

ERNST GRIGAT, ROLF PÜTTER und CLAUS KÖNIG

Chemie der Cyansäureester, VII¹⁾Umsetzung von Cyansäureestern mit Hydroxylamin
und Hydroxylamin-Derivaten

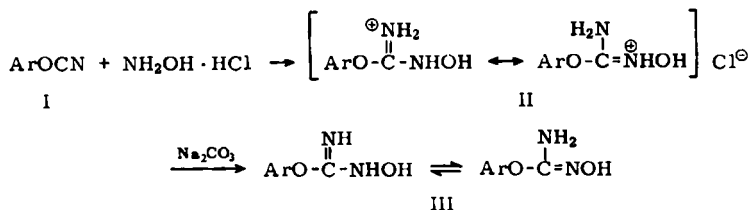
Aus dem Wissenschaftlichen Laboratorium der Zwischenproduktenabteilung
der Farbenfabriken Bayer AG, Leverkusen

(Eingegangen am 14. Juli 1964)

Arylcycansäureester^{2,3)} reagieren mit den Salzen des Hydroxylamins und der *N*-Aryl-hydroxylamine zu den Salzen der Iminokohlensäure-arylester-hydroxylamide. Die entsprechenden Produkte aus Arylcycansäureestern mit *ortho*-ständiger Carbonsäureestergruppe können zu 2-Hydroxylamino-4*H*-1,3-benzoxazinonen-(4) cyclisiert werden. — Iminokohlensäureester-hydroxylamide lassen sich mit Carbonsäure- und Sulfonsäurehalogeniden, Carbonsäureanhydriden und Chlorameisensäure(-thio)estern acylieren. Aus den Acylierungsprodukten mit Chlorameisensäureestern erhält man durch Ringschluß 3-Aryloxy-1,2,4-oxadiazolone-(5). — Isocyanate und Senföle addieren die Iminokohlensäureester-hydroxylamide glatt. Die Additionsprodukte der Senföle sind allerdings nicht zu fassen, da sie unter Abspaltung der Esteralkoholkomponente zu 5-Amino-1,2,4-thiadiazolonen-(3) cyclisieren.

A. UMSETZUNG VON HYDROXYLAMIN-SALZEN MIT CYANSÄUREESTERN

Bei der Einwirkung von Hydroxylamin-hydrochlorid auf Cyansäure-arylester (I)³⁾ erhält man schon bei Raumtemperatur in exothermer Reaktion glatt die im allgemeinen gut wasserlöslichen Salze der Iminokohlensäureester-hydroxylamide (II). Aus ihrer wäßrigen Lösung lassen sich durch Zugabe von Natriumcarbonat die freien Basen (III) ausfällen.



In Form der Salze II sind die Iminokohlensäureester-hydroxylamide stabil. Die freien Basen zersetzen sich langsam unter Phenolabspaltung.

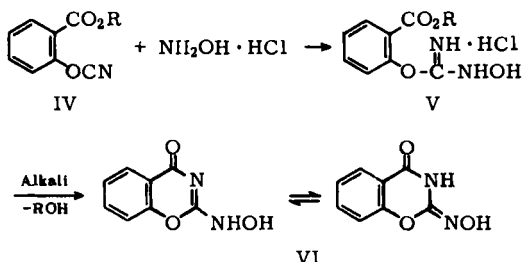
Arylcyanate, die in *ortho*-Stellung eine Carbonsäureestergruppe tragen (IV), bilden mit Hydroxylamin-hydrochlorid gleichfalls die entsprechenden Salze der Imino-

¹⁾ VI. Mitteil.: E. GRIGAT und R. PÜTTER, Chem. Ber. **97**, 3560 [1964].

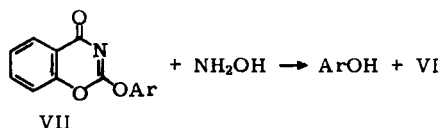
²⁾ I. Mitteil.: E. GRIGAT und R. PÜTTER, Chem. Ber. **97**, 3012 [1964].

³⁾ Mit den vereinzelt ebenfalls zugänglichen Cyansäure-alkylestern²⁾, z. B. Cyansäure-trichloräthylester, nehmen die hier mitgeteilten Reaktionen prinzipiell den gleichen Verlauf.

kohlensäureester-hydroxylamide (V). Die freien Basen cyclisieren sofort unter Abspaltung des Esteralkohols zu 2-Hydroxylamino-4H-1.3-benzoxazinon-(4) (VI).

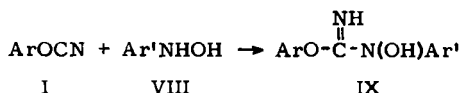


Die gleichen Verbindungen VI erhält man auch aus 2-Aryloxy-4H-1.3-benzoxazinonen-(4)⁴⁾ (VII) beim Umsetzen mit Hydroxylamin⁵⁾.



B. UMSETZUNG VON ARYLHYDROXYLAMIN-SALZEN MIT CYANSÄUREESTERN

Nachtrag bei der Korrektur (14. 8. 64): Auch Arylhydroxylamine (VIII) setzen sich mit Cyansäure-arylestern³⁾ (I) um. Man erhält dabei die Iminokohlensäureester-arylhydroxylamide der Formel IX:



Die Stabilität von IX nimmt ab, je stärker elektronenziehend Ar' substituiert ist. Während die Umsetzungsprodukte von 4-Methoxy-, 4-Methyl- und 4-Chlor-phenylhydroxylamin mit Cyansäureestern als definierte kristalline Substanzen anfallen und einige Zeit haltbar sind (das letztgenannte zerfällt am schnellsten), konnten wir bisher mit 3-Nitro-phenylhydroxylamin und 4-Acetyl-phenylhydroxylamin nur Zersetzungsgemische erhalten, aus denen, wie bei den Zerfallsprodukten von III bzw. IX, nur die Phenolkomponente ArOH der eingesetzten Cyansäureester I zu identifizieren war. (Bis hierher Nachtrag; vgl. auch Versuchsteil S. 150).

