

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 $K_2S_2O_8$ in ca. 1000 ml 85- bis 95proz. Schwefelsäure wird 1 mol (1) bei 0 bis 10°C eingetragen. Man führt 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, U.S.-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. Reißnweber, DOS 2925175 (1979), BASF; G. Reißnweber, D. Mangold, DOS 2944696 (1979), BASF.

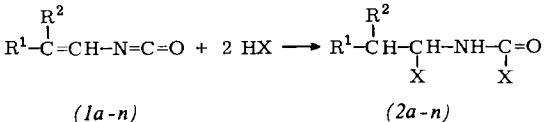
Synthese von α -Halogenalkylcarbamidsäurehalogeniden

Von Karl-Heinz König, Christian Reitel und Karl-Heinz Feuerherd^{†1}

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 -unge-sättigten Isocyanate berichtet^[2]. Aufgrund der guten Zu-gänglichkeit 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.



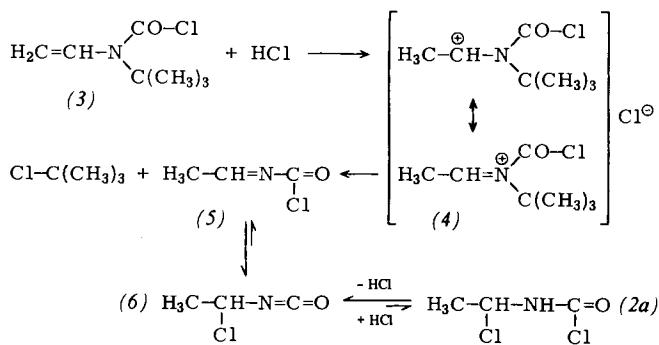
[*] Dr. K.-H. König [†], Dr. Ch. Reitel, Dr. K.-H. Feuerherd
BASF Aktiengesellschaft, Hauptlaboratorium, WHW
D-6700 Ludwigshafen

[+] 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 ₂ 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 Alkykarbamidsäurechloriden 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 CCl_4 werden 73 g (2 mol) Chlorwasserstoff bei -20°C eingeleitet. Man röhrt noch 15 min und saugt das kristalline Produkt unter N_2 ab; Ausbeute 137 g (2a) (96%); $\text{Fp}=21^\circ\text{C}$ (Zers.); $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta=1.8$ (3 H, d), 5.8 (1 H, q), 7.5 (1 H, breit).

(2a), Methode B: In 161.5 g (1 mol) (3) werden in 1 h 75 g (2.05 mol) Chlorwasserstoff bei 0 °C eingeleitet. Man röhrt noch 15 min, treibt überschüssigen Chlorwasserstoff mit N₂ aus, zieht tert-Butylchlorid bei verminderter Druck ab und kristallisiert den Rückstand aus CCl₄ um; Ausbeute 135 g (2a) (95%); Fp=20–21 °C (Zers.).

Eingegangen am 11. Dezember 1979 [Z 398]

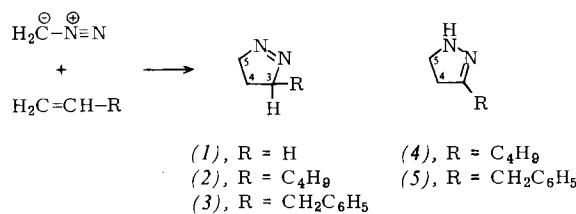
- [1] D. D. Coffman, US-Pat. 2334476 (1943).
- [2] a) R. Hart, Bull. Soc. Chim. Belg. 65, 291 (1956); b) K.-H. König, H. Pommer, DBP 1232951 (1967), BASF.
- [3] K.-H. König, Ch. Reitel, D. Mangold, K.-H. Feuerherd, H.-G. Oeser, Angew. Chem. 91, 334 (1979); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 18, 319 (1979).
- [4] a) K.-H. König, Ch. Reitel, DOS 2732284 (1979), BASF; b) K.-H. König, K.-H. Feuerherd, DOS 2830969 (1980), BASF.
- [5] H. Kiefer, Synthesis 1972, 39.
- [6] K.-H. König, Ch. Reitel, D. Mangold, DOS 2741980 (1979), BASF.
- [7] a) L. J. Samaraj, O. W. Wischniewskij, G. J. Derkatsch, Angew. Chem. 80, 620 (1968); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 7, 621 (1968); b) L. J. Samaraj et al., Z. Org. Khim. 12, 547 (1976); c) H. Holszschmidt, Angew. Chem. 74, 848 (1962); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 1, 632 (1962).

