

## ALEXANDER KÖVENDI und MAGDA KIRCZ

## Über Isonitrosierung, I

## Studium der Isonitrosierung von substituierten Nitro-äthylbenzolen

Aus dem Chemisch-Pharmazeutischen Forschungsinstitut Cluj (Klausenburg), Rumänien

(Eingegangen am 3. Juli 1963)

Durch Reaktion mit Äthyl- bzw. Methylnitrit werden aus Halogen-, Methoxy-, Sulfonyl- und Aminosulfonyl-nitro-äthylbenzolen die entsprechenden Nitro-acetophenonoxime und durch deren Hydrolyse die Acetophenone gewonnen. Als Nebenprodukte der Isonitrosierung können 3-Methyl-1.2-benzisoxazole isoliert werden.

Über das Verhalten eines am aromatischen Kohlenstoffatom befindlichen aktiven Methylens bei Isonitrosierungsreaktionen finden sich nur wenig Literaturangaben<sup>1-5)</sup>. Sie beziehen sich lediglich auf Abkömmlinge des Nitrotoluols, Äthylbenzols, Xylols und des Diphenylmethans. Der Einfluß anderer Funktionen (Halogen, Aryloxy-, Alkoxy-, Amino-, Sulfonyl-, Aminosulfonyl-Gruppe usw.) neben der Nitrogruppe ist jedoch nicht untersucht worden.

Die Abkömmlinge des Nitro-äthylbenzols<sup>6)</sup> reagieren in den meisten Fällen in Gegenwart von Natrium- oder Kaliumäthylat oder Alkalihydroxyden mit Alkylnitrit (Methyl-, Äthyl- usw.) in guten Ausbeuten zu Acetophenonoximen.

Die Reaktionsgeschwindigkeit hängt dabei erwartungsgemäß von Natur und Stellung der Substituenten im Benzolring ab.

Die hergestellten Oxime sowie die durch Hydrolyse daraus erhaltenen Acetophenone sind zum größten Teil unbekannt.

Als Zwischenstufe erhält man bei den Isonitrosierungen Nitrosoderivate, welche durch Isomerisierung in *syn*-Methyloxime übergehen. Daneben entstehen wahrscheinlich auch *anti*-Methyloxime. Im *anti*-Methyloxim wird der *ortho*-Substituent sehr leicht im Rahmen einer innermolekularen nucleophilen Substitution in Freiheit gesetzt, man erhält 1.2-Benzisoxazol-Derivate (Indoxazene)<sup>7)</sup>.

Aus 2-Chlor-4-nitro-äthylbenzol (Ia) erhält man durch Isonitrosierung das Oxim IIa, das bei der Hydrolyse in 80-proz. Ausbeute 2-Chlor-4-nitro-acetophenon (III a) liefert. Wird das durch direkte Nitrierung von 2-Chlor-äthylbenzol erhaltene Gemisch

1) O. TOUSTER in: R. ADAMS, Org. Reactions, Vol. VII, Kap. VI, Tab. VII, S. 468 (russische Übersetzung).

2) A. H. FORD-MOORE und H. N. RYDON, J. chem. Soc. [London] 1946, 679.

3) R. FUSCO, Ital. Pat. 515304, C. A. 52, 1237<sup>i</sup> [1958].

4) A. BALOG, A. KÖVENDI, D. ROTARU und E. CRĂCIUNESCU, Rumän. Pat. 41341.

5) S. REICH und V. NICOLAEVA, Helv. chim. Acta 2, 84 [1919].

6) A. KÖVENDI und M. KIRCZ, Chem. Ber. 97, 1896 [1964], vorstehend.

7) E. H. RODD, Chemistry of Carbon Compounds Vol. IV, Teil A, S. 350–351, Elsevier, Amsterdam 1957.



Die Nitrosierung von Ib und Ic zum Oxim (IIb und IIc) und deren Verseifung zum substituierten Acetophenon (IIIb und IIIc) läuft völlig analog.

