

32. Zur Photochemie von 2,1-Benzisoxazolen (Antrhanilen) und thermischen und photochemischen Umsetzungen von 2-Azido-acylbenzenen 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 2,1-Benzisoxazoles (Antrhaniles) and on the Thermal and Photochemical Decomposition of 2-Azido-acylbenzenes in Strongly Acidic Solution

Summary

Antrhanils **6** (*Scheme 3*), when irradiated with a mercury high-pressure lamp, in 96% sulfuric acid yielded, after work-up, 2-amino-5-hydroxy-acylbenzenes **8** and as side products 2-amino-3-hydroxy-acylbenzenes **9** (*cf. Schemes 5-7 and Table 1*). When C(5) of the antrhanils **6** carries a methyl group a more complex reaction mixture is found after irradiation in 96% sulfuric acid (*cf. Schemes 8 and 9*): 3,5-dimethyl-antrhanil (**6d**) yielded (after irradiation and acetylation) 2-acetyl-amino-5-methyl-acetophenone (**15d**), 2-acetyl-amino-5-acetoxymethyl-acetophenone (**18d**) and 2-acetyl-amino-5-acetoxy-6-methyl-acetophenone (**12c**). The latter product was also formed after irradiation of 3,4-dimethyl-antrhanil (**6e**) in 96% sulfuric acid. 3,5,7-Trimethyl-antrhanil (**6f**) formed under the same conditions 2-acetyl-amino-3,5-dimethyl-acetophenone (**15f**) and 2-acetyl-amino-5-acetoxymethyl-3-methyl-acetophenone (**18f**). Since qualitatively the same product patterns were observed when the corresponding 2-azido-acetophenones **7** were decomposed in 96% sulfuric acid it is concluded that antrhanilium ions (*cf. 6b-H[⊕], Scheme 11*) on irradiation are transformed by cleavage of the *N*,*O*-bond into 2-acyl-phenyl-nitrenium ions (*cf. 25b-H[⊕]*) in the singlet ground state. The nitrenium ions are trapped directly by nucleophiles (HSO_4^{\ominus} in 96% sulfuric acid), thus, yielding the hydroxy-acetophenones **8** and **9** (*Scheme 11*). If C(5) is blocked by a methyl group a [1,2]-rearrangement of the methyl group may occur (*cf. Scheme 13*) or loss of sulfuric acid can lead to quinomethane iminium ions (*cf. 32-H[⊕], Scheme 13*) which will react with HSO_4^{\ominus} ions to yield, after hydrolysis and acetylation, the 5-acetoxymethyl substituted acetophenones **18d** and **18f**. It is assumed that the

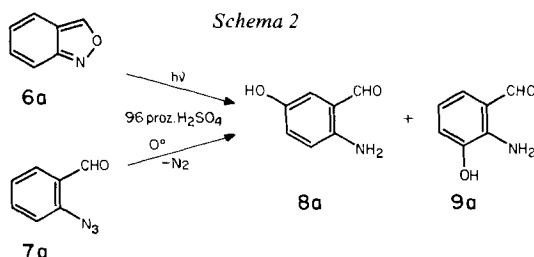
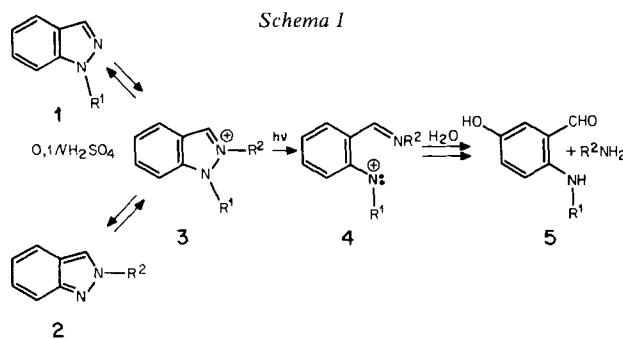
¹⁾ Teil der Dissertation von Th.D., Universität Zürich 1974; gegenwärtige Adresse: Kantonsschule Baden, Abteilung Chemie, Seminarstrasse 3, CH-5400 Baden.

²⁾ Gilt als 58. Mitteilung über Photoreaktionen; 57. Mitt. siehe [1].

³⁾ Autor für Korrespondenz.

reduction products (2-acetylaminoo-acetophenones **15**) are formed from the corresponding nitrenium ions in the triplet ground state.

