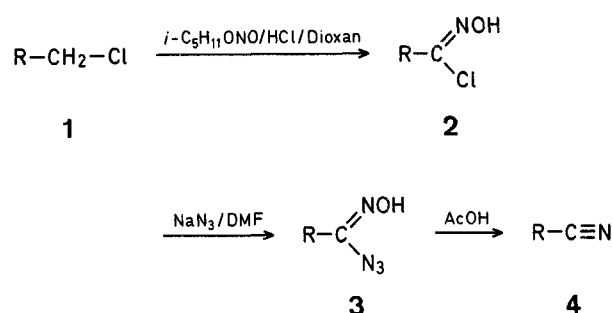


myl-Gruppe mit anschließender Dehydratisierung⁷, oder auf dem Aufbau des Heterocyclus aus Bausteinen, die die Cyano-Gruppe schon enthalten^{3, 8, 9}.

Alle diese Verfahren sind aber nicht generell und in vielen Fällen unbefriedigend wegen schlechter Ausbeute und schwer zugänglicher Ausgangsmaterialien.

Die Beobachtung, daß Benzthiazol-2-yl-hydroxamsäureazid in essigsäurem Medium bei Raumtemperatur unter Freisetzung von Stickstoff und Stickoxiden in praktisch quantitativer Ausbeute in das 2-Cyanobenzthiazol übergeführt wird, eröffnete einen neuen attraktiven Weg zur Herstellung von heterocyclischen Nitrilen.

Das als Ausgangsprodukt verwendete Benzthiazol-2-yl-hydroxamsäureazid **3** erhält man aus dem entsprechenden Chloromethyl-Heterocyclus **1** durch Oximierung mit Isopentylnitrit zum Hydroxamsäurechlorid **2** und anschließender Umsetzung mit Natriumazid.



R = Heterocyclus, s. Tabelle

Damit wird in 3 Stufen eine Chloromethyl-Gruppe in eine Cyano-Gruppe umgewandelt, ohne daß dabei die Stufe des Aldehyds durchlaufen wird. Geeignete Chloromethyl-Heterocyclusen **1** lassen sich aus Chloroacetimidoester und bifunktionellem Reaktionspartner in großer Vielfalt herstellen^{11, 12, 13}.

Die Fragmentierung des Hydroxamsäureazids **3** zum Nitril **4** ist unseres Wissens noch nicht beschrieben worden. Eine Analogie besteht aber mit der Fragmentierung von Thiobenzoylazid-S-oxid zum Benzonitril, die von Holm und Carlson beschrieben wurde¹⁰.

2-Chloromethyl-benzthiazol (**1a**):

2-Amino-thiophenol (25 g, 0.2 mol) und Chloroacetimid säureethylester-hydrochlorid (34.4 g, 0.22 mol) werden in Chloroform (200 ml) für 16 h bei Zimmertemperatur gerührt. Nach der Zugabe von Wasser (100 ml) wird die organische Phase abgetrennt, mit Wasser gewaschen und eingedampft. Das resultierende Reaktionsprodukt wird im Hochvakuum destilliert; Ausbeute: 25.7 g (70 %); Kp: 88°–90°/0.3 torr; F: 34°.

Benzthiazol-2-yl-hydroxamsäurechlorid (**2a**):

2-Chloromethylbenzthiazol (**1a**; 36.7 g, 0.2 mol) und Isopentylnitrit (23.4 g, 0.2 mol) werden in Dioxan (200 ml) vorgelegt. Innerhalb von ~ 30 min wird Chlorwasserstoff (~ 0.4 mol) eingeleitet, dabei sollte die Temperatur 50° nicht übersteigen. Nach dem Ausrühren für 2 h wird abgekühlt und abfiltriert. Das Produkt wird mit wenig Dioxan und anschließend mit Petrolether gewaschen; Ausbeute: 39.5 g (93 %); F: 190°–192°.

Benzthiazol-2-yl-hydroxamsäureazid (**3a**):

Benzthiazol-2-yl-hydroxamsäurechlorid (**2a**; 42.5 g, 0.2 mol) und Natriumazid (13 g, 0.2 mol) werden in Dimethylformamid (300 ml) für 6 h gerührt. Das Reaktionsgemisch wird auf Wasser gegossen, abgesaugt und getrocknet; Ausbeute: 41.6 g (95 %); F: 148–150°.

Synthese von Heterocyclen; IV¹. Neuer Syntheseweg zur Herstellung von heterocyclischen Nitrilen

Haukur KRISTINSSON

CIBA-GEIGY AG, Division Agrachemie, CH-4002 Basel, Schweiz

Heterocyclische Nitrile sind aufgrund der vielfältigen Funktionalität der Cyano-Gruppe⁵ von großem Interesse. Wichtige präparative Methoden beruhen auf der Substitution von Halogenen durch die Cyano-Gruppe^{6, 7}, Oximierung einer For-

Tabelle. Chloromethyl-Heterocyclus 1, Hydroxamsäurechloride 2, Hydroxamsäureazide 3 und Cyano-Heterocyclus 4