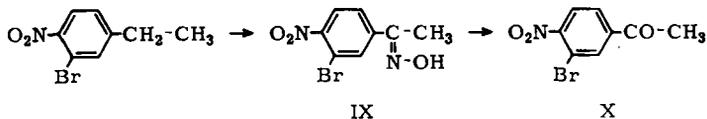
Bei der Isonitrosierung von 2-Halogen-4-nitro-äthylbenzolen isoliert man in allen Fällen als Nebenprodukt 6-Nitro-3-methyl-1.2-benzisoxazol (IV), identisch mit der von S. REICH und V. NICOLAEVA<sup>5)</sup> durch Isonitrosierung von 2.4-Dinitro-äthylbenzol erhaltenen Verbindung.

4-Chlor-2-nitro-acetophenonoxim (VIa) erhielten wir durch Isonitrosierung des Isomerengemisches, welches bei Chlorierung des 2-Nitro-äthylbenzols entstand. 6-Chlor-2-nitro-äthylbenzol bleibt dabei aus sterischen Gründen unverändert. Die Verseifung des Oxims VIa führte zu VIIa, identisch mit der von C. M. ATKINSON und I. C. E. SIMPSON<sup>9)</sup> aus 4-Chlor-2-nitro-benzoesäure durch Malonestersynthese erhaltenen Verbindung.

Das Oxim VIa ist auch durch Isonitrosierung des Gemisches von 2-Nitro- und 3-Nitro-4-chlor-äthylbenzol, das bei Nitrierung von 4-Chlor-äthylbenzol entsteht, erhältlich. Die 3-Nitro-Verbindung reagiert dabei nicht. Wiederum ist die Reaktionsfolge für die Brom- und Jodverbindung Vb und Vc der des Chlor-Derivats Va analog.

Bei der Isonitrosierung der 4-Halogen-2-nitro-äthylbenzole Vb und c erhielt man als Nebenprodukte die 6-Halogen-3-methyl-1.2-benzisoxazole VIIIb und c.

Wir untersuchten auch die Herstellung von 3-Brom-4-nitro-acetophenon (X) durch Isonitrosierung von 3-Brom-4-nitro-äthylbenzol und anschließende Verseifung.



X ist mit der von E. HAJDU<sup>10)</sup> aus 3-Brom-4-nitro-benzoesäure durch Malonestersynthese erhaltenen Verbindung identisch.

Bei Isonitrosierung von Sulfonamiden der Nitro-äthylbenzole unter verschiedenen Bedingungen erhielt man in guten Ausbeuten ebenfalls die entsprechenden Oxime.

Die Oxime II d–f und VI d–h können zu den entsprechenden Acetophenonen hydrolysiert werden, ohne daß eine Hydrolyse der Sulfonamidgruppe eintritt.

Die Isonitrosierung des 4-Nitro-2-methoxy-(I g) und 2-Nitro-4-methoxy-äthylbenzols (Vi) erfolgt mit wesentlich geringerer Geschwindigkeit als die des unsubstituierten 4- oder 2-Nitro-äthylbenzols. I g wird leichter isonitrosiert als Vi.

Bei der Isonitrosierung der 4-Nitro-2-aminosulfonyl- (Id–f) wie auch der 2-Nitro-4-aminosulfonyl-äthylbenzole (Vd–g) wurden in größeren Mengen substituierte 1.2-Benzisoxazole isoliert, deren Ausbeuten von den Arbeitsbedingungen abhängen.

Unter Entfernung des *ortho*-Substituenten entstand bei der Isonitrosierung der 4-Nitro-2-aminosulfonyl-äthylbenzole Id–f in allen Fällen 6-Nitro-3-methyl-1.2-benzisoxazol (IV), identisch mit der Verbindung, die bei der Isonitrosierung von 2.4-Dinitro-äthylbenzol und den 2-Halogen-4-nitro-äthylbenzolen Ia–c isoliert wurde<sup>5)</sup>.

<sup>9)</sup> J. chem. Soc. [London] 1957, 232.

<sup>10)</sup> E. HAJDU und A. BALOG, Studia Universitatis Babeş-Bolyai Series T, Fasciculus 2, Chemia, 1959, 171.

