

(12)

Patentschrift

(21) Anmeldenummer: A 76/2019
(22) Anmeldetag: 27.02.2019
(45) Veröffentlicht am: 15.04.2024

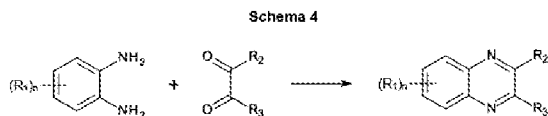
(51) Int. Cl.: **C07D 241/40** (2006.01)

(56) Entgegenhaltungen:
Kavalek, Jaromir et al. "Quinoxaline series. V. Preparation of 3-hydroxy-2-methyl-6-chloroquinoxaline and 3-hydroxy-2-methyl-6-sulfamoylquinoxaline" Collection of Czechoslovak Chemical Communications (1968), 33(2), 619-22 (abstract). CASREACT [online] Copyright 2019 ACS on STN [ermittelt am 11.10.2019]. Ermittelt in: STN International, Karlsruhe. Accession No. 68:68956 CASREACT.
Delpivo, Camilla et al. "A green synthesis of quinoxalines and 2,3-dihydropyrazines" Synthesis (2013), 45(11), 1546-1552(abstract). CASREACT [online] Copyright 2019 ACS on STN [ermittelt am 11.10.2019]. Ermittelt in: STN International, Karlsruhe. Accession No. 159:260107 CASREACT.
US 5721234 A

(73) Patentinhaber:
Technische Universität Wien
1040 Wien (AT)
(72) Erfinder:
Unterlass Miriam Margarethe Dr.
1090 Wien (AT)
Leutgeb Lukas P. BSC
1090 Wien (AT)
Amaya-Garcia Fabián Andrés MSc
1160 Wien (AT)
(74) Vertreter:
Häupl & Ellmeyer KG, Patentanwaltskanzlei
1070 Wien (AT)

(54) Herstellungsverfahren für Chinoxaline

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Chinoxalinen durch Kondensation von gegebenenfalls substituiertem o-Phenylendiamin mit einem Diketon gemäß folgendem Reaktionsschema:



worin:

die R_1 jeweils unabhängig Wasserstoff oder ein einwertiger, gesättigter, ungesättigter oder aromatischer Kohlenwasserstoffrest mit 1 bis 20 Kohlenstoffatomen sind und R_2 und R_3 jeweils unabhängig ein aromatischer Kohlenwasserstoffrest mit 5 bis 20 Kohlenstoffatomen sind, wobei ein oder mehrere Kohlenstoffatome in R_1 , R_2 und/oder R_3 gegebenenfalls durch Heteroatome ersetzt sind, die jeweils unabhängig aus O, N, S, F, Cl und Br ausgewählt sind, und

n eine ganze Zahl von 0 bis 4 ist;

wobei gegebenenfalls zwei Reste R_1 und/oder R_2 und R_3 miteinander verbunden sind und zusammen mit den Atomen, an die sie gebunden sind, einen gesättigten, ungesättigten oder aromatischen Ring bilden; und

wobei die Kondensationsreaktion in Wasser als Lösungsmittel durch Erhitzen der Reaktanten unter Druck auf eine Reaktionstemperatur $> 100\text{ }^\circ\text{C}$ durchgeführt wird.

Beschreibung

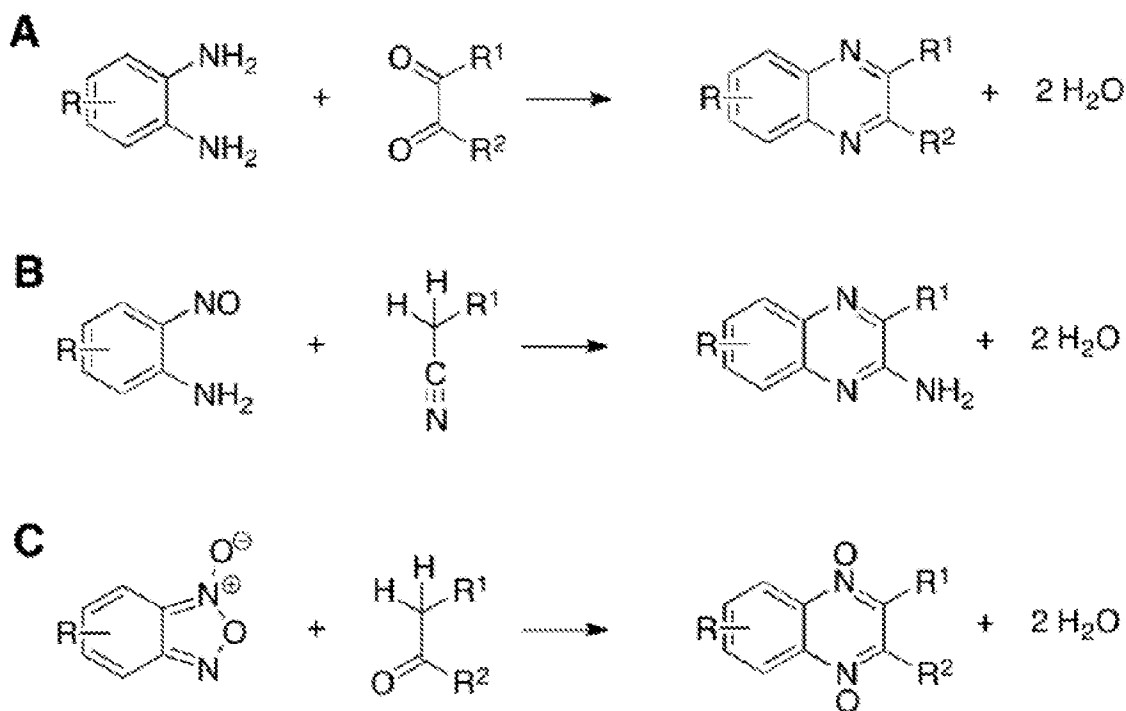
[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft ein neues Herstellungsverfahren für Chinoxaline.