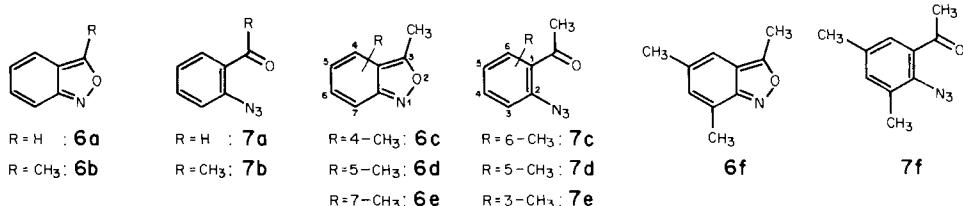
1. Einleitung. - *1H*- und *2H*-Indazole **1** bzw. **2** gehen, wie wir zeigten [1] [2], bei der Bestrahlung in sauren Lösungen (z. B. 0,1N H₂SO₄ in Wasser) als Indazolumionen **3** (R² oder R¹ = H) eine heterolytische Spaltung der *N*(1),*N*(2)-Bindung unter Ausbildung von aromatischen Singulett-Nitrenium-Ionen **4** ein (*Schema 1*), die vor allem in *para*-Stellung zum Nitrenium-Stickstoffatom mit dem nucleophilen Lösungsmittel (z. B. H₂O) reagieren (vgl. [3]). Die anschliessende Hydrolyse der Iminogruppe führt zu 5-substituierten 2-Amino-benzaldehyden **5** und Ammoniak bzw. primären Aminen. Verwandt mit den *2H*-Indazolen sind ihre Oxa-Analoga, die 2,1-Benzisoxazole (Anthranile). Es lag also nahe, auch die Photolyse dieser Verbindungen in protonierter Form zu untersuchen, zumal anzunehmen war, dass die in diesem Falle zu erwartenden Singulett-2-Acylphenylnitrenium-Ionen auf anderem Wege, nämlich der säurekatalysierten Zersetzung von 2-Azido-acylbenzolen - mithin in einer Grundzustandsreaktion - ebenfalls zugänglich sein würden, und sich somit ein Vergleich der Reaktivität photochemisch und thermisch erzeugter Nitrenium-Ionen anbot. In zwei vorläufigen Mitteilungen [2] [4] haben wir schon berichtet, dass die Photolyse von Anthranilen (z. B. **6a**) in 96proz. Schwefelsäure und die Zersetzung der analogen 2-Azido-acylbenzole (z. B. **7a**) in 96proz. Schwefelsäure tatsächlich prinzipiell gleich verlaufen (*Schema 2*), indem als Hauptprodukte 2-Amino-5-hydroxy-acylbenzole (z. B. **8a**) und als Nebenprodukte



2-Amino-3-hydroxy-acylbenzole (z. B. **9a**) erhalten werden⁴). Die vorliegende Arbeit enthält die vollständige Wiedergabe unserer früheren Versuche [2] [4] sowie die Beschreibung einiger zusätzlicher Experimente.

Die zur Untersuchung gelangten Anthranile **6a-f** und 2-Azido-acylbenzole **7a-f** sind in *Schema 3* aufgeführt. Ihre Herstellung erfolgte, wie es für die noch unbekannten Verbindungen **6d-f** und **7d-f** in *Schema 4* angegeben ist (vgl. [7] bzw. [8]), aus den entsprechenden 2-Nitro-acetophenonen **11**, die ihrerseits aus den bekannten 2-Nitrobenzoësäuren bereitet wurden (vgl. exper. Teil). Die Reinigung der Anthranile geschah über ihre Quecksilber(II)chlorid-Addukte.

Schema 3a)



^{a)} Mit 10a-f werden die den 2-Azidoverbindungen 7a-f entsprechenden 2-Aminoverbindungen bezeichnet.