Die 2-Nitro-4-aminosulfonyl-äthylbenzole Vd–g ergaben bei der Isonitrosierung unter Verdrängung der NO<sub>2</sub>-Gruppe die bisher unbekanntenen 3-Methyl-6-aminosulfonyl-1.2-benzisoxazole (VIII d–g). Bei der direkten Sulfonierung des 3-Methyl-1.2-benzisoxazols tritt eventuell die Sulfongruppe in Stellung 5 oder 7 ein.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

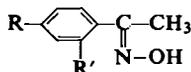
Die Darstellung der substituierten Nitro-äthylbenzole ist in vorstehender Mitteilung beschrieben<sup>6)</sup>.

Die Analysen wurden im analytischen Laboratorium des Chemisch-Pharmazeutischen Forschungsinstitutes von L. MORARU, M. HERMAN, J. RUSU und I. MUREȘAN ausgeführt.

#### Allgemeine Vorschrift zur Herstellung von Halogen-nitro-acetophenoximen aus Halogen-nitro-äthylbenzolen

*Beispiel: 2-Chlor-4-nitro-acetophenonoxim (IIa):* 20 g NaOH werden in 250 ccm absol. Äthanol unter Rühren gelöst. Man kühlt auf 0° ab und fügt 37.5 g Äthylnitrit und 46.4 g 2-Chlor-4-nitro-äthylbenzol (Ia) hinzu. Die Temperatur wird dann innerhalb von 3 Stdn. auf 30°

Tab. 1. Acetophenonoxime



	R	R'	Ausb. (%)	Schmp.	Summen- formel (Mol.-Gew.)	Analyse
IIb	NO <sub>2</sub>	Br	85	144– <sup>a)</sup> 145°	C <sub>8</sub> H <sub>7</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (259.1)	Ber. Br 30.85 N 10.81 Gef. Br 30.80 N 10.90
IIc	NO <sub>2</sub>	J	75	163° <sup>a)</sup>	C <sub>8</sub> H <sub>7</sub> JN <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (306.1)	Ber. J 41.47 N 9.15 Gef. J 41.50 N 9.30
II d	NO <sub>2</sub>	–SO <sub>2</sub> –N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	83	138°	C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> S (287.3)	Ber. N 14.62 S 11.16 Gef. N 14.65 S 11.05
IIe	NO <sub>2</sub>	–SO <sub>2</sub> –N(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>	78	154– 155°	C <sub>12</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> S (315.4)	Ber. N 13.33 S 10.17 Gef. N 13.45 S 10.20
II f	NO <sub>2</sub>	–SO <sub>2</sub> –N	68	216°	C <sub>12</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub> S (329.3)	Ber. N 12.76 S 9.74 Gef. N 12.80 S 9.70
II g	NO <sub>2</sub>	OCH <sub>3</sub>	56	170– 171°	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (210.2)	Ber. N 13.33 Gef. N 13.30
VIa	Cl	NO <sub>2</sub>	80	155– 156°	C <sub>8</sub> H <sub>7</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (214.6)	Ber. Cl 16.52 N 13.30 Gef. Cl 16.20 N 13.05
VIb	Br	NO <sub>2</sub>	76	147– 148°	C <sub>8</sub> H <sub>7</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (259.1)	Ber. Br 30.85 N 10.81 Gef. Br 30.70 N 10.50
VIc	J	NO <sub>2</sub>	72	164– 165°	C <sub>8</sub> H <sub>7</sub> JN <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (306.1)	Ber. J 41.47 N 9.15 Gef. J 41.80 N 9.10
IX			65	138– 139°	C <sub>8</sub> H <sub>7</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (259.1)	Ber. Br 30.85 N 10.81 Gef. Br 30.30 N 11.00

a) Umkristallisierbar aus 50-proz. Äthanol oder 50-proz. Essigsäure.

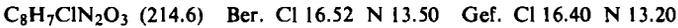
b) Kristallisiert aus 50-proz. Essigsäure.

c) Schwer löslich in 10-proz. Natronlauge.

d) Schwer löslich in 10-proz. kalter Natronlauge, leicht in warmer Natronlauge, löslich in 10-proz. Kalilauge, umkristallisierbar aus Äthanol.

e) Umkristallisierbar aus 50-proz. Essigsäure.

gebracht und das Reaktionsgemisch 10 Stdn. bei dieser Temperatur gehalten. Nach Zugabe von 300 ccm Wasser destilliert man i. Vak. den größten Teil des Alkohols ab, zieht aus der Lösung das unveränderte Ia mit Benzol aus (ebenso die 1.2-Benzisoxazole, s. unten), behandelt die wäßr. Lösung mit Aktivkohle und saugt ab. Nach Hinzufügen von Eis wird das Oxim entweder mit CO<sub>2</sub> oder Essigsäure ausgefällt\*). Man saugt ab und erhält 42.9 g *Ila* (80%), Schmp. 129–130° (aus verd. Essigsäure).



