

Horst Böshagen und Walter Geiger

Über Acylierungsprodukte der 3-Hydroxy-1.2-benzisoxazole

Aus den Forschungslaboratorien der Farbenfabriken Bayer AG, Werk Wuppertal-Elberfeld

(Eingegangen am 9. Juni 1969)

Die Acylierung der 3-Hydroxy-1.2-benzisoxazole führt je nach der Art des verwendeten Acylierungsmittels zu 3-Acyloxy-1.2-benzisoxazolen oder zu 2-Acyl-1.2-benzisoxazolinonen-(3). Einige *O*- und *N*-Acyl-Derivate können thermisch ineinander umgewandelt werden, wobei sich auch Gleichgewichte zwischen den beiden Isomeren einstellen.

Über die Acylierung von Heterocyclen, die einer Lactam-Lactim-Tautomerie fähig sind, ist bisher erstaunlich wenig berichtet worden. Insbesondere liegen, im Gegensatz zu den meist gut bearbeiteten Alkylierungsreaktionen, nur wenig Beobachtungen über die möglichen isomeren *O*- und *N*-Acyl-Derivate sowie über Acylwanderungen vor.

Die Acylierung der Benzoxazolone-(2) liefert *N*-Acyl-Verbindungen, die von Zinner¹⁻⁵⁾ eingehend untersucht wurden. Eine Ausnahme bildet das 4-Amino-benzoxazolone-(2), welches bei der Acetylierung auch 4-Acetamino-2-acetoxy-benzoxazolone⁵⁾ bilden soll. Acylierung von 2-Hydroxy-benzthiazol liefert *N*-Acyl-benzthiazolinone-(2)⁶⁾. Das von Kucherov⁷⁾ beschriebene 2-Acetoxy-benzthiazol ist vermutlich mit dem von Zinner⁶⁾ dargestellten, in der Struktur gesicherten 3-Acetyl-benzthiazolinone-(2) identisch. 1.2-Benzisothiazolinone-(3) liefert bei der Acylierung im allgemeinen *N*-Acyl-Derivate⁸⁻¹⁰⁾. Bei der Umsetzung mit Benzolsulfochlorid wurden von Bartlett, Hart und McClelland¹¹⁾ jedoch zwei verschiedene Verbindungen gefaßt, die sie als die isomeren *O*- bzw. *N*-Acylierungsprodukte identifizieren konnten. Die Umsetzungsprodukte¹²⁾ mit Phosphorsäureesterchloriden wurden ebenfalls als *O*-Acyl-Derivate

1) H. Zinner und H. Herbig, Chem. Ber. **88**, 693 (1955).

2) H. Zinner, H. Herbig, J. Wistup und H. Wigert, Chem. Ber. **88**, 1241 (1955).

3) H. Zinner und H. Herbig, Chem. Ber. **90**, 1548 (1957).

4) H. Zinner, H. Herbig, J. Wistup und H. Wigert, Chem. Ber. **92**, 407 (1959).

5) H. Zinner und H. Wigert, Chem. Ber. **93**, 1331 (1960).

6) H. Zinner und W. Nimmich, J. prakt. Chem. [4] **14**, 139 (1961).

7) V. F. Kucherov, Zhur. obschei. Khim. (J. allg. Chem.) **19**, 752 (1949); J. Gen. Chem. (USSR) **19**, 731 (1949), zit. nach C. A. **44**, 3488 (1950).

8) M. McKibben und E. W. McClelland, J. chem. Soc. [London] **123**, 170 (1923).

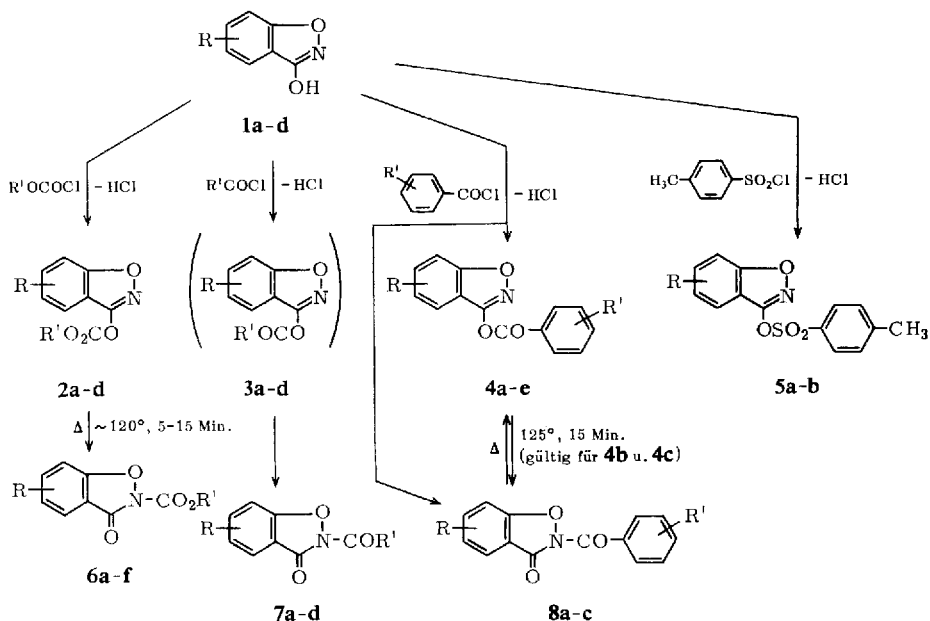
9) L. E. Hart, E. W. McClelland und F. S. Fowkes, J. chem. Soc. [London] **1938**, 2114.

10) A. Reissert und E. Mans, Ber. dtsch. chem. Ges. **61**, 1308 (1928).

11) R. G. Bartlett, L. E. Hart und E. W. McClelland, J. chem. Soc. [London] **1939**, 760.

