

Hans Hettler und Hubertus Neygenfind

Umlagerungs- und Eliminierungsreaktionen von Kondensationsprodukten aus 3-Chlor-1,2-benzisothiazol-*S,S*-dioxid und Aldoximen¹⁾

Aus dem Max-Planck-Institut für experimentelle Medizin, Abteilung Chemie, Göttingen
(Eingegangen am 30. Juli 1969)

syn-Aldoxime (**2**) reagieren glatt mit 3-Chlor-1,2-benzisothiazol-*S,S*-dioxid (**1**) zu [1,2-Benzisothiazolyl-(3)-oximino]-alkan-*S,S*-dioxiden (**3**), deren *Beckmann*-Umlagerung mit der Nitrilbildung (*Beckmann*-Fragmentierung) konkurriert. — Die Nitrilbildung ist eine Reaktion erster Ordnung, deren Geschwindigkeitskonstante vom Lösungsmittel abhängt. Auch in Substanz gelingt die präparative Nitrildarstellung. — Bei der lichtinduzierten *Beckmann*-Fragmentierung in fester Phase treten Radikale auf. — Eine thermische Umlagerung in Acetonitril führt zu 2-[4-Dialkylamino-phenyliminomethyl]-saccharin (**8**).

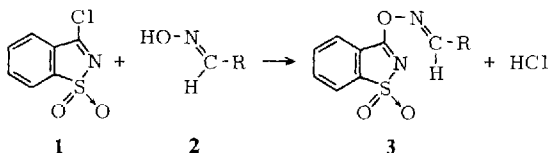
Rearrangement and Elimination Reactions with Products from Condensing 3-Chloro-1,2-benzisothiazole *S,S*-Dioxides with Aldoximes

syn-Aldoximes (**2**) react smoothly with 3-chloro-1,2-benzisothiazole *S,S*-dioxide (**1**) to yield [1,2-benzisothiazol-3-yloximino]-alkane *S,S*-dioxides (**3**), whose *Beckmann*-rearrangement is in competition with nitrile formation (*Beckmann*-fragmentation). — Nitrile formation is a first order reaction, the velocity constant depending on the solvent. In the solid state, too, nitriles can so be prepared in a preparative way. — Light induced *Beckmann*-fragmentation in the solid state is accompanied by radical formation. — A thermal rearrangement in acetonitrile produces 2-(4-dialkylaminophenyliminomethyl)saccharin (**8**).

In dieser Arbeit wird über die Kondensation von 3-Chlor-1,2-benzisothiazol-*S,S*-dioxid („Pseudosaccharin-chlorid“²⁾ (**1**) mit Aldoximen (**2**) zu [1,2-Benzisothiazolyl-(3)-oximino]-alkan-*S,S*-dioxiden („Pseudosaccharin-aldoximäther“³⁾ (**3**), deren Eigenschaften sowie Umlagerungs- und Eliminierungsreaktionen berichtet⁴⁾.

Darstellung von [1,2-Benzisothiazolyl-(3)-oximino]-alkan-*S,S*-dioxiden (**3**)

Als beste Darstellungsart für **3** hat sich die Fällung von in Aceton/Wasser gelöstem Oxim mit einer Lösung von Pseudosaccharin-chlorid (**1**) in Aceton (Acetonitril) herausgestellt (Tab. 1).

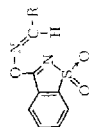


¹⁾ Reaktionen mit Pseudosaccharinchlorid VII; VI. Mitteil.: H. Neygenfind und H. Hettler, Tetrahedron Letters [London] 1968, 5509.

²⁾ E. Stephen und H. Stephen, J. chem. Soc. [London] 1957, 490.

³⁾ H. Hettler und H. Neygenfind, Tetrahedron Letters [London] 1966, 6031.


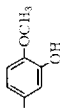
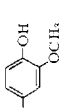
⁴⁾ Dissertation H. Neygenfind, Univ. Braunschweig 1969.

Tab. 1. Dargestellte *syn*-Aldoxim-Derivate 3

Nr. der Substanz	R	-O-[1,2-benzisothiazolylidene(3)-äther]-S,S-dioxid	Darstellungsmethode ^{a)}	Ausb. (%)	Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse Ber.	Analyse Gef.
3A	C ₆ H ₇	Butyraldoxim-	B) 1a B) 2d	6,5 20	103°	C ₁₇ H ₁₂ N ₂ O ₃ S (252,3)	C 52,36 H 4,79 N 11,11	52,48 4,88 11,13
3B	c-C ₆ H ₁₁	Cyclohexancarbaldehyd(3)-oxim-	B) 2c + d	78	98 – 100°	C ₁₄ H ₁₆ N ₂ O ₃ S (292,3)	C 57,52 H 5,51 N 9,58	57,34 5,67 9,50
3C	C ₆ H ₅	Benzaldoxim-	B) 2a	95	154°	C ₁₄ H ₁₀ N ₂ O ₃ S (286,3)	C 58,73 H 3,52 N 9,79	58,86 3,65 9,77
3Da	α-Naphthyl-	α-Naphthaldoxim-	B) 1a B) 2b	72 88	129°	C ₁₈ H ₁₂ N ₂ O ₃ S (336,4)	C 64,27 H 3,60 N 8,33	64,22 3,55 8,32
3Db	β-Naphthyl-	β-Naphthaldoxim-	B) 2d	97	157 – 159°	C ₁₉ H ₁₂ N ₂ O ₃ S (336,4)	C 64,27 H 3,60 N 8,33	64,37 3,55 8,34
3E	Mesityl-	2,4,6-Trimethylbenzaldoxim-	B) 2d	90	133 – 137°	C ₁₇ H ₁₆ N ₂ O ₃ S (328,4)	C 62,18 H 4,91 N 8,53	62,27 5,08 8,63
3Fa	Pyridyl-(4)-	Pyridin-carbaldehyd-(4)-oxim-	B) 2c B) 1a B) 2d	24 77 80	155 – 157°	C ₁₃ H ₈ N ₃ O ₃ S (287,3)	C 54,34 H 3,16 N 14,62	54,31 3,25 14,73
3Fb	Pyridyl-(2)-	Pyridin-carbaldehyd-(2)-oxim-	B) 2d	99	133°	C ₁₃ H ₈ N ₃ O ₃ S (287,3)	C 54,34 H 3,16 N 14,62	54,52 3,32 14,51
3Fc	Pyridyl-(3)-	Pyridin-carbaldehyd-(3)-oxim-	B) 2d	53	128 – 129°	C ₁₃ H ₈ N ₃ O ₃ S (287,3)	C 54,34 H 3,16 N 14,62	54,57 3,27 14,79
3G	C ₆ H ₄ – Br-(4)	4-Brom-benzaldoxim-	B) 3	55	171 – 173°	C ₁₄ H ₈ BrN ₂ O ₃ S (365,2)	C 46,04 H 2,49 N 7,67	45,93 2,51 7,61