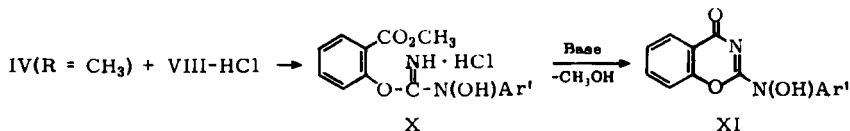
Die Hydrochloride von VIII ergeben mit I die Hydrochloride von IX, die wesentlich beständiger als die freien Basen sind.

Beim Umsetzen des Cyanats aus Salicylsäure-methylester (IV, R = CH₃) mit Arylhydroxylamin-hydrochloriden (VIII-HCl) entstehen wie beim unsubstituierten

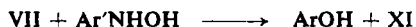
⁴⁾ V. Mittel.: E. GRIGAT, R. PÜTTER, K. SCHNEIDER und K. WEDEMEYER, Chem. Ber. 97, 3036 [1964].

⁵⁾ Unveröffentlichte Versuche von K. SCHNEIDER und K. WEDEMEYER.

Hydroxylamin zunächst die Hydrochloride der offenen Verbindungen X. Beim Versetzen mit Base schließt sich dann unter Methanolabspaltung der Ring zu XI.

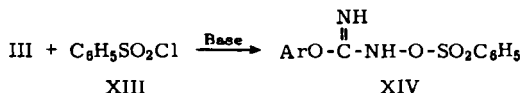
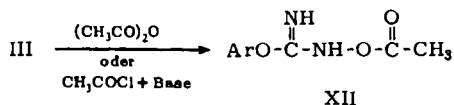


Mit freien Arylhydroxylaminen VIII erhält man direkt XI. Auch XI kann man aus 2-Aryloxy-4H-1.3-benzoxazinonen-(4) (VII) und Arylhydroxylamin erhalten⁵⁾:



C. UMSETZUNGEN MIT IMINOKOHLensäUREESTER-HYDROXYLAMIDEN

Die Iminokohlensäure-arylester-hydroxylamide (III)⁶⁾ lassen sich in guten Ausbeuten acylieren. Man erhält im neutral/sauren und im alkalischen Medium (mit Acetanhydrid bzw. Acetylchlorid + Base) das gleiche Acylierungsprodukt, das sich nicht in Natriumcarbonat, wohl aber in halbkonz. Salzsäure löst. Wir nehmen daher an, daß die Acylierung, wie bei den analogen Amidoximen beschrieben⁷⁻⁹⁾, am Sauerstoff zu XII erfolgt ist.



Mit Benzolsulfochlorid bildet sich das analoge Sulfonylderivat (XIV), und schließlich erhält man mit Chlorameisensäureestern (XV a) bzw. -thioleestern (XV b) und Base die Acylderivate der Formel XVI.

H. WALZ¹⁰⁾ untersuchte die IR-Spektren der Produkte XII und XVI und kam ebenfalls zu dem Ergebnis, daß die O-Acyl-Derivate vorliegen. Neben der >C=NH -Bande ist in XVI eine starke Bande bei 5.6μ vorhanden, die charakteristisch für eine >C=O -Bande der Struktur $-\text{O}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}-\text{O}-$ ist. In XII liegt die >C=O -Bande ähnlich.

Während die Cyclisierung von XII nicht gelang, entstehen aus den Kohlensäurederivaten XVI beim Erhitzen mit Natronlauge und anschließendem Ansäuern in vorzüglichen Ausbeuten die 3-Aryloxy-1.2.4-oxadiazolone-(5)⁶⁾ (XVII) (vgl. I. c.¹¹⁾).

⁶⁾ Mit den aus den vereinzelt zugänglichen Cyansäure-alkylestern erhaltenen Iminokohlensäure-alkylester-hydroxylamiden verlief die Reaktion gleichartig.

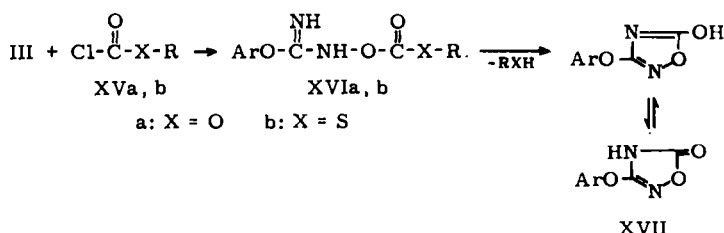
⁷⁾ P. KRÜGER, Ber. dtsch. chem. Ges. **18**, 1053 [1885].

⁸⁾ F. TIEMANN, Ber. dtsch. chem. Ges. **18**, 1060 [1885].

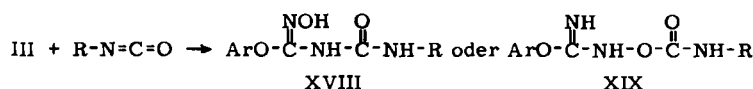
⁹⁾ H. GONCALVES und F. MATHIS, C. R. hebdomadaire Séances Acad. Sci. **258**, 3056 [1964].