STAND DER TECHNIK

[0002] Verbindungen, welche die Chinoxalin-Funktion in sich tragen, sind für ein weites Feld verschiedenster Anwendungsbereiche von enormer Bedeutung. Beispielsweise sind sie als optoelektronische Materialien, Antibiotika, Herbizide, Insektizide, Zellfärbemittel und Pharmazeutika von großem Interesse.

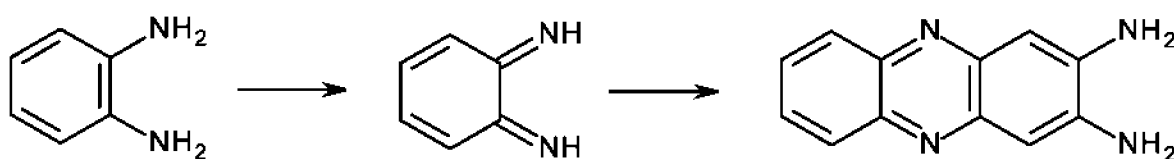
[0003] Die Mehrheit der bekannten Synthesewege für Chinoxaline basiert auf der Kondensation von o-Phenylendiaminen mit 1,2-Dicarbonylverbindungen gemäß Syntheseweg "A" im nachstehenden Reaktionsschema 1 (siehe z. B. "General Introduction to Quinoxaline Chemistry" in Chemistry of Heterocyclic Compounds, Bd. 35, G. W. H. Cheeseman und R. F. Cookson (Hrsg.), John Wiley & Sons, Ltd. (1979)).

Schema 1



[0004] Nicht zuletzt aufgrund der relativen Oxidationsinstabilität von o-Phenylendiamin, das an der Luft bereits bei Raumtemperatur rasch zu o-Chinondiimin und danach zu 2,3-Diaminophenazin weiterreagiert, wie im nachstehenden Schema 2 dargestellt:

Schema 2



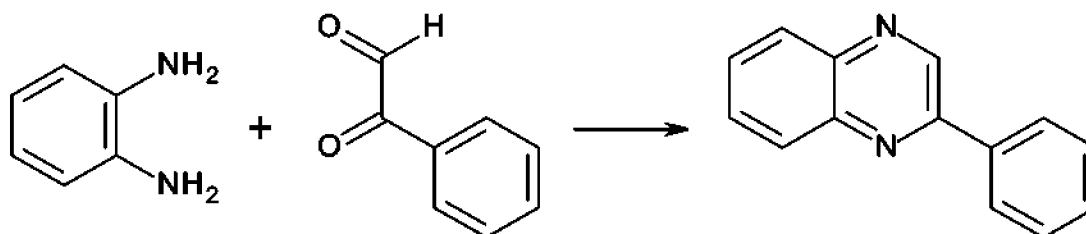
gibt es auch Alternativen zum Syntheseweg "A", bei denen anstelle von o-Phenylendiaminen entweder von o-Nitrosoaminobenzolen oder von Benzofuroxanen als Substrat ausgegangen wird, wie in den Synthesewegen "B" und "C" im obigen Reaktionsschema 1 dargestellt ist.

[0005] Die vorliegende Erfindung betrifft jedoch die Kondensation gemäß Syntheseweg "A", also

von o-Phenylendiaminen mit 1,2-Diketonen. Diese Kondensationsreaktionen werden typischerweise in Ethanol oder Aceton als Lösungsmittel unter Rückfluss in Gegenwart eines Katalysators durchgeführt. Zahlreiche Katalysatoren sind für diese Zwecke bekannt, darunter z. B. Wismut(III)-triflat, Gallium(III)-triflat, elementares Iod, Cer(IV)-ammoniumnitrat, Mangan(II)-chlorid, Zirkonium(IV)-chlorid, Silikat-geträgertes Antimon(III)-chlorid oder Heteropolysäuren, um nur einige zu nennen (eine Zusammenfassung findet sich in Kapitel 2.2.2 von "Progress in Quinoxaline Synthesis (Part 1)", V. A. Mamedov und N. A. Zhukova, Progress in Heterocyclic Chemistry, Bd. 24, Elsevier Ltd. (2012), ISSN 0959-6380; <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-08-096807-0.00002-6>).

