

Notiz zur Synthese von 2,1-Benzisothiazolin-3-onen

Horst Böshagen* und Walter Geiger

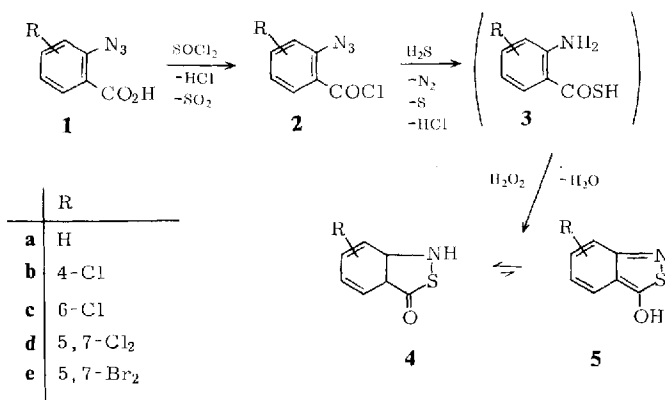
Forschungslaboratorien der Bayer AG, Werk Elberfeld, D-5600 Wuppertal-Elberfeld, Postfach 21

Eingegangen am 19. September 1972

Die Publikation eines Kurzreferates¹⁾ zu einem Vortrag von *Albert, O'Brien und Robins* über die erstmalige Synthese von 2,1-Benzisothiazolin-3-onen aus Isatosäure-anhydrid veranlaßt uns, über eigene Versuche zur Herstellung dieser Substanzklasse zu berichten.

In 3-Stellung substituierte Derivate des 2,1-Benzisothiazols sind bereits zahlreich beschrieben worden²⁾. Erstaunlicherweise sind die 3-Oxo-Verbindungen bisher unbekannt geblieben, obwohl die entsprechenden 1,2-Benzisothiazolin-3-one^{3,4)} bereits lange bekannt sind.

Es ist uns gelungen, die 2,1-Benzisothiazolin-3-one **4** relativ einfach auf folgendem Wege herzustellen.



Die z.T. bekannten⁵⁾ oder nach der Methode von *Dutt, Whitehead und Wormall*^{6,7)} leicht zugänglichen 2-Azidobenzoesäuren **1** werden mit Thionylchlorid in die Säurechloride **2** übergeführt, aus denen ohne weitere Reinigung in Pyridin mit Schwefelwasserstoff die Thioanthranilsäuren **3** entstehen. Diese lassen sich ohne Isolierung mit Wasserstoffperoxid zu **4** oxidieren.

2,1-Benzisothiazolin-3-one **4** sind stabile, gut kristallisierende, leicht gelbliche Verbindungen. Sie liefern mit Eisen(III)-chlorid in Aceton eine schwache rosa Färbung. In verd. Natronlauge

¹⁾ A. H. Albert, D. E. O'Brien und R. K. Robins, Abstracts of Papers, 164th National Meeting of the American Chemical Society 27. 8. – 1. 9. 1972, S. ORGN, 055.

²⁾ Advances in Heterocyclic Chemistry (Herausgeber A. R. Katritzky und A. J. Boulton), Vol. 14, S. 63, Academic Press, New York und London 1972.

³⁾ A. Reissert und E. Manns, Ber. dtsh. chem. Ges. **61**, 1308 (1928).

⁴⁾ M. McKibben und E. W. McClelland, J. chem. Soc. [London] **123**, 172 (1923).

⁵⁾ E. Bamberger und E. Demuth, Ber. dtsh. chem. Ges. **34**, 1337 (1901).

⁶⁾ P. K. Dutt, H. R. Whitehead und A. Wormall, J. chem. Soc. [London] **119**, 2088 (1921).

⁷⁾ Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl), 4. Aufl., Bd. X/3, S. 808, Georg Thieme-Verlag, Stuttgart 1965.

sind sie leicht löslich und werden beim Ansäuern unverändert wiedergewonnen. Der pK_a -Wert von **4a** unterscheidet sich mit 7.6 nur wenig vom Wert des isomeren 1,2-Benzisothiazolin-3-ons ($pK_a = 7.4$).