¹⁰⁾ Farbenfabriken Bayer AG, Ingenieur-Abteilung AP.

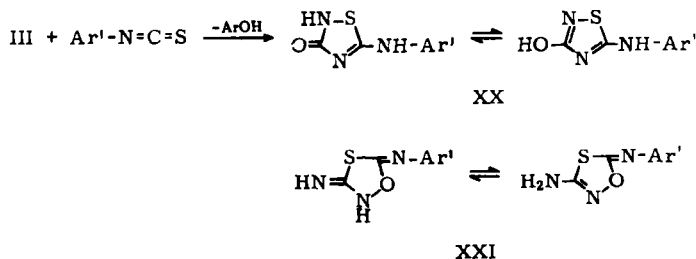
¹¹⁾ F. TIEMANN, Ber. dtsch. chem. Ges. **19**, 1475 [1886].



Isocyanate nehmen III glatt an der C=N-Doppelbindung auf. In Analogie zu den Amidoximen^{7,8,11)} sollte den Umsetzungsprodukten die Konstitution XVIII zugeordnet werden. Allerdings sprechen IR-Spektrum ($\text{C}=\text{O}$ -Bande bei 5.8μ) und Löslichkeit (nicht löslich in verdünntem Alkali, löslich in halbkonz. Salzsäure) mehr für Formel XIX. Eine endgültige Entscheidung könnte erst nach Aufnahme eines ^{17}O -Kernresonanzspektrums getroffen werden.



Verwendet man Arylsenföle an Stelle von Isocyanaten, so ist im Gegensatz zu den Amidoximen^{7,12)} bei der Umsetzung mit III das primäre Additionsprodukt nicht zu fassen. Unter Abspaltung der Hydroxylkomponente entstehen sofort Ringschlußprodukte, die wiederum den entsprechenden Umsetzungen der Amidoxime analog¹²⁾ als 1.2.4-Thiadiazol-Derivate (XX) formuliert werden. Die Struktur XXI ist auch hier nicht mit Sicherheit auszuschließen.



Nach dem IR-Spektrum hält aber auch H. WALZ¹⁰⁾ in diesem Falle aus folgenden Gründen die Struktur XX für wahrscheinlicher: Es treten zwei relativ scharfe, aber strukturierte NH-Banden bei 2.95 und 3.15μ auf, ferner ist eine starke, für die Harnstoffstruktur charakteristische $\text{C}=\text{O}$ -Bande bei 6.05μ und eine $\text{C}=\text{N}$ -Bande bei 6.3μ vorhanden. Das Gesamtspektrum ist relativ bandenarm, es weist keine ausgeprägten Banden zwischen 8.6 und 14μ auf, was auf eine ebene Struktur mit großer Symmetrie schließen läßt (verständlich durch die Tautomeriemöglichkeiten).

¹²⁾ H. KOCH, Ber. dtsch. chem. Ges. **24**, 394 [1891].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Iminokohlensäure-[2.4-dimethyl-phenylester]-hydroxylamid (III, Ar = 2.4-Dimethyl-phenyl): In eine Suspension von 7 g (~0.1 Mol) *Hydroxylamin-hydrochlorid* in 50 ccm Methanol tropft man bei 20° 14.7 g (0.1 Mol) *2.4-Dimethyl-phenylcyanat* ein. Die Temperatur steigt und wird zwischen 30 und 35° gehalten. Nach 1/2 stdg. Nachrühren zieht man das Methanol i. Vak. ab, verrührt den Rückstand mit dem 3fachen Vol. Äther und isoliert durch Absaugen. Man erhält so 20 g (92%) des *Hydroxylamid-hydrochlorids* vom Schmp. 153° (Zers.).

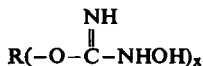
$C_9H_{13}N_2O_2]Cl$ (216.7) Ber. C 49.88 H 6.05 Cl 16.36 N 12.93 O 14.77
Gef. C 49.28 H 6.02 Cl 16.80 N 13.10 O 14.82

Durch Auflösen des *Hydrochlorides* in Wasser und Ausfällen mit *Natriumcarbonat* erhält man in nahezu quantitativer Ausb. die freie Base vom Schmp. 103° (aus Benzol).

$C_9H_{12}N_2O_2$ (180.2) Ber. C 59.98 H 6.71 N 15.55 O 17.76
Gef. C 59.78 H 6.88 N 15.55 O 18.08

Tab. 1 gibt eine Übersicht über weitere analog hergestellte Iminokohlensäureester-hydroxylamide:

Tab. 1. Dargestellte Iminokohlensäureester-hydroxylamide



R	x	%Ausb. (Hydrochlorid)	Schmp. (Hydrochlorid)	Schmp. (freie Base)	Summenformel (freie Base) (Mol.-Gew.)	N
C_6H_5-	1	71	140° (Zers.)	100°	$C_7H_8N_2O_2$ (152.2)	Ber. 18.41 Gef. 18.42
$(p)-C_6H_4-$	2	80	178—179° (Zers.)	131—132° (Zers.)	$C_8H_{12}N_4O_4]Cl_2^{**})$ (299.1)	Ber. 18.73 Gef. 18.30
$2-(CH_3)_2CH-C_6H_4-$	1	50*)	—	97°	$C_{10}H_{14}N_2O_2$ (194.2)	Ber. 14.42 Gef. 14.16
$3-Cl-C_6H_4-$	1	76.5	138° (Zers.)	86° (Zers.)	$C_7H_7ClN_2O_2$ (186.6)	Ber. 15.01 Gef. 15.00
$4-Cl-C_6H_4-$	1	—	165—166° (Zers.)	124°	$C_7H_7ClN_2O_2$ (186.6)	Ber. 15.01 Gef. 15.07
$4-CH_3CO-C_6H_4-$	1	65	132—133° (Zers.)	106—107°	$C_9H_{10}N_2O_3$ (194.2)	Ber. 14.43 Gef. 14.67
Cl_3C-CH_2-	1	95	—	92°	$C_3H_5Cl_3N_2O_2$ (207.5)	Ber. 13.50 Gef. 13.63

*) Freie Base.