Nach dieser Methode sind die in Tab. 1 enthaltenen Nitro-acetophenonoxime hergestellt worden. Im Falle der 2-Nitro-acetophenonoxime wurde die Isonitrosierung bei 35–38° durchgeführt. Die Reaktionsdauer betrug in diesem Falle 15–20 Stdn.

*Allgemeine Vorschrift zur Herstellung der Acetophenone aus den Acetophenonoximen*

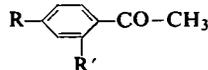
*Beispiel: 2-Chlor-4-nitro-acetophenon (IIIa):* 21.5 g *Ila* werden 3–4 Stdn. mit 200 ccm 20-proz. Salzsäure gekocht. Man extrahiert mit Benzol und wäscht mit Wasser, 2mal mit je 30 ccm 10-proz. Natronlauge und wieder mit Wasser.

Nach Abdampfen des Benzols verbleibt *IIIa*, Ausb. 18.4 g (92% d. Th.), Schmp. 47–48° (aus 80-proz. Äthanol).



Nach dieser Methode sind die in Tab. 2 enthaltenen Acetophenone hergestellt worden.

Tab. 2. Acetophenone



	R	R'	Ausb. (%)	Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse
IIIb	NO <sub>2</sub>	Br	86	79° a)	C <sub>8</sub> H <sub>6</sub> BrNO <sub>3</sub> (244.1)	Ber. Br 32.74 N 5.74 Gef. Br 33.00 N 5.60
IIIc	NO <sub>2</sub>	J	80	100– <sup>b)</sup> 101°	C <sub>8</sub> H <sub>6</sub> JNO <sub>3</sub> (291.1)	Ber. J 43.61 N 4.81 Gef. J 43.50 N 4.80
IIId	NO <sub>2</sub>	--SO <sub>2</sub> --N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	70	117– 118°	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S (272.3)	Ber. N 10.29 S 11.78 Gef. N 10.26 S 11.96
VIIa	Cl	NO <sub>2</sub>	90	57– <sup>c)</sup> 58°	C <sub>8</sub> H <sub>6</sub> ClNO <sub>3</sub> (199.6)	Ber. Cl 17.76 N 7.02 Gef. Cl 17.80 N 7.00
VIIb	Br	NO <sub>2</sub>	87	70° c)	C <sub>8</sub> H <sub>6</sub> BrNO <sub>3</sub> (244.1)	Ber. Br 32.74 N 5.74 Gef. Br 32.60 N 6.00
VIIc	J	NO <sub>2</sub>	75	67– <sup>c)</sup> 68°	C <sub>8</sub> H <sub>6</sub> JNO <sub>3</sub> (291.1)	Ber. J 43.61 N 4.81 Gef. J 43.70 N 4.70
X			85	67– <sup>c)</sup> 67.5°	C <sub>8</sub> H <sub>6</sub> BrNO <sub>3</sub> (244.1)	Ber. Br 32.74 N 5.74 Gef. Br 32.40 N 5.90

a) Umkristallisierbar aus Äthanol, löslich in Benzol.

b) Umkristallisierbar aus Äthanol, löslich in Benzol, CHCl<sub>3</sub>, schwer in Äther.

c) Umkristallisierbar aus Äthanol, löslich in Benzol, CHCl<sub>3</sub>, Aceton.

\*) Fällt man die Oxime mit Essigsäure oder Mineralsäuren, so fügt man vorher 2–3 g Harnstoff zur Zerstörung der salpetrigen Säure hinzu.