12) Farbenfabriken Bayer AG (Erf. W. Lorenz) Dtsch. Bundes-Pat. 1 160440, C. A. **60**, 10718 d (1964).

erkannt. Während bisher bei der Acetylierung^{13,14)} und Benzoylierung^{15,16)} von 2-Hydroxypyridin ausschließlich die *O*-Acyllderivate gefaßt wurden, konnten kürzlich *McKillop*, *Zelesko* und *Taylor*¹⁷⁾ aus dem Thallium(I)-Salz auch ein *N*-Acetyl-Derivat erhalten, das sich beim Erwärmen teilweise in das *O*-Acetyl-Derivat umlagert. Eine weitere Acylwanderung beobachteten in neuester Zeit *Curtin* und *Engelmann*¹⁸⁾ bei der Benzoylierung von Phenanthridinon-(6).



	R	R'		R	R'
1a	H		4a	H	H
b	5-Cl		b	H	4-Cl
c	5,7-Cl ₂		c	H	3-Cl
d	5,7-Br ₂		d	5-Cl	H
2a	H	CH ₃	e	5-Cl	4-OCH ₃
b	5-Cl	CH ₃	5a	5-Cl	
c	5-Cl	C ₂ H ₅	b	5,7-Cl ₂	
d	5,7-Cl ₂	CH ₃	6a	H	CH ₃
3, 7a	H	CH ₃	b	5-Cl	CH ₃
b	5-Cl	CH ₃	c	5-Cl	C ₂ H ₅
c	5,7-Cl ₂	CH ₃	d	5,7-Cl ₂	CH ₃
d	5-Cl	c-C ₆ H ₁₁	e	5,7-Cl ₂	C ₂ H ₅
			f	5,7-Br ₂	C ₂ H ₅
			8a	H	3-Cl
			b	H	4-Cl
			c	5-Cl	4-NO ₂

13) A. E. Tschitschibabin und P. G. Szokow, Ber. dtsch. chem. Ges. **58**, 2650 (1925).

14) Y. Ueno, T. Takaya und E. Imoto, Bull. chem. Soc. Japan, **37**, 864 (1964), C. A. **61**, 6943 d (1964).

15) A. E. Tschitschibabin und O. Oparina, J. russ. phys. chem. Ges. **56**, 153 (1925), C. **1926/I**, 938, C. A. **19**, 3489 (1925).

16) C. J. Cavallito und Th. H. Haskell, J. Amer. chem. Soc. **66**, 1166 (1944).

17) A. McKillop, M. J. Zelesko und E. C. Taylor, Tetrahedron Letters [London] **1968**, 4945.

18) D. Y. Curtin und J. H. Engelmann, Tetrahedron Letters [London] **1968**, 3911.

Böshagen berichtete 1967 über die Synthese der 3-Hydroxy-1,2-benzisoxazole¹⁹⁾ und beschrieb in dieser Arbeit auch einige Acyl-Derivate. Wir haben die Acylierungsprodukte der 3-Hydroxy-1,2-benzisoxazole inzwischen eingehender untersucht und sind zu folgenden Ergebnissen gekommen.

Die Acylierung der 3-Hydroxy-1,2-benzisoxazole **1** mit Chlorameisensäureestern bei Raumtemperatur unter Zusatz von Triäthylamin führt zunächst zu den *O*-Acyl-Verbindungen **2**, die sich in Substanz isolieren lassen. Diese 3-Alkoxy-carbonyloxy-1,2-benzisoxazole **2** sind farblose, kristalline, niedrig schmelzende und in organischen Lösungsmitteln leicht lösliche Verbindungen. Sie sind thermolabil und werden bereits bei kurzfristigem (5 bis 15 Min.) Erwärmen auf eine wenig über dem Schmelzpunkt liegende Temperatur vollständig in die isomeren *N*-Acyl-Verbindungen **6** umgelagert.

Die Verbindungen **2** lagern sich auch in Lösung (CHCl₃, CH₃COCH₃) um, z. B. ist **2b** in CDCl₃ bei 50° nach etwa 24 Stdn. zur Hälfte isomerisiert²⁰⁾. **2c** lagert sich unter den gleichen Bedingungen deutlich langsamer um. Auf Grund ihrer großen Umlagerungsneigung lassen sich die Verbindungen **2** nur schlecht durch Umkristallisation reinigen.

Die gleichfalls farblosen *N*-Acyl-Derivate **6** haben erheblich höhere Schmelzpunkte als die entsprechenden *O*-Acyl-Derivate **2** und sind in organischen Lösungsmitteln wesentlich weniger löslich. Die Umsetzung von **1** mit Pyrokohlensäureestern in der Wärme führt direkt zu den 2-Alkoxy-carbonyl-1,2-benzisoxazolinonen-(3) **6**.

3-Hydroxy-1,2-benzisoxazole **1** reagieren mit Acetanhydrid in der Wärme, aber auch mit Acetylchlorid/Triäthylamin bei Raumtemperatur, wie wir jetzt eindeutig nachweisen konnten, ausschließlich zu den 2-Acetyl-1,2-benzisoxazolinonen-(3) **7**. Die vermutlich zunächst entstehenden *O*-Acetyl-Verbindungen **3** konnten in keinem Fall nachgewiesen werden. Die Angaben der ersten Publikation¹⁹⁾ müssen deshalb in diesem Sinne korrigiert werden.

Auch Cyclohexancarbonsäurechlorid als Vertreter eines α -verzweigten aliphatischen Carbonsäurechlorids reagiert mit **1b** ausschließlich unter Bildung der *N*-Acyl-Verbindung **7d**.

