34. Zur Photochemie von 1,2-Benzisoxazolen in stark saurer Lösung

von Thomas Doppler¹) und Hans Schmid⁺²)

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich, Rämistrasse 76, CH-8001 Zürich

und Hans-Jürgen Hansen³)

Institut de chimie organique de l'Université de Fribourg, Pérolles, CH-1705 Fribourg

(4.X.78)

On the Photochemistry of 1,2-Benzisoxazoles in Strongly Acidic Solution

Summary

The 1,2-benzisoxazoles 1a, 1b and 1d when dissolved in 96% sulfuric acid and irradiated through a quartz filter with a mercury high-pressure lamp yield, after work-up, mixtures of 2, 5- and 2, 3-dihydroxy-acylbenzenes (2 and 3, respectively; *cf. Schemes 1* and 3 and *Table 1*). Irradiation of 3, 5-dimethyl-1, 2-benzisoxazole (1c) in 96% sulfuric acid leads to the formation of 2, 3-dihydroxy-5-methyl-acetophenone (3c) in only 6% yield (*cf. Table 1*). It is assumed that the 1, 2-benzisoxazolium ions react in the excited singlet state by heterolytic cleavage of the *N*, *O*-bond to yield the corresponding aryl oxenium ions 7 in the singlet ground state (see *Scheme 5*). Reaction of 7 with HSO₄^{\ominus} ions, present in 96% sulfuric acid, yields, after hydrolysis, the dihydroxy compounds 2 and 3. Photolysis of 3-methyl-1, 2-benzisoxazole (1b) in diluted sulfuric acid (0,5 to 9 M) in methanol or water leads only to the formation of 2-amino-phenol (6; see *Scheme 3*), presumable *via* photo-isomerization of 1b to 2-methylbenzoxazole (5b) which then is hydrolyzed to give 6.

1. Einleitung. – Aryloxenium-Ionen und ihre Reaktionen sind noch nicht sehr eingehend untersucht worden. Sie spielen als reaktive Zwischenprodukte sicher eine Rolle bei der *Thiele-Winter*-Reaktion (vgl. [2]) und könnten auch bei der elektrochemischen Oxydation von Phenolen auftreten (vgl. [3] [4] und dort zitierte Literatur). Aryloxenium-Ionen sind auch interessant als mögliche Zwischenstufen bei biosynthese-ähnlichen oxydativen oder auch bei elektrochemischen Kupplungsreaktionen von Phenolen (vgl. Beispiele in [5-8] bzw. [9]). Auch die Thermolyse von 1-(p-Nitrophenoxy)-pyridinium-tetrafluoroborat scheint über p-Nitrophenyloxenium-Ionen zu verlaufen [10].

¹) Teil der Dissertation von *Th. D.*, Universität Zürich 1974; gegenwärtige Adresse: Kantonsschule Baden, Abteilung Chemie, Seminarstrasse 3, CH-5400 Baden.

²) Gilt als 60. Mitteilung über Photoreaktionen; 59. Mitt. siehe [1].

³⁾ Autor für Korrespondenz.

Es erschien deshalb interessant, unsere Untersuchungen über die Photolyse protonierter 1*H*- und 2*H*-Indazole [11] und 2,1-Benzisoxazole (Anthranile) [12], bei welchen Phenylnitrenium-Ionen im Singulett-Grundzustand entstehen, durch Photolysen von 1,2-Benzisoxazolen in stark saurer Lösung zu ergänzen⁴), da hierbei in Analogie zu den erstgenannten Photolysen mit dem Auftreten von Aryloxenium-Ionen gerechnet werden konnte. In einer vorläufigen Mitteilung [16] hatten wir schon berichtet, dass z. B. bei der Photolyse von 1,2-Benzisoxazol (1a) in 96proz. Schwefelsäure 2,5- und 2,3-Dihydroxy-benzaldehyd (2a und 3a) in guten Ausbeuten erhalten werden (*Schema 1*).



Die vorliegende Mitteilung enthält die vollständige Beschreibung unserer früher ausgeführten Versuche.

Die untersuchten 1,2-Benzisoxazole **1a-d** wurden nach *Lindemann et al.* [17] [18] durch Thermolyse der entsprechenden Oximacetate **4** gewonnen (*Schema 2*). Dabei entstanden die 3-substituierten 1,2-Benzisoxazole **1b-d** in Ausbeuten von 45-85% und daneben die 2-substituierten Benzoxazole **5b-d** in Ausbeuten von 5-50%. Bei der Thermolyse von **4a** bildete sich Salicylonitril als Nebenprodukt. Die Benzoxazole **5** wurden durch kurzes Kochen mit $9 \times H_2SO_4$ zu den entsprechenden 2-Aminophenolen hydrolysiert (vgl. [17] [19] [20]), welche sich leicht von den 1,2-Benzisoxazole **1** durch Ausschütteln mit $2 \times NaOH$ abtrennen liessen.



^a) Bei 4d $R^2 = 4 - CH_3$.

2. Photolyse der 1,2-Benzisoxazole in Schwefelsäure. – 1,2-Benzisoxazole 1 sind recht schwache Basen. Die konjugierte Säure von 3,5-Dimethyl-1,2-benzisoxazol (1c) besitzt einen $pK_a(S_0)$ -Wert von $-1,5\pm0,1$, und ihr tiefster angeregter Singulettzustand ist noch um *ca*. eine halbe pK-Einheit acider [21]. Damit sollten 1a-d in 96proz. Schwefelsäure (H₀-Wert – 10,0 [22]) im Grundzustand wie auch im angeregten Singulettzustand in protonierter Form vorliegen. In Figur 1 sind die UV.-Absorptionsspektren von 1b in Äthanol, 96proz. Schwefelsäure und in 1,2-Dichloräthan in Gegenwart eines 10fach molaren Überschusses von Triäthyloxoniumtetrafluoroborat wiedergegeben. Es ist bekannt, dass 1,2-Benzisoxazol (1a) mit

⁴) Bezüglich der Photolyse von 1,2-Benzisoxazolen in neutralen Lösungen vgl. [13-15].