3Ha	$C_6H_4-Cl(4)$	4-Chlor-benzaldoxim-	B) 2a	92	167°	$C_{14}H_6ClN_2O_3S$ (320.7)	C	52.42	52.44
3Hb	$C_6H_4-Cl(2)$	2-Chlor-benzaldoxim-	B) 2d	98	154°	$C_{14}H_6ClN_2O_3S$ (320.7)	N	2.83	2.91
3Hc	$C_6H_4-Cl(3)$	3-Chlor-benzaldoxim-	B) 2d	96	155—160°	$C_{14}H_6ClN_2O_3S$ (320.7)	H	8.74	8.56
3K	$C_6H_4-N(CH_3)_2(4)$	4-Dimethylamino-benzaldoxim-	B) 1a	92	178°	$C_{16}H_{14}N_2O_3S$ (329.4)	C	52.42	52.32
3L	$C_6H_4-N(C_2H_5)_2(4)$	4-Diäthylamino-benzaldoxim-	B) 3 B) 2d	67 86	116°	$C_{18}H_{16}N_2O_3S$ (357.4)	H	2.83	2.90
3M	$C_6H_4-OH(2)$	2-Hydroxy-benzaldoxim-	B) 2a B) 1a	30 89	139—144°	$C_{14}H_{10}N_2O_4S$ (302.3)	C	52.42	52.35
3Na	$C_6H_4-OCH_3(4)$	4-Methoxy-benzaldoxim-	B) 2a	94 74	148°	$C_{17}H_{14}N_2O_4S$ (316.3)	H	2.83	2.83
3Nb	$C_6H_4-OCH_3(2)$	2-Methoxy-benzaldoxim-	B) 2d	93	140°	$C_{15}H_{12}N_2O_4S$ (316.3)	C	56.95	57.00
3Nc	$C_6H_4-OCH_3(3)$	3-Methoxy-benzaldoxim-	B) 2d	95	150°	$C_{15}H_{12}N_2O_4S$ (316.3)	H	3.83	3.80
3O	$C_6H_3(OH)_2(3,4)$	3,4-Dihydroxy-benzaldoxim-	B) 1a	100	158—160°	$C_{14}H_{10}N_2O_5S$ (318.3)	C	56.95	57.16
3Pa	$C_6H_4-CH_3(4)$	4-Toluyldoxim-	B) 2b	92	165°	$C_{15}H_{12}N_2O_3S$ (300.3)	H	3.83	3.90
3Pb	$C_6H_4-CH_3(2)$	2-Toluyldoxim-	B) 2d	94	135—136°	$C_{15}H_{12}N_2O_3S$ (300.3)	N	8.86	8.98
3Pc	$C_6H_4-CH_3(3)$	3-Toluyldoxim-	B) 2d	96	156—157°	$C_{15}H_{12}N_2O_3S$ (300.3)	C	52.82	52.92
							H	3.17	3.34
							C	8.80	8.72
							C	59.98	60.06
							H	4.03	3.91
							N	9.28	9.28
							C	59.98	60.00
							H	4.03	4.18
							N	9.33	9.31
							C	59.98	59.83
							H	4.03	4.11
							N	9.33	9.38

Tabelle 1 (Fortsetzung)

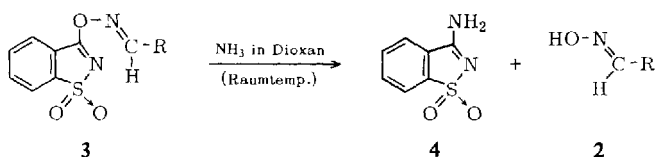
Nr. der Substanz	R	-O-[1,2-benzisothiazolyl-(3)-äther]-S,S-dioxyd	Darstellungs- methode ^{a)}	Aush. (%)	Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse Ber.	Gef.
3Qa	C ₆ H ₄ -NO ₂ -(4)	4-Nitro-benzaldoxim-	B) 1a B) 2d	8 90	180—181°	C ₁₄ H ₉ N ₃ O ₅ S (331.3)	C 50.75 H 2.74 N 12.69	50.60 3.03 12.66
3Qb	C ₆ H ₄ -NO ₂ -(2)	2-Nitro-benzaldoxim-	B) 1a B) 2d	10 92	165°	C ₁₄ H ₉ N ₃ O ₅ S (331.3)	C 50.75 H 2.74 N 12.69	50.66 2.81 12.49
3Qc	C ₆ H ₄ -NO ₂ -(3)	3-Nitro-benzaldoxim-	B) 1a B) 2d	5 92	167°	C ₁₄ H ₉ N ₃ O ₅ S (331.3)	C 50.75 H 2.74 N 12.69	50.57 2.74 12.85
3R		3,4-Methylenldioxy- benzaldoxim-	B) 1a B) 3	100 60	165—168°	C ₁₅ H ₁₀ N ₂ O ₅ S (330.3)	C 54.54 H 3.05 N 8.48	54.38 3.02 8.34
3S	C ₆ H ₃ (OCH ₃) ₃ -(3,4,5)	3,4,5-Trimethoxy- benzaldoxim-	B) 1a B) 2d	59 90	150°	C ₁₇ H ₁₆ N ₂ O ₆ S (376.4)	C 54.25 H 4.29 N 7.44	54.31 4.27 7.50
3Ta	C ₆ H ₃ (OCH ₃) ₂ -(2,4)	2,4-Dimethoxy-benzaldoxim-	B) 2b B) 3	100 91	122°	C ₁₆ H ₁₄ N ₂ O ₅ S (346.3)	C 55.48 H 4.08 N 8.09	55.39 4.25 7.93
3Tb	C ₆ H ₃ (OCH ₃) ₂ -(3,4)	3,4-Dimethoxy-benzaldoxim-	B) 1a	91	152°	C ₁₆ H ₁₄ N ₂ O ₅ S (346.3)	C 55.48 H 4.08 N 8.09	55.66 4.12 7.96
3Tc	C ₆ H ₃ (OCH ₃) ₂ -(2,3)	2,3-Dimethoxy-benzaldoxim-	B) 2d	97	136—139°	C ₁₆ H ₁₄ N ₂ O ₅ S (346.3)	C 55.48 H 4.08 N 8.09	55.27 4.23 8.09
3Td	C ₆ H ₃ (OCH ₃) ₂ -(2,5)	2,5-Dimethoxy-benzaldoxim-	B) 2d	94	145°	C ₁₆ H ₁₄ N ₂ O ₅ S (346.3)	C 55.48 H 4.08 N 8.09	55.48 3.96 8.06
3Te	C ₆ H ₃ (OCH ₃) ₂ -(3,5)	3,5-Dimethoxy-benzaldoxim-	B) 2d	95	155—157°	C ₁₆ H ₁₄ N ₂ O ₅ S (346.3)	C 55.48 H 4.08 N 8.09	55.60 4.11 8.00
3Ua		3-Hydroxy-4-methoxy- benzaldoxim-	B) 1a	91	166°	C ₁₅ H ₁₂ N ₂ O ₅ S (332.3)	C 54.21 H 3.64 N 8.43	53.94 3.54 8.32
3Ub		4-Hydroxy-3-methoxy- benzaldoxim-	B) 1a	100	148—150°	C ₁₅ H ₁₂ N ₂ O ₅ S (332.3)	C 54.21 H 3.64 N 8.43	53.93 3.58 8.55
3W	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ -(2,4)	2,4-Dimethyl-benzaldoxim-	B) 1a	98	134°	C ₁₆ H ₁₄ N ₂ O ₅ S (314.3)	C 61.13 H 4.49 N 8.91	61.19 4.43 8.73

a) Vgl. Versuchsteil unter B).