Da die IR-Spektren (CHCl_3) von **4** eine NH- und eine CO-Valenzschwingung zeigen (z. B. **4a**: $\nu_{\text{NH}} = 3370$, $\nu_{\text{CO}} = 1662 \text{ cm}^{-1}$), formulieren wir sie als 2,1-Benzisothiazolin-3-one. Für die mögliche tautomere 3-Hydroxy-2,1-benzisothiazol-Form **5** gibt es bisher keine direkten Anzeichen.

Experimenteller Teil

Die IR-Spektren wurden mit einem Gerät der Firma Brücl und die Massenspektren mit einem CH-5 der Firma Varian MAT gemessen. Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

2,1-Benzisothiazolin-3-on (4a): 45.5 g (0.25 mol) 2-Azidobenzoylchlorid (Rohprodukt⁸⁾) werden bei $-5-0^\circ$ unter Rühren innerhalb 1 h in 170 ml Pyridin eingetragen, während gleichzeitig in schnellem Strom trockener Schwefelwasserstoff mittels einer Fritte durchgeleitet wird. Nach dem Eintragen wird 1 h bei Raumtemp. nachgerührt. Anschließend werden ~ 55 ml 30proz. Wasserstoffperoxid langsam zugetropft und dabei die Temperatur zwischen $25-30^\circ$ gehalten. Zur Vervollständigung der Reaktion wird noch 1 h bei 40° nachgerührt und der Ansatz mit 500 ml Wasser gefällt. Durch Zugabe von etwas konz. Salzsäure wird ein pH-Wert von 1–2 eingestellt, das ausgefallene Produkt isoliert und in 75 ml 2 N NaOH aufgenommen. Die unlöslichen Anteile werden abgetrennt und das Filtrat mit Salzsäure angesäuert. Das ausgefallene Rohprodukt wird in Äther aufgenommen und mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung ausgeschüttelt. Die Äther-Phase wird getrocknet und eingedampft. Ausb. 6.5–8.5 g **4a** (17–22.5%). Nach Umkristallisation aus Methanol leicht gelbliche Prismen, Schmp. 142° (Subl.). — IR⁹⁾ (KBr): 3070 (breit), 1605 (breit), 1475, 1340, 1104, 904, 867, 758, 745, 639, 621 cm^{-1} . — (CHCl_3): 3370 (NH), 1662 (CO), 1602, 1588 cm^{-1} .

$\text{C}_7\text{H}_5\text{NOS}$ (151.2) Ber. C 55.61 H 3.34 N 9.27 S 21.21
Gef. C 55.7 H 3.34 N 9.6 S 20.9
Mol.-Masse 151 (massenspektroskop.)

Analog werden erhalten:

4-Chlor-2,1-benzisothiazolin-3-on (4b): Gelbliche Prismen aus Äthanol; Schmp. 216° (Subl.), Ausb. 24%. — IR⁹⁾ (KBr): 3080, 1629, 1600, 1561, 1480, 895, 781, 743, 625 cm^{-1} . — (CHCl_3): 3375 (NH), 1670 (CO), 1598, 1572 cm^{-1} .

$\text{C}_7\text{H}_4\text{ClNOS}$ (185.6) Ber. C 45.30 H 2.17 N 7.55 S 17.28
Gef. C 45.1 H 2.4 N 7.2 S 17.5
Mol.-Masse 185 (massenspektrometr.)

6-Chlor-2,1-benzisothiazolin-3-on (4c): Gelbliche Prismen aus Methanol; Schmp. 199° (Subl.), Ausb. 35%. — IR⁹⁾ (KBr): 3230, 1650, 1610, 1580, 1073, 925, 910, 868, 810 cm^{-1} .

$\text{C}_7\text{H}_4\text{ClNOS}$ (185.6) Ber. C 45.30 H 2.17 N 7.55 S 17.28
Gef. C 45.5 H 2.7 N 7.6 S 17.3
Mol.-Masse 185 (massenspektrometr.)

⁸⁾ Hergestellt aus 2-Azidobenzoesäure⁵⁾ und überschüssigem Thionylchlorid bei 40° . Der nach dem Abziehen des Thionylchlorids i. Vak. zurückbleibende Sirup wird direkt eingesetzt.

⁹⁾ Angegeben werden die stärksten Absorptionsbanden.