**) Dihydrochlorid.

2-Hydroxylamino-8-methyl-4H-1.3-benzoxazinon-(4) (entspr. VI): Eine Lösung von 19.1 g (0.10 Mol) *2-Cyanato-3-methyl-benzoesäure-methylester* (entspr. IV) in Methanol wird bei Raumtemperatur in eine methanolische Lösung von 7 g (~0.1 Mol) *Hydroxylamin-hydrochlorid* eingetropft. Nach 1/2 stdg. Nachrühren zieht man das Methanol i. Vak. ab. Das *Hydrochlorid des Iminokohlensäure-[2-methyl-6-methoxycarbonyl-phenylester]-hydroxylamids* (entspr. V) bleibt als farbloser kristalliner Rückstand zurück und wird durch Waschen mit Aceton und Äther gereinigt. Ausb. 24 g (92%), Schmp. 155° (Zers.).

$C_{10}H_{13}N_2O_4]Cl$ (260.7) Ber. C 46.07 H 5.03 Cl 13.60 N 10.75 O 24.55
Gef. C 45.81 H 5.15 Cl 14.10 N 10.28 O 24.32

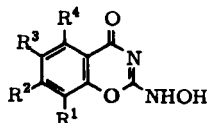
Die wäßr. Lösung des *Hydrochlorides* scheidet beim Versetzen mit Hydrogencarbonatlösung die freie Base (entspr. VI) ab: 15 g (85 %, bez. auf die isolierte Zwischenverbindung), Schmp. 218–220° (aus Äthanol).



$C_9H_8N_2O_3$ (192.2) Ber. C 56.24 H 4.20 N 14.57 O 24.97

Gef. C 55.87 H 4.13 N 14.78 O 24.67

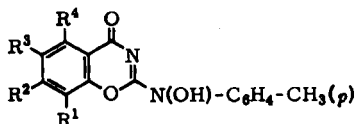
Weitere 2-Hydroxylamino-4*H*-1.3-benzoxazinone-(4) sind in Tab. 2 zusammengefaßt.


Tab. 2. Dargestellte 2-Hydroxylamino-4*H*-1.3-benzoxazinone-(4)



R ¹ bis R ⁴	%Ausb.	Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	C	H	N	O
R ¹ = R ² = R ³ = R ⁴ = H	65	201–203° (Zers.)	C ₈ H ₆ N ₂ O ₃ (178.1)	Ber. 53.93 Gef. 54.16	3.40 3.54	15.73 15.33	26.94 26.70
R ³ + R ² =  R ³ = R ⁴ = H	66	252°	C ₁₂ H ₈ N ₂ O ₃ (228.2)	Ber. 63.16 Gef. 63.24	3.53 3.68	12.28 11.78	21.03 21.78
R ¹ = R ⁴ = H R ² + R ³ = 	70	239°	C ₁₂ H ₈ N ₂ O ₃ (228.2)	Ber. 63.16 Gef. 62.80	3.53 (4.86)	12.28 11.30	21.03 21.27

Tab. 3.



R ¹ bis R ⁴	Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	N
R ¹ = CH ₃ , R ² = R ³ = R ⁴ = H	165–166° (Zers.)	C ₁₆ H ₁₄ N ₂ O ₃ (282.3)	Ber. 9.92 Gef. 9.96
R ¹ = R ² = R ⁴ = H, R ³ = Cl	200° (Zers.)	C ₁₅ H ₁₁ ClN ₂ O ₃ (302.7)	Ber. 9.26 Gef. 9.48
R ² + R ³ =  R ¹ = R ⁴ = H	193° (Zers.)	C ₁₉ H ₁₄ N ₂ O ₃ (318.3)	Ber. 8.80 Gef. 9.03

6-Chlor-2-hydroxylamino-4*H*-1.3-benzoxazinon-(4)⁵⁾: Eine Suspension von 27.3 g (0.10 Mol) 6-Chlor-2-phenoxy-4*H*-1.3-benzoxazinon-(4) in 100 ccm Benzol wird 45 Min. mit einer durch Lösen von 10 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 5.7 g Natriumhydroxyd in 50 ccm Wasser erhaltenen Hydroxylaminlösung unter Rühren gekocht. Nach Abkühlen erhält man durch Absaugen 14.9 g (70 %) der Hydroxylaminverbindung vom Schmp. 219° (Zers.).

$C_8H_5ClN_2O_3$ (212.6) Ber. C 45.19 H 2.37 Cl 16.68 N 13.18 O 22.58

Gef. C 45.49 H 2.82 Cl 16.45 N 12.77 O 23.03

2-[*N-p-Tolyl-hydroxylamino*]-4*H*-1.3-benzoxazinon-(4)⁵⁾: Zu einer Suspension von 10 g (41.8 mMol) 2-*Phenoxy-4H-1.3-benzoxazinon*-(4) in 170 ccm Benzol gibt man bei Raumtemperatur 5.2 g (42.3 mMol) *N-p-Tolyl-hydroxylamin*. Nach Anheizen auf 80° wird sofort abgekühlt. 10 g (89%) der *Hydroxylaminoverbindung* fallen aus und werden durch Absaugen gewonnen. Schmp. 165° (Zers.).