Empfindliche *syn*-Aldoxime legt man in Phosphatpuffer (pH 8) mit Lösungsmittler vor. Mit aromatischen Aldoximen liegen die Ausbeuten meist über 90%. Man kann nötigenfalls auf die Isolierung des Oxims verzichten. Die Derivate von aliphatischen *syn*-Aldoximen sind schwerer zugänglich; beim *syn*-Butyraldoxim fielen z. B. nur 20% des Produkts **3A** neben Butyronitril an. Alle Bemühungen, möglichst schonend analoge Kondensationsprodukte von *anti* ($=\beta$)-Aldoximen zu gewinnen, schlugen fehl. Wahrscheinlich reagieren sie zu leicht unter *trans*-Eliminierung ab^{5,6}).

Kinetische Messungen (vgl. *Beckmann*-Fragmentierung) haben ergeben, daß der Zerfall von **3** zu Nitril in Acetonitril bzw. Aceton relativ langsam verläuft. Daher empfehlen sich diese beiden Lösungsmittel zur Umkristallisation.

Als allgemein anwendbare Methode zur Rückgewinnung der Oxime aus **3** kommt die Ammonolyse in Dioxan bei Raumtemperatur in Betracht. Sie gelingt mit über 90% Ausbeute.



Die Hydrolyse mit Säure sowohl wie mit wäßrigem Pyridin (Rückfluß) führt zu einem Gemisch von Ausgangs-Oxim **2** und Nitril **6** in ungefähr gleichen Anteilen neben Saccharin (**5**). Säurekatalysierte Alkoholyse ergibt ebenfalls **2** (ca. 70%) und **6** neben dem Pseudosaccharin-äther des Alkohols⁴).

Umlagerungs- und Eliminierungsreaktionen mit [1,2-Benzisothiazolyl-(3)-oximino]-alkan-*S,S*-dioxiden, Beckmann-Umlagerung

Nach einhelliger Auffassung^{5,7-10}) führt bei Aldoximen und Aldoxim-Derivaten die Umsetzung mit *Beckmann*-Reagentien fast ausschließlich zu Nitrilbildung (*Beckmann*-Reaktion 2. Art, *Beckmann*-Fragmentierung^{9, 11}) bzw. zur Bildung des am Stickstoff unsubstituierten Säureamids⁷).

Tatsächlich findet man nur wenige Beispiele einer echten *Beckmann*-Umlagerung von Aldoximen. Nach *Hantzsch*¹²) bildet sich Formmesidid bei der Einwirkung von Phosphor-pentachlorid auf 2,4,6-Trimethyl-*syn*-benzaldoxim. *Hauser*¹³) gelang es, 6% 4-Chlor-form-

⁵) *H. Metzger* in Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), Bd. X/4, S. 182, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1968.

⁶) *D. Ambrose* und *O. L. Brady*, J. chem. Soc. [London] **1950**, 1243.

⁷) *J. Meisenheimer* und *W. Theilacker* in *K. Freudenberg*, Stereochemie, Bd. III., Franz Deuticke, Leipzig 1932.

⁸) *L. G. Donaruma* und *W. Z. Heldt* in Org. Reactions **11**, 1 (1960).

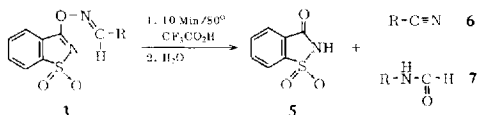
⁹) *P. A. S. Smith* in *P. de Mayo*, Molecular Rearrangements, Part I, S. 483, Interscience, New York 1963.

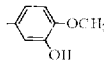
¹⁰) *Y. Kanaoka*, *O. Yonemitsu*, *E. Sato* und *Y. Ban*, Chem. pharmac. Bull. [Tokyo] **16**, 280 (1968).

¹¹) *C. A. Grob* und *P. W. Schiess*, Angew. Chem. **79**, 1 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. **6**, 1 (1967).

¹²) *A. Hantzsch* und *A. Lucas*, Ber. dtsch. chem. Ges. **28**, 744 (1895).

¹³) *D. S. Hoffenberg* und *C. R. Hauser*, J. org. Chemistry **20**, 1496 (1955).

Tab. 2. Umsetzung der Aldoximäther **3** mit Trifluoressigsäure unter standardisierten Bedingungen

R	σ (Hammett)	-formamid 7 Schmp., Lit.-Schmp. a)	Ausb. (%)	Nitril 6 Schmp., Lit.-Schmp. a)	Ausb. (%)
C ₆ H ₄ -N(CH ₃) ₂ -(4)	-0.600			4-Dimethylamino- benzonitril 74°	100
C ₆ H ₄ -OCH ₃ -(4)	-0.268	<i>N</i> -[4-Methoxy- phenyl]- 78°	96		
C ₆ H ₄ -CH ₃ -(4)	-0.170	<i>N</i> - <i>p</i> -Tolyl- 53°	66	<i>p</i> -Tolunitril 28°	12
C ₆ H ₅	0.0	<i>N</i> -Phenyl- 45°	41	Benzonitril	35
C ₆ H ₄ -Cl-(4)	+0.227	<i>N</i> -[4-Chlor- phenyl]- 99°	28	4-Chlor- benzonitril 94°	50
C ₆ H ₄ -NO ₂ -(4)	+0.778			94—96°	
C ₆ H ₄ -CH ₃ -(3)	-0.069	<i>N</i> - <i>m</i> -Tolyl-	33	4-Nitro-benzonitril 147°	100
C ₆ H ₄ -OCH ₃ -(3)	+0.280	<i>N</i> -[3-Methoxy- phenyl]- 57°	50	3-Methyl- benzonitril 147—148°	33
C ₆ H ₄ -Cl-(3)	+0.373	<i>N</i> -[3-Chlor- phenyl]- 55°	17	3-Methoxy- benzonitril	48
C ₆ H ₄ -NO ₂ -(3)	+0.710	57—58°		3-Chlor- benzonitril 37°	68
C ₆ H ₃ (OCH ₃) ₂ -(3.4)	-0.117	<i>N</i> -[3,4-Dimethoxy- phenyl]- 86°	90	3-Nitro- benzonitril 117—118°	88
C ₆ H ₃ (OCH ₃) ₂ -(3.5)	+0.050	91°		3,4-Dimethoxy- benzonitril 66°	5
C ₆ H ₂ (OCH ₃) ₃ -(3.4.5)	+0.075	<i>N</i> -[3,4,5-Trimethoxy- phenyl]- 69°	66	3,5-Dimethoxy- benzonitril 85°	91
C ₆ H ₄ -OCH ₃ -(2)		<i>N</i> -[2-Methoxy- phenyl]- 81°	94	3,4,5-Trimethoxy- benzonitril 91°	12
C ₆ H ₄ -CH ₃ -(2)		<i>N</i> - <i>o</i> -Tolyl- 60°	91	2-Methoxy- benzonitril 95°	5
C ₆ H ₄ -Cl-(2)		<i>N</i> -[2-Chlor-phenyl]- 76°	31	2-Methoxy- benzonitril 24.5°	
C ₆ H ₄ -NO ₂ -(2)		77°		<i>o</i> -Tolunitril	5
C ₆ H ₃ (OCH ₃) ₂ -(2.4)		<i>N</i> -[2,4-Dimethoxy- phenyl]- 92°	95	2-Chlor-benzonitril 40°	45
C ₆ H ₃ (OCH ₃) ₂ -(2.5)		<i>N</i> -[2,5-Dimethoxy- phenyl]- 72—73°	53	2-Nitro-benzonitril 105°	100
C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ -(2.4)		<i>N</i> -[2,4-Dimethyl- phenyl]- 112°	93	2,5-Dimethoxy- benzonitril 76°	32
C ₆ H ₂ (CH ₃) ₃ -(2.4.6)		<i>N</i> -[2,4,6-Trimethyl- phenyl]- 175°	95	76°	82°
		<i>N</i> -[3-Hydroxy- 4-methoxy-phenyl]- 142—144°	6	3-Hydroxy-4- methoxy-benzonitril 121°	75
C ₆ H ₃ (OH) ₂ -(3.4)		177°		3,4-Dihydroxy- benzonitril 146°	100
α -Naphthyl		<i>N</i> -[Naphthyl-(1)]- 137°	85	152°	10
β -Naphthyl		139°	70	α -Naphthonitril 38°	17
		127°		β -Naphthonitril 59—62°	

a) Die zitierten Literaturwerte entstammen I. c.³⁵⁾ und ³⁶⁾.

anilid bei der Zersetzung des entsprechenden Oxim-BF₃-Komplexes zu isolieren, und *Horning*¹⁴⁾ fand bei der Umsetzung von *syn*-Benzaldoxim in Polyphosphorsäure bei 130° 9% Formanilid neben 25% Benzamid.