Fig. UV.-Spektren von 3-Methyl-1,2-benzisoxazol (1b) in Äthanol, in 96proz. Schwefelsäure (1b- H^{\oplus}) und in 1,2-Dichloräthan in Gegenwart von 10 Mol-Äquiv. Triäthyloxonium-tetrafluoroborat (1b- Et^{\oplus})

diesem *Meerwein*-Reagens am N-Atom äthyliert wird [23]. Die ausserordentliche Ähnlichkeit der UV.-Spektren von **1b** in 96proz. Schwefelsäure und vom 2-Äthyl-3-methyl-1,2-benzisoxazolium-tetrafluoroborat (**1b**-Et^{\oplus}) in 1,2-Dichloräthan sowie vom 2-Äthyl-1,2-benzisoxazolium-tetrafluoroborat in Wasser [23a] zeigen, dass auch die Protonierung von **1b** am N-Atom stattfindet⁵).

Die Bestrahlungen erfolgten in der Regel unter Argon (vgl. exper. Teil) in Quarzgefässen mit einer Quecksilber-Hochdrucklampe bei Benzisoxazolkonzentrationen von $1-3 \cdot 10^{-2}$ mol/l. Zur Aufarbeitung wurden die schwefelsauren Lösungen in Wasser gegossen, mit KOH-Lösung zu etwa 95% neutralisiert und dann mit festem Natriumhydrogencarbonat im Überschuss versetzt. Die Produkte wurden mit Essigester extrahiert und durch Chromatographie an Kieselgel aufgetrennt (vgl. exper. Teil).

Bestrahlungen von 3-Methyl-1,2-benzisoxazol (1b) in 0.5 M oder 9 M H₂SO₄ in Methanol lieferten neben unverändertem 1b (33%) als einziges Produkt 2-Aminophenol (6) in 52% Ausbeute. In 2 M H₂SO₄ in Wasser wurde ein komplexes Gemisch erhalten, aus welchem nur 2-Amino-phenol (6) in 33% Ausbeute isoliert wurde (Schema 3). Erst bei der Bestrahlung von 1b in 96proz. Schwefelsäure trat kein



⁵) 3-Methyl-1,2-benzisoxazol (1b) in 96proz. Schwefelsäure bzw. in Gegenwart des 10fach molaren Überschusses von Triäthyloxonium-tetrafluoroborat zeigte nur eine äusserst schwache Fluoreszenz.

6 mehr auf. Dafür entstanden zwei neue Photoprodukte, die in 57 und 10% Ausbeute rein erhalten wurden. Sie stellten aufgrund ihrer spektralen Daten (vgl. exper. Teil, *Tab. 3* und 4) und Schmelzpunkte sowie des Vergleichs mit authentischen Verbindungen 2,5- und 2,3-Dihydroxy-acetophenon (**2b** und **3b**) dar (vgl. [24] bzw. [25]).

Eine analoge Bestrahlung von 1b durch Pyrexglas lieferte 52% 2b und 8% 3b. Wurde die schwefelsaure Lösung nach der Photolyse nicht in Wasser sondern in Methanol gegossen, wurden ebenfalls nur 2b und 3b, nicht aber methoxyhaltige Produkte, isoliert (vgl. exper. Teil). Auch bei der Bestrahlung von 1b in sirupöser Phosphorsäure entstanden 2b und 3b. Die Bestrahlung von 1b- Et^{\oplus} in Wasser führte zu einem komplexen Gemisch. Wurde 1b- Et^{\oplus} in 1,6N H₂SO₄ in Wasser bestrahlt, so wurde 2b in 26% Ausbeute isoliert; daneben liessen sich noch mindestens acht weitere Substanzen im Dünnschichtchromatogramm nachweisen (vgl. hierzu auch [15]).

Die Photoreaktion von 1,2-Benzisoxazol (1a, vgl. Schema 1) selbst sowie von 3,5- und 3,6-Dimethyl-1,2-benzisoxazol (1c und 1d) in 96proz. Schwefelsäure verlief analog zur Photoreaktion von 1b. Bei 1a und 1d wurden 2,5-Dihydroxybenzaldehyd (2a) bzw. -acetophenon (2d) als Hauptprodukte und 2,3-Dihydroxybenzaldehyd (3a) bzw. -acetophenon (3d) als Nebenprodukte isoliert. Die Photoreaktion von 3,5-Dimethyl-1,2-benzisoxazol (1c) verlief erwartungsgemäss (vgl. die Photolyse entsprechender Indazole [11] und 2,1-Benzisoxazole [12]) sehr unbefriedigend, indem ein komplexes Photolysat entstand, aus welchem nur unverändertes 1c (6%) und in geringen Mengen (6%) 2,3-Dihydroxy-5-methyl-acetophenon (3c) rein isoliert werden konnten.

Die Bestrahlungsergebnisse in 96proz. Schwefelsäure sind in *Tabelle 1* zusammengefasst. Die Strukturableitung der Produkte erfolgte wiederum aufgrund ihrer spektralen Daten (vgl. exper. Teil, *Tab. 3* und 4) und zum Teil durch direkten Vergleich mit authentischen Verbindungen. In den IR.-Spektren aller hier genannten Dihydroxy-acylbenzole 2 und 3 erscheint die *C*, *O*-Streckschwingung der Carbonylgruppen in der für 2-Hydroxy-acylbenzole charakteristischen Region von 1620–1650 cm⁻¹ (vgl. *Tab. 3* und [26]).

1,2- Benz- isox- azol 1 ^a)	Kon- zentra- tion (10 ⁻² mol/1)	Be- strah- lungs- dauer (Std.)	Umsatz an 1 (%)	Photoprodukte ^b) HO $+ f + f + cort$ + O + f + cort		R ^I	R ²	P ² COR ¹	
				Nr.	Aus- beute (%)			Nr.	Aus- beute (%)
1a 1b 1c	2,8 1,2 2,2	2 6 4 5	100 100 94	2a 2b - 2d	64 57 (52)°) - 44	H CH ₃ CH ₃	H H 5-CH ₃	3a 3b 3c 3d	17 10 (8)°) 6 5

Tabelle 1. Bestrahlungsergebnisse der 1,2-Benzisoxazole 1 in 96proz. Schwefelsäure

a) Vgl. Schema 2.

b) Präparative Ausbeuten an gereinigtem Material.

c) In Klammern Ergebnisse einer Bestrahlung durch Pyrexglas.