C₁₅H₁₂N₂O₃ (268.3) Ber. C 67.15 H 4.51 N 10.44 O 17.89

Gef. C 67.36 H 4.62 N 10.38 O 18.01

Analog wurden die 2-[*N-p-Tolyl-hydroxylamino*]-benzoxazinone der Tab. 3 hergestellt.

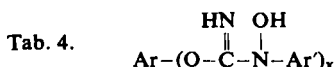
Nachtr. b. d. Korr. (14. 8. 64):

Iminokohlensäure-[2.4-dimethyl-phenylester]-[4-methoxy-phenylhydroxylamid] (IX, Ar = 2.4-(CH₃)₂C₆H₃, Ar' = 4-CH₃O-C₆H₄): Zu einer ätherischen Lösung von 4.6 g (33 mMol) 4-Methoxy-phenylhydroxylamin werden bei -5° 4.9 g (33 mMol) 2.4-Dimethyl-phenylcyanat, gelöst in 5 ccm Äther, eingetropft. Nach 15 min. Nachrühren wird das ausgefallene *Iminokohlensäureester-hydroxylamid* durch Absaugen isoliert. Ausb. 8.2 g (86%), Schmp. 88° (Zers.).

C₁₆H₁₈N₂O₃ (286.3) Ber. C 67.11 H 6.34 N 9.78 O 16.76

Gef. C 66.81 H 6.54 N 9.76 O 17.15

In gleicher Weise wurden hergestellt:



Ar	Ar'	x	Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	N
2.4-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃ -	4-CH ₃ -C ₆ H ₄ -	1	149°	C ₁₆ H ₁₈ N ₂ O ₂ (270.3)	Ber. 10.36 Gef. 10.50
2.4-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃ -	C ₆ H ₅ -	1	120° (Zers.)	C ₁₅ H ₁₆ N ₂ O ₂ (256.3)	Ber. 10.93 Gef. 11.20
2.4-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃ -	4-Cl-C ₆ H ₄ -	1	110—111°	C ₁₅ H ₁₅ ClN ₂ O ₂ (290.8)	Ber. 9.63 Gef. 9.60
3-Cl-C ₆ H ₄ -	4-Cl-C ₆ H ₄ -	1	68—69° (Zers.)	C ₁₃ H ₁₀ Cl ₂ N ₂ O ₂ (297.2)	Ber. 9.43 Gef. 9.41
(<i>p</i>)-C ₆ H ₄ -	4-CH ₃ O-C ₆ H ₄ -	2	130—131° (Zers.)	C ₂₂ H ₂₂ N ₄ O ₆ (438.4)	Ber. 12.78 Gef. 12.96
Cl ₃ C-CH ₂ -	4-CH ₃ O-C ₆ H ₄ -	1	91° (Zers.)	C ₁₀ H ₁₁ Cl ₃ N ₂ O ₃ (313.6)	Ber. 8.93 Gef. 9.69
Cl ₃ C-CH ₂ -	4-CH ₃ -C ₆ H ₄ -	1	112—113° (Zers.)	C ₁₀ H ₁₁ Cl ₃ N ₂ O ₂ (297.6)	Ber. 9.41 Gef. 9.50

2-[4-Methoxy-phenylhydroxylamino]-4*H*-1.3-benzoxazinon-(4) (XI, Ar' = 4-CH₃O-C₆H₄): Zu einer ätherischen Suspension von 4.17 g (30 mMol) 4-Methoxy-phenylhydroxylamin gibt man bei 0° eine ätherische Lösung von 5.31 g (30 mMol) 2-Cyanato-benzoesäure-methylester. Nach 1/2stdg. Nachrühren saugt man den ausgefallenen Niederschlag kalt ab: 8.0 g (94%) rohes *Benzoxazinonderivat*, das sich nach Umkristallisieren aus Methanol bei 143—144° zer-
setzt.

C₁₅H₁₂N₂O₄ (284.3) Ber. C 63.38 H 4.26 N 9.86 O 22.51

Gef. C 63.72 H 4.39 N 9.85 O 22.55

(Bis hierher Nachtrag.)

Iminokohlensäure-[3-chlor-phenylester]-phenylhydroxylamid-hydrochlorid (IX, $Ar = 3\text{-Cl-C}_6\text{H}_4$, $Ar' = \text{C}_6\text{H}_5$): Bei 10° werden 15.3 g (0.10 Mol) 3-Chlor-phenylcyanat in eine Suspension von 14.5 g (0.10 Mol) Phenylhydroxylamin-hydrochlorid in 125 ccm Äther langsam eingetropft. Es bildet sich ein graugrüner Brei des Hydrochlorids, das durch Absaugen gewonnen wird. Ausb. 27.4 g (91.5%), Schmp. 169° (Zers.).