[0006] Bezüglich der I₂-katalysierten Kondensation von 1,2-Diketonen mit o-Phenylendiaminen wurde von Bandyopadhyay et al., "An Effective Microwave-Induced Iodine-Catalyzed Method for the Synthesis of Quinoxalines via Condensation of 1,2-Diamines with 1,2-Dicarbonyl Compounds", *Molecules* 15, 4207-4212 (2010); doi:10.3390/molecules15064207, offenbart, dass sie durch Einsatz von Mikrowellenstrahlung beschleunigt werden kann. Zu diesem Zweck wurden zahlreiche Versuche bei Reaktionstemperaturen von 50 °C durchgeführt, wobei zunächst die Kondensationsreaktion von o-Phenylendiamin mit Phenylglyoxal zu 2-Phenylchinoxalin gemäß folgendem Schema 3 in verschiedenen Lösungsmitteln untersucht wurde:

Schema 3



[0007] Dabei wurden als Lösungsmittel Methanol, Ethanol, THF, Dichlormethan, Acetonitril, 1:1-Gemische aus THF bzw. Ethanol und Wasser, sowie Wasser alleine getestet, wobei jeweils 5 Mol-% I₂ als Katalysator zugesetzt wurden. Am besten schnitt dabei das 1:1-Gemisch aus Ethanol und Wasser ab, in dem die Reaktion nach 30 s mit einem Umsatz von 99 % abgeschlossen war, während in Wasser alleine auch nach 5 min nur ein Umsatz von 36 % zu beobachten war. In der Folge wurden weitere Kondensationen von o-Phenylendiamin mit Phenylglyoxal, Methylphenylglyoxal und Benzil in 1:1-Ethanol/Wasser durchgeführt, die allesamt innerhalb von 2 bis 3 min mit guten Umsätzen abgeschlossen waren. Zum Vergleich wurde eine Reaktion zwischen o-Phenylendiamin und Benzil ohne Zusatz des Iod-Katalysators durchgeführt, bei der jedoch auch nach 5 min keinerlei Umsatz zu beobachten war.

[0008] Weitere Offenbarungen katalysierter Synthesen von Chinoxalinen aus o-Phenylendiamin in Wasser als Lösungsmittel finden sich bei Hazarika et al. ("Efficient and Green Method for the Synthesis of 1,5-Benzodiazepine and Quinoxaline Derivatives in Water", in *Synthetic Communications: An International Journal for Rapid Communication of Synthetic Organic Chemistry* 37(19), 3447-3454 (2007)); More et al. ("Cerium (IV) ammonium nitrate (CAN) as a catalyst in tap water: A simple, proficient and green approach for the synthesis of quinoxalines", *Green. Chem.* 8, 91-95 (2006)); wobei Indiumchlorid bzw. Cer(IV)-ammoniumnitrat als Katalysatoren zum Einsatz kamen.

[0009] Kavalek et al., *Collect. Czechoslov. Chem. Commun.* 33(2), 619-622 (1968), beschreiben die Kondensation von 1,2-Diamino-4-benzolsulfonamid mit Brenztraubensäure durch Zutropfen einer 0,011 M wässrigen Lösung der Säure zu einer 0,01 M wässrigen Lösung des Diamins bei 65 °C, wodurch nach 10 min ein das entsprechende Chinoxalin in guter Ausbeute erhalten wurde.

[0010] Delpivo et al., *Synthesis* 45(11), 1546-1552 (2013), offenbarten später eine Reihe von Kondensationsversuchen zwischen unsubstituiertem o-Phenylendiamin, dem 4-Chlor- und dem 4-Methyl-substituierten Derivat davon und 1,2-Dicarbonyl-Verbindungen in Wasser bei Raumtemperatur. Im Falle von aromatischen Dicarbonylen konnten gute Ausbeuten (binnen 30 min) nur

erzielt werden, wenn nur einer der beiden Reste ein Aromat (Phenyl) war. Waren hingegen beide Reste Phenyl bzw. 4-Methoxyphenyl, wurden selbst nach 5 h lediglich Ausbeuten von 30 % bzw. 10 % erzielt. Und in US 5.721.234 A wird die Herstellung von Oxalsäurediamiden mittels Amidierung mit 1,2-Diaminobenzol-Derivaten in 2 N HCl bei Temperaturen von 80-90 °C beschrieben.