3. Diskussion. – Die Photolyse von 3-Methyl-1,2-benzisoxazol (1b) in methanolischer Schwefelsäure ergibt also bei Schwefelsäurekonzentrationen bis zu 9 mol/l 2-Amino-phenol (6) als einziges in präparativen Mengen isolierbares Produkt. UV.-spektroskopische Untersuchungen zeigen, dass 1b bei diesen Säurekonzentrationen im Grundzustand höchstens zu etwa 50% in protonierter Form vorliegt.

Wie erwähnt, sind 1,2-Benzisoxazole im angeregten Singulettzustand noch etwas weniger basisch als im Grundzustand. Nimmt man als $\Delta p K_a (S_1 - S_0) 0,5$ an, so ergibt sich, dass von **1b** in $9 \text{ M} \text{ H}_2 \text{SO}_4$ im angeregten Singulettzustand höchstens 25% protoniert vorliegt. Wenn die Quantenausbeuten der Photolyse der 1,2-Benzisoxazolium-Ionen und der Photoisomerisierung der 1,2-Benzisoxazole (vgl. [13-15]) vergleichbar sind, sollte demnach aus **1b** zur Hauptsache 2-Methylbenzoxazol (**5b**) entstehen, welches in einer Dunkelreaktion in **6** übergeht (Schema 4)⁶).



Da das Auftreten von **5b** bei der Photolyse von **1b** aber nicht direkt nachgewiesen wurde, ist nicht auszuschliessen, dass die Bildung von **6** auch auf anderem Wege erfolgt⁷).

Der Verlauf der photochemischen «Solvolyse» von 3-Methyl-1,2-benzisoxazol (1b) in 96proz. Schwefelsäure wird in Schema 5 interpretiert. Es ist anzunehmen, dass das N-protonierte 1,2-Benzisoxazol (1b-H^{\oplus}) im tiefsten angeregten Singulett-Zustand in Analogie zur Photoreaktion der Indazofium- [11] und 2,1-Benzisoxazolium-Ionen [12] eine heterolytische Spaltung der N, O-Bindung eingeht unter Bildung der resonanzstabilisierten Aryloxenium-Ionen 7b. Für diese Ionen existiert auch eine 2,4-Cyclohexadienon-Grenzstruktur mit Nitrenium-Charakter, der wahrscheinlich aber keine Bedeutung zukommt (siehe unten). In 96proz. Schwefelsäure ($\cong 18 \text{ M H}_2\text{SO}_4$) beträgt die Konzentration an Hydrogensulfationen 2,4 mol/1 und diejenige an undissozierter Säure 15,8-16,2 mol/1; die Konzentration an Sulfat-Ionen ist vernachlässigbar klein [27]. Es sind also zweifellos die Hydrogensulfat-Ionen, die mit den Oxenium-Ionen 7b in 4- und 6-Stellung reagieren, wobei erstere – wie schon bei den entsprechenden Nitrenium-Ionen – stark bevorzugt wird. Auffallend ist aber, dass das Verhältnis der sich aus 7b (und den analogen

⁷) Denkbar wäre zum Beispiel, dass im angeregten Singulettzustand von 1b auch die O-protonierte Form 1b'-H⁺ eine Rolle spielt, die nach Spaltung der N, O-Bindung ein Ion liefert, in welchem eine Art Beckmann-Umlagerung eintritt (vgl. hierzu auch [15]):



⁶) 2-Methylbenzoxazol (5b) ergibt bei milder Hydrolyse (1M HCl in wässerigem Methanol bei 25°) 2-Acetylamino-phenol [20]. Eigene Versuche haben gezeigt, dass in 4,5M H₂SO₄ in Wasser bei 100° (15 Min.) nahezu quantitativ 6 gebildet wird (vgl. exper. Teil), während 1b unverändert bleibt.



Ionen 7a und 7d) ableitenden 5- und 3-substituierten Verbindungen 2 und 3 deutlich kleiner ist (2/3=3,8-8,8) als bei den vergleichbaren Nitrenium-Ionen aus 2,1-Benzisoxazolen in 96proz. Schwefelsäure (5-Hydroxy-/3-Hydroxyprodukte = 14-41 [12]), was gegen eine starke Beteiligung der Nitrenium-Grenzstruktur bei den Ionen 7 spricht⁸).

Die Bildung der Produkte 2 und 3 (via 8 und 9) spricht für das Auftreten von Aryloxenium-Ionen des Typs 7 im Singulett-Grundzustand, denn vergleichbare Produkte werden auch bei Grundzustandsreaktionen beobachtet, bei denen anzunehmen ist, dass sie über Aryloxenium-Ionen erfolgen. Ein Beispiel bietet die *Thiele-Winter*-Reaktion, bei welcher Chinone 10 in Essigsäureanhydrid in Gegenwart von Mineral- oder *Lewis*-Säuren wahrscheinlich via Aryloxenium-Ionen des Typs 11 in triacetoxy-substituierte aromatische Verbindungen 13 übergeführt werden (*Schema* 6; vgl. [2]).



⁸) Die primär gebildeten Schwefelsäurehalbester 8 und 9 sollten unter den Aufarbeitungsbedingungen sofort hydrolysiert werden. In ca. 6M H₂SO₄ bei Raumtemperatur – Bedingungen, wie sie sich etwa nach dem Eingiessen der Photolyselösungen in Wasser einstellen – werden Schwefelsäurephenylester mit einer Halbwertszeit von wenigen Minuten hydrolysiert (vgl. [28]).