Die Umsetzung von **1** mit Benzoylchloriden unter Zusatz von Triäthylamin ist im Hinblick auf das Reaktionsprodukt von der Art des eingesetzten Säurechlorids abhängig. Bei der Reaktion von **1a** mit 3-Chlor- und 4-Chlor-benzoylchlorid werden vorwiegend die 3-Benzoyloxy-1,2-benzisoxazole **4c** und **4b** gebildet. Daneben lassen sich in merklichen Mengen (5–15%) die entsprechenden isomeren 2-Benzoyl-1,2-benzisoxazolinone-(3) **8a** und **8b** spektroskopisch und chromatographisch nachweisen.

4b und **4c** lassen sich thermisch umlagern. Nach Erhitzen auf eine wenig oberhalb des Schmelzpunktes liegende Temperatur stellt sich in der Schmelze ein Gleichgewicht zwischen der Ausgangsverbindung und der isomeren *N*-Benzoyl-Verbindung **8** ein. Das Gleichgewicht wird auch von **8** aus erreicht. **8a** konnte aus dem Isomerengemisch rein isoliert werden.

Das Gleichgewicht **4c** \rightleftharpoons **8a** stellt sich in der Schmelze bei 125° in etwa 10 Minuten ein und liegt dann, wie UV- und NMR-spektroskopisch nachgewiesen wurde, bei 35% **8a**. Der Anteil **8b** am Gleichgewicht **4b** \rightleftharpoons **8b** (15 Min., 155°) beträgt etwa 30%.

¹⁹⁾ H. Böshagen, Chem. Ber. 100, 954 (1967).

²⁰⁾ Der Gehalt an **2b** wurde NMR-spektroskopisch bestimmt.

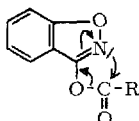
Diese Gleichgewichte stellen sich auch in Lösungen von **4b** oder **4c** ein. So werden in einer Chloroformlösung²¹⁾ von **4c** im Laufe von 200 Stdn. bei 50° etwa 17.5% **8a** gebildet²²⁾. (Die Umlagerung erfolgt in Methanol rascher. Bei längerem Stehenlassen werden jedoch zunehmend Zersetzungsprodukte gebildet.)

Benzoylchlorid und 4-Methoxy-benzoylchlorid liefern praktisch ausschließlich die entsprechenden 3-Benzoyloxy-1.2-benzisoxazole **4a**, **d** und **e**. Diese Verbindungen erweisen sich als thermisch erstaunlich stabil. So konnte selbst nach fünfständigem Erhitzen auf 165° in der Schmelze UV-spektroskopisch und chromatographisch kein Umlagerungsprodukt nachgewiesen werden.

Die Umsetzung von **1b** mit 4-Nitro-benzoylchlorid führte ausschließlich zu der *N*-Acyl-Verbindung **8c**. Die isomere *O*-Acyl-Verbindung konnte in diesem Falle nicht aufgefunden werden.

p-Toluolsulfochlorid bildet bei der Reaktion mit **1** in Pyridin die 3-Tosyloxy-1.2-benzisoxazole **5**, farblose, kristalline, niedrig schmelzende Verbindungen, die in den üblichen organischen Lösungsmitteln leicht löslich sind. Die entsprechenden isomeren *N*-Tosyl-Derivate, von *Bartlett*, *Hart* und *McClelland*¹¹⁾ in einer analogen Umsetzung mit 1.2-Benzisothiazolinonen-(3) als Nebenprodukte isoliert, konnten nicht aufgefunden werden.

Man kann sich den zu den verschiedenen Acylderivaten **2**, **4**, **6**, **7** und **8** führenden Reaktionsablauf so vorstellen, daß bei der Umsetzung mit den Carbonsäurechloriden unter Zusatz von Triäthylamin zunächst **1** als Anion zum *O*-Acyl-Derivat umgesetzt wird. Anschließend beeinflußt die Elektronendichte am Carbonyl-C-Atom, die durch den Rest R bestimmt wird, die Umlagerungsneigung zur *N*-Acyl-Verbindung. Hierbei nehmen die Reste R = OCH₃, OC₂H₅ und auch R = 3-Cl-C₆H₄, 4-Cl-C₆H₄ eine



Mittelstellung ein zwischen den Resten R = CH₃, 4-NO₂-C₆H₄ einerseits, deren *O*-Acyl-Verbindungen als Zwischenprodukt nicht gefaßt werden konnten, und den Resten R = C₆H₅, 4-CH₃O-C₆H₄ andererseits, die nicht zu *N*-Acyl-Derivaten umgelagert werden konnten. Die Stellung der benzoilierten Derivate in dieser Reihe wird dabei offensichtlich durch die *Hammett*-Konstante der Substituenten bestimmt.

Während bei Chlorameisensäureestern als Acylierungsmittel dieser Reaktionsablauf vorherrscht, muß man jedoch bei geeignet substituierten Benzoylchloriden, wie die teilweise Bildung von *N*-Benzoyl-Derivaten **8** bereits bei der Synthese erkennen läßt, *N*-Acylierung direkt bei der Desaktivierung des Reaktionsknäuels annehmen.

Strukturzuordnung

Die Verseifung der Acylverbindungen **2**, **4**, **5**, **6**, **7** und **8** mit $2n$ NaOH bei 60° liefert jeweils das zugehörige 3-Hydroxy-1.2-benzisoxazol **1** zurück. Alle Verbindungen müssen

²¹⁾ Chloroform p. a. Merck; nochmals gereinigt über Al₂O₃-Merck (standardisiert nach Brockmann), Akt.-Stufe II–III.

²²⁾ Der Gehalt an **8a** wurde UV-spektroskopisch bestimmt.

sich also von diesem Grundkörper **1** ableiten. Zur Entscheidung, ob es sich um *O*- oder *N*-Acyl-Derivate handelt, können die IR-, UV- und NMR-Spektren herangezogen werden.