$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{Cl}$ (299.2) Ber. C 52.19 H 4.04 Cl 23.70 N 9.36 O 10.69

Gef. C 52.48 H 4.39 Cl 23.65 N 9.23 O 10.96

2-Phenylhydroxylamino-8-methyl-4H-1.3-benzoxazinon-(4) (entspr. XI): In eine Suspension von 6.9 g (47.5 mMol) Phenylhydroxylamin-hydrochlorid (VIII, $Ar' = \text{C}_6\text{H}_5$) in 50 ccm Äther wird bei 10° eine Lösung von 8.3 g (47.5 mMol) 2-Cyanato-3-methyl-benzoesäure-methylester (entspr. IV) in 100 ccm Äther eingetropft. Das Hydrochlorid des Iminokohlensäure-[2-carbomethoxy-6-methyl-phenylester]-phenylhydroxylamids (entspr. X) fällt als grauer Kristallbrei aus und wird durch Absaugen gewonnen. Ausb. 11 g (72.5%), Schmp. 127° (Zers.).

$\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_4\text{Cl}$ (336.8) Ber. C 57.06 H 5.09 Cl 10.53 N 8.32 O 19.01

Gef. C 56.94 H 5.25 Cl 10.75 N 8.29 O 19.21

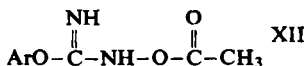
Nach Auflösen in Wasser fällt Hydrogencarbonat das 2-Phenylhydroxylamino-8-methyl-4H-1.3-benzoxazinon-(4) (entspr. XI) nahezu quantitativ, zunächst schmierig, aus; es kristallisiert aber dann zu einem bräunlichen Pulver. Schmp. 164–165° (Zers.), Schwärzung ab 160°.

$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$ (268.3) Ber. C 67.15 H 4.51 N 10.44 O 17.89

Gef. C 67.46 H 4.63 N 10.50 O 17.78

O-Acetyl-[iminokohlensäureester-hydroxylamide] (XII) (allgemeine Vorschrift): 0.02 Mol Iminokohlensäureester-hydroxylamid und 0.03 Mol Acetanhydrid werden zusammengegeben. Nach der exothermen Reaktion wird abgekühlt und das ausgefallene Endprodukt durch Absaugen isoliert (Tab. 5).

Tab. 5
Hergestellte *O*-Acetyl-[iminokohlensäureester-hydroxylamide]



Ar	Schmp.	%Ausb.	Summenformel (Mol.-Gew.)	C	H	N	O
$\text{C}_6\text{H}_5\text{-}$	116–118°	74	$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3$ (194.2)	Ber. 55.66 Gef. 55.77	5.19 5.33	14.43 14.40	24.72 24.47
$2.4\text{-(CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3\text{-}$	125–127°	80	$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3$ (222.2)	Ber. 59.45 Gef. 59.46	6.35 6.40	12.60 12.58	21.60 21.75
$4\text{-CH}_3\text{CO-C}_6\text{H}_4\text{-}$	128–130°	89.5	$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4$ (236.2)	Ber. 55.93 Gef. 56.73	5.12 5.09	11.86 11.40	27.09 26.64
$4\text{-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-}$	121–123°	85	durch IR-Spektrenvergleich identifiziert				

O-Acetyl-[iminokohlensäure-phenylester-hydroxylamid] (XII, $Ar = \text{C}_6\text{H}_5$): Aus einer Suspension von 9.4 g (0.05 Mol) Iminokohlensäure-phenylester-hydroxylamid-hydrochlorid in 60 ccm Aceton wird unter Eiskühlung durch Zusatz von 7.5 ccm Triäthylamin eine Lösung der freien Base hergestellt. In diese Lösung tropft man bei 0° 3.7 ccm Acetylchlorid und anschließend weitere 7.5 ccm Triäthylamin ein, rührt 20 Min. nach und saugt bei 10° vom ausgefallenen Triäthylamin-hydrochlorid (14.2 g) ab. Das Filtrat wird eingeeengt, der erstarrende Rückstand (10 g) aus heißem Wasser umkristallisiert: 6.7 g (69%) der *O*-Acetylverbindung

vom Schmp. 118—118.5°, nach dem IR-Spektrum identisch mit dem nach vorstehender Vorschrift hergestellten Produkt.

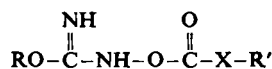
O-Benzolsulfonyl-[iminokohlensäure-phenylester-hydroxylamid] (XIV, Ar = C₆H₅): 15.2 g (0.1 Mol) Iminokohlensäure-phenylester-hydroxylamid werden in 75 ccm Wasser vorgelegt und 4 g NaOH, gelöst in 25 ccm Wasser, zugesetzt. Bei 20° tropft man nun 17.7 g (0.1 Mol) Benzolsulfochlorid ein. Das Reaktionsprodukt fällt aus und wird nach 1/2 stdg. Nachrühren abgesaugt. Ausb. 26.8 g (92%), Schmp. 107—108° (aus Äthanol).

C₁₃H₁₂N₂O₄S (292.3) Ber. C 53.41 H 4.14 N 9.58 O 21.89 S 10.97

Gef. C 53.34 H 4.16 N 9.09 O 21.85 S 10.90

Acylierung von Iminokohlensäureester-hydroxylamiden mit Halogenameisensäureestern (allgemeine Vorschrift): 0.05 Mol Iminokohlensäureester-hydroxylamid-hydrochlorid werden in 50 ccm Wasser gelöst, mit 0.1 Mol Alkali in 50 ccm Wasser versetzt und bei 0° tropfenweise unter Rühren mit 0.07 Mol Halogenameisensäureester bzw. Halogen-thioameisensäure-S-ester umgesetzt. Nach beendeter Reaktion wird 1/2 Stde. nachgerührt, abgesaugt und das so erhaltene *O*-Acyl-iminokohlensäureester-hydroxylamid durch Umkristallisieren gereinigt (Tab. 6).

