

97. Zur Kinetik des Ringschlusses von 2-Hydroxybenzaniliden zu Benzoxazolen

von Zdenek Seha

Departement Forschung, Division Farbstoffe und Chemikalien, Ciba-Geigy AG, CH-4002 Basel

(14. IV. 80)

Kinetics of Cyclization of 2-Hydroxybenzanilides to Benzoxazoles

Summary

The reaction rates of cyclization of 2-hydroxybenzanilides to benzoxazoles have been measured in *N*-methyl-2-pyrrolidone at different temperatures. The reactions follow second-order kinetics.

In einer früheren Arbeit [1] wurde über die Herstellung von Benzoxazolderivaten in *N*-Methyl-2-pyrrolidon (NMP) als Lösungsmittel berichtet und darauf hingewiesen, dass das bei der Kondensation der *o*-Aminophenole mit Carbonsäurechloriden in Gegenwart von NMP entstandene *N*-Methyl-2-pyrrolidiniumchlorid (2) den Ringschluss zu Benzoxazolen bei erhöhter Temperatur katalysiert.

Der Befund, dass die erforderlichen Reaktionstemperaturen und -dauer sehr unterschiedlich waren, hat uns zur quantitativen Untersuchung der Reaktionsgeschwindigkeit bei einigen ausgewählten Modellsstoffen veranlasst.

Die Kondensation zu *o*-Hydroxybenzaniliden (1) in NMP verläuft bei relativ niedriger Temperatur (ca. 60°) schnell und quantitativ. Für den nachfolgenden Ringschluss sind dagegen Temperaturen von 100 bis 200° erforderlich.

Die Kinetik wurde titrimetrisch verfolgt und in allen Fällen konnte eine Reaktion zweiter Ordnung beobachtet werden. Die Geschwindigkeitskonstanten,

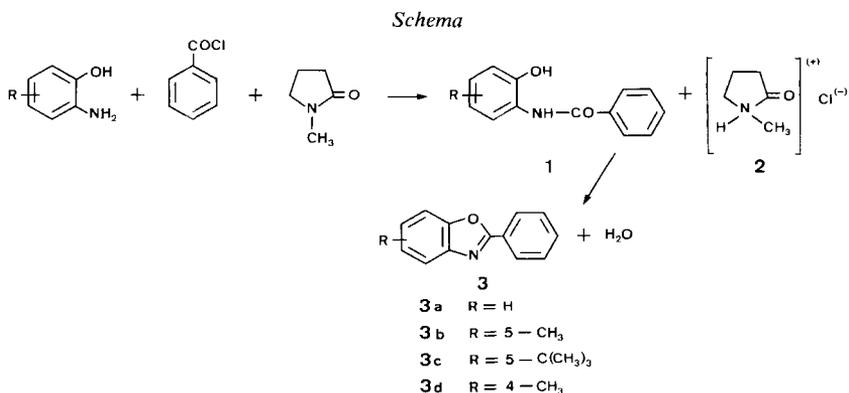


Tabelle. Geschwindigkeitskonstanten zweiter Ordnung, Aktivierungsenergien und relative Geschwindigkeiten der Ringschlussreaktion.

2-Phenyl- benzoxazol- Derivat	$k_2 \cdot 10^3 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$						E_A kJ mol ⁻¹	Relative Geschwindig- keit (130°)
	100°	110°	120°	130°	140°	150°		
3a				0,261	0,657	1,65	127,8	1,0
3b				0,143	0,356	0,889	126,8	0,55
3c				0,125	0,294	0,695	119,2	0,48
3d	0,163	0,462	1,24	3,16 ^{a)}	7,71 ^{a)}	18,0 ^{a)}	123,4	12,1

^{a)} Extrapolierte Werte (*Arrhenius*-Gleichung).

die Aktivierungsenergien und die relativen Geschwindigkeiten sind in der *Tabelle* zusammengestellt. Aus den Resultaten folgt, dass die Alkylsubstituenten in 4-Stellung, verglichen mit nichtsubstituiertem *o*-Aminophenol, die Reaktionsgeschwindigkeit auf ca. die Hälfte herabsetzen, hingegen das 3-Methylderivat diese um das Zwölfwache erhöht.

Die Messungen wurden im Konzentrationsbereich zwischen 0,1 und 0,3 mol dm⁻³ und bei einer Reaktionsdauer, die einem Umsatz bis ca. 75% entsprach, durchgeführt.

Durch das beim Ringschluss abgespaltene Wasser wird ein Teil des NMP zur 4-Methylamino-buttersäure hydrolysiert. Die Hydrolyse ist, wie der Ringschluss, ebenfalls säurekatalysiert und darf deshalb als Konkurrenzreaktion aufgefasst werden. Da jedoch im extremen Fall die Menge des hydrolysierten NMP 3 mol % (bezogen auf **2**) nicht überstieg, wurde diese Reaktion bei den Berechnungen der Geschwindigkeitskonstanten nicht berücksichtigt.

Experimenteller Teil

Reagentien und allgemeine Bemerkungen. *o*-Aminophenole wurden durch mehrmalige Umkristallisation aus Isopropylalkohol gereinigt. (Die Herstellung von 2-Amino-3-methylphenol verdanken wir Herrn Dr. K. Burdeska). Benzoylchlorid wurde jedesmal unter Feuchtigkeitsausschluss frisch destilliert. *N*-Methyl-2-pyrrolidon wurde mit Bariumoxid gekocht [2] und über eine Füllkörperkolonne (*Wilson*-Spiralen, ca. 12 theoretische Böden) unter Feuchtigkeitsausschluss im Vakuum rektifiziert. Wassergehalt < 0.1%.

o-Hydroxybenzanilide (**1**). Äquimolare Mengen von Benzoylchlorid und *o*-Aminophenol wurden in NMP unter Stickstoff durch Erwärmen auf 70° (bei 2-Amino-3-methylphenol auf 50°) in 30 Min. zu entsprechenden *o*-Hydroxybenzaniliden umgesetzt und die abgekühlte Lösung in einem Messkolben mit NMP auf die gewünschte Konzentration verdünnt. Diese Lösungen sind über mehrere Wochen stabil.

Kinetische Messungen. Aus der Vorratslösung der 2-Hydroxybenzanilide wurden jeweils 5 ml in einen 10-ml-Rundkolben (versehen mit Thermometer, Magnetrührer und CaCl₂-Röhrchen) eingetragen und im thermostatisierten Ölbad auf die gewünschte Temperatur ($\pm 0,1^\circ$) aufgeheizt. Nach Ablauf der Reaktionsdauer (in der Regel 90–120 Min.) wurde das Gemisch schnell abgekühlt, mit Dimethylsulfoxid verdünnt und der Gehalt an unverändertem 2-Hydroxybenzanilid durch Titration mit wässrigem 0,1N NaOH bestimmt (Potentiograph E 536 mit Dosimat E 535, *Metrohm AG*, Herisau). Alle Messungen wurden zweimal wiederholt (maximale Abweichung 5%).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] Z. Seha & C. D. Weis, *Helv.* 63, 413 (1980).
 [2] M. D. Dyke, P. G. Sears & A. I. Popov, *J. phys. Chemistry* 71, 4140 (1967).