Die Lage und Zuordnungen der Carbonylvalenzschwingungen der 3-Acyloxy-1.2-benzisoxazole **2** und **4** und der 2-Acyl-1.2-benzisoxazolinone-(3) **6**, **7** und **8** faßt Tab. 1 zusammen. Wie zu erwarten, können bei **2** und **4** eine Carbonylbande und bei **6**, **7** und **8** zwei Carbonylbanden nachgewiesen werden. Die Valenzschwingung des Ringcarbonyls der Verbindungen **6**, **7** und **8** fällt im festen Zustand in den Bereich 1695–1743/cm²³) und bei Lösungen in den

Tab. 1. Wellenzahl $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) der Carbonylvalenzschwingungsbanden der Verbindungen **2**, **4**, **6**, **7** und **8** und Lage λ (nm) und Intensität (log ϵ) der längstwelligen UV-Maxima der Verbindungen **1**, **2**, **4**, **5**, **6**, **7** und **8**

	R	R'	IR		UV		log ϵ
			$\tilde{\nu}$ CO-Acyl ^{a)}	$\tilde{\nu}$ CO-3-on ^{a)}	λ ^{b)}		
1a	H		—	—	289; 282;	278	3.54; 3.51; 3.51
1b	5-Cl		—	—	302; 295 ^{a)} ;	291	3.46; 3.47; 3.47
2a	H	CH ₃	1785	—	289; 279		3.45; 3.50
2b	5-Cl	CH ₃	1787	—	301; 291		3.31; 3.37
2c	5-Cl	C ₂ H ₅	1783	—	302; 290		3.38; 3.48
4a	H	H	1760	—	289 ^{c)} ; 279		3.51; 3.70
4c	H	3-Cl	1760	—	289 ^{c)} ; 281		3.65; 3.71
4d	5-Cl	H	1758	—	301 ^{c)} ; 287		3.48; 3.65
4e	5-Cl	4-OCH ₃	1740 ^{d)}	—	302 ^{c)} ; 268		3.72; 4.35
5a	5-Cl		—	—	301 ^{c)} ; 293		3.54; 3.61
6a	H	CH ₃	1788	1745	306; 296		3.70; 3.72
6b	5-Cl	CH ₃	1792	1753	319; 309		3.61; 3.64
6c	5-Cl	C ₂ H ₅	1785	1750	318; 309		3.61; 3.64
7a	H	CH ₃	1728	1728	299; 309		3.71; 3.69
7b	5-Cl	CH ₃	1736	1736	322; 312		3.62; 3.65
8a	H	3-Cl	1713	1745	315 ^{c)} ; 307		3.59; 3.60
8c	5-Cl	4-NO ₂	1705 ^{d)}	1743 ^{d)}	—		—

^{a)} Lösungsmittel CHCl₃; Konzentration 0.5%; Schichtdicke 0.5 mm.

^{b)} Lösungsmittel Methanol.

^{c)} Inflexion.

^{d)} KBr-Preßling. Löslichkeit nicht ausreichend.

Bereich 1728–1753/cm. Die Intensität dieser Schwingung ist bei den Acylverbindungen **6** im festen Zustand sehr schwach, nicht jedoch in Lösung, im Vergleich zur Intensität der Carbonylvalenzschwingung der Acylgruppen. Die Carbonylgruppen der Benzoylverbindungen **8** weisen hingegen sowohl im festen Zustand als auch in Lösung Valenzbanden ähnlicher Intensität auf. Die Valenzschwingungen der Carbonylgruppen der Verbindungen **7** fallen sowohl im festen Zustand als auch in Lösung zu einer breiten Bande zusammen, deren Intensität im Lösungsspektrum zwei Carbonylgruppen entspricht.

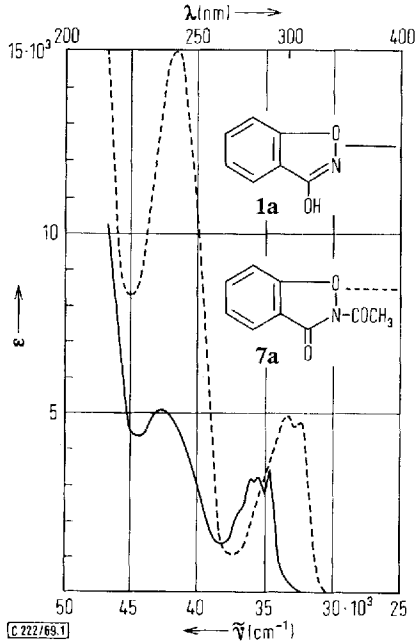
2, **4** und **5**, die sich vom 3-Hydroxy-1.2-benzisoxazol ableiten, zeigen im festen Zustand eine charakteristische Ringschwingung mittlerer Intensität im Bereich 1510–1537/cm, die bei der Stammverbindung **1** eine um etwa 40/cm höhere Frequenz und erhöhte Intensität aufweist. **6**, **7** und **8**, die sich vom 1.2-Benzisoxazolinon-(3) ableiten, zeigen in diesem Frequenzbereich keine Absorption.

Die IR-Spektren der Grundverbindungen **1**²⁴⁾ zeigen in Übereinstimmung mit der Formulierung als 3-Hydroxy-benzisoxazole keine Carbonylbande.