Im Unterschied dazu lagern sich die Pseudosaccharin-aldoximäther **3** bei Behandlung mit Trifluoressigsäure^{15, 16)} zu *N*-substituierten Formamiden (**7**) um. In Konkurrenz zu dieser *Beckmann*-Umlagerung erster Art läuft als Eliminierungsreaktion die Nitrilbildung (*Beckmann*-Fragmentierung) ab (Tab. 2).

Eine Reihe von Beobachtungen sei der Diskussion des Mechanismus vorangestellt:

a) Die Umlagerung wird anscheinend nur in Trifluoressigsäure (*DK* = 42¹⁷⁾) erreicht.

b) Die Reaktion verläuft -- wenigstens im Falle der Substanz **3Ta** -- zu schnell, um sie spektrophotometrisch verfolgen zu können.

c) Elektronenliefernde Substituenten (mit stark negativen Werten der *Hammett*-Konstanten¹⁸⁾) unterstützen die Umlagerung, elektronenziehende Substituenten unterbinden sie. (Dieselbe Substituentenabhängigkeit gilt allerdings auch für die *Beckmann*-Fragmentierung^{6, 19)}.)

Die Ausbeuten an substit. Formanilid lassen sich erstaunlich genau mit den Werten der *Hammett*-Konstanten korrelieren. Nur das 3-Methoxy-benzaldoxim-Derivat (**3Ne**) und die 3.5-Dimethoxy-Verbindung (**3Te**) fallen aus dem Rahmen. Für basische Substituenten gelten die (positiven) *Hammett*-Konstanten der protonierten Form. Die festgestellten Ausbeuten an Umlagerungsprodukt entsprechen -- wie zu erwarten -- der Wanderungstendenz substituierter Phenylreste zu einem N-Atom mit Elektronenmangel⁹⁾.

d) *ortho*-Substituenten begünstigen die Umlagerung deutlich (*ortho*-Effekt)^{20, 21)}.

e) Bei dem Versuch, Nebenprodukte der Reaktion zu fassen, wurde im Falle des 4-Methyl-*syn*-benzaldoxim-Derivats (**3Pa**) zu 1.5% *N-p*-Tolyl-trifluoracetamid und zu 1.9% 4-Methyl-anilin isoliert.

f) Kurze Reaktionsdauer bei erhöhter Temperatur liefert mehr umgelagertes Produkt als längere Reaktionsdauer bei Raumtemperatur.

Der Saccharinrest bildet die notwendige nucleofuge Gruppe²²⁾, deren Austritt wahrscheinlich synchron mit der Arylwanderung erfolgt.

Substituentenabhängigkeit und besonders der *ortho*-Effekt legen nahe, daß das Zwischenprodukt der Reaktion ein Phenonium-Ion²⁰⁾ darstellt, das sich vom Übergangszustand nur wenig unterscheidet.

14) E. C. *Horning* und V. L. *Stromberg*, J. Amer. chem. Soc. **74**, 2860, 5151 (1952).

15) M. L. *Huber*, Amer. Pat. 2721 199 v. 18. Okt. 1955, C. A. **50**, P 10762i (1956).

16) M. *Hudlický*, Chem. Listy **51**, 470 (1957).

17) Ullmann's Enzyklopädie der Technischen Chemie, Bd. VII, 3. Aufl., Urban und Schwarzenberg, München-Berlin-Wien 1956.

18) H. H. *Jaffé*, Chem. Reviews **53**, 191 (1953).

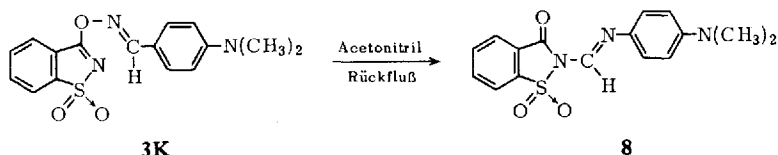
19) R. J. *Crawford* und C. *Woo*, Canad. J. Chem. **43**, 1534 (1965).

20) R. *Huisgen*, Angew. Chem. **69**, 341 (1957).

21) R. *Huisgen*, J. *Witte*, H. *Walz* und W. *Jira*, Liebigs Ann. Chem. **604**, 191 (1957).

22) S. *Hünig* und W. *Rehder*, Angew. Chem. **80**, 314 (1968); Angew. Chem. internat. Edit. **7**, 304 (1968).

Bei den Derivaten des *p*-Dimethylamino- und *p*-Diäthylamino-benzaloxims (**3K** und **3L**), also bei den Substituenten mit den höchsten negativen *Hammett*-Konstanten, erfolgt die *Beckmann*-Umlagerung sogar spontan beim Erhitzen in Acetonitril.



Einige Beobachtungen zu der Umlagerung **3K** → **8** verdienen Beachtung:

a) Die Umlagerung verläuft glatt nur in warmem Acetonitril. In optischer Verdünnung tritt Nitrilbildung auf.

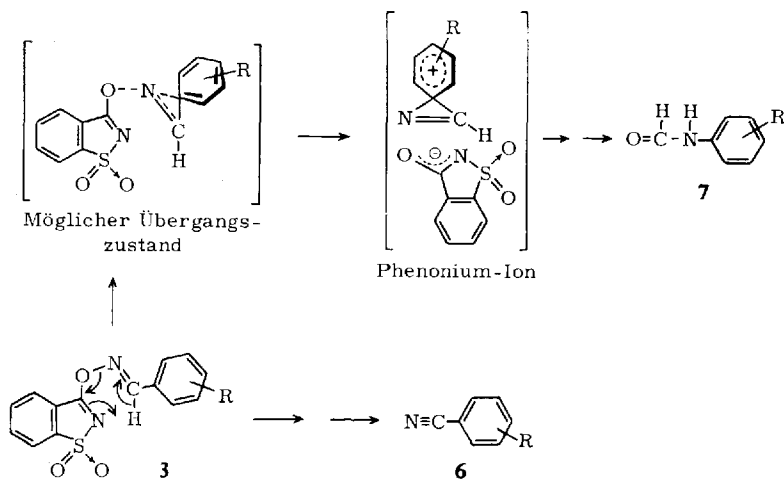
b) In heißem Pyridin bilden sich nur 9% an **8**; in Benzol und Xylol entsteht Nitril.

c) Zusatz eines 15fachen Überschusses an Tetraäthylammoniumtosylat in Acetonitril erhöht den Anteil des gebildeten Nitrils auf das 3 $\frac{1}{2}$ fache.

d) [^{18}O]Saccharin-Zusatz (12% Carbonyl- ^{18}O) in vierfachem Überschuß über **3K** führt nicht zu nachweisbarem ^{18}O -Einbau in **8**. Allerdings läuft unter diesen Bedingungen die Umlagerung **3K** → **8** nicht mehr als Hauptreaktion ab.