Aryloxenium-Ionen können in Analogie zu Carbenen und Nitrenen bzw. Nitrenium-Ionen auch in einem Triplett-Grundzustand auftreten. Während wir bei der Photoreaktion von in 5-Stellung methylierten 1*H*-Indazolen und 2,1-Benzisoxazolen (vgl. [11] und [12]) stets auch Reduktionsprodukte fanden, die sich wahrscheinlich von entsprechenden Nitrenium-Ionen im Triplett-Grundzustand ableiten, konnten wir vergleichbare Produkte bei den 1,2-Benzisoxazol-Photolysen (namentlich der von 1c) nicht in isolierbaren Mengen auffinden. Kürzlich wurde aber beobachtet, dass bei der Thermolyse von 1-(p-Nitrophenoxy)-pyridinium-tetrafluoroborat in Anisol, die nachweislich über p-Nitrophenolysenium-Ionen erfolgt [10], nicht nur Substitutionsprodukte des Anisols (56%) entstehen, sondern auch p-Nitrophenol (35%). Letzteres könnte ein Folgeprodukt des p-Nitrophenyloxenium-Ionen im Triplett-Grundzustand darstellen.

Abschliessend sei bemerkt, dass die Photolyse von 1,2-Benzisoxazolen (Indoxazenen) in 96proz. Schwefelsäure eine gute und sicher noch variationsfähige Ergänzung zu den Photolysen der Indazole und 2,1-Benzisoxazole (Anthranile) in saurer Lösung bietet. Die Versuche zeigen aber, dass die Photoreaktion der 1,2-Benzisoxazole in wesentlich kritischerem Masse von der Säurekonzentration abhängt, denn Aryloxenium-Ionen können photolytisch nur aus den 1,2-Benzisoxazolium-Ionen gebildet werden. Bei den Photolysen der Indazole und Anthranile in saurer Lösung kommt hingegen auch dem Protonierungsgleichgewicht zwischen Arylnitren und Arylnitrenium-Ion Bedeutung zu.

Wir danken der analytischen und spektroskopischen Abteilung (Leiter H. Frohofer) des Organisch-chemischen Institutes der Universität Zürich für Analysen und Spektren. Die Arbeit wurde wiederum in dankenswerter Weise vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung unterstützt.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen. Siehe [1].

1. Herstellung der 1,2-Benzisoxazole. – Die Synthesen der 3-Methyl-1,2-benzisoxazole 1b, 1c und 1d führten jeweils zu 1,2-Benzisoxazol/Benzoxazol-Gemischen. Benzisoxazole färben sich mit Eisen(III)chloridlösung (ER., vgl. [12]) im DC. hellbraun bis violett. Es gilt: Rf (1,2-Benzisoxazole 1)>Rf (Benzoxazole 5).

1.1. 1,2-Benzisoxazol (1a). Die Synthese von 1a erfolgte nach [17] aus 2-Hydroxy-benzaldoximacetat (4a) (bcz. einer neueren Synthesevorschrift siehe [23a]). Das Produkt wurde durch SC. (Benzol) vom Salicylonitril befreit. Es wurde nach KR.-Destillation bei 45-55°/0,1 Torr als farbloses Öl erhalten. – UV.: Tabelle 2. – ¹H-NMR. (CCl₄, vgl. auch [29]): 7,11-7,75 (m, 4 H–C(4-7)); 8,86 (s mit Feinstr., H–C(3)). – MS.: 119 (95, M^+), 105 (5), 91 (100), 64 (59), 63 (55), 38 (38).

C₇H₅NO (119,12) Ber. C 70,58 H 4,23 N 11,76% Gef. C 70,29 H 4,20 N 11,60%

1.2. 3-Methyl-1,2-benzisoxazol (1b). Die Synthese von 1b erfolgte nach [17] [23a]. Es wurde ein Gemisch von 1b und 2-Methylbenzoxazol (5b) erhalten; Rf (1b)=0,54, Rf (5b)=0,30 (Benzol/Essigester 9:1). -

1.2.1. Chromatographische Trennung von 1b und 5b. Das Gemisch von 1b und 5b (1 ml) wurde durch SC. (Hexan/Äther 19:1) getrennt. Nach KR.-Destillation bei $50-60^{\circ}/0,1$ Torr wurden 1b und 5b rein als farblose Öle in ungefähr gleichen Mengen erhalten.

1.2.2. Abtrennung von 5b durch Hydrolyse (vgl. [18] [19]). Das Gemisch 1b/5b (10,0 g) wurde mit 125 ml 9 \times H₂SO₄ 15 Min. unter Rückfluss gekocht. Nach Zugabe von Natriumcarbonat im Überschuss wurde mit Essigester ausgeschüttelt und die organische Phase 5mal mit 2 \times NaOH extrahiert. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden aus den basischen Auszügen 3,5 g (43%) 2-Amino-phenol (6) erhalten, aus den Essigesterauszügen 5,3 g (53%) 1b.

1.2.3. 3-Methyl-1,2-benzisoxazol (1b). Die Strukturzuordnung erfolgte anhand des UV. (Tab. 2; vgl. [30]). – 1 H-NMR. (CCl₄, vgl. auch [29]): 2,48 (s, CH₃-C(3)); 6,98-7,59 (m, 4 H-C(4-7)). – MS.: 133 (100, M^{+}), 105 (42), 92 (11), 90 (16), 78 (11), 64 (28), 63 (26), 51 (7), 50 (7), 39 (12), 38 (11).

 $C_8H_7NO(133,14)$ Ber. C 72,16 H 5,30 N 10,52% Gef. C 72,35 H 5,22 N 10,81%

1.2.4. 2-Methylbenzoxazol (5b). Die Strukturzuordnung erfolgte anhand des UV. (Tab. 2, vgl. [31]).

C₈H₇NO (133,14) Ber. C 72,16 H 5,30 N 10,52% Gef. C 72,29 H 5,46 N 10,83%

1.2.5. 2-Amino-phenol (6). Smp. 175,0-176,0° (Äther/Pentan; Lit. 173-174° [32]). Der Misch-Smp. mit authentischem 6 zeigte keine Depression. - IR. (KBr): Identisch mit authentischem Material.

1.3. 3,5-Dimethyl-1,2-benzisoxazol (1c). Die Synthese von 1c erfolgte ausgehend von 2-Hydroxy-5methyl-acetophenon [33] nach [17]. Das Rohprodukt wurde wie unter 1.2.2 beschrieben aufgearbeitet. KR.-Destillation bei 120-130°/15 Torr (Lit. 116°/13 Torr [17]) lieferte DC.-reines 1c als blassgelbes Öl. – UV.: Tabelle 2. – ¹H-NMR. (CCl₄): 2,30 (s, CH₃-C(5)); 2,38 (s, CH₃-C(3)); 7,08-7,38 (m, H-C(4), H-C(6) und H-C(7)). – MS.: 147 (100, M^+), 132 (9), 118 (51), 105 (20), 91 (13), 78 (96), 77 (49), 63 (22), 51 (64), 39 (33).