5,7-Dichlor-2,1-benzisothiazolin-3-on (4d): Aus Dioxan gelbliche Prismen; Schmp. 232° (Subl.), Ausb. 55.5%. — IR⁹⁾ (KBr): 3070, 1615, 1472, 1326, 1175, 878, 870 cm⁻¹.

C₇H₃Cl₂NOS (220.1) Ber. C 38.20 H 1.37 N 6.37 S 14.57

Gef. C 38.74 H 2.07 N 6.39 S 14.25

Mol.-Masse 219 (massenspektrometr.)

5,7-Dibrom-2,1-benzisothiazolin-3-on (4e): Gelbliche Prismen aus Dioxan; Schmp. 243° (Subl.), Ausb. 63%. — IR⁹⁾ (KBr): 3050, 1610, 1590, 1465, 1320, 1157, 870 cm⁻¹.

C₇H₃Br₂NOS (309.0) Ber. C 27.30 H 0.98 N 4.53 S 10.38

Gef. C 27.79 H 1.37 N 4.70 S 10.07

Mol.-Masse 309 (massenspektroskop.)

[352/72]

© Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstr. 1973 — Printed in Germany.

Verantwortlich für den Inhalt: Prof. Dr. Hans Musso, Karlsruhe. Redaktion: Dr. Hermann Zahn, München. Verantwortlich für den Anzeigenteil: H. Both, Verlag Chemie GmbH (Geschäftsführer Jürgen Kreuzhage und Hans Schermer), 694 Weinheim, Pappelallee 3, Postfach 129/149 — Telefon (06201) 4031, Telex 465516 vchwh d. Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen und dgl. in dieser Zeitschrift berechtigt nicht zu der Annahme, daß solche Namen ohne weiteres von jedermann benutzt werden dürfen. Vielmehr handelt es sich häufig um gesetzlich geschützte eingetragene Warenzeichen, auch wenn sie nicht als solche gekennzeichnet sind. — Alle Rechte, insbesondere die der Übersetzung in fremde Sprachen vorbehalten. Kein Teil dieser Zeitschrift darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form — durch Photokopie, Mikrofilm oder irgendein anderes Verfahren — reproduziert oder in eine von Maschinen, insbesondere von Datenverarbeitungsmaschinen verwendbare Sprache übertragen oder übersetzt werden. — All rights reserved (including those of translation into foreign languages). No part of this issue may be reproduced in any form — by photoprint, microfilm, or any other means — nor transmitted or translated into a machine language without the permission in writing of the publishers. — Nach dem am 1. Januar 1966 in Kraft getretenen Urheberrechtsgesetz der Bundesrepublik Deutschland ist für die fotomechanische, xerographische oder in sonstiger Weise bewirkte Anfertigung von Vervielfältigungen der in dieser Zeitschrift erschienenen Beiträge zum eigenen Gebrauch eine Vergütung zu bezahlen, wenn die Vervielfältigung gewerblichen Zwecken dient. Die Vergütung ist nach Maßgabe des zwischen dem Börsenverein des Deutschen Buchhandels e.V. in Frankfurt/M. und dem Bundesverband der Deutschen Industrie in Köln abgeschlossenen Rahmenabkommens vom 14. 6. 1958 und 1. 1. 1961 zu entrichten. Die Weitergabe von Vervielfältigungen, gleichgültig zu welchem Zweck sie hergestellt werden, ist eine Urheberrechtsverletzung. — Preis jährlich DM 480. — zuzügl. Versandgebühren; Einzelheft DM 50. — (In diesen Preisen sind 5.5% Mehrwertsteuer enthalten.) Die Bezugsbedingungen für die Mitglieder der Gesellschaft Deutscher Chemiker werden auf Anfrage von der Geschäftsstelle, 6 Frankfurt 9, Carl-Bosch-Haus, Varrentrappstraße 40–42, Postfach 9075, mitgeteilt. — Abbestellungen nur bis spätestens 8 Wochen vor Ablauf des Kalenderjahres, Gerichtsstand und Erfüllungsort Weinheim/Bergstr. — Lieferung erfolgt auf Rechnung und Gefahr des Empfängers. —

In der Zeitschrift werden keine Rezensionen veröffentlicht; zur Besprechung eingehende Bücher werden nicht zurückgesandt.

Erscheint monatlich. — Druck: Werk- und Feindruckerei Dr. Alexander Krebs, Hemsbach/Bergstr.