



(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

(19) DD (11) 219 481 A1

4(51) C 07 D 209/76

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21)	WP C 07 C / 254 196 1	(22)	25.08.83	(44)	06.03.85
(71)	Akademie der Wissenschaften der DDR, Patentabteilung, 1199 Berlin, Rudower Chaussee 5, DD				
(72)	Henklein, Peter, Dr. rer. nat. Dipl.-Chem.; Forner, Klaus, Dr. rer. nat. Dipl.-Chem.; Dölling, Rudolf, Dr. rer. nat. Dipl.-Chem.; Graul, Karl-Heinz, Dipl.-Chem.; Halatsch, Wolf-Rainer, Dr. rer. nat. Dipl.-Chem., DD				
(54)	Verfahren zur Herstellung von N-(Chlorcarbonyloxy)-5-norbornen-2,3-dicarboximid				

(57) Zur Herstellung von N-(Chlorcarbonyloxy)-5-norbornen-2,3-dicarboximid I, einem wichtigen Zwischenprodukt zur Herstellung unsymmetrischer Carbonate und aktivierter polymerer Träger, wird N-Hydroxy-5-norbornen-2,3-dicarboximid oder dessen Natriumsalz mit Phosgen umgesetzt. Anwendungsgebiete der Erfindung sind die pharmazeutische und die chemische Industrie. Formel I



(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

(19) DD (11) 219 481 A1

4(51) C 07 D 209/76

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21)	WP C 07 C / 254 196 1	(22)	25.08.83	(44)	06.03.85
(71)	Akademie der Wissenschaften der DDR, Patentabteilung, 1199 Berlin, Rudower Chaussee 5, DD				
(72)	Henklein, Peter, Dr. rer. nat. Dipl.-Chem.; Forner, Klaus, Dr. rer. nat. Dipl.-Chem.; Dölling, Rudolf, Dr. rer. nat. Dipl.-Chem.; Graul, Karl-Heinz, Dipl.-Chem.; Halatsch, Wolf-Rainer, Dr. rer. nat. Dipl.-Chem., DD				
(54)	Verfahren zur Herstellung von N-(Chlorcarbonyloxy)-5-norbornen-2,3-dicarboximid				

(57) Zur Herstellung von N-(Chlorcarbonyloxy)-5-norbornen-2,3-dicarboximid I, einem wichtigen Zwischenprodukt zur Herstellung unsymmetrischer Carbonate und aktivierter polymerer Träger, wird N-Hydroxy-5-norbornen-2,3-dicarboximid oder dessen Natriumsalz mit Phosgen umgesetzt. Anwendungsgebiete der Erfindung sind die pharmazeutische und die chemische Industrie. Formel I

ISSN 0433-6461

6 Seiten

Zur PS Nr. ...219481...

ist eine Zeitschrift erschienen.

(Teilweise bestätigt gem. § 18 Abs. 1 d. Änd.Ges.z.Pat.Ges.)

Verfahren zur Herstellung von N-(Chlorcarbonyloxy)-5-norbornen-2,3-dicarboximid

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von N-(Chlorcarbonyloxy)-5-norbornen-2,3-dicarboximid I. Diese Verbindung ist neu. Sie stellt ein wichtiges Zwischenprodukt zur Herstellung unsymmetrischer Carbonate und aktivierter polymerer Träger dar.

Die Erfindung ist zur Anwendung in der pharmazeutischen und in der chemischen Industrie geeignet.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Chlorameisensäureester sind als Verbindungen mit großer präparativer Bedeutung bekannt. Für die Herstellung aus Phosgen und den Hydroxylverbindungen werden drei Verfahren verwendet. Im wichtigsten Verfahren wird Phosgen direkt mit den Alkoholen umgesetzt (B. Röge, Liebigs Ann. Chem. 205, 227 (1880)). Dazu wird entweder flüssiges Phosgen oder eine Phosgenlösung in einem indifferenten organischen Lösungsmittel (Toluen) vorgelegt und der Alkohol zugetropft (W. Hentschel, Chem. Berichte 18, 1177 (1885)) oder umgekehrt Phosgen durch den gekühlten Alkohol geleitet (C. Hamilton, C. Sly, J. Am. chem. Soc. 47, 436 (1925)).

In anderen Vorschriften arbeitet man mit tertiären Basen, die den bei der Reaktion entstehenden Chlorwasserstoff abfangen sollen. Als tertiäre Basen werden z.B. Dimethylanilin oder Pyridin verwendet. Dieses Verfahren eignet sich vor allem zur Herstellung aromatischer Chlorameisensäureester. In anderen Vorschriften zur Herstellung von aroma-

tischen Chlorameisensäureestern werden die Alkaliphenolate zur Chlorwasserstoffbindung bei der Umsetzung mit Phosgen eingesetzt. Dabei wird in indifferenten Lösungsmitteln (K. v. Anwers, W. Scheich, Chem. Ber. 54, 1969 (1921)) oder auch in wäßrig-organischen Lösungsmittelsystemen gearbeitet (E. Barrat, A. Morel, Comptes Rendus Hebdomadaires des Séances de L'Academie des Sciences 128, 1578 (1899)).