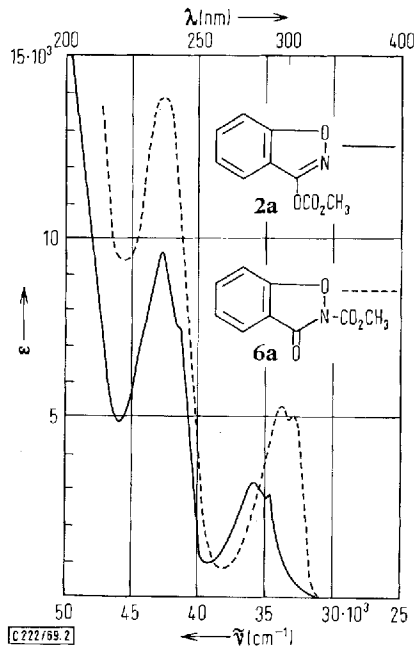
Die *N*- und *O*-acylierten Derivate können auch am Verlauf ihrer UV-Absorption unterschieden werden. Die Lagen und Intensitäten der UV-Maxima sind in Tab. 1 zusammengefaßt. **1**, **2**, **4** und **5**, (mit endocyclischer Doppelbindung im Heteroring) zeigen im Vergleich zu **6**, **7** und **8** (mit semicyclischer Doppelbindung) eine hypsochrome Verschiebung und

²³⁾ Einzelangaben im Versuchsteil.

²⁴⁾ DMS-Kartei, Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Berstr., Nr. 14 995–14 999.



Abbild. 1. UV-Spektren (in Methanol) von 3-Hydroxy-1,2-benzisoxazol (1a) und von 2-Acetyl-1,2-benzisoxazolinon-(3) (7a)

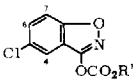
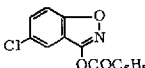
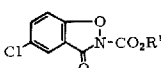
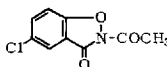


Abbild. 2. UV-Spektren (in Methanol) von 3-Methoxycarbonyloxy-1,2-benzisoxazol (2a) und von 2-Methoxycarbonyl-1,2-benzisoxazolinon-(3) (6a)

eine Abnahme der Intensität der längstwelligsten UV-Bande. Dieses Verhalten zeigt am Beispiel der Verbindungen **1a**, **2a**, **6a** und **7a** der in den Abbild. 1 und 2 wiedergegebene Verlauf der Absorptionskurven.

Die unterschiedliche Lage der Doppelbindung in den *O*- und *N*-acylierten Derivaten bewirkt eine Änderung der chemischen Verschiebung der Aromatenprotonen (s. Tab. 2). Wie zu erwarten, sind die Resonanzen der Aromatenprotonen von **6** und **7** in 4-Stellung, die der Ringcarbonylgruppe benachbart liegen, im Vergleich zu den Aromatenprotonen von **2** und **4** nach tieferem Feld verschoben. Die chemischen Verschiebungen der Substituenten R' der Verbindungen **2** und **6** unterscheiden sich nur wenig.

Tab. 2. Lage der NMR-Signale (τ) der Verbindungen **2**, **4**, **6** und **7** (Lösungsmittel CDCl_3 ; Konzentration 5–10%; innerer Standard Tetramethylsilan, $\tau = 10$ ppm; Meßfrequenz 60 MHz)

	R'	CH ₃	CH ₂	4-H	6-H	7-H	
	2b	CH ₃	5.95		2.45 ^{a)}		
	2c	C ₂ H ₅	8.75	5.56	2.45 ^{a)}		
	4d	—	—	—	2.38 ^{a)}		
	6b	CH ₃	5.88	—	2.17	2.70	
	6c	C ₂ H ₅	8.52	5.45	2.17	2.27	2.70
	7b	—	7.37	—	2.20	2.35	2.78

a) Schwerpunkt τ 4-H, 6-H, 7-H.

Beschreibung der Versuche

Die NMR-Spektren wurden mit einem Spektrometer C-60 H der Fa. Jeol, die IR-Spektren mit einem Gerät der Fa. Brüchl, München und die UV-Spektren mit einem Spectronic 505 der Fa. Bausch und Lomb gemessen.

Die Schmelzpunkte wurden auf einem Kupferblock gemessen und sind unkorrigiert.

5-Chlor-3-methoxycarbonyloxy-1.2-benzisoxazol (2b): Zur Suspension von 16.9 g (0.10 Mol) **5-Chlor-3-hydroxy-1.2-benzisoxazol (1b)** in 100 ccm absol. Dioxan gibt man 10.1 g (0.10 Mol) *Triäthylamin* und läßt bei 20–25° 9.45 g (0.10 Mol) *Chlorameisensäure-methylester* langsam eintropfen. Anschließend wird 2 Stdn. bei Raumtemperatur nachgerührt und darauf in 500 ccm Wasser eingegossen. Das auskristallisierende Produkt wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und i. Vak. getrocknet. Das Rohprodukt wird in Äther aufgenommen, eventuell vorhandene schwerlösliche Anteile werden abgetrennt und das Filtrat eingedampft. 15.0 g (66%) **2b**.

Die Verbindung kann in kleinen Portionen rasch (Umlagerung bei längerem Erwärmen) aus Äthanol umkristallisiert werden und bildet dann farblose, lange Nadelchen. Schmp. 99°; anschließend wieder Kristallisation und erneutes Schmelzen bei 174°.

$C_9H_6ClNO_4$ (227.6) Ber. C 47.49 H 2.66 N 6.15 Gef. C 47.1 H 2.5 N 6.2

IR^{25,26} (KBr): 1779; 1770; 1535; 1466; 1442; 1328; 1300; 1257; 1224; 950; 868; 802; 770; 690/cm.

5-Chlor-2-methoxycarbonyl-1.2-benzisoxazolinon-(3) (**6b**): 10.0 g **2b** werden im 125°-Heizbad 15 Min. erhitzt. Die zunächst entstehende klare Schmelze erstarrt nach wenigen Minuten erneut. (In einem Versuch verlief die Umwandlung so rasch, daß keine Schmelze beobachtet werden konnte.) Das Produkt kommt aus Dioxan in farblosen Rhomben, Schmp. 180° (Subl.).

$C_9H_6ClNO_4$ (227.6) Ber. C 47.49 H 2.66 N 6.15 Gef. C 46.9 H 2.8 N 6.2

IR^{25,26} (KBr): 1780; 1701; 1464; 1336; 1286; 1271; 1169; 1127; 1098; 987; 862; 834; 730; 685/cm.