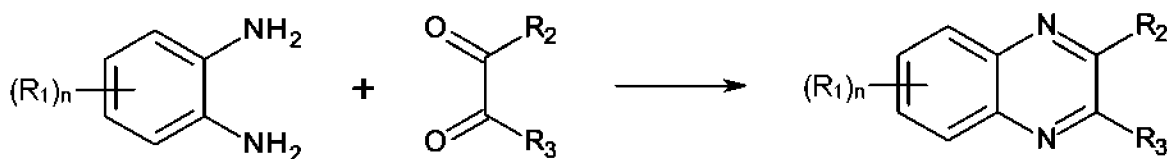
[0011] Und schließlich offenbaren Bachhav et al. die Verwendung von Glycerin und Gemischen aus Glycerin und Wasser zur katalysatorfreien Synthese von Chinoxalinen aus verschiedenen o-Phenylendiamin-Derivaten und Benzil-Derivaten, wobei nach jeweils 4 bis 6 h Reaktionszeit bei einer Reaktionstemperatur von 90 °C gute Umsätze erzielt wurden ("Efficient protocol for the synthesis of quinoxaline, benzoxazole and benzimidazole derivatives using glycerol as green solvent", Tetrahedron Lett. 52, 5697-5701 (2011)).

[0012] Ziel der Erfindung war vor diesem Hintergrund die Entwicklung eines raschen, kostengünstigen und umweltfreundlichen Verfahrens zur Herstellung von Chinoxalinen aus entsprechend substituierten o-Phenylendiaminen.

OFFENBARUNG DER ERFINDUNG

[0013] Dieses Ziel erreicht die vorliegende Erfindung durch Bereitstellung eines Verfahrens zur Herstellung von Chinoxalinen durch Kondensation von gegebenenfalls substituiertem o-Phenylendiamin mit einem Diketon gemäß dem folgenden Reaktionsschema:

Schema 4



worin:

die R_1 jeweils unabhängig Wasserstoff oder ein einwertiger, gesättigter, ungesättigter oder aromatischer Kohlenwasserstoffrest mit 1 bis 20 Kohlenstoffatomen sind und R_2 und R_3 jeweils unabhängig ein aromatischer Kohlenwasserstoffrest mit 5 bis 20 Kohlenstoffatomen sind, wobei ein oder mehrere Kohlenstoffatome in R_1 , R_2 und/oder R_3 gegebenenfalls durch Heteroatome ersetzt sind, die jeweils unabhängig aus O, N, S, F, Cl und Br ausgewählt sind, und

n eine ganze Zahl von 0 bis 4 ist;

wobei gegebenenfalls zwei Reste R_1 und/oder R_2 und R_3 miteinander verbunden sind und zusammen mit den Atomen, an die sie gebunden sind, einen gesättigten, ungesättigten oder aromatischen Ring bilden; und

wobei die Kondensationsreaktion in Wasser als Lösungsmittel durch Erhitzen der Reaktanten unter Druck auf eine Reaktionstemperatur > 100 °C, also unter so genannten "hydrothermalen Bedingungen", durchgeführt wird.

[0014] Das Verfahren der vorliegenden Erfindung beruht auf der überraschenden Entdeckung der Erfinder, dass o-Phenylendiamine, obwohl sie bei den im erfindungsgemäßen Verfahren herrschenden Bedingungen extrem instabil sind und binnen weniger Minuten abreaktieren, wie im späteren Vergleichsbeispiel 1 gezeigt wird, nichtsdestotrotz in guten Ausbeuten zu den gewünschten Chinoxalinen kondensierbar sind - und das sogar bei Temperaturen über 200 °C und ohne, dass der Zusatz von Katalysatoren erforderlich wäre.

[0015] Dementsprechend wird in bevorzugten Ausführungsformen der vorliegenden Erfindung das Reaktionsgemisch auf eine Reaktionstemperatur von zumindest 200 °C, insbesondere auf eine Reaktionstemperatur von etwa 230 °C, erhitzt, um für möglichst rasche Kondensationsreaktionen zu sorgen.

[0016] Weiters erfolgt das Erhitzen auf die hydrothermalen Bedingungen in besonders bevorzugten Ausführungsformen unter Einsatz von Mikrowellenstrahlung in möglichst kurzer Zeit, konkret

innerhalb von nur 2 min. Und darüber hinaus braucht gemäß vorliegender Erfindung die hohe Reaktionstemperatur lediglich für eine Zeitspanne von nicht mehr als 10 min, vorzugsweise nicht mehr als 5 min, gehalten zu werden.

[0017] In bevorzugten Ausführungsformen ist R_1 Wasserstoff bzw. ist $n = 0$, d. h. das o-Phenylendiamin ist unsubstituiert.

[0018] Weiters kann in bestimmten Ausführungsformen des erfindungsgemäßen Verfahrens nichtsdestotrotz der Zusatz eines Katalysators erfolgen, um in den kurzen Reaktionszeiten gemäß vorliegender Erfindung den Umsatz der Kondensationsreaktion noch weiter zu erhöhen, wengleich die Reaktion auch ohne Katalysatorzusatz durchgeführt werden kann.