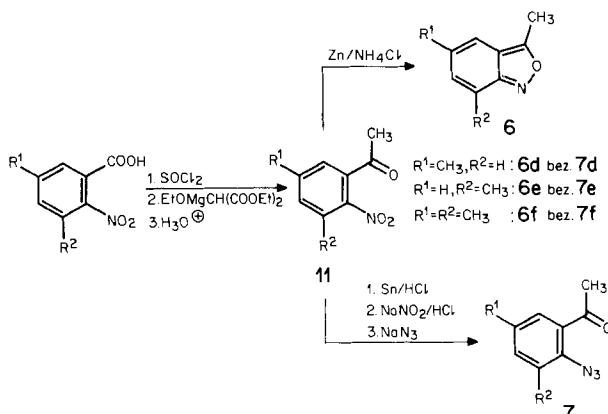
2. Photolysen der Anthranile und Zersetzung der 2-Azido-acylbenzole in Schwefelsäure. – Im Gegensatz zu 2*H*-Indazolen **2**, deren konjugierte Säuren pK_a -Werte von 2–3 aufweisen [3b], stellen Anthranile relativ schwache Basen dar. Für die konjugierten Säuren von Anthranil (**6a**), seinem 3-Methyl- und 3,4-Dimethyl-derivat **6b** bzw. **6c** werden pK_a -Werte von $-2,22 \pm 0,03$, $-1,24 \pm 0,05$ bzw. $-1,22 \pm 0,06$ angegeben [9]. Um eine vollständige Protonierung der Anthranile zu erreichen, sind also relativ hohe Säurekonzentrationen erforderlich. Die Bestrahlungen wurden deshalb in 96proz. Schwefelsäure (H_0 -Wert – 10,0 [10] [11]) ausgeführt. Die Anthranilkonzentrationen lagen bei $(2\text{--}5) \cdot 10^{-2}$ mol/l. Die entsprechenden 2-Azido-acylbenzole zersetzen sich beim Eintragen in 96proz. Schwefelsäure ($\sim 0^\circ$; ca. 1 mmol Azid auf 30 ml der Säure) spontan unter Stickstoffentwicklung.

In *Figur 1* sind die UV-Absorptionsspektren von 3-Methylantranil (6b) in Äthanol, in 96proz. Schwefelsäure sowie in 1,2-Dichloräthan in Gegenwart von 10 Mol-Äquiv. Triäthyloxonium-tetrafluoroborat wiedergegeben. Das Auftreten einer starken Absorptionsbande bei etwa 260 nm beim protonierten bzw. alkylierten **6b** und die von der Form her gute Übereinstimmung mit den Absorptionsspektren von Indazoliumionen [1] [3b] und 1,2-Benzisoxazoliumionen [12] [13] lassen den Schluss zu, dass Protonierung bzw. Alkylierung von **6b** am Stickstoffatom erfolgt⁵⁾ und sich dabei wie bei 2-Alkylindazolen **2** (vgl. *Schema 1*) die

⁴⁾ Vor uns, doch ohne unsere Kenntnis und von anderen Zielsetzungen geleitet (vgl. [5a]), war die photolytische Ringöffnung von 3-substituierten Anthranilen in wässriger 66proz. Schwefelsäure bzw. konz. Salzsäure unter Bildung von 5-substituierten 2-Amino-acylbenzolen schon von *Giovannini et al.* [5] (vgl. [6]) beobachtet worden.

5) 1,2-Benzisoxazol wird durch Triäthyloxonium-tetrafluoroborat ebenfalls am Stickstoffatom äthyliert [13] [14] (vgl. auch [15]).

Schema 4



benzoiden Formen **6b**-H[⊕] bzw. **6b**-Et[⊕] ausbilden. Es kann angenommen werden, dass die Anthranile in 96proz. Schwefelsäure auch im angeregten Singulett-Zustand in protonierter Form vorliegen⁶⁾, denn die konjuguierten Säuren der vergleichbaren 1H- und 2H-Indazole zeigen nur geringe Unterschiede in ihren pK_a(S₀)- und pK_a(S₁)-Werten [3b] (vgl. auch [1]), d. h., die in den folgenden beiden Abschnitten beschriebenen Photoreaktionen der Anthranile sind solche der protonierten Spezies (vgl. auch die Abhängigkeit der Photoreaktion von **6b** von der Schwefelsäurekonzentration; Kap. 2.1). Die Produkte der Photolysen und säure-katalysierten Reaktionen wurden nach Neutralisation der Schwefelsäure durch Extraktion mit Essigsäureäthylester isoliert. Empfindliche 2-Amino-hydroxy-benzaldehyde und -acetophenone wurden durch Stehenlassen in Essigsäureanhydrid/