*Allgemeine Vorschrift zur Isolierung der während der Isonitrosierung  
entstandenen 1.2-Benzisoxazole*

Der Benzolauszug, den man bei der Isonitrosierung erhält (s. oben), enthält auch das gebildete 1.2-Benzisoxazolderivat. Das Benzol wird abdestilliert und zum Rückstand  $\text{CCl}_4$  gegeben. Nach einigen Tagen fällt das 1.2-Benzisoxazol aus (Tab. 3).

Tab. 3. Benzisoxazole VIII b und c

	Ausb. (%)	Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse
VIII b	5	73—74° a)	$\text{C}_8\text{H}_6\text{BrNO}$ (212.1)	Ber. Br 37.60 N 6.60 Gef. Br 36.00 N 6.80
VIII c	6	114° b)	$\text{C}_8\text{H}_6\text{JNO}$ (259.1)	Ber. J 48.98 N 5.37 Gef. J 48.60 N 5.40

a) Umkristallisierbar aus Methanol, kann mit Wasserdampf destilliert werden.

b) Umkristallisierbar aus Benzin, löslich in Benzol, angenehmer Geruch, kann mit Wasserdampf destilliert werden.

Es folgen Beschreibungen einer Reihe nicht in den Tabellen aufgeführter Acetophenonoxime, Acetophenone und Benzisoxazole.

*2-Methoxy-4-nitro-acetophenon (IIIg)*: Aus dem Oxim *IIg* erhält man durch Hydrolyse mit 20-proz. Schwefelsäure in fast quantitativ. Ausb. *IIIg* vom Schmp. 92—93°.

*2-Nitro-4-dimethylaminosulfonyl-acetophenonoxim (VI d)*: Man löst in 300 ccm absol. Äthanol 25 g NaOH und fügt unter Rühren bei 0° 30.5 g *Methylnitrit* hinzu. Dann werden 86.0 g *2-Nitro-4-dimethylaminosulfonyl-äthylbenzol* (*Vd*) eingetragen, wobei die Temperatur bis auf 45° ansteigt. Man rührt 3 Stdn. bei dieser Temperatur, kühlt dann auf 25°, fügt 350 ccm Wasser hinzu und saugt ab (*VIII d*). Das Filtrat wird mit Essigsäure angesäuert, wobei die Verbindung *VI d* ausfällt. Ausb. 66 g (69%) gelbe Kristalle, Schmp. 145—146° (aus 50-proz. Äthanol).

$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$  (287.3) Ber. N 14.62 S 11.16 Gef. N 14.77 S 11.00

*3-Methyl-6-dimethylaminosulfonyl-1.2-benzisoxazol (VIII d)*: Der abgesaugte Niederschlag aus vorstehender Isonitrosierung wird mit 5-proz. Natronlauge und Wasser gewaschen. Ausb. 22.2 g (28%) *VIII d* (aus Äthanol), Schmp. 141—142°.

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$  (240.3) Ber. N 11.66 S 13.40 Gef. N 11.50 S 13.10

*2-Nitro-4-dimethylaminosulfonyl-acetophenon (VII d)*: Man kocht 2 Stdn. ein Gemisch aus 200 ccm Äthanol, 200 ccm konz. Salzsäure und 28.7 g *VI d*. Nach Abkühlen wird mit  $\text{CHCl}_3$  ausgezogen und mit Wasser, 2-proz. Natronlauge und wieder mit Wasser gewaschen. Nach Abdampfen des Chloroforms erhält man 25.6 g kristallines *VII d* (94%) (aus Äthanol), Schmp. 134—135°.

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$  (272.3) Ber. N 10.29 S 11.70 Gef. N 10.40 S 11.60

*2-Nitro-4-diäthylaminosulfonyl-acetophenonoxim (VI e)*: Man löst in 400 ccm 95-proz. Äthanol 50 g NaOH und fügt unter Rühren bei 0° 61 g *Methylnitrit* und dann 95.0 g *2-Nitro-4-diäthylaminosulfonyl-äthylbenzol* (*Ve*) hinzu. Die Temperatur steigt innerhalb von 30 Min. auf 20°. Anschließend wird 6 Stdn. bei 23—26° gerührt. Man fügt 400 ccm Wasser hinzu und entfernt den Alkohol i. Vak. Der ausgefallene Niederschlag wird abgesaugt (*VIII e*) und das alkalische Filtrat mit Essigsäure angesäuert, wobei *VI e* ausfällt. Ausb. 78 g (74%), Schmp. 147—148° (aus 80-proz. Äthanol und 50-proz. Essigsäure).