3-Methoxycarbonyloxy-1.2-benzisoxazol (**2a**): Die Darstellung analog **2b** durch Umsetzung von *3-Hydroxy-1.2-benzisoxazol* (**1a**) liefert 70% Rohprodukt, das durch Lösen in Äther, Abtrennung schwerlöslicher Anteile und langsames Abdunsten des Lösungsmittels gereinigt wird. Lange, farblose Nadeln. Schmp. 43°.

$C_9H_7NO_4$ (193.2) Ber. C 55.96 H 3.66 N 7.25 Gef. C 55.8 H 3.6 N 7.3

IR^{25,26} (KBr): 1778; 1612; 1533; 1440; 1394; 1343; 1295; 1225; 948; 768; 745/cm.

2-Methoxycarbonyl-1.2-benzisoxazolinon-(3) (**6a**): Darstellung durch Umlagerung von **2a** analog **6b**. Aus Methanol farblose Prismen. Schmp. 123° (Subl.).

$C_9H_7NO_4$ (193.2) Ber. C 55.96 H 3.66 N 7.25 Gef. C 55.1 H 3.6 N 7.2

IR^{25,26} (KBr): 1780; 1708; 1608; 1478; 1465; 1433; 1341; 1306; 1184; 1093; 970; 857; 743/cm.

5-Chlor-3-äthoxycarbonyloxy-1.2-benzisoxazol (**2c**): Die Darstellung analog **2b** durch Umsetzung mit *Chlorameisensäure-äthylester* ergibt 70%; Schmp. 48°. Zur Gewinnung eines chromatographisch sauberen Produkts wird die analog **2b** gereinigte Substanz bei Raumtemperatur mit sovicol n-Heptan verrührt, daß etwa ein Drittel der eingesetzten Menge ungelöst bleibt. Durch Eindampfen des Filtrates i. Vak. (35°) kann dann reines **2c** gewonnen werden.

$C_{10}H_8ClNO_4$ (241.6) Ber. C 49.70 H 3.34 N 5.79 Gef. C 50.30 H 4.03 N 5.79

IR^{25,26} (KBr): 1775; 1528; 1469; 1365; 1285; 1260; 1220; 995; 808; 773; 684/cm.

5-Chlor-2-äthoxycarbonyl-1.2-benzisoxazolinon-(3) (**6c**): Darstellung durch Umlagerung von **2c** analog **6b**. Aus Äthanol farblose, glänzende Blättchen; Schmp. 127°.

$C_{10}H_8ClNO_4$ (241.6) Ber. C 49.70 H 3.34 N 5.79 Gef. C 49.63 H 3.65 N 5.80

IR^{25,26} (KBr): 1775; 1715; 1465; 1372; 1332; 1290; 1270; 1170; 1098; 1016; 836; 830; 742; 730; 685/cm.

5.7-Dichlor-3-methoxycarbonyloxy-1.2-benzisoxazol (**2d**): Aus *5.7-Dichlor-3-hydroxy-1.2-benzisoxazol* (**1c**) und *Chlorameisensäure-methylester* erhält man analog **2b** 76%. Nach schonender Umkristallisation aus Dioxan farblose, verfilzte Nadelchen; Schmp. 113°.

$C_9H_5Cl_2NO_4$ (262.1) Ber. C 41.24 H 1.93 N 5.34 Gef. C 40.65 H 2.28 N 5.36

IR²⁵ (KBr): 1780; 1537; 1435; 1293; 1260; 1238; 945; 924; 862; 761/cm.

²⁵ Angegeben werden die Wellenzahlen der stärksten Absorptionsbanden.

²⁶ Spektrum zur Veröffentlichung in der DMS-Kartei, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr., vorgesehen.

5.7-Dichlor-2-methoxycarbonyl-1.2-benzisoxazolinon-(3) (**6d**): Darstellung durch Umlagerung von **2d** analog **6b**. Aus Methanol farblose Plättchen; Schmp. 145°.

$C_9H_5Cl_2NO_4$ (262.1) Ber. C 41.24 H 1.93 N 5.34 Gef. C 41.56 H 2.18 N 5.51

IR²⁵) (KBr): 1773; 1462; 1440; 1322; 1281; 1181; 1166; 1100; 995; 871; 760; 741/cm; ν CO-3-on Schulter bei 1720/cm.

5.7-Dichlor-2-äthoxycarbonyl-1.2-benzisoxazolinon-(3) (**6e**): 20.4 g (0.10 Mol) 5.7-Dichlor-3-hydroxy-1.2-benzisoxazol (**1c**) und 32.4 g (0.20 Mol) Diäthylpyrocarbonat, $C_2H_5O(O)C-O-C(O)OC_2H_5$, werden vermischt und solange in der Wärme gerührt (Badtemperatur 120°), bis alles gelöst ist. Das Produkt kristallisiert nach dem Abkühlen aus und liefert aus Äthanol 17.9 g (65%) **6e**, farblose, verfilzte Nadelchen; Schmp. 132°.

$C_{10}H_7Cl_2NO_4$ (276.1) Ber. C 43.50 H 2.56 N 5.07 Gef. C 43.55 H 2.84 N 5.07

IR²⁵) (KBr): 1755; 1695; 1467; 1364; 1319; 1255; 1230; 1205; 1185; 1110; 874; 761; 743; 722/cm.

5.7-Dibrom-2-äthoxycarbonyl-1.2-benzisoxazolinon-(3) (**6f**): Die Darstellung analog **6e** aus 5.7-Dibrom-3-hydroxy-1.2-benzisoxazol (**1d**) und Diäthylpyrocarbonat ergibt 74% farblose, feine Nadelchen (Methanol) vom Schmp. 141° (Subl.).

