

- [13] E. J. Bowen & J. H. D. Eland, Proc. chem. Soc. 1963, 202.  
 [14] E. Hedaya, M. E. Kent, D. W. McNeil, F. P. Lossing & T. McAllister, Tetrahedron Letters 1968, 3415.  
 [15] C. Wenstrup, Ph. D. Thesis, Australian National University, Canberra 1969.  
 [16] E. Täuber & R. Loewenherz, Ber. deutsch. chem. Ges. 24, 1033 (1891).

## 229. Photoinduzierte nucleophile Substitution von 3-substituierten 2,1-Benzisoxazolen (unter Ringöffnung)

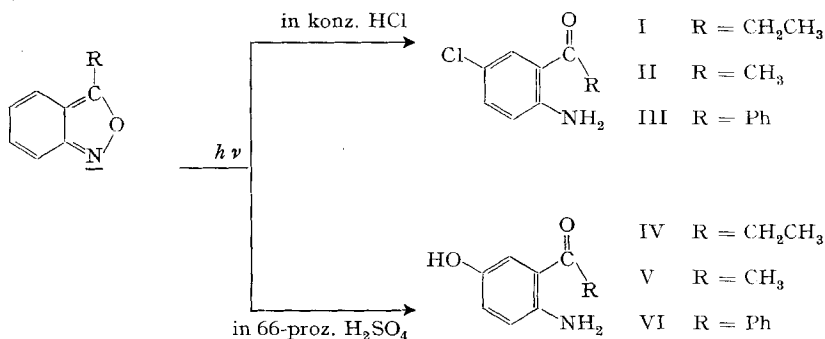
von E. Giovannini, J. Rosales<sup>1)</sup> und B. de Souza

Organisch-chemisches Institut der Universität Fribourg

(21. VII. 71)

*Summary.* On UV-irradiation in strongly acidic solution 3-alkyl- and 3-aryl-2,1-benzisoxazoles, respectively, yield 5-substituted 2-aminophenylketons.

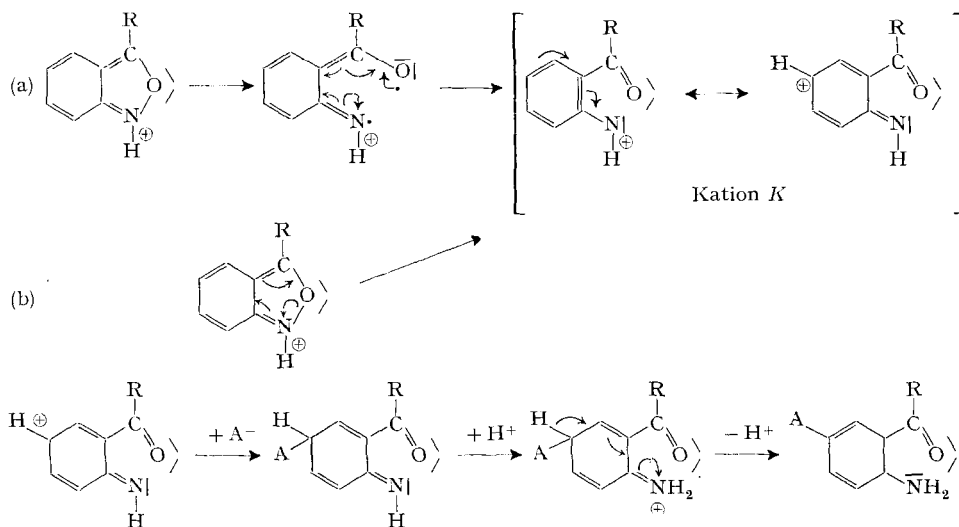
UV.-Bestrahlung von 3-Alkyl- und 3-Aryl-2,1-benzisoxazolen (Alkyl- bzw. Arylanthranilen) in konz. saurer Lösung bewirkt Öffnung des Heteroringes und Substitution des Benzolringes: das Anion der verwendeten Säure tritt in *p*-Stellung zum N-Atom des Benzisoxazols; bei Verwendung von Schwefelsäure wird der primär entstandene Schwefelsäureester unter Bildung einer Hydroxyverbindung hydrolysiert.



Man kann als einleitenden Schritt eine photoinduzierte Homolyse (a) der O–N- $\sigma$ -Bindung annehmen. Da aber das N-Atom protoniert ist, kann auch eine Heterolyse (b) derselben Bindung in der durch die Bestrahlung angeregten Molekel in Betracht gezogen werden. Das entstandene Kation *K* (in der Grenzform rechts) wird hierauf vom in der Lösung anwesenden Anion der Säure in *p*-Stellung nucleophil angegriffen, worauf – wahrscheinlich auf dem aufgezeichneten Wege – die entsprechenden substituierten 2-Aminophenylketone entstehen (S. 2112). Im Falle  $A^- = \text{HSO}_4^-$  erhält man, wie schon erwähnt, die entsprechenden Hydroxy-derivate IV, V und VI.

