

Darstellung von 3-Amino-4-nitro-5-methylisoxazol aus 3-Amino-5-methylisoxazol

Kurze Mitteilung

Von

E. Kirchner*

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie
der Universität Innsbruck

(Eingegangen am 23. September 1970)

3-Amino-5-methylisoxazol wird mit Bernsteinsäureanhydrid in 3-Succinimido-5-methylisoxazol übergeführt, welches sich mit Oleum und rauch. HNO_3 nitrieren läßt. Die Abnahme der Schutzgruppe zu 3-Amino-4-nitro-5-methylisoxazol erfolgt mit alkohol. HCl.

*Preparation of 3-amino-4-nitro-5-methylisoxazole from
3-amino-5-methylisoxazole*

3-Amino-5-methylisoxazole is converted to 3-succinimido-5-methylisoxazole with succinic anhydride. The product can be nitrated with oleum and fuming HNO_3 . Removal of the protective group yielding 3-amino-4-nitro-5-methylisoxazole is effected with alcoholic HCl.

Die Nitrierung des bekannten 3-Acetamido-5-methylisoxazols¹ gelang nicht, weil im Nitriergemisch Abspaltung der Acetylgruppe erfolgte. Als Ausweg wurde nach einigen Fehlschlägen 3-Succinimido-5-methylisoxazol (1) in einem Zweistufenverfahren dargestellt.

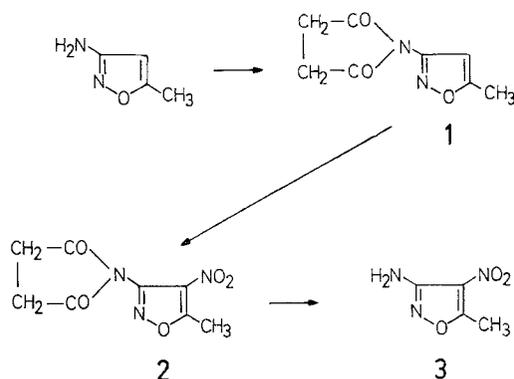
3-Amino-5-methylisoxazol zunächst mit Bernsteinsäureanhydrid in die Succinamidsäure verwandelt, wurde (ohne weitere Reinigung) mit Thionylechlorid in Toluol zum Succinimidoderivat 1 cyclisiert.

3-Succinimido-5-methylisoxazol (1) ließ sich dann ohne Schwierigkeiten zur 4-Nitroverbindung (2) nitrieren. Die anschließende Abnahme der Schutzgruppe zu 3-Amino-4-nitro-5-methylisoxazol (3) erfolgte unter Veresterungsbedingungen mit alkoholischer Salzsäure.

Die in befriedigender Ausbeute erhaltene Nitroaminoverbindung besitzt praktisch keine basischen Eigenschaften und zeigt keine Reaktion mit p-Dimethylaminobenzaldehyd.

* Derzeitige Anschrift: F. Hoffmann-La Roche & Co. AG, Basel.

¹ H. Kano und K. Ogata, Ann. u. Rept. Shionogi Research Lab. 7, 1 (1957); Chem. Abstr. 51, 17889d (1957).



Meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. *H. Bretschneider*, sei an dieser Stelle für seine tatkräftige Hilfe und seine wertvollen Anregungen gedankt.

Den Firmen *F. Hoffmann-La Roche & Co. AG*, Basel und Wien, danke ich für die Analysen und die Förderung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

3-Succinimido-5-methylisoxazol (1)

Eine fein verriebene Mischung von 54 g 3-Amino-5-methylisoxazol und 54 g Bernsteinsäureanhydrid wurden mit 250 ml absol. Pyridin versetzt und anschließend 1 Stde. unter Rühren unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das Lösungsmittel im Vak. abgezogen und der Rückstand am sied. Wasserbad im Vak. bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

Bei Raumtemp. ließ man eine Lösung von 40 ml frisch destill. SOCl_2 in 700 ml absol. Toluol unter Rühren zum Reaktionsansatz zutropfen und erhitzte dann 1 Stde. unter Rückfluß. Nach dem Abkühlen wurde im Vak. eingedampft und der dunkelgefärbte Rückstand aus viel Alkohol unter Kohlezusatz umkristallisiert. Ausb. 55 g (56% d. Th.). Zur Analyse wurde bei 160°/1 mm sublimiert; Schmp. 188,5—189°.

$\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_3$. Ber. C 53,33, H 4,48, N 15,55.

Gef. C 53,34, H 4,48, N 15,36.

3-Succinimido-4-nitro-5-methylisoxazol (2)

Unter Rühren wurden 25 g 3-Succinimido-5-methylisoxazol (1) portionsweise zu einer eisgekühlten Mischung von 125 ml 20proz. Oleum und rauch. HNO_3 ($d_4^{20} = 1,52$) gegeben. Nach 10 Min. wurde das Reaktionsgemisch bei Raumtemp. weitere 50 Min. gerührt. Dann wurde die Lösung vorsichtig auf Eis gegossen. Der Niederschlag wurde abfiltriert, mit Wasser neutral gewaschen und getrocknet. Nach dem Umfällen aus *DMF*/Alkohol wurden 18 g (58% d. Th.) 2 (Schmp. 208—209°) erhalten.

$\text{C}_8\text{H}_7\text{N}_3\text{O}_5$. Ber. C 42,67, H 3,14, N 18,66.

Gef. C 43,03, H 3,26, N 18,72.

3-Amino-4-nitro-5-methylisoxazol (3)

30,5 g **2** wurden mit 150 ml bei 0° gesätt. alkohol. HCl versetzt und 4 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Beim Abkühlen kristallisiert nicht das Hydrochlorid aus, sondern freies 3-Amino-4-nitro-5-methylisoxazol (**3**). Durch Abkühlen der Mutterlauge auf —20° konnten weitere Mengen **3** gewonnen werden. Die vereinten Rohprodukte wurden mit Petroläther (Sdp. 40—60°) gewaschen und anschließend aus 50proz. wäſr. Alkohol umkristallisiert, wobei 14 g (72% d. Th.) erhalten wurden. Zur Analyse wurde bei 100°/1 mm sublimiert; Schmp. 113—114,5°.

C₄H₅N₃O₃. Ber. C 33,56, H 3,52, N 29,37.

Gef. C 33,73, H 3,57, N 29,45.