$C_{10}H_7Br_2NO_4$ (365.0) Ber. C 32.89 H 1.94 N 3.83 Gef. C 32.70 H 2.08 N 3.86

IR²⁵) (KBr): 1753; 1459; 1320; 1260; 1250; 1174; 1111; 736/cm; ν CO-3-on Schulter bei 1710/cm.

2-Acetyl-1.2-benzisoxazolinon-(3) (**7a**): 5.0 g (37.0 mMol) 3-Hydroxy-1.2-benzisoxazol (**1a**) suspendiert man in 10 ccm Acetanhydrid, fügt 1 Tropfen konz. Schwefelsäure zu und erhitzt 30 Min. auf 100°. Man erhält beim Abkühlen 4.5 g (68%) **7a**, farblose Rhomben (Dioxan/Äthanol). Schmp. 124°; Sdp._{0.01} 92°.

$C_9H_7NO_3$ (177.2) Ber. C 61.01 H 3.99 N 7.90 Gef. C 61.27 H 3.96 N 7.83

IR^{25,26}) (KBr): 1740; 1725; 1610; 1464; 1368; 1337; 1301; 1275; 964; 754; 630/cm.

5-Chlor-2-acetyl-1.2-benzisoxazolinon-(3) (**7b**)

a) Die Darstellung aus 5-Chlor-3-hydroxy-1.2-benzisoxazol (**1b**) analog **7a** liefert 65% **7b**; farblose Prismen (Dioxan). Schmp. 183° (Subl.). Lit.¹⁹⁾: 180°.

IR^{25,26}) (KBr): 1733; 1718; 1468; 1325; 1279; 1253; 1180; 1129; 965; 835; 748; 687; 659; 611/cm.

b) Zur Suspension von 16.9 g (0.10 Mol) **1b** in 100 ccm absol. Dioxan gibt man 10.1 g (0.10 Mol) Triäthylamin. Dann läßt man 7.8 g (0.10 Mol) Acetylchlorid bei 20–25° eintropfen, rührt 2 Stdn. bei Raumtemperatur nach und gießt in 500 ccm Wasser ein. Das ausgefallene Produkt wird abgesaugt, gewaschen und i. Vak. bei Raumtemperatur getrocknet. 15.0 g (70%) **7b** mit Schmp. 178°, nach IR-Spektrum und Dünnschichtchromatogramm identisch mit dem nach a) hergestellten Produkt. Aus Dioxan farblose Prismen vom Schmp. 183°.

5.7-Dichlor-2-acetyl-1.2-benzisoxazolinon-(3) (**7c**): Darstellung aus 5.7-Dichlor-3-hydroxy-1.2-benzisoxazol (**1c**) analog **7a**. Ausb. 65% **7c**. Aus Äthanol farblose, verfilzte Nadelchen. Schmp. 134° (Subl.). Lit.¹⁹⁾: 134°.

IR²⁵) (KBr): 1730; 1470; 1325; 1255; 1228; 1186; 964; 795; 764; 754/cm.

5-Chlor-2-cyclohexylcarbonyl-1.2-benzisoxazolinon-(3) (**7d**): Die Darstellung aus 5-Chlor-3-hydroxy-1.2-benzisoxazol (**1b**) und Cyclohexancarbonsäurechlorid analog **7b** (Methode b) liefert 78% farblose Blättchen aus Dioxan/Äthanol. Schmp. 177° (Subl.).

$C_{14}H_{14}ClNO_3$ (279.7) Ber. C 60.11 H 5.05 N 5.00 Gef. C 59.62 H 5.22 N 5.35

IR^{25,26}) (KBr): 2935; 1735; 1721; 1469; 1328; 1274; 1244; 1202; 1193; 1161; 1128; 980; 838; 725/cm.

3-Benzoyloxy-1.2-benzisoxazol (4a): Zur Lösung von 13.4 g (0.10 Mol) **1a** in 150 ccm absol. Dioxan gibt man 10.1 g (0.10 Mol) *Triäthylamin* und läßt bei 20–25° 15.6 g (0.10 Mol) *Benzoylchlorid* langsam zutropfen. Anschließend wird 2 Stdn. bei Raumtemperatur nachgerührt und in 500 ccm Wasser eingegossen. Das Rohprodukt ergibt aus Methanol 9.0 g (37%) **4a**. Farblose Prismen vom Schmp. 64°.

$C_{14}H_9NO_3$ (239.2) Ber. C 70.28 H 3.80 N 5.85 Gef. C 70.48 H 3.92 N 5.94

IR^{25,26} (KBr): 1750; 1610; 1600; 1525; 1438; 1388; 1258; 1225; 1099; 1045; 1022; 747; 700/cm.

5-Chlor-3-benzoyloxy-1.2-benzisoxazol (4d): Darstellung aus **1b** analog **4a**. Ausb. 75% **4d**. Farblose, verfilzte Nadelchen (Dioxan) mit Schmp. 155° (Subl.).

$C_{14}H_8ClNO_3$ (273.6) Ber. C 61.43 H 2.94 N 5.12 Gef. C 60.87 H 2.86 N 4.80

IR^{25,26} (KBr): 1757; 1600; 1521; 1452; 1360; 1322; 1254; 1225; 1114; 1054; 1040; 1022; 809; 701; 605/cm.

5-Chlor-3-[4-methoxy-benzoyloxy]-1.2-benzisoxazol (4e): Die Darstellung aus **1b** und *4-Methoxy-benzoylchlorid* analog **4a** ergibt 89% **4e**. Aus Dioxan/Äthanol farblose, verfilzte Nadelchen mit Schmp. 154°.

$C_{15}H_{10}ClNO_4$ (303.7) Ber. C 59.32 H 3.31 N 4.61 Gef. C 59.5 H 3.5 N 4.6

IR^{25,26} (KBr): 1740; 1734; 1607; 1528; 1514; 1254; 1173; 1023; 847; 808; 758; 691; 612/cm.