Tab. 6
Dargestellte *O*-Acyl-iminokohlensäureester-hydroxylamide



R	R'	X	Schmp.	%Ausb.	Summenformel (Mol.-Gew.)	C	H	N	O	andere
C ₆ H ₅ -	C ₂ H ₅	O	94—95°	80	C ₁₀ H ₁₂ N ₂ O ₄ (224.2)	Ber. 53.57 5.39 12.50 28.54 Gef. 53.44 5.72 12.96 28.74	—	—	—	—
C ₆ H ₅ -	C ₆ H ₅	O	144°	55	C ₁₄ H ₁₂ N ₂ O ₄ (272.3)	Ber. 61.76 4.44 10.29 23.51 Gef. 61.43 4.49 10.12 23.99	—	—	—	—
C ₆ H ₅ -	CH ₃	O	115—116°	65	C ₉ H ₁₀ N ₂ O ₄ (210.2)	Ber. 51.42 4.80 13.33 30.45 Gef. 51.53 5.00 13.33 30.40	—	—	—	—
C ₆ H ₅ -	CH ₃	S	92°	78	C ₉ H ₁₀ N ₂ O ₃ S (226.2)	Ber. 47.79 4.46 12.39 21.22 Gef. 48.02 4.46 12.35 21.32	S 14.15 S 14.05	—	—	—
4-CH ₃ -C ₆ H ₄ -	C ₂ H ₅	O	102—103°	91.5	C ₁₁ H ₁₄ N ₂ O ₄ (238.2)	Ber. 55.45 5.92 11.76 26.86 Gef. 55.67 5.85 11.80 26.93	—	—	—	—
4-CH ₃ -C ₆ H ₄ -	CH ₃	O	138°	80.5	C ₁₀ H ₁₂ N ₂ O ₄ (224.2)	Ber. 53.57 5.39 12.50 28.54 Gef. 53.98 5.52 13.17 —	—	—	—	—
4-CH ₃ -C ₆ H ₄ -	CH ₃	S	103°	64	C ₁₀ H ₁₂ N ₂ O ₃ S (240.2)	Ber. 49.96 5.04 11.66 19.97 Gef. 49.96 5.02 11.70 20.27	S 13.34 S 13.20	—	—	—
2-(CH ₃) ₂ CH-C ₆ H ₄ -	C ₂ H ₅	O	103—105°	78	C ₁₃ H ₁₈ N ₂ O ₄ (266.3)	Ber. 58.63 6.81 10.52 24.03 Gef. 59.11 7.09 10.45 23.78	—	—	—	—
4-Cl-C ₆ H ₄ -	C ₂ H ₅	O	85—86°	90	C ₁₀ H ₁₁ ClN ₂ O ₄ (258.8)	Ber. 46.43 4.29 10.83 24.74 Gef. 45.98 4.32 10.20 25.10	Cl 13.71 Cl 13.50	—	—	—
Cl ₃ C-CH ₂ -	C ₂ H ₅	O	130°	96	C ₈ H ₉ Cl ₃ N ₂ O ₄ (279.5)	Ber. 25.80 3.24 10.02 22.95 Gef. 25.74 3.44 10.18 21.46	—	—	—	—

3-Phenoxy-1.2.4-oxadiazolon-(5) (XVII, Ar = C₆H₅)

a) 4 g *O*-Äthoxycarbonyl-[iminokohlensäure-phenylester-hydroxylamid] und 4 ccm 45-proz. Natronlauge werden in 80 ccm Wasser 30 Min. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt, nach Abkühlen mit konz. Salzsäure angesäuert und abgesaugt. Schmp. 123—124° (aus Wasser). Ausb. 9.1 g (97%).

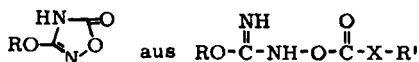
C₈H₆N₂O₃ (178.2) Ber. C 53.93 H 3.40 N 15.73 O 26.94

Gef. C 53.59 H 3.52 N 15.27 O 27.13

b) 2.3 g *O*-Methylmercaptocarbonyl-[iminokohlensäure-phenylester-hydroxylamid], 2.5 ccm 45-proz. Natronlauge und 100 ccm Wasser werden 20 Min. zum Sieden erhitzt; anschließend wird mit konz. Salzsäure angesäuert und der Niederschlag nach dem Absaugen aus Wasser umkristallisiert. Schmp. 122–124°, Ausb. 1.6 g (90%), nach Misch-Schmp. und IR-Spektrum identisch mit dem Produkt unter a).

Tab. 7 gibt eine Übersicht über weitere analog hergestellte Oxadiazolon-Derivate.

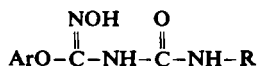
Tab. 7
1.2.4-Oxadiazolon-(5)-Derivate



R	R'	X	Schmp.	%Ausb.	Summenformel (Mol.-Gew.)	C	H	N	O	Cl
4-CH ₃ -C ₆ H ₄ -	C ₂ H ₅	O	121–123°	97	C ₉ H ₈ N ₂ O ₃ (192.2)	Ber. 56.25	4.20	14.58	24.98	—
4-CH ₃ -C ₆ H ₄ -	CH ₃	S	122°	89		Gef. 56.15	4.28	14.72	24.43	—
2-(CH ₃) ₂ CH-C ₆ H ₄ -	C ₂ H ₅	O	85°	82	C ₁₁ H ₁₂ N ₂ O ₃ (220.2)	Ber. 59.99	5.49	12.72	21.80	—
						Gef. 59.99	5.54	13.19	21.80	—
4-Cl-C ₆ H ₄ -	C ₂ H ₅	O	203° (Zers.)	80	C ₈ H ₅ ClN ₂ O ₃ (211.6)	Ber. 45.20	2.73	13.18	22.58	16.68
						Gef. 45.23	2.41	13.57	21.98	16.60
Cl ₃ C-CH ₂ -	C ₂ H ₅	O	144–145°	71.5	C ₄ H ₃ Cl ₃ N ₂ O ₃ (233.5)	Ber. 20.60	1.28	12.00	20.60	45.70
						Gef. 20.92	1.33	11.83	20.22	45.25

