

EINE NEUE, EINFACHE SYNTHESE SUBSTITUIERTER 3 - AMINO-ISOXAZOLE

Leonhard Birkofer und Arno Widdig

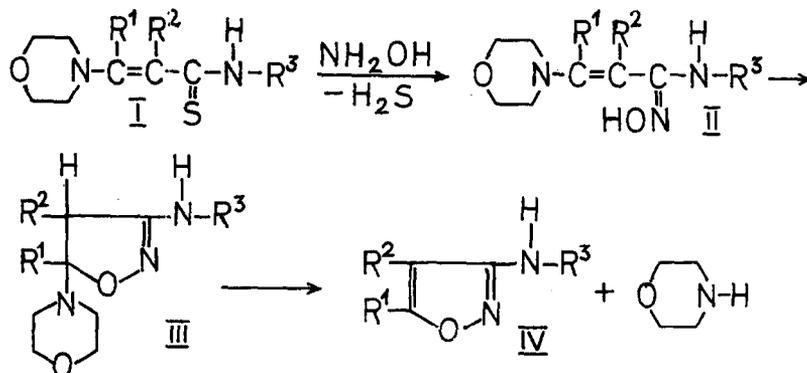
Institut für Organische Chemie der Universität Köln

(Received 29 September 1965)

Für die Gewinnung von Sulfonamiden haben in letzter Zeit 3-Amino-isoxazole Bedeutung erlangt. Zu ihrer Darstellung können geeignete Abkömmlinge von  $\beta$ -Keto-säureamiden bzw. ungesättigten Säureamiden verwendet werden. Worrall<sup>1</sup> ging z.B. von Acetylen-thiocarbonsäureamiden und Stachel<sup>2</sup> von Acyl-keten-O.N-acetalen aus.

Nach unseren Befunden erweisen sich  $\beta$ -Morpholino-thioacrylsäureamide (I), welche aus Enaminen und Senfölen gewonnen werden<sup>3</sup>, als leicht zugängliche Ausgangsprodukte für die Synthese der 3-Amino-isoxazole (IV). Hierzu werden die Thioamide 3 Stunden in methanolischer Lösung mit einem Überschuß an Hydroxylamin oder auch Hydroxylammoniumchlorid gekocht. Nach dem Abkühlen und Gießen in Wasser fallen, besonders bei der Verwendung von freiem Hydroxylamin, Isoxazole von hohem Reinheitsgrad aus. Es werden zum Teil nahezu quantitative Ausbeuten erzielt.

Wahrscheinlich bilden sich zunächst unter Schwefelwasserstoffabspaltung aus den Thioamiden (I) die entsprechenden Amidoxime (II). Anschließender intramolekularer Ringschluß führt zu 3-Amino-5-morpholino-4,2-isoxazolinen (III), die durch Abspaltung von Morpholin in die jeweiligen 3-Amino-isoxazole (IV) übergehen.



Vom  $\beta$ -Morpholino-thiozimsäure-anilid gelangten wir zu 3-Anilino-5-phenyl-isoxazol (V), das sich mit dem von Worrall<sup>1</sup> und Stachel<sup>2</sup> hergestellten Produkt identisch erwies.  $\beta$ -Morpholino-cyclohexen(1)-yl-thiocarbonsäureanilid ergab 3-Anilino-4,5-tetramethylen-isoxazol (VII).

Besonders leicht können N-acylierte 3-Amino-isoxazole erhalten werden. Hierzu setzt man die leicht zugänglichen Addukte aus Enaminen und Acyl-isothiocyanaten ein. Aus  $\beta$ -Morpholino-thiozimsäure-N-benzoyl-amid gewannen wir 3-Benzoylamino-5-phenyl-isoxazol (VI).

## Dargestellte Isoxazole

	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	Ausb. (%)	Schmp. (°C)
V	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -	60	145
VI	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CO-	96	140
VII	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -		C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -	70	150

## REFERENZEN

1. D. E. Worrall, J. Amer. chem. Soc. 59, 933 (1937).
2. H. D. Stachel, Chem. Ber. 96, 1088 (1963).
3. S. Hünig, K. Hübner und E. Benzing, Chem. Ber. 95, 926 (1962).