Pro- dukte	R	Aus- beute [%]	F bzw. Kp/torr (Lit. F bzw. Kp/torr)	Summen- formel ^a	Pro- dukte	R	Aus- beute [%]	F bzw. Kp/torr (Lit. F bzw. Kp/torr)	Summen- formel ^a
1a		70	34° bzw. 88–90°/0.3 (34°) ¹⁴	C ₈ H ₆ ClNS (183.6)	3a		95	148–150° ^c	C ₈ H ₅ N ₅ OS (219.2)
1b		95	65–68°/0.05	C ₈ H ₆ ClNO (167.5)	3b		91	143° ^c	C ₈ H ₅ N ₅ O ₂ (203.2)
1c		91	68.5–70° (70–71°) ¹⁵	C ₄ H ₅ ClN ₂ S ₂ (180.7)	3c		85	160° ^c	C ₄ H ₄ N ₆ OS ₂ (216.3)
1d ^b		83	56°	C ₄ H ₅ ClN ₂ O ₂ S ₂ (212.7)	3d		84	152° ^c	C ₄ H ₄ N ₆ O ₃ S ₂ (248.2)
1e		82	119–120° (120–122°) ¹²	C ₉ H ₇ ClN ₂ O (194.6)	3e		85	152° ^c	C ₉ H ₆ N ₆ O ₂ (230.2)
1f		95	83–84°	C ₉ H ₇ ClN ₂ S (210.7)	3f		96	156–157° ^c	C ₉ H ₆ N ₆ OS (246.2)
2a		96	190–192°	C ₈ H ₅ ClN ₂ OS (212.7)	4a		97	71–73° (69–71°) ¹⁶	C ₈ H ₄ N ₂ S (160.2)
2b		98	193°	C ₈ H ₅ ClN ₂ O ₂ (196.6)	4b ^c		80	103° (103°) ⁷	C ₈ H ₄ N ₂ O (144.1)
2c		82	190°	C ₄ H ₄ ClN ₃ OS ₂ (209.7)	4c		77	120°	C ₄ H ₃ N ₃ S ₂ (157.2)
2d		75	187°	C ₄ H ₄ ClN ₃ O ₃ S ₂ (241.7)	4d		87	170°	C ₄ H ₃ N ₃ O ₂ S ₂ (189.2)
2e		20	194–196°	C ₉ H ₆ ClN ₃ O ₂ (223.6)	4e		97	88–89°	C ₉ H ₅ N ₃ O (171.2)
2f		88	> 222°	C ₉ H ₆ ClN ₃ OS (239.7)	4f		95	112–113°	C ₉ H ₅ N ₃ S (187.2)
2g ^d	 + HCl	95	> 195°	C ₆ H ₆ Cl ₂ N ₂ O (193.0)	4g		72	26°	C ₆ H ₄ N ₂ (104.1)

^a Alle Verbindungen ergaben zufriedenstellende Mikroanalysenwerte (C, ±0.50, H, ±0.35, N, ±0.80, S, ±0.54).^b Hergestellt aus 1c durch Oxidation mit 40%iger Peressigsäure in Dichloromethan; Ausbeute: 78%.^c Unter Zersetzung.^d 2g wurde nicht aus dem 2-Chloromethylpyridin hergestellt, sondern durch Chlorierung des Pyridin-2-aldoxims¹⁷.^e Reaktionstemperatur 80°/12 h.**2-Cyano-benzthiazol (4a):**

Benzthiazol-2-yl-hydroxamsäureazid (3a; 43.8 g, 0.2 mol) wird bei Raumtemperatur in Eisessig (1000 ml) aufgeschlämmt und für 16 h gerührt. Die Reaktionslösung wird eingedampft und der Rückstand mit Wasser angeschlämmt, abgesaugt und getrocknet; Ausbeute: 31 g (97 %); F: 71–73°.

Eingang: 19. September 1978

⁵ F. C. Schäfer in: *The Chemistry of the Cyano Group*, Z. Rappoport, Ed., Interscience Publishers, 1970, Seite 239.⁶ H. Möller, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **749**, 1 (1971).⁷ K. Dickoré, K. Sasse, K.-D. Bode, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **733**, 70 (1970).⁸ F. Freeman, *Chem. Rev.* **69**, 591 (1969).⁹ A. J. Fatiadi, *Synthesis* **1978**, 165, 241.¹⁰ A. Holm, L. Carlsen, *Tetrahedron Lett.* **1973**, 3203.¹¹ W. Klare, E. Urech, *Helv. Chim. Acta* **27**, 1762 (1944).¹² H. Weidinger, J. Kranz, *Chem. Ber.* **96**, 1049 (1963).¹³ R. Roger, D. G. Neilson, *Chem. Rev.* **61**, 179 (1961).¹⁴ F. M. Hamer, *J. Chem. Soc.* **1956**, 1480.¹⁵ K. Rüfenacht, *Schweizer Patent* 464212; *C. A.* **70**, 106524 (1969).¹⁶ P. Baudet, C. Ohen, *Helv. Chim. Acta* **53**, 1683 (1970).¹⁷ E. J. Pozioemek, A. R. Melvin, *J. Org. Chem.* **26**, 3769 (1961).¹⁸ M. S. Chang, A. J. Matuszko, *J. Org. Chem.* **28**, 2260 (1963).¹ Als I., II. und III. Mitteilung sollen Lit. 2, 3, 4 gelten.² H. Kristinsson, *Tetrahedron Lett.* **1973**, 4489.³ H. Kristinsson, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1974**, 350.⁴ H. Lind, H. Kristinsson, *Synthesis* **1974**, 198.