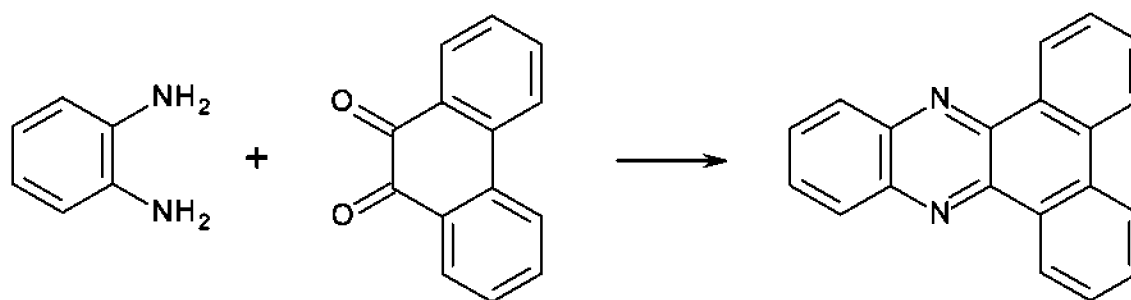
[0019] Wie erwähnt lassen sich allerdings in bevorzugten Ausführungsformen des erfindungsgemäßen Verfahrens die gewünschten Chinoxaline binnen weniger Minuten Reaktionszeit in guten Ausbeuten synthetisieren, ohne dass ein Katalysator zugesetzt zu werden braucht.

BEISPIELE

[0020] Die vorliegende Erfindung wird nachstehend anhand von nichteinschränkenden Beispielen näher beschrieben, die zum Zwecke der Illustration angegeben werden.

BEISPIEL 1

[0021] Herstellung von Dibenzo[a,c]phenazin (CAS 215-64-5) (1)



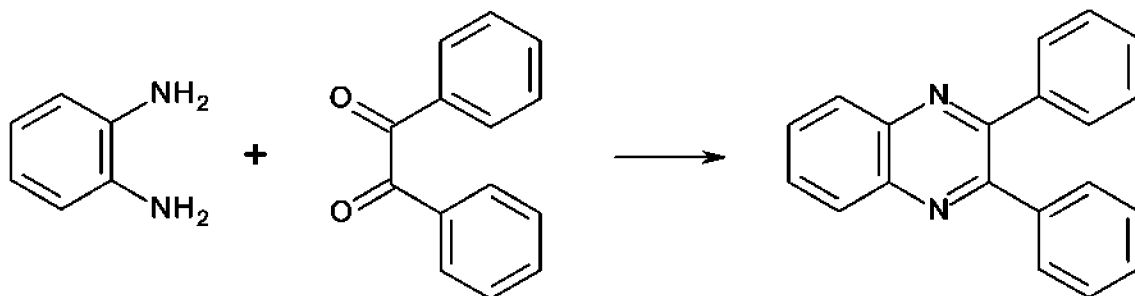
(1)

o-Phenylendiamin (64,9 mg, 0,6 mmol) wurde gemeinsam mit 9,10-Phenanthrenchinon (124,9 mg, 0,6 mmol) in einen Glasmikrowelleneinsatz eingewogen und mit 15 ml dest. Wasser überschichtet. Ein Magnetrührstäbchen wurde zugesetzt, wonach der Einsatz verschlossen und in einen Mikrowellenreaktor gestellt wurde. Das Reaktionsgemisch wurde unter Rühren innerhalb von 2 min auf 230 °C erhitzt und 5 min lang bei dieser Temperatur gehalten. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch abgekühlt, und der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert. Das Produkt wurde mit destilliertem Wasser gewaschen und über Nacht in einem auf 80 °C geheizten Trockenschrank getrocknet. Auf diese Weise wurden 127,9 mg (76,0 % d. Th.) der Titelverbindung erhalten.

[0022] $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz; CDCl_3) δ (ppm): 9,42 (dd, $J = 7,3, 2,2$ Hz, 2H), 8,55 (dd, $J = 7,5, 1,7$ Hz, 2H), 8,38 (dd, $J = 6,5, 3,5$ Hz, 2H), 7,87 (dd, $J = 6,6, 3,5$ Hz, 2H), 7,84-7,69 (m, 4H).

BEISPIEL 2

[0023] Herstellung von 2,3-Diphenylchinoxalin (CAS 1684-14-6) (2)



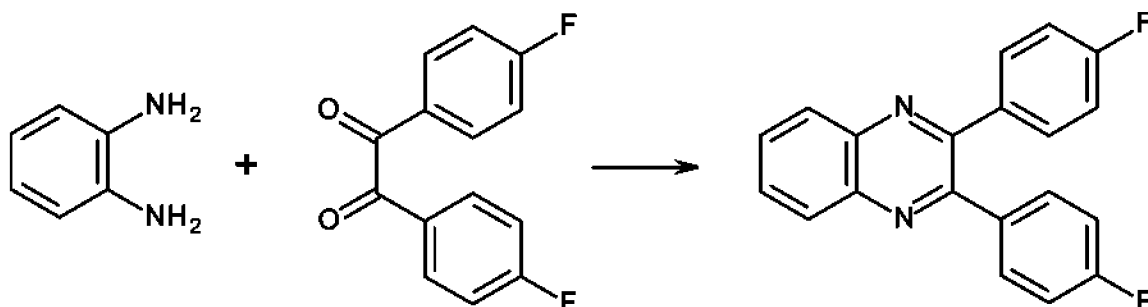
(2)

[0024] Die Synthese erfolgte analog zu Beispiel 1 unter Verwendung von o-Phenylendiamin (64,9 mg, 0,6 mmol) und Benzil (126,2 mg, 0,6 mmol), wobei 107,8 mg (63,6 % d. Th.) der Titelverbindung erhalten wurden.