Die Konstitution von **8** als 3-Oxo-2-[4-dimethylamino-phenyliminomethyl]-1,2-benzisothiazolin-S,S-dioxid folgt aus Elementaranalyse, Spektren und Abbau. Im IR-Spektrum treten eine Carbonylschwingung bei 1740 und eine C=N-Bande bei 1639/cm auf. Das NMR-Spektrum in DMSO- d_6 zeigt Methylgruppen bei τ 7.05 und ein einzelnes Proton bei τ 1.40 ppm (Tetramethylsilan als innerer Standard). Bezeichnenderweise stimmen die Massenspektren von **3K** und **8** fast völlig überein. Es scheint, als lagere sich dabei **3K** thermisch zu **8** um²³⁾.

Die saure Hydrolyse von **8** liefert quantitativ *p*-Dimethylamino-anilin und Saccharin. *p*-Dimethylamino-anilin wurde in Substanz und durch Umsetzung mit Pseudo-saccharin-chlorid (**1**) charakterisiert^{24,25)}.



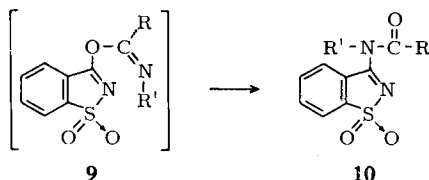
²³⁾ H. Hettler, H. M. Schiebel und H. Budzikiewicz, *Organic Mass Spectrom.* **2**, 1117 (1969).

²⁴⁾ H. Hettler, *Z. analyt. Chem.* **220**, 9 (1966).

²⁵⁾ R. P. Singh, *J. Indian chem. Soc.* **36**, 479 (1959), *C. A.* **54**, 9890 h (1960).

Auch der Umlagerung **3K** → **8** könnte ein Mechanismus mit innerem Ionenpaar zugrunde liegen. Das ausgetretene Saccharinat-Anion hat als ambidenten Anion die Möglichkeit, sowohl über den Stickstoff als über den Sauerstoff mit dem umgelagerten Kation zu rekombinieren. Im Zuge der thermischen *Beckmann*-Umlagerung in Lösung beobachtet man bei den *p*-Dialkylamino-benzaldoxim-Derivaten **3K** und **3L** sowie bei einer ganzen Reihe von Ketoxim-Derivaten (in Pyridin)⁴⁾ Wiedereintritt des Anions nur über den Stickstoff zu Verbindungen vom Typ **8**.

Die thermische Umlagerung in Substanz verläuft dagegen bei Ketoxim-Derivaten wahrscheinlich über einen Angriff des Sauerstoffs am Kation und führt über **9** folgerichtig zum 3-Acylamino-1.2-benzisothiazol-*S,S*-dioxid (**10**)^{1,4)}. Beide Produkte **8** und **10** entsprechen der von *Kuhara*^{26,27)} angegebenen Reaktionsfolge. **8** reagiert beim Erhitzen in Acetonitril nicht weiter.



Unter *Beckmann*-Bedingungen kann also bei zu geringer Wanderungstendenz des Arylrests nach nucleofugem Austritt des Saccharinrests Stabilisierung zum Nitril erfolgen.

Beckmann-Fragmentierung

Der unkatalysierte Zerfall der Pseudosaccharinaldoxim-Derivate **3** zu Nitril und Saccharin wurde etwas eingehender untersucht. Die Reaktion tritt auf:

- beim Erwärmen in verschiedenen Lösungsmitteln,
- beim Erwärmen in Substanz,
- als Photoreaktion in Lösung,
- als Photoreaktion im Kristallverband,
- bei der massenspektrometrischen Fragmentierung²³⁾.

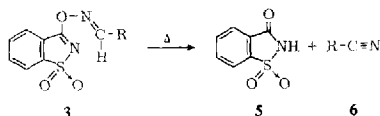
Zur präparativen Darstellung der Nitrile bewährt sich das Erwärmen von **3** in Benzol bzw. Chloroform mit nachfolgendem Ausschütteln mit Hydrogencarbonatlösung zur Entfernung des Saccharins. Auch das Schmelzen der Pseudosaccharinaldoximäther (s. exp. Teil) liefert praktisch reines Nitril (vgl. Tab. 3). In diesen Fällen ist eine synchrone *cis*-Eliminierung denkbar⁶⁾.

Der Einfluß der Substituenten auf den Zerfall von Benzaldoxim-Derivaten wurde von *Brady*⁶⁾ und *Crawford*¹⁹⁾ kinetisch untersucht.

Wir haben die Kinetik der Nitrilbildung aus **3** in Abhängigkeit vom Lösungsmittel gemessen (Tab. 4). Dabei wurde die zeitliche Abnahme des Absorptions-Nebenmaximums (326.5 μ) von 2.4-Dimethoxy- ω -[1.2-benzisothiazolyl-(3)-oximino]-toluol-*S,S*-dioxid (**3Ta**) als Reaktion 1. Ordnung verfolgt.

²⁶⁾ *M. Kuhara, K. Matsumiya und N. Matsunami*, Mem. Coll. Sci. Univ. Kyoto **1**, 105 (1914), C. A. **9**, 1613 (1915).

²⁷⁾ *M. Kuhara*, Beckmann-Rearrangement, Kyoto Univ., Kyoto Japan 1926.

Tab. 3. Nitrile durch Erhitzen von **3** in Substanz

Eingesetzte Substanz	R	Reaktions-temperatur	Nitril 6	Schmp.	Lit.-Schmp. ^{a)}	Ausb. (%)
3C	Phenyl-	150°	Benzonitril			95
3Da	α -Naphthyl-	130°	α -Naphthonitril	37°	38°	100
3Fa	Pyridyl-(4)-	140°	4-Cyan-pyridin	79°	79–83°	100
3Pa	Tolyl-(4)-	150°	4-Tolunitril	28°	29,5°	99
3Pb	Tolyl-(2)-	132°	2-Tolunitril			99
3Pc	Tolyl-(3)-	145°	3-Tolunitril			92
3Nc	3-Methoxy-phenyl-	144°	3-Methoxy-benzonitril			99
3R	3,4-Methylen-dioxy-phenyl-	150°	3,4-Methylen-dioxy-benzonitril	94°	94–95°	83
3Ta	2,4-Dimethoxy-phenyl-	118°	2,4-Dimethoxy-benzonitril	93°	95–96°	90
3S	3,4,5-Trimethoxy-phenyl-	146°	3,4,5-Trimethoxy-benzonitril	93°	93–95°	98

^{a)} Die zitierten Literaturwerte entstammen l. c.²⁵⁾ und ³⁰⁾.