$\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$  (315.4) Ber. N 13.33 S 10.17 Gef. N 13.30 S 10.10

*3-Methyl-6-diäthylaminosulfonyl-1.2-benzisoxazol (VIIIe)*: Der abgesaugte Niederschlag aus vorstehendem Ansatz wird mit 5-proz. Natronlauge und Wasser gewaschen. Ausb. 18 g *VIIIe* (20%) (aus Äthanol). Schmp. 98°.

$C_{12}H_{16}N_2O_3S$  (268.3) Ber. N 10.44 S 11.95 Gef. N 10.20 S 11.75

*2-Nitro-4-diäthylaminosulfonyl-acetophenon (VIIe)*: 50 g *VIe* werden 40 Min. in 100 ccm Äthanol und 100 ccm *Salzsäure* gekocht. Man fügt 150 ccm Wasser hinzu und entfernt den Alkohol bei vermindertem Druck. Die wäßr. Lösung wird mit Chloroform extrahiert, der Auszug mit Wasser, 10-proz. Natronlauge und wieder mit Wasser gewaschen. Das Chloroform wird abgedampft, und es verbleiben 35 g (74%) *VIIe* (aus Methanol und 70-proz. Essigsäure), Schmp. 73–74°.

$C_{12}H_{16}N_2O_5S$  (300.3) Ber. N 9.33 S 10.68 Gef. N 9.50 S 10.50

Durch Ansäuern der NatronlaugeLösung, die nach dem Waschen mit Chloroform verbleibt, fallen 11.5 g des nicht hydrolysierten Oxims *VIe* aus.

*2-Nitro-4-piperidinosulfonyl-acetophenonoxim (VI f)*: Man löst 50 g KOH in 300 ccm Methanol. Aus dem System wird die Luft durch Einleiten von Methylnitrit entfernt und die methanol. Lösung dann unter Rühren bei 25–30° mit *Methylnitrit* gesättigt. Hierauf werden 89.5 g *2-Nitro-4-piperidinosulfonyl-äthylbenzol* (*Vf*) hinzugefügt. Man rührt noch 1 Stde. unter Hindurchleiten von Methylnitrit (Verbrauch ungefähr 6.5 l). Die Reaktion ist exotherm; durch gelindes Kühlen wird während 2 Stdn. die Temperatur auf 25–28° gehalten. Überschüss. Methylnitrit und Methanol werden i. Vak. bei 20–25° entfernt. Nach Zufügen von 500 ccm Wasser saugt man vom ausgefallenen Niederschlag (*VIII f*) ab und fällt aus dem Filtrat das Oxim *VI f* durch Ansäuern. Ausb. 58.6 g (59%) (aus Äthanol), Schmp. 175–176°.

$C_{13}H_{17}N_3O_5S$  (327.4) Ber. N 12.83 S 9.79 Gef. N 12.90 S 9.75

*3-Methyl-6-piperidinosulfonyl-1.2-benzisoxazol (VIII f)*: Der abgesaugte Niederschlag aus vorstehender Isonitrosierung wird mit 5-proz. Natronlauge und mit Wasser gewaschen. Ausb. 32 g *VIII f* (38%) (aus Äthanol), Schmp. 144.5–145.5°.

$C_{13}H_{16}N_2O_3S$  (280.3) Ber. N 9.99 S 11.44 Gef. N 10.11 S 11.40

*2-Nitro-4-piperidinosulfonyl-acetophenon (VII f)*: Das Oxim *VI f* wird mit 20-proz. *Salzsäure* hydrolysiert. Wie bei *VIe* beschrieben, erhält man *VII f*, Schmp. 110°. Die Verbindung wird aus Äthanol umgelöst.

