei höheren Temperaturen sind bekannt^[4].

Arbeitsvorschrift

(2a) und (3) aus (1a): 160 g (1.13 mol) (1a) und 537 g (3.9 mol) α -Pinen wurden in 2 h unter Rühren von 24 auf 105°C erwärmt, und das Produktgemisch wurde kontinuierlich abdestilliert; Ausbeute insgesamt 27.6 g (23%) (2a) und 34.6 g (44%) (3), die sich durch präparative Gaschromatographie reinigen ließen^[6].

(3) aus (1a): 525 g (3.7 mol) (1a) und 1770 g (13 mol) α -Pinen wurden in einem Rührkolben mit aufgesetzter 25 cm-Füllkörperkolonne und NORMAG-Destillationsaufsatz in 6.5 h von 25 auf 155°C erwärmt. Bei einem Rücklaufverhältnis von 1:15 bis 1:20 wurde gleichzeitig ein Produktdestillat entnommen; Ausbeute 155.5 g (61%) (3) mit < 1% (2a).

(3) aus (1b): 231 g (1 mol) (1b) und 475 g (3.5 mol) α -Pinen wurden in 1.5 h unter Rühren von 23 auf 120°C erwärmt. Durch Destillation wurden 61.5 g (89%) (3) in 90% Reinheit erhalten.

Eingegangen am 3. Juni 1980 [Z 883]

[1] a) M. Sato, J. Org. Chem. 26, 770 (1961); b) D. H. Heinert, DBP 1932811 (1969); c) K.-H. König, Ch. Reitel, D. Mangold, K.-H. Feuerherd, H.-G. Oeser, Angew. Chem. 91, 334 (1979); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 18, 319 (1979).

[2] K.-H. König, Ch. Reitel, K.-H. Feuerherd, Angew. Chem. 92, 197 (1980); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 19, 201 (1980).

[3] Halogenierung von Ethylisocyanat: K.-H. König, K.-H. Feuerherd, V. M. Schwendemann, H.-G. Oeser, noch unveröffentlicht.

[4] L. J. Samara, V. J. Gorbatenko, J. E. Boldeksul, V. P. Luk'yanchuk, Zh. Org. Khim. 12, 547 (1976).

[5] H. Holtschmidt, Angew. Chem. 74, 848 (1962); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 1, 623 (1962).

[6] (2a): $K_p = 92^\circ\text{C}$; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.8$ (d, 3 H), 5.4 (q, 1 H); IR: 3100 w, 2990 w, 2250 s, 1775 w, 1440 m, 1380 m, 1335 m, 1250 m, 1100 m, 1070 s, 1000 m, 820 s, 740 m, 650 s cm^{-1} . (3): $K_p = 38.3^\circ\text{C}$ (Lit. [1c]: 38.5°C); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 5.35 (dd, 1 H), 5.9 (d, 1 H), 6.15 (d, 1 H).