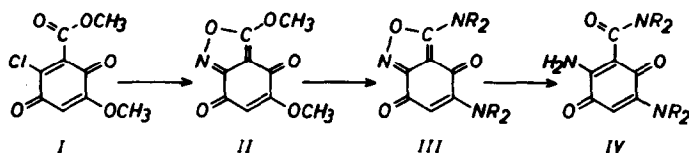


ÜBER DIE CHEMIE SUBSTITUIERTER BENZOCHINONE v ¹⁾
 SYNTHESE SUBSTITUIERTER 4.7-DIHYDRO-2.1-BENZISOXAZOLONE-(4.7)

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

(Received in Germany 25 July 1967)

In der III.Mitteilung ²⁾ 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%).

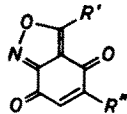




Die Struktur II ist durch folgende spektroskopische Daten und chemische Reaktionen gesichert: das Massenspektrum bei Hochauflösung liefert die Elementarzusammensetzung $C_9H_7NO_5$ (209.033, theor. 209.032); das IR-Spektrum zeigt im Bereich um 6μ drei intensive Banden bei 5.95μ , 6.02μ und 6.34μ (in 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.

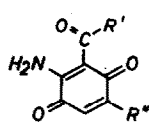


Die Methoxylgruppe an C-3 des Isoxazolchinons ist bei nucleophiler Substitution reaktiver als die Methoxylgruppe an C-5. Durch Umsetzung des Chinons II mit Aminen in Methanol bei 25° entstehen 2-Amino-5-methoxy- bzw. 3.5-Diamino-4.7-dihydro-2.1-benzisoxazolone-(4.7) in hoher Ausbeute. Einige Beispiele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

TABELLE 1

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

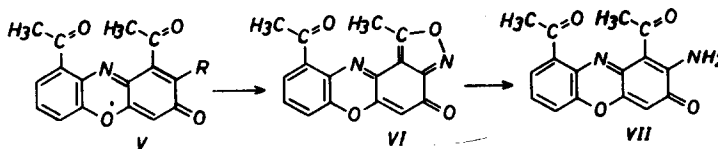
Diese Isoxazolchinone gehen wie der Grundkörper II durch katalytische Hydrierung und anschließende Oxydation quantitativ in substituierte Amino-benzochinon-amide über (Tabelle 2).

TABELLE 2

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

Auf dem Umweg über die Isoxazolchinone sind Aminochinon-carbonsäureamide nun zugänglich, nachdem es uns nicht gelang Aminochinon-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,
 OCOOC₂H₅) liefern in Methanol mit Natriumazid das Phenoxazon VI, das durch
 Hydrierung und Oxydation in das bekannte ³⁾ 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).