[0025] ¹H-NMR (250 MHz; CDCl₃) δ (ppm): 8,22 (dd, J = 6,4, 3,4 Hz, 2H), 7,79 (dd, J = 6,4, 3,4 Hz, 2H), 7,53 (dd, J = 7,5, 2,2 Hz, 4H), 7,41-7,29 (m, 6H).

BEISPIEL 3

[0026] Herstellung von 2,3-Bis(4-fluorphenyl)chinoxalin (CAS 148186-43-0) (3)



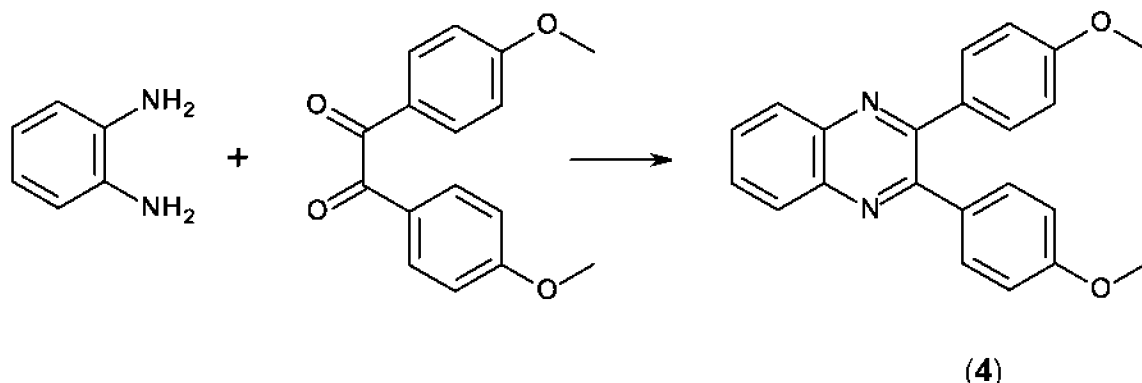
(3)

[0027] Die Synthese erfolgte analog zu Beispiel 1 unter Verwendung von o-Phenylendiamin (64,9 mg, 0,6 mmol) und 4,4'-Difluorbenzil (147,7 mg, 0,6 mmol), wobei 148,9 mg (78,0 % d. Th.) der Titelverbindung erhalten wurden.

[0028] ¹H-NMR (250 MHz; CDCl₃) δ (ppm): 8,22 (dd, J = 6,4, 3,5 Hz, 2H), 7,81 (dd, J = 6,4, 3,4 Hz, 2H), 7,55-7,29 (m, 4H), 7,07 (t, J = 8,6 Hz, 4H).

BEISPIEL 4

[0029] Herstellung von 2,3-Bis(4-methoxyphenyl)chinoxalin (CAS 7248-16-0) (4)

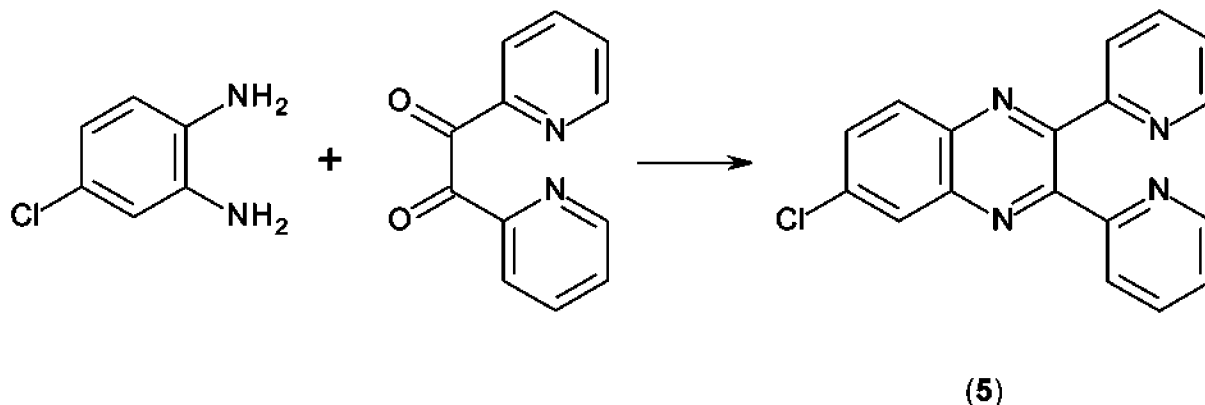


[0030] Die Synthese erfolgte analog zu Beispiel 1 unter Verwendung von o-Phenyldiamin (64,9 mg, 0,6 mmol) und 4,4'-Dimethoxybenzil (162,2 mg, 0,6 mmol), wobei allerdings der gebildete Feststoff nach dem Abfiltrieren fest am Filterpapier anhaftete und daher zusammen mit dem Filter bei 80 °C im Trockenschrank getrocknet wurde. Anschließend wurde der Feststoff in einem 1:1-Gemisch aus Ethanol und Aceton gelöst, und die Lösung am Rotationsverdampfer eingengt, wobei 188,3 mg (91 % d. Th.) der Titelverbindung erhalten wurden.