C₉H₉NO (147,17) Ber. C 73,45 H 6,16 N 9,52% Gef. C 73,66 H 6,11 N 9,22%

1.4. 3,6-Dimethyl-1,2-benzisoxazol (1d) (vgl. [17]). - 1.4.1. 2-Hydroxy-4-methyl-acetophenon-oxim. Die Lösung von 30 g (0,20 mol) 2-Hydroxy-4-methyl-acetophenon [33] in 90 ml Äthanol wurde mit einer konz. wässerigen Lösung von 15 g (0,22 mol) Hydroxylamin-hydrochlorid und 30 g (0,22 mol) Natriumacetat-trihydrat versetzt und 15 Min. unter Rückfluss gekocht. Es wurde mit Wasser versetzt und die Kristalle wurden abfiltriert. Die Umkristallisation aus Benzol/Hexan ergab 26,3 g (93%) des gewünschten Oxims vom Smp. 101,4-102,9°.

1.4.2. 2-Hydroxy-4-methyl-acetophenon-oximacetat (4d). Durch Verrühren von 25 g (0,15 mol) des Oxims mit 53 ml (0,56 mol) Essigsäureanhydrid entstand unter spontaner Erwärmung eine klare Lösung. Beim Abkühlen kristallisierte 4d aus. Umkristallisation aus Essigester ergab 25 g (80%) 4d als farblose Plättchen, die bei 145-148° (Zers.) schmolzen.

1.4.3. 3, 6-Dimethyl-1,2-benzisoxazol (1d). Innert 20 Min. wurden in einer Destillationsapparatur 20 g (0,1 mol) 4d auf 200° (Metallbad) erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde bei 100-130°/15 Torr destilliert. Das Destillat wurde wie unter 1.2.2 beschrieben aufgearbeitet und dabei nach KR.-Destillation bei 60-70°/0,1 Torr 9,7 g (68%) 1d als farbloses, DC.-reines Öl (Rf (1d)=0,51 mit Benzol/Essigester 9:1 als Laufmittel) erhalten. – UV.: Tabelle 2. – IR. (Film): 2920 (C–H), 1625 (C=N), 1604 und 1575 (Aromat), 1346, 1391, 1256, 1152, 860, 800, 761, 638. – ¹H-NMR. (CCl₄): 2,41 und 2,31 (je 1s, H₃C-C(3) und H₃C-C(6)); 6,95 (br. d, J(5,4)=8, H-C(5) oder H-C(4)); 7,14 (br. s, J(7,5) nicht aufgelöst, H-C(7));

Verbindung (Nr.)	$\lambda_{\max} (\log \varepsilon)$	$\lambda_{\min} (\log \varepsilon)$
1,2-Benzisoxazol (1a)	229s (3,88), 234 (3,98),	217 (3,53), 238 (3,83),
	240 (3,91), 280 (3,44)	250 (2,58)
3-Methyl-1,2-benzisoxazol (1b) ^b)	231s (3,85), 236 (3,91),	218 (3,48), 241 (3,75),
	243 (3,80), 280 (3,46), 297s (3,31)	252 (2,67)
3,5-Dimethyl-1,2-benzisoxazol (1c)	232s (3,87), 237 (3,92),	220 (3,58), 241 (3,80),
	243 (3,83), 289 (3,51), 297s (3,36)	254 (2,57)
3,6-Dimethyl-1,2-benzisoxazol (1d)	240 (3,98), 246s (3,89),	222 (3,56), 259 (2,95),
	280 (3,55), 289s (3,46)	
2-Methyl-benzoxazol (5b) ^b)	231 (3,96), 263 (3,42),	217 (3,73), 252 (3,15),
	268s (3,48), 270 (3,60), 276 (3,63)	265 (3,41), 273 (3,11)

Tabelle 2. Extremwerte in den UV.-Spektren der 1,2-Benzisoxazole 1 und des Benzoxazols 5b^a)

a) In 99proz. Alkohol; s = Schulter.

b) UV. Spektren von 1b bzw. 5b vgl. auch [30] bzw. [31].

7,32 (br. d, J(4,5)=8, H-C(4) oder H-C(5)). - MS.: 147 (100, M^+), 132 (5), 118 (81), 104 (14), 91 (10), 78 (70), 63 (21), 51 (44), 39 (33), 27 (15), 15 (33).

C₉H₉NO (147,17) Ber. C 73,45 H 6,16 N 9,52% Gef. C 73,31 H 6,14 N 9,37%

2. Bestrahlung der 1,2-Benzisoxazole. – Wenn nichts anderes vermerkt wird, wurden die Bestrahlungen in 96proz. Schwefelsäure hinter Quarz vorgenommen. Die Dihydroxy-acylbenzole sind im DC. aufgrund ihrer gelben Eigenfarbe und der dunkelbraunen bis violetten ER. leicht zu erkennen. Es gilt: Rf (1,2-Benzisoxazole 1)> Rf (2,3-Dihydroxy-acylbenzole 3)> Rf (2,5-Dihydroxy-acylbenzole 2).

2.1. Bestrahlung von 1,2-Benzisoxazol (1a). Bestrahlung (2 Std.) von 394 mg 1a in 120 ml ($c=2,8 \cdot 10^{-2}$ mol/l) Schwefelsäure lieferte nach Aufarbeitung (vgl. «Allgemeine Bemerkungen» unter [12]) und präp. DC. (Benzol/Essigester 9:1) 2,5-Dihydroxy-benzaldehyd (2a; Rf=0,19; violette ER.) und 2,3-Dihydroxy-benzaldehyd (3a; Rf=0,36; violette ER.). 1,2-Benzisoxazol (1a) liess sich nicht mehr nachweisen (DC.).