Cycloadditionen der Diazoalkane an 1-Alkene

Von Rolf Huisgen, Johannes Koszinowski, Akihiro Ohta und Reinhard Schiffer^[1]

Professor Matthias Seefelder zum 60. Geburtstag gewidmet

Die erfolgreiche MO-störungstheoretische Behandlung von Reaktivität und Regioselektivität konzertierter Cycloadditionen verleiht einfachen Modellen besondere Bedeutung. Wenn man von winkelgespannten Cycloalkenen absieht, ist nur wenig über die 1,3-dipolaren Cycloadditionen der Diazoalkane an nicht-konjugierte Alkene bekannt; dies beruht offenbar auf der geringen Reaktionsgeschwindigkeit und der Empfindlichkeit der Addukte. Die Angabe, daß aus Diazomethan und 1-Alkenen 4-substituierte Pyrazoline hervorgehen^[1], ist unzutreffend.



Azzarello^[2] erhielt ca. 10% rohes Pyrazolin, als er Ethylen in etherisches Diazomethan einleitete. Wir ließen Ethylen (Druck 50 atm) mit 0.29 M Diazomethan in Ether im Glasgefäß im Autoklaven 24 h bei 20 °C reagieren; nach Abdampfen des Ethers zeigte die GC-Analyse (Anisol als Standard) 95% 1-Pyrazolin (1) an. Das destillierte (1) ist rein und auf diesem Weg am besten zugänglich^[3].

1-Hexen reagiert 90mal langsamer als Ethylen mit Diazomethan bei 25 °C^[4]. Diazomethan (0.63 M) in 1-Hexen entfärbte sich in 24 Tagen bei 5 °C und ergab nach Destillation 50% (2); das Flächenverhältnis der Tieffeld- und Hochfeld-Multipletts im ¹H-NMR-Spektrum nähert sich 3:11, während das isomere 4-Butyl-1-pyrazolin 4:10 erfordern würde.

[*] Prof. Dr. R. Huisgen, Dipl.-Chem. J. Koszinowski
Institut für Organische Chemie der Universität
Karlstraße 23, D-8000 München 2

Prof. Dr. A. Ohta
Tokyo College of Pharmacy
1432-1 Horinouchi, Hachioji, Tokyo 192-03 (Japan)
Dr. R. Schiffer
BASF Aktiengesellschaft, D-6700 Ludwigshafen

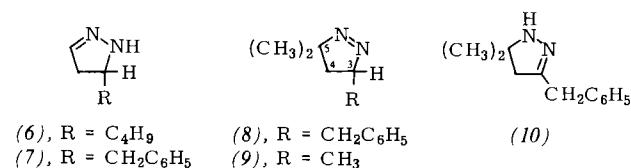
Mit Salzsäure tautomerisierte (2) zu den 2-Pyrazolinen (4) und (6). Mit Schwefel bei 175 °C ließen sich (4) und (6) zu 85% des 3-Butylpyrazols (12) dehydrieren, das durch ¹H-NMR-Spektrum (Tabelle 1) und Permanganat-Oxidation zu 3-Pyrazolcarbonsäure identifiziert wurde.

Aus 0.90 M Diazomethan in Allylbenzol entstanden schon in vier Tagen bei 5 °C 91% (3). Die Diastereotopie der α -Benzylprotonen sowie die Flächenverhältnisse der Ringprotonen im ¹H-NMR-Spektrum (Tabelle 1) beweisen die Sub-

Tabelle 1. Einige physikalische Daten der Pyrazoline (¹H-NMR-Spektren in CDCl₃, δ -Werte).