Umsetzung von Iminokohlensäureester-hydroxylamiden mit Isocyanaten (allgemeine Vorschrift): 0.01 Mol Iminokohlensäureester-hydroxylamid (III) und 0.01 Mol Isocyanat werden in 30–50 ccm Chloroform 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Erkalten wird das ausgefallene Endprodukt durch Absaugen isoliert (Tab. 8).

Tab. 8
Aus III und Isocyanaten hergestellte Verbindungen



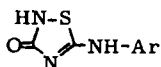
Ar	R	Schmp.	%Ausb.	Summenformel (Mol.-Gew.)	C	H	N	O
C ₆ H ₅	CH ₃	151–152°	87	C ₉ H ₁₁ N ₃ O ₃ (209.2)	Ber. 51.67	5.30	20.09	22.94
					Gef. 51.58	5.45	20.08	23.50
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	115–116°	83	C ₁₄ H ₁₃ N ₃ O ₃ (271.3)	Ber. 61.98	4.83	—	17.69
					Gef. 61.91	4.83	—	18.00

5-[4-Chlor-anilino]-1.2.4-thiadiazolon-(3) (XX, Ar' = 4-Cl-C₆H₄): 15.2 g (0.1 Mol) Iminokohlensäure-phenylester-hydroxylamid und 17.0 g (0.1 Mol) 4-Chlor-phenylsenföhl werden in 100 ccm Chloroform 10–15 Min. zum Sieden erhitzt. Schon nach kurzer Zeit fallen farblose Kristalle aus. Nach beendeter Reaktion wird abgekühlt und abgesaugt. Schmp. 202–204° (aus Acetonitril). Ausb. 21.8 g (95.5%).

C₈H₆ClN₃OS (227.7) Ber. C 42.20 H 2.66 Cl 15.57 N 18.46 O 7.03 S 14.08
Gef. C 42.07 H 3.10 Cl 14.75 N 19.12 O 7.34 S 14.15

Weitere analog hergestellte Amino-thiadiazolone zeigt Tab. 9.

Tab. 9
1.2.4-Thiadiazolon-(3)-Derivate



aus III und Arylsenffölen

Ar	Schmp.	%Ausb.	Summenformel (Mol.-Gew.)	C	H	N	O	S	Cl
4-NO ₂ -C ₆ H ₄ -	223—225°	86	C ₈ H ₆ N ₄ O ₃ S (238.2)	Ber. 40.33 Gef. 40.34	2.54 2.80	23.52 23.39	20.15 20.62	13.46 12.70	—
3-Cl-C ₆ H ₄ -	207—209°	79	C ₈ H ₆ ClN ₃ OS (227.7)	Ber. 42.20 Gef. 42.39	2.66 3.12	18.46 18.72	7.03 6.59	14.08 13.80	15.57 15.25
3-CH ₃ -C ₆ H ₄ -	195—196°	72	C ₉ H ₉ N ₃ OS (207.2)	Ber. 52.17 Gef. 52.08	4.38 3.72	20.28 19.98	7.72 7.43	15.44 15.10	—
C ₆ H ₅ -	203—204°	93	C ₈ H ₇ N ₃ OS (193.2)	Ber. 49.74 Gef. 49.60	3.65 3.87	21.76 21.34	8.28 8.63	16.56 15.75	—
2-NO ₂ -C ₆ H ₄ -	212—213°	81.5	C ₈ H ₆ N ₄ O ₃ S (238.2)	Ber. 40.33 Gef. 40.30	2.54 2.68	23.52 23.30	20.15 20.03	13.46 12.96	—
2-CH ₃ -5-NO ₂ -C ₆ H ₃ -	207°	84	C ₉ H ₈ N ₄ O ₃ S (252.2)	Ber. 42.85 Gef. 42.83	3.20 3.34	22.21 21.80	19.03 19.52	12.71 12.60	—
3.4-Cl ₂ C ₆ H ₃ -	156—158°	91	C ₈ H ₃ Cl ₂ N ₃ OS (262.1)	Ber. 36.66 Gef. 36.97	1.92 2.39	16.03 16.57	6.10 6.36	12.23 11.00	27.05 28.45
2.3-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃ -	186—187°	44	C ₁₀ H ₁₁ N ₃ OS (221.2)	Ber. 54.28 Gef. 53.65	5.01 5.18	18.99 18.82	7.23 6.92	14.49 14.19	—
2-Cl-5-CH ₃ -C ₆ H ₃ -	228°	39	C ₉ H ₈ ClN ₃ OS (241.7)	Ber. 44.72 Gef. 44.60	3.34 3.38	17.39 17.41	6.62 7.38	13.27 13.00	14.67 14.25
Naphthyl-(2)-	218°	82	C ₁₂ H ₉ N ₃ OS (243.2)	Ber. 59.24 Gef. 58.65	3.73 3.28	17.27 17.19	6.58 6.50	13.18 12.70	—