2.1.1. 2, 5-Dihydroxy-benzaldehyd (**2a**; vgl. [34]). KR.-Sublimation bei $80-90^{\circ}/10^{-2}$ Torr lieferte 292 mg (64%) **2a**; Smp. 99,2-100,2° (Benzol/Hexan; Lit. 99° [34]). Der Misch-Smp. mit authentischem Material zeigte keine Depression. – UV. und IR. (identisch mit authentischem Material): *Tabelle 3.*

C₇H₆O₃ (138,12) Ber. C 60,87 H 4,38% Gef. C 60,66 H 4,25%

2.1.2. 2, 3-Dihydroxy-benzaldehyd (3a) [35]. Nach KR.-Sublimation bei $40-50^{\circ}/10^{-3}$ Torr wurden 75 mg (17%) 3a erhalten; gelbe Nadeln aus Benzol, Smp. 106,3-107,3° (Lit. 108° [35]). - UV. und IR.: Tabelle 3. - ¹H-NMR.: Tabelle 4. - MS.: 138 (100, M^+), 137 (73), 120 (18), 109 (9), 92 (31), 81 (25), 63 (25), 53 (24).

C₇H₆O₃ (138,12) Ber. C 60,87 H 4,38% Gef. C 61,02 H 4,39%

2.2. Bestrahlung von 3-Methyl-1,2-benzisoxazol (1b). Es wurden 253 mg 1b in 160 ml ($c=1,2\cdot10^{-2}$ mol/l) H₂SO₄ während 6 Std. bestrahlt. Das DC. (Benzol/Essigester 9:1) zeigte zwei gelbgefärbte Photo-

Verbindung	(Nr.)	UVSpektrum ^a)			IRSpektrum ^b)		
		$\hat{\lambda}_{\max} (\log \varepsilon)$	Ber. ^c)	$\lambda_{\min} (\log \varepsilon)$	$\tilde{v}(OH)^d)$	ĩ(C=O)	weitere Banden
2,5-Dihydroxy-	(2a)	257 (3,86),	264	246 (3,74),	3270	1647	1621, 1574, 1481,
benzaldehyd		363 (3,61)		281 (2,37)			1275, 800
2,5-Dihydroxy-	(2b)	255 (3,84),	260	244 (3,74),	3250	1618	1579, 1493, 1300,
acetophenon		$363(3,61)^{e}$		279 (2,08)			1211, 785
2,5-Dihydroxy-4-	(2d)	265 (4,01),	270	248 (3,75),	3305	1634	1611, 1200, 872
methyl-acetophenon		358 (3,71)		290 (2,78)			, ,
2,3-Dihydroxy-	(3a)	267 (4,07),	264	241 (3,37),	3320	1652	1611, 1584, 1480,
benzaldehyd		349 (3,38)		298 (2,52)			779
2,3-Dihydroxy-	(3b)	264 (4,00),	260	241 (3,45),	3270	1629	1611, 1581, 1501,
acetophenon		346 (3,39)		294 (2,45)			785
2,3-Dihydroxy-5-me- (3c)		268 (4,00),	263	244 (3,47),	3418	1640	1621, 1480, 791
thyl-acetophenon		353 (3,45)	•	300 (2,45)			, ,
2,3-Dihydroxy-4-me- (3d)		228 (4,10),		224 (4,09),	3504 ^f)	1634	1611, 1509, 1424,
thyl-acetophenon		273 (4,14),	270	245 (3,40),			1310, 1260, 1050,
		344 (3,41)		306 (2,05)			900

 Tabelle 3. Extremwerte in den UV.-Spektren und charakteristische Banden in den IR.-Spektren der photochemisch erhaltenen Dihydroxy-benzaldehyde und -acetophenone

^a) 99proz. Äthanol; Angaben in nm.

^b) Alle IR.-Spektren in KBr; Angaben in cm⁻¹.

c) Berechnung der sogenannten E.T.-Bande

d) Alle OH-Banden durch intramolekulare H-Brücken verbreitert.

c) UV.-Spektrum von 2b siehe auch [40].

f) IR.-Spektrum von **3d** siehe auch [38].

produkte mit Rf=0,39 (braunviolette ER.) und Rf=0,17 (violette ER.) an. Benzisoxazol 1b (Rf=0,52) und 2-Amino-phenol (6; vgl. 2.3; Rf=0,10) waren nicht zu erkennen. Präp. DC. (Benzol/Essigester 9:1) lieferte beide Produkte DC.-rein.

2.2.1. 2, 5-Dihydroxy-acetophenon (2b; Rf=0,17) [24]. KR.-Sublimation bei 100-110°/10⁻² Torr lieferte 164 mg (57%) 2b vom Smp. 202,6-203,6° (Essigester/Benzol; Lit. 202° [24]). Der Misch-Smp. mit authentischem Material, bereitet nach Vorschrift [24], zeigte keine Depression. – UV. und IR. (identisch mit authentischem Material): Tabelle 3.

2.2.2. 2, 3-Dihydroxy-acetophenon (3b; Rf=0,39) [25]. Nach KR.-Sublimation bei $50-55^{\circ}/10^{-3}$ Torr wurden 30 mg (10%) 3b erhalten; Smp. 96,5-97,5° (Essigester/Pentar; Lit. 97-98° [25]). - UV. und IR.: Tabelle 3. - ¹H-NMR.: Tabelle 4. - MS.: 152 (54, M⁺), 137 (100), 134 (10), 109 (7), 81 (21), 63 (10), 43 (36).

C₈H₈O₃ (152,18) Ber. C 63,15 H 5,30% Gef. C 63,21 H 5,45%

2.2.3. Bestrahlung hinter Pyrex. Die Bestrahlung von 1b in Pyrex-Gefässen lieferte 52% 2b und 8% 3b.

2.2.4. Bestrahlung ohne Sauerstoffausschluss. Ein gleicher Bestrahlungsansatz wie unter 2.2 beschrieben wurde weder vor noch während der Bestrahlung mit Argon gespült. Es wurden 55% 2b und 13% 3b isoliert.