$C_{13}H_{16}N_2O_5S$  (312.4) Ber. N 8.97 S 10.27 Gef. N 9.10 S 10.28

*2-Nitro-4-morpholinosulfonyl-acetophenonoxim (VI g)*: In 300 ccm 96-proz. Äthanol und 200 ccm Benzol werden 25 g NaOH gelöst. Das Gemisch wird auf 0° abgekühlt, dann fügt man 30.0 g *Äthylnitrit* und bei 5° unter Rühren 50.0 g *2-Nitro-4-morpholinosulfonyl-äthylbenzol* (*Vg*) hinzu. Die Temperatur steigt bis auf 28° an. Man rührt 1 Stde. bei dieser Temperatur und läßt dann 24 Stdn. stehen. Nach Zugabe von 400 ccm Wasser saugt man den gebildeten Niederschlag ab (*VIII g*). Durch Ansäuern des Filtrates erhält man 35.6 g *VI g* (64%) (aus 60-proz. Äthanol oder 50-proz. Essigsäure umgelöst), Schmp. 177–178°.

$C_{12}H_{15}N_3O_6S$  (329.3) Ber. N 12.76 S 9.74 Gef. N 12.74 S 9.76

*3-Methyl-6-morpholinosulfonyl-1.2-benzisoxazol (VIII g)*: Das abgesaugte *VIII g* aus vorstehendem Ansatz wiegt 14 g (29%); aus 60-proz. Essigsäure Schmp. 178–180°.

$C_{12}H_{14}N_2O_4S$  (282.3) Ber. N 9.92 S 11.36 Gef. N 10.14 S 11.24

*2-Nitro-4-phenylsulfonyl-acetophenonoxim (VI h)*: Unter Rühren und Kühlen werden 22.5 g *Äthylnitrit* in ein Gemisch von 150 ccm Äthanol, 15 g NaOH und 100 ccm Benzol eingetragen.

Dann fügt man 58.3 g *2-Nitro-4-phenylsulfonyl-äthylbenzol* (Vh) hinzu. Im Verlauf von 10 Min. steigt die Temperatur auf 30° und wird auf 26–30° gehalten. Man rührt noch 2 Stdn. und fügt dann 250 ccm Wasser hinzu. Benzol und Äthanol werden i. Vak. abgedampft und der ausgefallene Niederschlag abgesaugt (VIII h). Aus dem Filtrat wird das Oxim *VIh* mit HCl ausgefällt. Ausb. 46.0 g (71%), Schmp. 159–160°. Die Verbindung wird aus Äthanol umgelöst.

$C_{14}H_{12}N_2O_5S$  (320.3) Ber. N 8.75 S 10.01 Gef. N 8.71 S 9.90

*3-Methyl-6-phenylsulfonyl-1,2-benzisoxazol* (VIIIh): Der vorstehend abgesaugte Niederschlag wird aus Essigester umgelöst. Ausb. 5.46 g (10%) VIIIh. Schmp. 140–145°.

$C_{14}H_{11}NO_3S$  (273.3) Ber. N 5.13 S 11.73 Gef. N 5.20 S 11.70

*2-Nitro-4-phenylsulfonyl-acetophenon* (VIIh): Das Oxim *VIh* wird mit 20-proz. Salzsäure hydrolysiert, indem es 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht wird. Man erhält fast quantit. die Verbindung *VIIh*, Schmp. 92.3°. Sie wird aus 60-proz. Essigsäure oder Äthanol umgelöst.

$C_{14}H_{11}NO_5S$  (305.3) Ber. N 4.59 S 10.50 Gef. N 4.60 S 10.30

*2-Nitro-4-methoxy-acetophenonoxim* (VIi): Man löst 11.5 g NaOH in 250 ccm absol. Äthanol. Unter Rühren und Kühlen werden 37.5 g Äthylnitrit und dann 36.3 g *2-Nitro-4-methoxy-äthylbenzol* (Vi) eingetragen. Man hält 14 Stdn. bei 36–40° und läßt dann noch 12 Stdn. stehen. Nach Zugabe von 300 ccm Wasser wird der Alkohol weitgehend i. Vak. abgedampft und mit Chloroform die unveränderte Ausgangsverbindung entfernt. Aus der basischen Lösung werden durch Ansäuern 2.3 g Oxim *VIi* gefällt. Umgelöst aus Benzol Schmp. 150°.

$C_9H_{10}N_2O_4$  (210.2) Ber. N 13.33 Gef. N 13.22

---