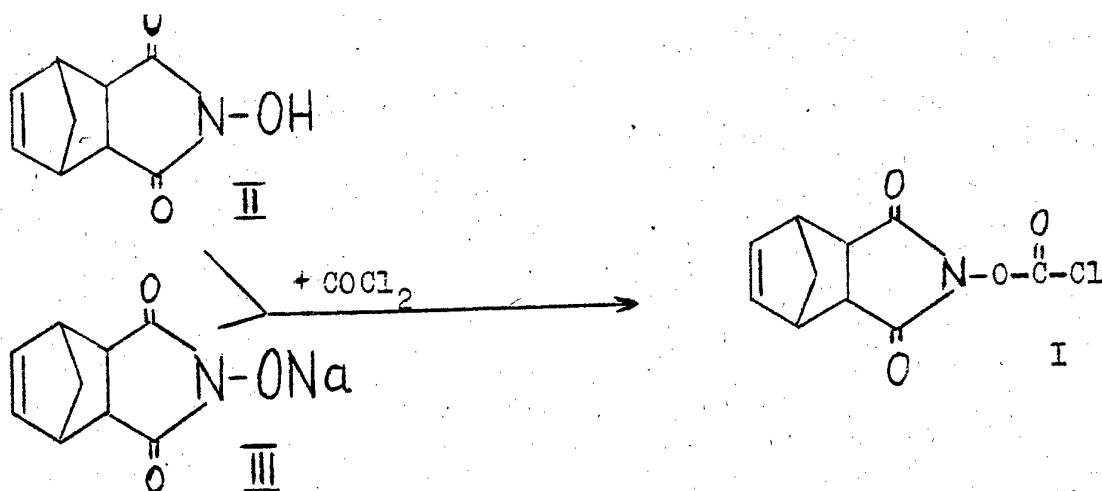
Bedeutung haben die Chlorameisensäureester des 9-Fluorenylmethanols, des Pentachlorphenols, des Benzotriazols und des N-Hydroxysuccinimids als Vorprodukte für Schutzgruppen in der Peptidsynthese (A. Paquet, Can. J. Chem. 60, 976 (1982)). Die erhaltenen Chlorameisensäureester sind aber, bedingt durch ihre geringe Hydrolysestabilität oder zu geringe Aminolysegeschwindigkeit, nicht vorteilhaft anwendbar.

Ziel der Erfindung

Es ist das Ziel der Erfindung, ein neues, stabiles Ausgangsprodukt zur Herstellung unsymmetrischer Carbonate und aktivierter polymerer Träger zur Verfügung zu stellen, das sich durch eine hohe Reaktionsfähigkeit auszeichnet und dessen Herstellung durch einen geringen technischen Aufwand sowie durch gute Zugänglichkeit der Ausgangsprodukte gekennzeichnet ist.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein Herstellungsverfahren für N-(Chlorcarbonyloxy)-5-norbornen-2,3-dicarboximid zu entwickeln. Die Aufgabe wurde dadurch gelöst, daß Phosgen mit N-Hydroxy-5-norbornen-2,3-dicarboximid (HONB) II in Gegenwart von tertiären Aminen oder mit dem Natriumsalz der N-Hydroxy-Verbindung (NaONB) III umgesetzt wird:



Die Erfindung soll anhand von Ausführungsbeispielen näher erläutert werden.

Ausführungsbeispiele

Beispiel 1

Zu einer Lösung von Phosgen (9,9 g; 0,1 Mol) wird tropfenweise eine Lösung, bestehend aus 17,9 g HONB, 12 g N,N-Dimethylanilin in THF/Benzen (etwa 200 ml) bei 0° bis 5°C addiert. Anschließend wird eine Stunde bei dieser Temperatur gerührt, über Nacht stehengelassen, das Hydrochlorid abgetrennt und das Lösungsmittel im Vakuum verdampft. Der feste Rückstand wird in 50 ml THF aufgenommen, auf -20°C abgekühlt, filtriert und erneut im Vakuum eingeeengt.

F. = 98 - 100 °C (Zers.)

Ausbeute: 95 %

Molpeak bei 241

IR (1740 cm^{-1} Cl-C; 1800 cm^{-1} , 1820 cm^{-1} Imidcarbonyl)

Beispiel 2

9,9 g (55 mMol) HONB werden mit 55 ml methanolischer 1 N NaOH versetzt. Nach kurzer Zeit beginnt das Na-Salz auszufallen. Die Fällung des Na-Salzes wird durch Zugabe von 100 ml Diethylether vervollständigt. Das Salz wird abgesaugt und über P_{4010} getrocknet. Ausbeute: 9,85 g.

9,85 g des getrockneten Na-Salzes werden portionsweise unter Rühren zu einer Lösung von 55 mMol Phosgen in 200 ml Toluol bei Raumtemperatur addiert. Es wird über Nacht weitergerührt und anschließend vom ausgefallenen NaCl abfil-

triert. Das Filtrat wird eingeeengt und der verbleibende Feststoff in wenig THF (50 ml) aufgenommen. Das Lösungsmittel wird erneut im Vakuum abgetrennt. Der verbleibende Feststoff ist mit dem unter Beispiel 1 gewonnenen Produkt identisch.

Erfindungsanspruch

1. Verfahren zur Herstellung von N-(Chlorcarbonyloxy)-5-norbornen-2,3-dicarboximid, dadurch gekennzeichnet, daß N-Hydroxy-5-norbornen-2,3-dicarboximid oder dessen Natriumsalz mit Phosgen umgesetzt werden.
2. Verfahren nach Punkt 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Umsetzung des N-Hydroxy-5-norbornen-2,3-dicarboximids mit Phosgen in Gegenwart tertiärer Amine vorgenommen wird.