- (1), Kp=61 °C/80 Torr; IR: (N=N) 1545 cm⁻¹; $\eta_{D}^{25}=1.4380$
- (2), Kp=77 °C/9 Torr; NMR: 0.7–2.3 (m, 11 H), 4.05–4.65 (m, 3 H)
- (3), IR: (N=N) 1545 cm⁻¹, NMR: 0.7–2.5 (m, 4-H₂), 2.81 und 3.25 (AB der C₆H₅-CH₂), $J_{\text{gem}}=14.0$ Hz, durch 3-H mit $J=7.5$ und 6.0 Hz aufgespalten), 4.0–4.9 (m, 3-H und 5-H₂), 7.17 (s, C₆H₅)
- (5) · HCl, NMR: 2.98 und 3.68 (AA'BB' in 2 pseudo-t mit $J=7.5$ Hz, 4- und 5-H₂), 3.82 (s, Benzyl-CH₂), 7.83 (s, C₆H₅)
- (6), Kp=95 °C/11 Torr; IR: (NH) 3290 cm⁻¹; NMR: 4.80 (s, breit, NH), 6.73 (s, 3-H); im Gemisch mit (4)
- (7) · HCl, Fp=146–147 °C; IR: (H-N⁰) 2498, (C=N) 1519 cm⁻¹; NMR (Pyridin): 7.59 und 7.44 (dd, $J_{\text{gem}}=4.0$ Hz, $J_{A,5}=1.8$ und 1.5 Hz, 4-H₂), 7.16 (Zentrum des AB der Benzylprotonen)
- (8), Fp=–10 °C; IR: (N=N) 1605 cm⁻¹; NMR: 0.92 und 1.50 (2 dd, AB des 4-H₂ mit $J_{\text{gem}}=12.0$ Hz und $J_{3,4}=8.0$ Hz), 1.07 und 1.23 (2 s, 5-(CH₃)₂), 2.77 und 3.30 (2 dd, AB der Benzyl-CH₂, $J_{\text{gem}}=14.0$ Hz, $J_{A,3}=7.5$ Hz, $J_{B,3}=5.5$ Hz), 4.47 (m, 3-H)
- (9), Kp=30 °C/0.02 Torr; NMR: 0.90 und 1.50 (2 dd, AB der Benzyl-CH₂, $J_{\text{gem}}=12.5$ Hz, $J_{3,4}=8.0$ Hz), 1.21 und 1.48 (2 s, 5-(CH₃)₂)
- (10) · HCl, Fp=151–153 °C; IR: (H-N⁰) 2500, (C=N) 1625 cm⁻¹; NMR: 1.62 (s, 5-(CH₃)₂), 2.85 (s, 4-H₂), 3.88 (s, Benzyl-CH₂), 7.26 (s, C₆H₅)
- (11), Kp=130 °C/0.001 Torr; IR: (NH) 3330, 3380; (C=O) 1700 cm⁻¹; NMR: 6.38 (s, NH)
- (12), Kp=127 °C/10 Torr; IR: (NH) 3170 cm⁻¹; NMR: 6.08 und 7.47 (2 d, $J=1.7$ Hz, 4-H und 5-H), 12.66 (s, NH)
- (13), Kp=112 °C/0.001 Torr; IR: (NH) 3090, 3140, 3170; (C=O) 1715 cm⁻¹; NMR: 6.60 (s, 4-H), 12.38 (s, NH)

stitution in 3-Stellung. Chlorwasserstoff in CHCl₃ wandelte (3) in die Hydrochloride der 2-Pyrazoline (5) und (7) um; in (5) sind die Benzylprotonen isochron, in (7) anisochron.



Bei der Umsetzung mit Allylbenzol hätten ca. 10% des stellungsisomeren Cycloaddukts – bei der Reaktion mit 1-Hexen sogar noch mehr – der Erkennung entgehen können. Dagegen garantierte das voll aufgelöste ¹H-NMR-Spektrum des Addukts (8) aus 2-Diazopropan und Allylbenzol (rote Lösung schon nach 4 h bei 5 °C entfärbt) Isomerenfreiheit in engeren Grenzen. Die Anisochronie der Protonen der 5-Methylgruppen, der Methylenprotonen an C-4 und der α -Benzylprotonen (Tabelle 1) sichert die 3-Stellung der Benzylgruppe. Das mit HCl quantitativ erhaltenen Hydrochlorid des 2-Pyrazolins (10) zeigt mit Singulets im NMR-Spektrum die erwartete Symmetrie an.

2-Diazopropan wurde auf Propen kondensiert; nach 3 h bei 5 °C war Entfärbung eingetreten. Allerdings ließ sich das Trimethyl-1-pyrazolin (9) nicht ganz vom Aceton-azin abtrennen; das letztere entstammt dem konkurrenden Zerfall des 2-Diazopropan. Das NMR-Spektrum belegt Struktur (9).

Bei Diazoessigsäure-ethylester wird die gleiche Additionsrichtung beobachtet. Nach 30-tägigem Erwärmen mit 1-Hexen auf 70 °C ließen sich 56% des ölichen 2-Pyrazolins (11)