Diese photoinduzierte Reaktion dürfte sonst schwer erhaltbare, in 5-Stellung substituierte 2-Aminophenylketone leicht zugänglich machen.

<sup>1)</sup> Zum Teil aus der Dissertation von Jorge Rosales, Univ. Fribourg 1963.



**Experimentelles.**<sup>2)</sup> – *Allgemeines Verfahren:* 1,0 g 3-Methyl-, 3-Äthyl- bzw. 3-Phenyl-2,1-benzisoxazol wird in 40 ml konz. HCl bzw. in 100 ml 66-proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> gelöst. Die Lösung wird mit Hilfe einer Hochdruckquecksilberlampe<sup>3)</sup>, deren Brenner vollkommen in die Lösung eintaucht, während 1½ Std. bestrahlt, wobei die Lösung durch ein äusseres Wasserbad gekühlt wird, dessen Temperatur rasch auf 80–90° steigt und sich während der ganzen Bestrahlung nicht mehr ändern soll. Nach der Bestrahlung wird abgekühlt, auf das dreifache Volumen mit Wasser verdünnt, mit NaHCO<sub>3</sub> alkalisch gemacht und ausgeäthert; nach Abdampfen des Äthers wird der Rückstand aus Petroläther, Wasser oder verdünntem Äthanol umkristallisiert. Die Ausbeuten betragen zwischen 88 und 95% für die Hydroxyverbindungen und ca. 75% für die Chlorverbindungen.

**1. Bestrahlungsprodukte von 3-Äthyl-2,1-benzisoxazol.** – 1.1. *In konz. HCl: 2-Amino-5-chlor-propiophenon (I).* Gelbe Nadeln aus PAe, Smp. 80–81° (Lit. [1]: Smp. 80–80,5°).

C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>ClNO Ber. C 58,80 H 5,49 Cl 19,34 N 7,67% Mol.-Gew. 183,62  
 „ 59,10 „ 5,63 „ 19,32 „ 7,64% „ 190 (nach Rast)

*Chlorhydrat:* Aus abs. Äthanol durch Zugabe von etwas Äther, farblose Nadeln, die sich gegen 170° zersetzen.

C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>ClNO.HCl Ber. C 49,10 H 5,03 Cl 32,25 N 6,36%  
 Gef. „ 49,25 „ 5,17 „ 32,24 „ 6,49%

*Benzoylderivat:* Nadeln aus Petroläther, Smp. 125–126° (Lit. [1]: Smp. 125–126°).

Durch Acetylierung, Oxydation mittels KMnO<sub>4</sub>, Hydrolyse mittels konz. HCl und Ausäthern bei pH = 7 erhält man aus I eine weisse Substanz (2-Amino-5-chlor-benzoesäure), die aus PAe umkristallisiert bei 210–212° (Zers.) schmilzt (Lit. [2] Smp. 211–212° unter Zers.).

1.2. *In 66-proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>: 2-Amino-5-hydroxy-propiophenon (IV).* Braungelbe Nadeln, aus verd. Äthanol oder aus PAe, Smp. 145° (Zers.).

C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>2</sub> Ber. C 65,42 H 6,70 N 8,47% Mol.-Gew. 165,18  
 Gef. „ 65,44 „ 6,65 „ 8,35% „ 159 (nach Rast)

Durch reduktive Desaminierung (Diazotierung und Verkochung in Gegenwart von Äthanol und Kupferstaub) erhält man aus IV weisse Nadeln, die, aus PAe umkristallisiert, bei 77,5–78° schmelzen; Misch-Smp. mit *m*-Hydroxypropionphenon: (Lit. [3]: Smp. 78°) ohne Depression.

C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 71,60 H 6,66% Gef. C 72,12 H 6,73%

<sup>2)</sup> Die Smp. sind unkorrigiert. Die Elementaranalysen und die Molkulargewichtsbestimmungen wurden im Laboratorium für Mikrochemie von Dr. K. Eder (Ecole de Chimie, Université de Genève) durchgeführt.

<sup>3)</sup> Es wurde eine «Hanau Labortauchlampe S81» verwendet.

Durch Acetylierung, Oxydation mittels  $\text{KMnO}_4$  und Hydrolyse mittels konz.  $\text{HCl}$  erhält man aus IV eine Substanz (2-Amino-5-hydroxy-benzoesäure), die sich bei 235–240° zersetzt (Lit. [4]: Smp. 237–238° (Zers.), Farbttest für 2-Amino-5-hydroxy-benzoesäure nach *Shirai & Uno* [5] (sehr spezifisch): positiv.