2.2.5. Aufarbeitung mit Methanol. Es wurden 60 mg 1b in 45 ml ($c = 1, 0 \cdot 10^{-2}$ mol/l) Schwefelsäure während 6 Std. durch Quarz bestrahlt. Das Photolysegemisch wurde zu 200 ml kaltem (-78°) abs. Methanol getropft, mit wasserfreiem Kaliumcarbonat im Überschuss versetzt und dann das Methanol abgedampft. Der Rückstand wurde in Wasser aufgenommen und mit Essigester extrahiert. Die organische Phase zeigte im DC. (Benzol/Essigester 9:1) wiederum die Flecke für 2b und 3b, nicht aber den Fleck für 2-Hydroxy-5-methoxy-acetophenon (Rf=0,53 [24]).

Verbindung	COCH ₃	OH-Gruppen	H bzw. CH3 an				
(Nr.)	bzw. CHO		C(3)	C(4)	C(5)	C(6)	
	2,84 (s)	11,79 und 7,94 (je 1 br. s)	6,65 (s)	2,18 (s)		7,18 (s)	
сно он За	9,94 (s)	10,2-9,0 (sehr br. <i>s</i> , zwei OH)	-	7,31 ($d \times d$, J(4,5) = 8, J(4,6) = 2)	$6,88 (t, J(5,4)) \approx J(5,6) = 8)$	7,20 ($d \times d$, J(6,5) = 8, J(6,4) = 2)	
он он 3b	2,64 (s)	7,93 und 2,93 (je 1 <i>s</i>)	-	7,11 ($d \times d$, J(4,5) = 8, J(4,6) = 1,5)	$6,81 (t, J(5,4)) \approx J(5,6) = 8)$	7,42 ($d \times d$, J(6,5) = 8, J(6,4) = 1,5)	
3с ^b)	2,58 (s)	12,26 und 5,81 (je 1 <i>s</i>)	-	6,92 od. 7,05 (br. <i>s</i> mit Feinstr.)	2,26 (s)	7,05 od. 6,92 (br. s mit Feinstr.)	
CH3 OH OH 3d	2,59 (s)	7,65 und 2,84 (je 1 br. s)	-	2,24 (s)	6,70 (<i>d</i> , <i>J</i> (5,6) = 8)	7,28 (<i>d</i> , <i>J</i> (6,5)=8)	

Tabelle 4. ¹H-NMR.-Daten einiger der photochemisch erhaltenen Dihydroxybenzaldehyde und -acetophenone^a)

a) Spektren bei 100 MHz in Aceton-d₆; Angaben in ppm, Kopplungskonstanten in Hz.

b) In CDCl₃.

2.3. Bestrahlung von 3-Methyl-1, 2-benzisoxazol (1b) in methanolischer Schwefelsäure. – 2.3.1. In 0,5M H_2SO_4 in Methanol. Es wurden 304 mg 1b in 240 ml ($c=1,7\cdot10^{-2}$ mol/l) Schwefelsäurelösung während 3 Std. bestrahlt. Im DC. (Benzol/Essigester 9:1) wurde neben dem Edukt 1b (Rf=0,52) ein Hauptprodukt mit Rf=0,10 (violette ER.) sowie 5 weitere nur in Spuren vorhandene und nicht untersuchte Nebenprodukte mit Rf-Werten zwischen 0,0 und 0,6 beobachtet. 2,5-Dihydroxy-acetophenon (2b; Rf=0,17; stark violette ER.) und 2-Hydroxy-5-methoxy-acetophenon (Rf=0,53; stark violette ER.) konnten nicht nachgewiesen werden. Präp. DC. (Äther/Pentan 2:1) lieferte 101 mg (33%) unverändertes 1b und, nach KR.-Sublimation bei 80-90°/10⁻³ Torr, 130 mg (52%) des Produktes, welches durch Vergleich mit authentischem Material als 2-Amino-phenol (6) identifiziert wurde (Rf und ER. im DC., identische IR. und Misch-Smp. ohne Depression).

2.3.2. In $9 \text{ M } H_2 \text{SO}_4$ in Methanol. Der Bestrahlungsansatz von **1b** in der Schwefelsäurelösung $(c=1,4\cdot 10^{-2} \text{ mol/l})$ ergab im DC. ein qualitativ gleiches Bild (Rf und ER.) wie der unter 2.3.1 beschriebene.

2.4. Bestrahlung von 3, 5-Dimethyl-1, 2-benzisoxazol (1c). Es wurde eine Lösung von 508 mg 1c in 160 ml ($c=2,2 \cdot 10^{-2}$ mol/l) Schwefelsäure während 4 Std. bestrahlt. Danach war die Photolyselösung braunschwarz gefärbt, und das DC. (Benzol/Essigester 9:1) zeigte ein komplexes Gemisch von wenigstens 10 Substanzen mit Rf-Werten von 0,0 bis 0,56 an. (Weder Bestrahlung in Pyrexgefässen noch acetylierende Aufarbeitung ergaben bessere Ergebnisse.) Es wurde nicht umgesetztes 1c mit Rf=0,53 und ein Hauptprodukt mit Rf=0,37 (gelbe Eigenfarbe, stark violette ER.) festgestellt. Präp. DC. (Benzol/Essigester 9:1) lieferte neben 30 mg (6%) 1c (DC., GC.), nach KR.-Sublimation bei 50-55°/10⁻³ Torr, 36 mg (6%) 2,3-Dihydroxy-5-methyl-acetophenon (3c) vom Smp. 87,5-88,0° (Äther/Pentan; Lit. 87-88° [36]). – UV. und IR.: Tabelle 3. – ¹H-NMR.: Tabelle 4. – MS.: 166 (68, M⁺), 151 (100), 123 (10), 95 (6), 43 (16).

⁷ C₉H₁₀O₃ (166,17) Ber. C 65,05 H 6,07% Gef. C 65,23 H 5,94%

2.5. Bestrahlung von 3,6-Dimethyl-1,2-benzisoxazol (1d). Die Lösung von 306 mg 1d in 163 ml $(c=1,3\cdot10^{-2} \text{ mol/l})$ Schwefelsäure wurde während 5 Std. bestrahlt. Das DC. (Benzol/Essigester 9:1) zeigte zwei gelbe Photoprodukte mit Rf=0,18 (violette ER.) und 0,45 (violette ER.) an; 1d wurde nicht mehr beobachtet. Präp. DC. (Pentan/Äther 1:1) lieferte beide Produkte DC.-rein.

