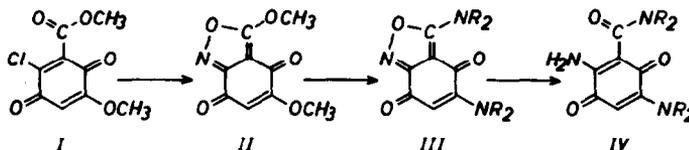


ÜBER DIE CHEMIE SUBSTITUIERTER BENZOCHINONE v<sup>1)</sup>  
 SYNTHESE SUBSTITUIERTER 4.7-DIHYDRO-2.1-BENZISOXAZOLONE-(4.7)

W.Schäfer und Hj. Schlude  
 Max Planck Institut für Biochemie, München

(Received in Germany 25 July 1967)

In der III.Mitteilung<sup>2)</sup> berichteten wir über die Darstellung des 3-Chlor-6-methoxy-benzochinon-1.4-carbonsäure-(2)-methylesters (I). Löst man dieses Chinon in warmem Methanol und tropft die Lösung von 1 Moläquiv. Natriumazid in Methanol zu, so kristallisiert in 2-3 Stdn. das 3.5-Dimethoxy-4.7-dihydro-2.1-benzisoxazolone-(4.7) (II) in gelben Nadeln vom Fp. 241° aus (Ausbeute 80%).

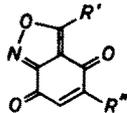


Die Struktur II ist durch folgende spektroskopische Daten und chemische Reaktionen gesichert: das Massenspektrum bei Hochauflösung liefert die Elementarzusammensetzung  $C_9H_7NO_5$  (209.033, theor. 209.032); das IR-Spektrum zeigt im Bereich um  $6\mu$  drei intensive Banden bei  $5.95\mu$ ,  $6.02\mu$  und  $6.34\mu$  (in KJ gepreßt); im NMR-Spektrum ( $d_6$ DMSO, Tetramethylsilan  $\delta=0$  ppm) liegen die Signale bei  $3.83$  ppm s(3)- $OCH_3$  an C-5,  $4.38$  ppm s(3)- $OCH_3$  an C-3 und  $6.28$  s(1) C-H. Das heterocyclische Chinon geht bei reduktiver Acetylierung in den 6-Acetamino-3-methoxy-2.5-diacetoxy-benzoesäuremethylester (Fp. 212°) über. Es nimmt bei der katalytischen Hydrierung schnell 2 Moläquiv. Wasserstoff auf;

das Reduktionsprodukt oxydiert beim Stehen an der Luft zum 3-Amino-6-methoxybenzochinon-(1.4)-carbonsäuremethylester-(1) (Fp. 196°), der auch durch Umsetzung des 3.6-Dimethoxy-benzochinon-(1.4)-carbonsäuremethylester-(2) mit 1 Moläquiv. Ammoniak entsteht.

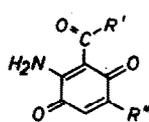
Die Methoxylgruppe an C-3 des Isoxazolchinons ist bei nucleophiler Substitution reaktiver als die Methoxylgruppe an C-5. Durch Umsetzung des Chinons II mit Aminen in Methanol bei 25° entstehen 2-Amino-5-methoxy- bzw. 3.5-Diamino-4.7-dihydro-2.1-benzisoxazolone-(4.7) in hoher Ausbeute. Einige Beispiele sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

TABELLE 1

	R'	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>		N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	NH <sub>2</sub>	NHC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
	R''	OCH <sub>3</sub>	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>		OCH <sub>3</sub>	NHC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	NHC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
Zersp.	235°	163°	136°	150°	212°	187°	170°	

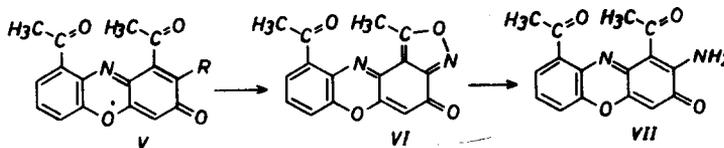
Diese Isoxazolchinone gehen wie der Grundkörper II durch katalytische Hydrierung und anschließende Oxydation quantitativ in substituierte Amino-benzochinon-amide über (Tabelle 2).

TABELLE 2

	R'	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>		
	R''	OCH <sub>3</sub>	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	OCH <sub>3</sub>	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
Fp.	183°	187°	172°	153°	

Auf dem Umweg über die Isoxazolchinone sind Aminoquinon-carbonsäureamide nun zugänglich, nachdem es uns nicht gelang Aminoquinon-carbonsäureester unter milden Reaktionsbedingungen in Amide zu überführen.

Analog läßt sich ein Isoxazolring an das Phenoxazonsystem angliedern:  
 3-Chlor- und 3-Äthoxycarboxyloxy-4,5-diacetyl-phenoxazon-(2) (V R= Cl,  
 OCOOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>) liefern in Methanol mit Natriumazid das Phenoxazon VI, das durch  
 Hydrierung und Oxydation in das bekannte <sup>3)</sup> 3-Amino-4,5-diacetyl-phenoxazon-  
 (2) (VII) übergeht.



Alle beschriebenen Verbindungen sind durch Analysen, Massenspektren, NMR- und IR-Spektren in ihrer Konstitution gesichert; die Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

Herrn Professor Dr. A. Butenandt danken wir für die großzügige Unterstützung der Arbeit.

- 1) IV Mittel, W. Schäfer und Hj. Schlude, Tetrahedron Letters, vorstehend.
- 2) W. Schäfer, R. Leute und Hj. Schlude, Tetrahedron Letters, vorstehend.
- 3) A. Butenandt, U. Schiedt und E. Biekert, Liebigs Ann. Chem. 588, 106 (1954).