Tab. 4. Reaktionsgeschwindigkeits-Konstanten der Nitril-Bildung aus 2,4-Dimethoxy- ω -[1,2-benzisothiazolyl-(3)-oximino]-toluol-*S,S*-dioxid (**3Ta**) in Abhängigkeit vom Lösungsmittel

Lösungsmittel	Temperatur	$10^3 k_1$ (sec ⁻¹)
Pyridin	54°	3.51
	16°	0.25
Chloroform	54°	2.24
	56°	1.77
Benzol	53.4°	1.46
	54°	1.15
Dimethylsulfoxid	54°	1.17
	53.4°	1.00
Dioxan	54.9°	0.685
	41.6°	0.046
Dimethylformamid	50.9°	0.458
	33.5°	0.046
Essigester	40.3°	0.296
	54°	0.967
Aceton	54°	3.40
Tetrachlorkohlenstoff		
Aceton mit 0.47 <i>m</i>		
Zusatz an NaJ		
Dimethylsulfoxid mit		
0.56 <i>m</i> Zusatz an KBr		

Zugabe einer Lewis-Säure (Dioxan mit 15% BF_3 -Ätherat) beschleunigt die Reaktion um das 1.85fache. 10% Wasser im Acetonitril, Perchlorat und Tetraäthylammoniumtosylat (d. h. Nucleophile mit einer Nucleophilie-Konstanten $n < 1$ ²⁸⁾) sowie Lithiumaccharinat ergaben praktisch keine Reaktionsbeschleunigung; dagegen beschleunigten Natriumjodid (in Aceton) und Kaliumbromid (in DMSO) mit Nucleophilie-Konstanten von $n = 5.04$ bzw. 3.89 den Zerfall.

Weder die Dielektrizitätskonstanten noch die empirischen E_T -²⁹⁾ oder Z -Werte³⁰⁾ lassen sich zu den erhaltenen Geschwindigkeiten in Beziehung setzen.

²⁸⁾ J. Hine, Physical Organic Chemistry, McGraw Hill, New York 1956.

²⁹⁾ Ch. Reichardt und K. Dimroth, Fortschr. chem. Forsch. II, (1), 1 (1968).

³⁰⁾ E. M. Kosower, J. Amer. chem. Soc. **80**, 3253 (1958).

Lichtinduzierte Fragmentierung

3Ta zerfällt bei 0° in Aceton-Lösung mit Sonnenlicht als UV-Quelle mit einer Halbwertszeit von 16.5 Min. Viele Pseudosaccharin-benzaldoxim-Derivate zerfallen bei Belichtung in fester Phase zu Nitril und Saccharin. Dabei tritt Verfärbung auf, ohne daß dünnschichtchromatographisch eine farbige Komponente faßbar wäre. Die Untersuchung einer entgasten, im Quarzröhrchen abgeschmolzenen Festkörperprobe von **3Ta** im Varian ESR-Spektrometer E-3 ergab: Die Probe zeigte im Dunkeln keinerlei Signal. Bei UV-Einstrahlung (Hg-Niederdruckbrenner) traten mit der Belichtungsdauer anwachsende ESR-Signale auf, die als ein breites Singulett (ca. 63 G) bei 3225 G mit vermutlich darunterliegendem Triplett (ca. 20 G) bei 3225 und 3286 bzw. 3266 G ($J = 41 \text{ G}$) gedeutet wurden.

Herrn Prof. Dr. F. Cramer danken wir für äußerst großzügige Unterstützung und Herrn Prof. Dr. H. G. Ritchie für wertvolle Diskussionen. Ganz besonderen Dank schulden wir Herrn Dr. H. M. Schiebel für viele physikalische Messungen. Herrn Dr. E. Hickmann sind wir für die Aufnahme von ESR-Spektren zu Dank verpflichtet.

Beschreibung der Versuche

IR-Spektren wurden mit den Perkin-Elmer-Geräten 137 (NaCl) und 221 bzw. 125 angefertigt. Die kernmagnetischen Resonanzspektren wurden mit einem Perkin-Elmer R 10 Gerät (60 MHz) bzw. dem Varian-H 100-Gerät (100 MHz) aufgenommen. Die auf dem Kofler-Block bestimmten Schmelzpunkte sind unkorrigiert. Zur Aufnahme der UV-Spektren diente das Cary-14 Spektrometer bzw. zur Bestimmung der Extinktion das Zeiss-Gerät PMQ II. Sämtliche Analysen wurden vom mikroanalytischen Labor Beller, Göttingen, ausgeführt.

A) Ausgangsmaterial

Nach Stephen²⁾ dargestelltes 3-Chlor-1,2-benzisothiazol-*S,S*-dioxid („Pseudosaccharinchlorid“) (**1**) (Reinausb. 35–40%, Schmp. 148°) ist im geschlossenen Gefäß monatelang haltbar. Verwendung in Aceton, Acetonitril, Dioxan, Chloroform oder Dichlormethan.

Die Darstellung der nicht im Handel erhältlichen *syn*-Aldoxime **2** erfolgte nach Literaturmethoden^{31–34)}; Umkristallisation aus wäßrigem Äthanol oder besser noch aus Cyclohexan.

B) Darstellung der [1,2-Benzisothiazolyl-(3)-oximino]-alkan-*S,S*-dioxide **3**

Die ursprüngliche Darstellungsweise in wasserfreiem Medium³⁾ wurde aufgegeben zugunsten der Fällung aus wäßriger Phase. Bei den Versuchen zur Darstellung von *anti*-Benzaldoxim-Derivaten und Derivaten aliphatischer Oxime wurde unter den verschiedensten Bedingungen ein Produkt C₁₄H₉N₃O₅S₂ mit Schmp. 253–257° in Ausbb. von 10–70% isoliert. Es handelt sich — wie durch Synthese bewiesen — um das Pseudosaccharin-Derivat des Saccharinoxims⁴⁾.

Die aliphatischen Aldoximderivate **3A** und **3B** sind so labil, daß sie lediglich in der Kälte umgefällt werden dürfen. Alle dargestellten Derivate **3** sind in Tab. I zusammengefaßt. Darin bedeuten:

³¹⁾ J. Meisenheimer und E. Mahler, Liebigs Ann. Chem. **508**, 191 (1934).

³²⁾ Weygand-Hilgetag, Organisch-Chemische Experimentierkunst, 3. Aufl., J. A. Barth Verlag, Leipzig 1964.

³³⁾ H. Roth et al. in Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl), Bd. II, S. 446ff., Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1953.

³⁴⁾ E. Ott und E. Nauen, Ber. dtsh. chem. Ges. **55**, 920 (1922).

B) 1a: Darstellung von **3** durch Eintropfen von **1** in Acetonitril zu der wäßrigen Lösung der *syn*-Aldoxime ohne Base.

B) 2a: *syn*-Benzaldoxim-O-[1.2-benzisothiazolyl-(3)-äther]-S,S-dioxid („*syn*-Benzaldoxim-pseudosaccharyläther“) (**3C**): Zu 605 mg (5 mMol) *syn*-Benzaldoxim und 774 mg (6 mMol) *N*-Äthyl-diisopropylamin (Hünig-Base) in 20 ccm Aceton/15 ccm Wasser werden unter Rühren während 40 Min. 1.21 g (6 mMol) **1** in 15 ccm Aceton getropft. Nach Zugabe von 200 ccm Wasser zur Vervollständigung der Fällung wird abfiltriert und mit 200 ccm Petroläther gewaschen. Ausb. 1.36 g (95%), Schmp. 147–148°, aus Acetonitril 154°.