[0031] ¹H-NMR (250 MHz; CDCl₃) δ (ppm): 8,17 (dd, J = 6,4, 3,4 Hz, 2H), 7,74 (dd, J = 6,4, 3,4 Hz, 2H), 7,50 (d, J = 8,9 Hz, 4H), 6,88 (d, J = 9,0 Hz, 4H), 3,84 (s, 6H).

BEISPIEL 5

[0032] Herstellung von 6-Chlor-2,3-bis(pyridin-2-yl)chinoxalin (CAS 17401-70-6) (5)



[0033] Aufgrund der Basizität von 2,2'-Pyridil ist eine Synthese in Wasser analog zu Beispiel 1 nicht möglich. Daher wurden 4-Chlor-1,2-phenyldiamin (85,6 mg, 0,6 mmol) und 2,2'-Pyridil (127,3 mg, 0,6 mmol) zwar in einen Glasmikrowelleneinsatz mit Magnetrührstäbchen eingewogen, allerdings erfolgte die Überschichtung mit Lösungsmittel nicht mit Wasser, sondern mit 15 ml 50%iger Essigsäure (dest. Wasser/Eisessig 1:1). Nach dem Erhitzen mittels Mikrowellenstrahlung binnen 2 min und Halten der Reaktionstemperatur für 5 min wurde das Reaktionsgemisch auf 55 °C abgekühlt. Zu der erhaltenen schwarz-braunen Lösung wurde einige Tropfen 10%ige wässrige NaOH zugesetzt, wobei sich ein schwarz-brauner Niederschlag und eine gelbbraune Suspension bildeten. Letztere wurde abdekantiert, und der Niederschlag wurde in Aceton gelöst und am Rotationsverdampfer eingengt, wobei 166,4 mg (87 % d. Th.) der Titelverbindung erhalten wurden.

[0034] ¹H-NMR (250 MHz; DMSO-d₆) δ (ppm): 8,33-8,22 (m, 4H), 8,04-7,91 (m, 5H), 7,43-7,31 (m, 2H).

VERGLEICHSBEISPIEL 1

[0035] In diesem Versuch wurde o-Phenylendiamin alleine, also ohne Reaktionspartner, mit 15 ml dest. Wasser versetzt und in einem Stahlautoklaven über Nacht auf 200 °C erhitzt. Nach der Trocknung im Hochvakuum wurde ein FT-IR-ATR-Spektrum aufgenommen und mit einem Spektrum des Ausgangsmaterials vor dem Erhitzen verglichen, wobei die beiden Kurven übereinandergelegt wurden.

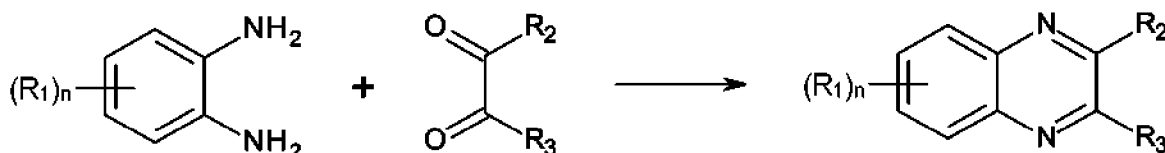
[0036] Fig. 1 zeigt diesen Vergleich, wobei die Kurve nach dem Aussetzen gegenüber hydrothermalen Bedingungen strichliert und jene des Ausgangsmaterials fettgedruckt dargestellt sind. Man erkennt, dass praktisch alle charakteristischen Banden verschwunden waren, was bedeutet, dass das o-Phenylendiamin während der hydrothermalen Bedingungen nahezu vollständig reagiert hatte. Eine rasche NMR-Analyse zeigte jedoch, dass nicht (oder nicht nur) das im eingangs gezeigten Schema 2 gezeigte o-Chinondiimin bzw. 2,3-Diaminophenazin, sondern eine Vielzahl von Reaktionsprodukten entstanden war.