2.5.1. 2, 5-Dihydroxy-4-methyl-acetophenon (2d; Rf=0,18) [37]. Nach KR.-Sublimation bei 90-95°/ 10^{-3} Torr wurden 152 mg (44%) vom Smp. 147,0-147,5° (Aceton/Pentan; Lit. 145-146° [37]) erhalten. – UV. und IR.: Tabelle 3. – ¹H-NMR.: Tabelle 4. – MS.: 166 (46, M^+), 151 (100), 95 (10), 77 (9), 69 (14), 53 (18), 43 (25).

C₉H₁₀O₃ (166,17) Ber. C 65,05 H 6,07% Gef. C 64,75 H 6,16%

2.5.2. 2, 3-Dihydroxy-4-methyl-acetophenon (3d). Rf=0,45 [38]; KR.-Sublimation bei $65-70^{\circ}/10^{-2}$ Torr ergab 17,4 mg (5%) 3d vom Smp. 67,0-68,0° (Pentan/Äther; Lit. 70° [38]). – UV. und IR.: Tabelle 3. – MS.: 166 (45, M^+), 151 (100), 91 (8), 77 (11), 65 (9), 51 (8), 43 (12).

C₉H₁₀O₃ (166,17) Ber. C 65,05 H 6,07% Gef. C 65,10 H 6,20%

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] Th. Doppler, H. Schmid & H.-J. Hansen, Helv. 62, 271 (1979).
- [2] J.F.W. McOmie & J.M. Blatchly, in 'Organic Reactions', Wiley & Sons, Inc., New York 1972, Vol.19, S.199.
- [3] H. Lund, in S. Patai's 'The Chemistry of the Hydroxyl Group', Interscience Publ., Wiley & Sons, New York 1971, Part 1, S.284ff.
- [4] Specialists Periodical Reports, Electrochemistry, The Chemical Society, London 1974, Vol. 4, S. 310ff.
- [5] W.A. Waters, J. chem. Soc. B1971, 2026.
- [6] K. Dimroth, W. Umbach & H. Thomas, Chem. Ber. 100, 132 (1967).
- [7] D.G. Hewitt, J. chem. Soc. C1971, 1750.
- [8] U. Svanholm, K. Beckgaard & V. D. Parker, J. Amer. chem. Soc. 96, 2409 (1974).
- [9] J. M. Bobbitt, I. Noguchi, H. Yagi & K. H. Weisgraber, J. Amer. chem. Soc. 93, 3551 (1971).
- [10] R.A. Abramovitch, M. Inbasekaran & S. Kato, J. Amer. chem. Soc. 95, 5428 (1973).

- [11] E. Georgarakis, H. Schmid & H.-J. Hansen, Helv. 62, 234 (1979).
- [12] Th. Doppler, H. Schmid & H.-J. Hansen, Helv. 62, 271 (1979).
- [13] H. Göth & H. Schmid, Chimia 20, 148 (1966).
- [14] J. P. Ferris & F. R. Antonucci, J. Amer. chem. Soc. 96, 2010, 2014 (1974).
- [15] W. Heinzelmann & M. Märky, Helv. 57, 376 (1974).
- [16] M. Georgarakis, Th. Doppler, M. Märky, H.-J. Hansen & H. Schmid, Helv. 54, 2916 (1971).
- [17] H. Lindemann & H. Thiele, Liebigs Ann. Chem. 449, 63 (1926).
- [18] H. Lindemann & W. Pickert, Liebigs Ann. Chem. 456, 275 (1927).
- [19] A. Ladenburg, Ber. deutsch. chem. Ges. 9, 1524 (1876).
- [20] P.F. Jackson, K.J. Morgan & A.M. Turner, J. chem. Soc. Perkin II 1972, 1582.
- [21] W. Heinzelmann, private Mitteilung.
- [22] J. Hine, 'Structural Effects on Equilibria in Organic Chemistry', J. Wiley & Sons, New York 1975, S. 143.
- [23] a) D. S. Kemp & R.B. Woodward, Tetrahedron 21, 3019 (1965); b) D. S. Kemp, Tetrahedron 23, 2001 (1967).
- [24] K. W. Rosenmund & H. Lohfert, Ber. deutsch. chem. Ges. 61, 2605 (1928).
- [25] H. v. Kranichfeldt, Ber. deutsch. chem. Ges. 46, 4017 (1913).
- [26] D.H. Williams & J. Fleming, 'Spectroscopic Methods in Organic Chemistry', McGraw-Hill Publ. Comp. Ltd., London 1966, S. 61.
- [27] M. Liler, 'Reaction Mechanisms in Sulphuric Acid', (Organic Chemistry Series, Vol.23). Academic Press, London 1971, S. 5ff.
- [28] J. L. Kice & J. M. Anderson, J. Amer. chem. Soc. 88, 5242 (1966).
- [29] R.E. Rondeau, M.A. Berwick & H.M. Rosenberg, J. heterocycl. Chemistry 9, 427 (1972).
- [30] P. Grammaticakis, Bull. Soc. chim. France 1941, 108.
- [31] Y. Maroni-Bernaud, H. Wahl & P. Maroni, Bull. Soc. chim. France 1961, 1743.
- [32] E. Bamberger & J. Lagutt, Ber. deutsch. chem. Ges. 31, 1500 (1898).
- [33] K. W. Rosenmund & W. Schnurr, Liebigs Ann. Chem. 460, 56 (1928).
- [34] F. Tiemann & W. H. M. Müller, Ber. deutsch. chem. Ges. 14, 1985 (1881).
- [35] H. Pauly & K. Kockemann, Ber. deutsch. chem. Ges. 43, 1813 (1910).
- [36] P. Dave & L. Cimatoribus, J. org. Chemistry 26, 3650 (1961).
- [37] B. W. Bycroft, J. A. Knight & J. C. Roberts, J. chem. Soc. 1963, 5148.
- [38] J. C. Lovie & R. H. Thomson, J. chem. Soc. 1961, 485.
- [39] A.I. Scott, 'Interpretation of the Ultraviolet Spectra of Natural Products', Pergamon Press, London 1964, S. 109.
- [40] L. Doub & J. M. Vandenbelt, J. Amer. chem. Soc. 77, 4535 (1955).