

- [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. Wentrup, 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)

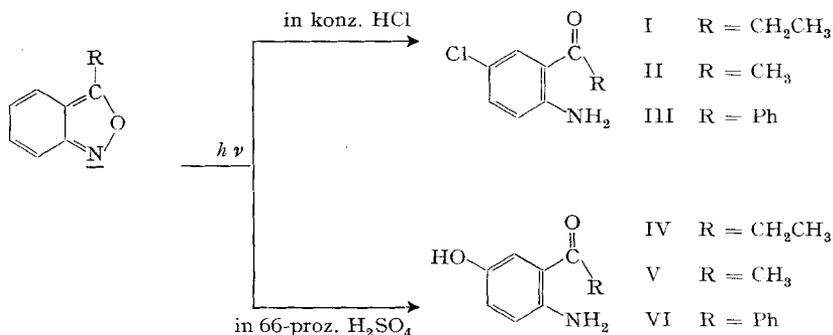
von E. Giovannini, J. Rosales<sup>1)</sup> und B. de Souza

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.

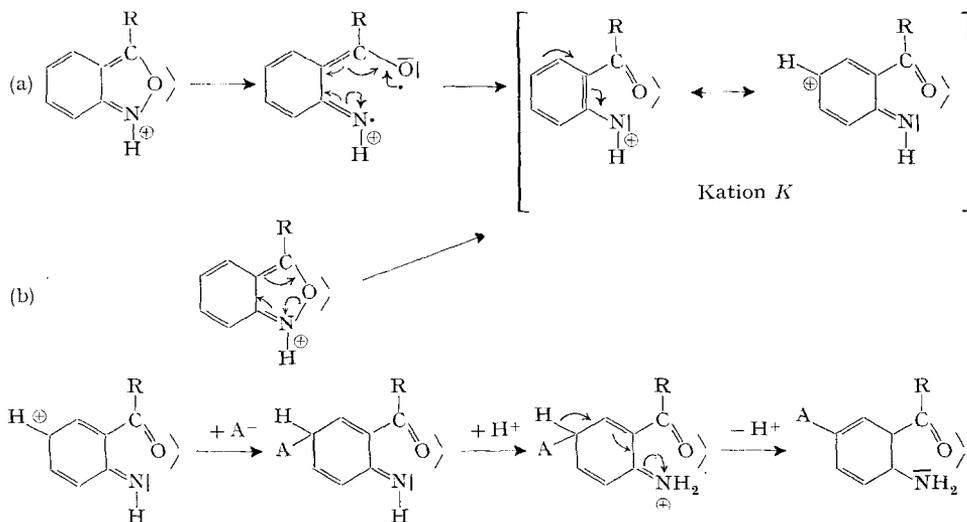
UV.-Bestrahlung von 3-Alkyl- und 3-Aryl-2,1-benzisoxazolen (Alkyl- bzw. Aryl-anthranilen) in konz. saurer Lösung bewirkt Öffnung des Heteroringes und Substitution des Benzolringes: das Anion der verwendeten Säure tritt in *p*-Stellung zum N-Atom des Benzisoxazols; bei Verwendung von Schwefelsäure wird 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  $A^- = HSO_4^-$  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 Molekulargewichtsbestimmungen 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  $235\text{--}240^\circ$  zersetzt (Lit. [4]: Smp.  $237\text{--}238^\circ$  (Zers.), Farbttest für 2-Amino-5-hydroxy-benzoesäure nach *Shirai & Uno* [5] (sehr spezifisch): positiv.

Smp. des Acetylderivates von IV:  $93\text{--}94^\circ$ .

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

Acetylderivat: weisse Nadeln aus PAe, Smp.  $134\text{--}135^\circ$  (Lit. [6] für 2-Acetamido-5-chlor-acetophenon: Smp.  $134,5\text{--}135,5^\circ$ ).

Durch Oxydation des Acetylderivates mittels  $\text{KMnO}_4$ , Hydrolyse mittels konz.  $\text{HCl}$  und Ausäthern bei  $\text{pH} = 7$  erhält man dieselbe weisse Substanz wie sub 1.1, Smp.  $208\text{--}212^\circ$  (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.  $176\text{--}177^\circ$  (Zers.).

Diacetylderivat: farblose Nadeln aus PAe, Smp.  $89\text{--}90^\circ$ .

$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{NO}_4$  (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.  $94\text{--}95^\circ$  (Lit. [7]: Smp.  $95^\circ$ ); Misch-Smp. ohne Depression).

**3. Bestrahlungsprodukte von 3-Phenyl-2,1-benzisoxazol.** – 3.1. In konz.  $\text{HCl}$ : 2-Amino-5-chlor-benzophenon (III). Gelbe Kristalle aus Petroläther, Smp.  $98^\circ$  (Lit. [8] für 2-Amino-5-chlor-benzophenon: Smp.  $100^\circ$ ; Misch-Smp. ohne Depression).  $R_f = 0,19$  (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.  $127^\circ$  (Lit. [9]:  $127\text{--}128^\circ$ ).

Diacetylderivat: gelbliche Nadeln, aus stark verd. Äthanol, Smp.  $163\text{--}164^\circ$ .

Durch reduktive Desaminierung erhält man aus VI *m*-Hydroxybenzophenon, Smp.  $116^\circ$ , aus Äthanol (Lit. [10]:  $116^\circ$ ; 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).