B) 2b: *syn*- α -Naphthaldoxim-O-[1.2-benzisothiazolyl-(3)-äther]-S,S-dioxid („*syn*- α -Naphthaldoxim-pseudosaccharyläther“) (**3D a**): 3.42 g (20 mMol) α -Naphthaldoxim und 1.6 g (40 mMol) NaOH werden in 60 ccm Wasser und 20 ccm Aceton vorgelegt und 5.03 g (25 mMol) **1** in 50 ccm Aceton unter Rühren eingetropt. Sofort fällt ein farbloser Niederschlag aus. Nach Zugabe von 500 ccm Eiswasser wird abfiltriert und über P₄O₁₀ getrocknet. Ausb. 5.93 g (88%), Schmp. konstant 129° (zweimal aus Aceton).

B) 2d: *syn*-Pyridin-carbaldehyd-(2)-oxim-O-[1.2-benzisothiazolyl-(3)-äther]-S,S-dioxid (**3Fb**): Zu 1.22 g (10 mMol) α -Pyridinaldoxim in 250 ccm Phosphatpuffer (pH 8 in Wasser/Aceton 4 : 1) tropft man 2.43 g (12 mMol) **1** in 40 ccm Aceton und gibt danach 600 ccm Eiswasser zu, um die Fällung zu vervollständigen. Ausb. 2.835 g (99%). Man löst das Rohprodukt in 175 ccm Methylenchlorid und 50 ccm Äther, gibt nach Filtrieren vorsichtig 100 ccm *n*-Pentan zu und läßt im Kühlschrank auskristallisieren. Schmp. 133°.

B) 3: 4-Diäthylamino-*syn*-benzaldoxim-O-[1.2-benzisothiazolyl-(3)-äther]-S,S-dioxid (**3L**): 3.1 g (17.5 mMol) 4-Diäthylamino-benzaldehyd werden mit je 19.3 mMol Hydroxylaminhydrochlorid (1.34 g) und Natriumacetat (1.6 g) in 70 ccm Acetonitril/Wasser (1:1) 2 Stdn. gekocht. Nach dem Abkühlen tropft man 3.88 g (19.3 mMol) **1** in 40 ccm Acetonitril zu: gelber Niederschlag. Nach Zugabe von 600 ccm Eiswasser Ausb. 4.17 g (67%). Die Reinigung erfolgt durch Schütteln mit 90 ccm Aceton und 50 ccm Petroläther, Abfiltrieren und sehr vorsichtiges Umkristallisieren aus Aceton. Schmp. 116°.

B) 2c: Darstellung von **3** durch Eintropfen von **1** in Acetonitril zu der Lösung des Oxims in 5proz. Natriumhydrogencarbonat-Lösung.

C) Rückspaltung der [1.2-Benzisothiazolyl-(3)-oximino]-alkan-S,S-dioxide („Pseudosaccharinoximäther“) **3** zu Oximen

Ammonolyse des 2.5-Dimethoxy-*syn*-benzaldoxim-O-[1.2-benzisothiazolyl-(3)-äther]-S,S-dioxids (**3Td**): In die Suspension von 945 mg (2.73 mMol) **3Td** in 60 ccm trockenem Dioxan leitet man 30 Min. langsam über einen KOH-Trockenturm NH₃-Gas ein. Man rührt über Nacht, gibt dann 100 ccm Äther/Petroläther (1:1) zu, rührt weitere 2 Stdn. unter Eiskühlung, filtriert von dem fast quantitativ ausgefallenen 3-Amino-1.2-benzisothiazol-S,S-dioxid²⁴) (**4**) ab, rotiert das Lösungsmittel ab und digeriert mit wenig Dichlormethan, worin das 2.5-Dimethoxy-benzaldoxim sehr gut, **4** dagegen praktisch unlöslich ist. Ausb. an Oxim 0.436 g (94%).

Nach derselben Methode wurden **3C**, **3L**, **3Na** und **3Qa** mit Ausbb. von 90–100% gespalten.

D) Beckmann-Unlagerung substituierter *syn*-Benzaldoxim-O-[1.2-benzisothiazolyl-(3)-äther]-S,S-dioxide („*syn*-Benzaldoxim-Pseudosaccharyläther“)

Die physikal. Daten der gebildeten substituierten Formanilide und der Nitrile wurden den einschlägigen Handbüchern entnommen^{35, 36}). Die IR-Spektren wurden mit denen authent.

³⁵) Beilsteins Handbuch der Org. Chemie, Springer Verlag, Berlin.

³⁶) I. M. Heilbron und H. M. Bunbury, Dictionary of Organic Compounds, Eyre and Spottis Woode Ltd., London 1953.

Proben verglichen und die Intensität dünn-schichtchromatographisch nachgewiesen. Bei der Aufarbeitung von Reaktionsgemischen mit flüssigen und flüchtigen Nitrilen werden aliquote Anteile des Reaktionsgemisches auf der Dünnschichtplatte getrennt (Kieselgel Merck, Laufmittel Chloroform/Cyclohexan 6:4 v/v). Die im UV-Licht sichtbaren Flecke werden vorsichtig ausgekratzt, auf eine sehr kleine Säule gegeben, mit Methanol (Uvasol) in einen Meßkolben eluiert und in der Extinktion gemessen. Mit diesem Verfahren wurden im Testversuch (z. B. Benzonnitril) über 95% des aufgetragenen Materials erfaßt.

D) 1: *N*-[4-Methoxy-phenyl]-formamid: 618 mg (1.96 mMol) **3Na** werden in 10 ccm *Trifluoressigsäure* (Merck „Zur Synthese“)³⁷⁾ 10 Min. unter Rückfluß gekocht (80° Badtemp.). Nach Eindampfen im Rotationsverdampfer wird mit 50 ccm 5proz. *Natriumhydrogencarbonat*-Lösung digeriert und mehrmals mit Dichlormethan extrahiert. Nach Filtrieren der organ. Phase durch Cellulosefilterflocken und Trocknen mit Natriumsulfat wird eingedampft: 0.285 g (96%) *N*-[4-Methoxy-phenyl]-formamid vom Schmp. 78° (Lit. 81°), IR-Vergleich.

D) 2: *3-Nitro-benzonitril* und *3-Nitro-syn-benzaldoxim*: 670 mg (2.03 mMol) **3Qc** werden in 20 ccm *Trifluoressigsäure* 30 Min. bei 80° gehalten. Bei der Aufarbeitung wie oben bleiben in der *Hydrogencarbonat*-Lösung 220 mg (73%) *3-Nitro-benzonitril* vom Schmp. 117–118° ungelöst (Lit. 117°). Aus der Mutterlauge werden mit Dichlormethan 0.077 g extrahiert, die über eine präparative Dünnschichtplatte (Merck DC-Fertigplatten Kieselgel F₂₅₄) im System Benzol/Aceton (95:5 v/v) in 28 mg (8%) *3-Nitro-syn-benzaldoxim* und 46 mg *3-Nitro-benzonitril* (15%, also insgesamt 88%) aufgetrennt werden.

D) 3: *Benzonnitril* aus **3C**: 1.15 g (4.02 mMol) **3C** werden wie in D) 1 umgesetzt. Die *Hydrogencarbonat*-Phase wird mit 4×5 ccm Chloroform extrahiert, die einzelnen Portionen werden durch Cellulosefilterflocken abgelassen und auf 25 ccm aufgefüllt. 0.3 ccm werden mit einer 100 µl-Pipette aufgetragen und, wie in D) beschrieben, aufgetrennt. Die oberste Zone wird mit 10 ccm Methanol eluiert und ergibt bei 270 mµ 1.747 mg *Benzonnitril*. Ergebnis: 145.8 mg Nitril (35%).

Weitere Ergebnisse siehe Tab. 2.