[0037] Aus diesen Grund war es sehr überraschend, dass es möglich war, o-Phenylendiamin mit verschiedenen Diketonen unter hydrothermalen Bedingungen zu entsprechenden Chinoxalinen umzusetzen - und das in guten Ausbeuten, sofern das Erhitzen auf die hydrothermalen Bedingungen und die Kondensationsreaktion ausreichend rasch vonstatten gehen.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von Chinoxalinen durch Kondensation von gegebenenfalls substituiertem o-Phenylendiamin mit einem Diketon gemäß folgendem Reaktionsschema:

Schema 4



worin:

die R_1 jeweils unabhängig Wasserstoff oder ein einwertiger, gesättigter, ungesättigter oder aromatischer Kohlenwasserstoffrest mit 1 bis 20 Kohlenstoffatomen sind und R_2 und R_3 jeweils unabhängig ein aromatischer Kohlenwasserstoffrest mit 5 bis 20 Kohlenstoffatomen sind, wobei ein oder mehrere Kohlenstoffatome in R_1 , R_2 und/oder R_3 gegebenenfalls durch Heteroatome ersetzt sind, die jeweils unabhängig aus O, N, S, F, Cl und Br ausgewählt sind, und

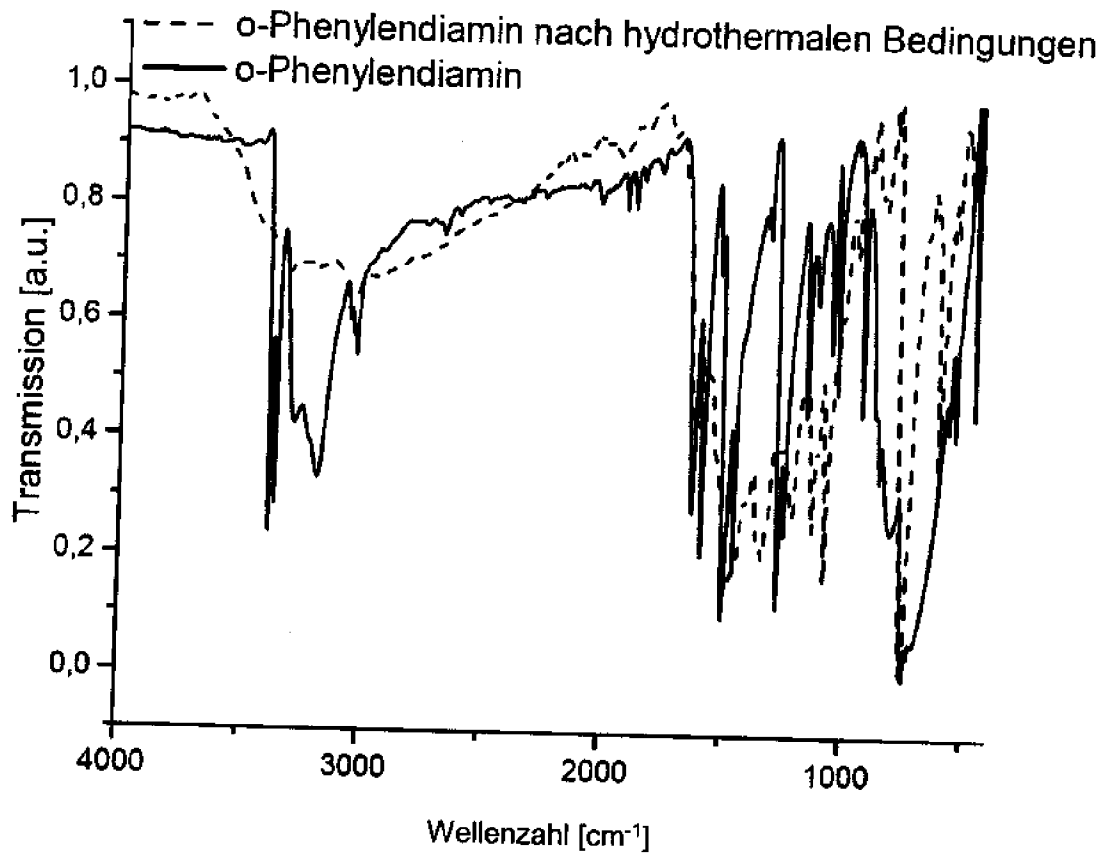
n eine ganze Zahl von 0 bis 4 ist;

wobei gegebenenfalls zwei Reste R_1 und/oder R_2 und R_3 miteinander verbunden sind und zusammen mit den Atomen, an die sie gebunden sind, einen gesättigten, ungesättigten oder aromatischen Ring bilden; und

wobei die Kondensationsreaktion in Wasser als Lösungsmittel durch Erhitzen der Reaktanten unter Druck auf eine Reaktionstemperatur $> 100\text{ °C}$ durchgeführt wird.

2. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass auf eine Reaktionstemperatur von zumindest 200 °C erhitzt wird.
3. Verfahren nach Anspruch 2, **dadurch gekennzeichnet**, dass auf eine Reaktionstemperatur von etwa 230 °C erhitzt wird.
4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Erhitzen auf die Reaktionstemperatur unter Einsatz von Mikrowellenstrahlung binnen 2 min erfolgt.
5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Reaktionstemperatur für eine Zeitspanne von nicht mehr als 10 min gehalten wird.
6. Verfahren nach Anspruch 5, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Reaktionstemperatur für eine Zeitspanne von nicht mehr als 5 min gehalten wird.
7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, **dadurch gekennzeichnet**, dass R_1 Wasserstoff ist.

Hierzu 1 Blatt Zeichnungen



Figur 1