Smp. des Acetylderivates von IV: 93–94°.

**2. Bestrahlungsprodukte von 3-Methyl-2,1-benzisoxazol.** – 2.1. *In konz. HCl: 2-Amino-5-chlor-acetophenon (II). Chlorhydrat:* aus abs. Äthanol durch Zugabe von etwas Äther, farblose Nadeln, die sich gegen 135° zersetzen.

*Acetylderivat:* weisse Nadeln aus PAe, Smp. 134–135° (Lit. [6] für 2-Acetamido-5-chlor-acetophenon: Smp. 134,5–135,5°).

Durch Oxydation des Acetylderivates mittels  $\text{KMnO}_4$ , Hydrolyse mittels konz.  $\text{HCl}$  und Ausäthern bei pH = 7 erhält man dieselbe weisse Substanz wie *sub 1.1*, Smp. 208–212° (Zers.), also 2-Amino-5-chlor-benzoesäure.

2.2. *In 66-proz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ : 2-Amino-5-hydroxy-acetophenon (V).* Braungelbe Kristalle aus Wasser, Smp. 176–177° (Zers.).

*Diacetylderivat:* farblose Nadeln aus PAe, Smp. 89–90°.

$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{NO}_4$  (235,23) Ber. C 61,26 H 5,53 N 5,95% Gef. C 61,16 H 5,63 N 6,15%

Durch Oxydation dieses Diacetylderivates mittels  $\text{KMnO}_4$  wurde dieselbe Substanz wie bei der Oxydation des Acetylderivates von IV (s. unter 1.2.) erhalten (Smp., spezifischer Farbttest von *Shirai & Uno* [5] für 2-Amino-5-hydroxy-benzoesäure).

Durch reduktive Desaminierung erhält man aus V *m*-Hydroxyacetophenon, Smp. 94–95° (Lit. [7]: Smp. 95°); Misch-Smp. ohne Depression).

**3. Bestrahlungsprodukte von 3-Phenyl-2,1-benzisoxazol.** – 3.1. *In konz. HCl: 2-Amino-5-chlor-benzophenon (III).* Gelbe Kristalle aus Petroläther, Smp. 98° (Lit. [8] für 2-Amino-5-chlor-benzophenon: Smp. 100°; Misch-Smp. ohne Depression). Rf = 0,19 (auf Silicagel-Platten, Benzol). IR.-Spektrum identisch mit IR.-Spektrum einer authentischen Probe.

3.2. *In 66-proz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ : 2-Amino-5-hydroxy-benzophenon (VI).* Orange gefärbte Kristalle aus stark verd. Äthanol, Smp. 127° (Lit. [9]: 127–128°).

*Diacetylderivat:* gelbliche Nadeln, aus stark verd. Äthanol, Smp. 163–164°.

Durch reduktive Desaminierung erhält man aus VI *m*-Hydroxybenzophenon, Smp. 116°, aus Äthanol (Lit. [10]: 116°; Misch-Smp. ohne Depression).

*Anmerkung bei der Korrektur.* In einer Privatunterredung teilte Prof. *Hans Schmid* (Universität Zürich) dem einen von uns (*E. G.*) mit, dass er in seinem Laboratorium dieselben Untersuchungen macht, die in der Dissertation *J. Rosales* beschrieben sind; darüber wird er demnächst in dieser Zeitschrift berichten.

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *J. R. Keneford & J. C. E. Simpson*, J. chem. Soc. 1948, 354.
- [2] *P. Freundler*, C.r. hebd. Séances Acad. Sci. 143, 910 (1906).
- [3] *F. Wessely, A. Bauer, Ch. Chwala, I. Plaichinger & R. Schönbeck*, Mh. Chem. 79, 596 (1948).
- [4] *C. van der Stelt, B. G. Surmond & W. TH. Nauta*, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 72, 195 (1953).
- [5] *Yóichi Shirai & Shúyi Uno*, Chem. Abstr. 46, 8179b (1952).
- [6] *I. C. E. Simpson, C. M. Atkinson, K. Schofield & O. Stephenson*, J. chem. Soc. 1945, 646.
- [7] *H. Rupe & K. v. Majewsky*, Ber. deutsch. chem. Ges. 33, 3407 (1900).
- [8] *Fr. D. Chattaway*, J. chem. Soc. 85, 344 (1904).
- [9] *F. Hoffmann-La Roche & Co.*, Chem. Abstr. 60, 12033 (1964).
- [10] *A. W. Smith*, Ber. deutsch. chem. Ges. 24, 4044 (1891).