3-[4-Chlor-benzoyloxy]-1.2-benzisoxazol (4b): Darstellung aus **1a** und *4-Chlor-benzoylchlorid* analog **4a**. Ausb. 82%. Das Rohprodukt enthält eine geringe Menge der isomeren *N*-Acyl-Verbindung **8b**, die durch Umkristallisation aus Dioxan entfernt werden kann; farblose Nadelchen vom Schmp. 162°.

$C_{14}H_8ClNO_3$ (273.7) Ber. C 61.43 H 2.94 N 5.12 Gef. C 61.4 H 3.0 N 5.0

IR^{25,26} (KBr): 1751; 1594; 1525; 1383; 1261; 1101; 1092; 1054; 1014; 745/cm.

3-[3-Chlor-benzoyloxy]-1.2-benzisoxazol (4c): Die Darstellung aus **1a** und *3-Chlor-benzoylchlorid* analog **4a** liefert 77% Rohprodukt. Aus Äthanol farblose Prismen mit Schmp. 102°. Dieses Produkt enthält geringe Mengen des isomeren **8a**, durch wiederholte Umkristallisation aus Äthanol oder Ligroin nicht abtrennbar. Ein chromatographisch reines Produkt wird erhalten, wenn man die Substanz bei Raumtemperatur in soviel *n*-Heptan löst, daß etwa 25% ungelöst zurückbleiben, filtriert und das Filtrat i. Vak. eindampft. Mit dem erhaltenen kristallinen Rückstand wird die Operation wiederholt. Schmp. 107°.

$C_{14}H_8ClNO_3$ (273.7) Ber. C 61.43 H 2.94 N 5.12 Gef. C 60.7 H 3.0 N 5.1

IR^{25,26} (KBr): 1762; 1610; 1524; 1380; 1242; 1222; 1042; 900; 760; 735; 729/cm.

2-[3-Chlor-benzoyl]-1.2-benzisoxazolinon-(3) (8a): 5.0 g **4c** werden im 125°-Metallbad 15 Min. erhitzt. Der Schmelzkuchen wird in wenig Essigester gelöst, Ligroin bis zur Trübung zugeben und die Mischung im Kühlschränk aufbewahrt. Mit dem erhaltenen Kristallisat wird diese Operation 2- bis 3mal bis zur chromatographischen Einheitlichkeit wiederholt. Ausb. 0.5 g **8a**. Farblose Prismen mit Schmp. 138°.

$C_{14}H_8ClNO_3$ (273.7) Ber. C 61.43 H 2.94 N 5.12 Gef. C 62.20 H 3.44 N 5.15

IR^{25,26} (KBr): 1745; 1698; 1604; 1465; 1285; 1254; 1201; 966; 896; 750; 728; 693/cm.

5-Chlor-2-[4-nitro-benzoyl]-1,2-benzisoxazolinon-(3) (**8c**): Die Darstellung aus **1b** und *4-Nitro-benzoylchlorid* analog **4a** liefert 71.5% **8c**. Aus DMF/Äthanol farblose Prismen mit Schmp. 227° (Subl.).

$C_{13}H_7ClN_2O_5$ (306.7) Ber. C 50.91 H 2.31 N 9.13 Gef. C 51.2 H 2.3 N 8.6

IR^{25,26} (KBr): 1743; 1705; 1521; 1466; 1357; 1327; 1286; 1129; 959; 920; 866; 828; 706/cm.

5-Chlor-3-p-toluolsulfonyloxy-1,2-benzisoxazol (**5a**): Zur Lösung von 12.0 g (71.0 mMol) **1b** in 50 ccm absol. *Pyridin* gibt man bei 25–30° portionsweise 13.5 g (71.0 mMol) *p-Toluolsulfochlorid*. Die Mischung wird anschließend 18 Stdn. bei Raumtemperatur nachgerührt, das Pyridin i. Vak. abgezogen, der Rückstand in Äther aufgenommen, Pyridin-HCl abgetrennt, die ätherische Lösung mit verd. Salzsäure gewaschen, getrocknet und eingedampft. Man erhält 11.5 g (50%) **5a**. Aus Benzol/Ligroin farbl. Prismen mit Schmp. 84°.

$C_{14}H_{10}ClNO_4S$ (323.8) Ber. C 51.93 H 3.11 N 4.32 Gef. C 51.91 H 3.58 N 4.42

IR^{25,26} (KBr): 1595; 1523; 1459; 1392; 1355; 1315; 1195; 1183; 1085; 935; 813; 710; 685; 660; 604/cm.

5,7-Dichlor-3-p-toluolsulfonyloxy-1,2-benzisoxazol (**5b**): Die Darstellung aus **1c** liefert analog **5a** 79% **5b**. Farblose Prismen (aus Ligroin). Schmp. 98°.

$C_{14}H_9Cl_2NO_4S$ (358.2) Ber. C 46.94 H 2.54 N 3.91 Gef. C 46.94 H 2.76 N 3.99

IR²⁵ (KBr): 1510; 1451; 1390; 1352; 1312; 1192; 1176; 944; 859; 814; 764; 749; 705; 667/cm.

Verseifung der Verbindungen 2d oder 6d: 2.0 g (7.6 mMol) **2d** oder **6d** werden in 40 ccm 2*n* NaOH suspendiert und 30 Min. auf 60° erwärmt. Die entstehende klare Lösung wird mit Eisessig angesäuert, das ausfallende Produkt abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Methanol umkristallisiert: 0.7 g (45%) **1c**. Farblose Prismen; Schmp. 225° (Subl.). Lit.¹⁹: 227°. Keine Schmp.-Depression mit authent. **1c**, identische IR-Spektren.

[222/69]