E) *Thermische Beckmann-Umlagerung der 4-Dialkylamino-syn-benzaldoxim-O-[1,2-benzisothiazolyl-(3)-äther]-S,S-dioxide* **3K** und **3L**

3-Oxo-2-[4-dimethylamino-phenyliminomethyl]-1,2-benzisothiazolin-S,S-dioxid (**8**): 1.05 g (3.17 mMol) **3K** werden in 50 ccm trockenem Acetonitril 2 Stdn. bei 70° gehalten. Nach 1 Stde. ist alles rostbraun gelöst. Nach Abziehen im Rotationsverdampfer und Digerieren mit Äther bleiben 0.826 g (ca. 79%) *Umlagerungsprodukt* ungelöst: aus Acetonitril Schmp. 202°, Massenspektrum *m/e* = 329. Die Mutterlauge wird über präparative Kieselgelplatten [vgl. D) 2] mit Benzol/Aceton (95:5) getrennt. Die mit Acetonitril eluierte Zone ergibt 86 mg *4-Dimethylamino-benzonitril* (18%), Schmp. 73° (Lit. 76°).

Die entsprechende *4-Diäthylamino-Verbindung* lagert in der gleichen Weise um (Tab. 5).

Saure Hydrolyse von 8: 700 mg (2.12 mMol) **8** gehen in 40 ccm Aceton/*nHCl* (1:1) in 15 Min. bei 80° (Bad) gelb in Lösung. Die Aufarbeitung wie unter D) 1 liefert 0.280 g (97%) *4-Dimethylamino-anilin* (IR-Vergleich). Das gebildete *Saccharin* befindet sich in der *Hydrogencarbonat*-Phase.

Zur Charakterisierung wird das isolierte *4-Dimethylamino-anilin* (0.280 g) in 25 ccm 1*n NaOH*/Aceton (1:4) unter Rühren mit 0.605 g (3 mMol) **1** in 8 ccm Aceton versetzt. Fast augenblicklich bildet sich ein farbloser Niederschlag, der nach 1 stdg. Rühren abgesaugt und

³⁷⁾ Arbeiten mit Trifluoressigsäure nur im Abzug!

Tab. 5. Daten des Umlagerungsprodukts **8** und der entsprechenden Diäthylamino-Verbindung

-1.2-benzisothiazolin- <i>S,S</i> -dioxid	Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse		IR-Banden C=O C=N (cm ⁻¹)		λ_{\max} (log ϵ)
			Ber.	Gef.			
3-Oxo-2-[4-dimethylamino-phenylimino-methyl]- (8)	202°	C ₁₆ H ₁₅ N ₃ O ₃ S (329.4)	C 58.35 H 4.59 N 12.75	58.37 4.53 12.98	1740	1639	366 m μ (4.05)
3-Oxo-2-[4-diäthylamino-phenylimino-methyl]-	200°	C ₁₈ H ₁₉ N ₃ O ₃ S (357.4)	C 60.48 H 5.36 N 11.76	60.52 5.45 11.82	1742	1634	384 m μ (4.08)
Vergleich							
3K	178°						356 m μ (4.45)
3L	116°						366 m μ (4.49)

mit Wasser gewaschen wird. Schmp. 329–331° (aus Acetonitril) (Lit.²⁵): 325–326°). Die Substanz war identisch mit authent. Material.

C₁₅H₁₅N₃O₂S (301.4) Ber. C 59.78 H 5.02 N 13.95 Gef. C 60.64 H 4.98 N 14.13

3-[¹⁸O]Oxo-1.2-benzisothiazolin-*S,S*-dioxid (3-¹⁸O-markiertes Saccharin): 0.7 ccm H₂¹⁶O/H₂¹⁸O (88:12, mit ca. 20% Deuterierung)³⁸) in 2 ccm absol. Acetonitril werden im 10-ccm-Kolben mit 737 mg (36.6 mMol) **1** in 2 ccm absol. Acetonitril versetzt und das mit Trockenrohr (Blaugel) versehene Gefäß 72 Stdn. aufbewahrt, wobei das Saccharin auszukristallisieren beginnt. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wird aus absol. Benzol umkristallisiert. Das Massenspektrum zeigt die erwarteten Peaks bei *m/e* 183/184 und 185/186. Unerwarteterweise verschob sich die Intensität der Peaks während der Messung. Der C=O-Bereich des Infrarotspektrums ließ keine Zuordnung der C=O-Valenzschwingung zu. Außer den N-D-Schwingungen zwischen 2000 und 2500/cm trat nur ein einziger Peak bei 590/cm neu auf. Die 565/cm-Bande spaltet in 558 und 563/cm auf, eine Bande bei 1027 in 1025 und 1037/cm. Die Bande bei 1090/cm zeigt eine zusätzliche Absorption bei 1095/cm.

Versuch zum Nachweis von 3-[¹⁸O]Oxo-1.2-benzisothiazolin-*S,S*-dioxid-Einbau im Verlauf der Umlagerung **3K** → **8**: 0.600 g ¹⁸O-Verbindung werden in 15 ccm absol. Acetonitril mit 0.26 g **3K** 25 Min. auf 70° erhitzt. Nach Abdampfen eines Teils des Lösungsmittels wird direkt auf Silicagelplatten im System Benzol/Aceton/Methanol (8:1:1) getrennt; **8** läuft unterhalb der hellblau fluoreszierenden Nitrilbande. Das Massenspektrum des isolierten **8** bot keinen Hinweis auf einen ¹⁸O-Einbau.

F) Thermische Fragmentierungen in Substanz

Die Temperatur, bei der die Fragmentierung einsetzt, liegt teilweise bis zu 15° unter dem Schmelzpunkt, der mit dem Kofler-Block ermittelt wurde.

4-Methyl-benzonitril: 1.07 g (3.45 mMol) **3Pa** werden mit gereinigtem Seesand vermischt und auf 140° erhitzt. In 1 Stde. wird langsam auf 160° erhitzt. 0.400 g (99%) 4-Methyl-benzonitril, Schmp. 28° (Lit.: 29.5°).

G) Thermische Fragmentierung in Lösung

4-Methoxy-benzonitril in Benzol: 632 mg (2 mMol) **3Na** werden in 75 ccm trockenem Benzol 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt und die erkaltete Benzolphase mit 3 × 40 ccm Natriumhydrogencarbonatlösung extrahiert. Nach Trocknen und Verdampfen des Benzols werden 0.26 g (98%) 4-Methoxy-benzonitril isoliert.

Nach dem gleichen Verfahren wurden u. a. **3Da**, **3Ta** und **3R** in Ausbeuten über 90% zersetzt.

³⁸) Bezogen von der Fluka AG, Buchs (Schweiz).

H) *Kinetische Messungen*

Die Messungen wurden auf einem Gilford 2000 Multiple Sample Absorbance Recorder mit Beckman-DU-Spektrometer aufgenommen. Gemessen wurde die zeitliche Abnahme des Nebenmaximums von 3Ta bei 326.5 m μ . Weder 2.4-Dimethoxy-benzonitril noch Saccharin absorbieren bei dieser Wellenlänge. Die Konzentration an 3Ta lag bei 3×10^{-5} Mol/l. Die Temperaturwerte (Tab. 4) sind auf mindestens $\pm 0.25^\circ$ genau. Die Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten wurden graphisch ermittelt.

Als Lösungsmittel wurden Uvasol-Produkte der Fa. Merck AG bzw. für physikochemische Messungen gereinigte Solventien verwandt.

[293/69]