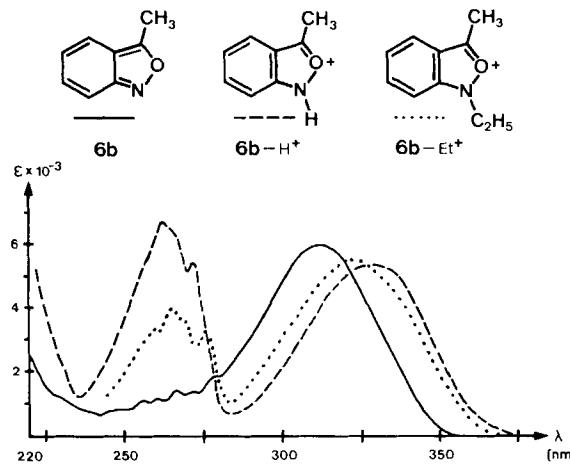


Fig. 1. UV-Spektren von 3-Methylanthranil (**6b**) in Äthanol, in 96proz. Schwefelsäure (**6b**-H[⊕]) und in 1,2-Dichloräthan in Gegenwart von 10 Mol-Äquiv. Triäthyloxonium-tetrafluoroborat (**6b**-Et[⊕])

⁶⁾ Die Fluoreszenz von **6b** in 96proz. Schwefelsäure ist äusserst schwach, so dass kein auswertbares Spektrum erhalten wurde.

Pyridin ($\text{Ac}_2\text{O}/\text{Pyr}$) bei Raumtemperatur acetyliert und als Acetyldeivate isoliert und charakterisiert (vgl. [1] und Kap. 3).

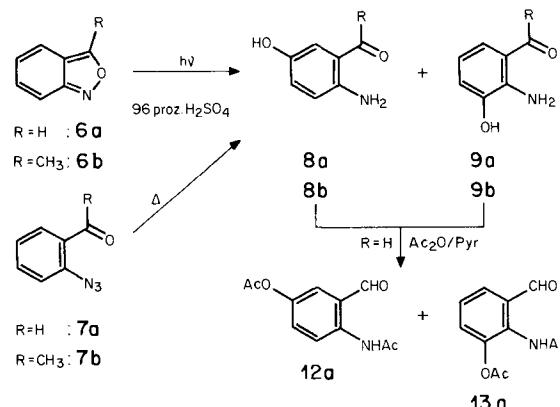
2.1. *Anthranile und 2-Azido-acylbenzole mit freier 5-Stellung*. Die Photolyse der Anthranile **6a-c** und **6e** und die thermische und photochemische Zersetzung der 2-Azido-acylbenzole **7a-c** und **7e** in Schwefelsäure verliefen teilweise in sehr guten präparativen Ausbeuten und ergaben im wesentlichen die analogen Produkte (vgl. *Schemata 5-7*). Die Ergebnisse sind in *Tabelle 1* zusammengefasst.

Anthranil (**6a**) und 3-Methylanthranil (**6b**) lieferten als Hauptprodukt 2-Amino-5-hydroxy-benzaldehyd (**8a**) bzw. -acetophenon (**8b**) und als Nebenprodukte 2-Amino-3-hydroxy-benzaldehyd (**9a**) bzw. -acetophenon (**9b**) (*Schemata 2* und *5*). Die gleichen Produkte wurden bei der Zersetzung von 2-Azido-benzaldehyd (**7a**) bzw. 2-Azido-acetophenon (**7b**) in 96proz. Schwefelsäure erhalten. Die Gemische von **8a** und **9a** wurden sofort acetyliert. Das Bisacetyldeivat **12a** sowie **8b** wurden durch Vergleich mit authentischem Material aus den Indazolphotolysen [1] identifiziert. Die Strukturaufklärung von **9b** (vgl. [16]) und **13a** erfolgte auf spektroskopischem Wege (vgl. exper. Teil, *Tab. 7* und *8*). Charakteristisch für das Bisacetyldeivat **13a** ist das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum⁷⁾. Das Fehlen des Signals für $\text{H}-\text{C}(3)$ im Bereich von 9,0-8,5 ppm (vgl. [1] und Kap. 3) zeigt an, dass der Acetoxy-substituent an $\text{C}(3)$ gebunden sein muss.

Um bei der Bestrahlung von **6b** die Abhängigkeit der Produktbildung von der Schwefelsäurekonzentration zu studieren, wurden 0,02 M Lösungen bzw. Aufschlammungen von **6b** in Wasser und 1,9-11,2 N H_2SO_4 in Wasser in einer *Karussell*-Apparatur bestrahlt. Das Anthranil **6b** war nur bei Schwefelsäurekonzentrationen über 7,5 N vollständig gelöst. Die Versuche wurden qualitativ dünn-schichtchromatographisch ausgewertet (*Schema 6*).

Bei Schwefelsäurekonzentrationen bis hinunter zu 5,6 N traten nahezu nur die 2-Amino-hydroxy-acetophenone **8b** und **9b** auf. In der 5,6-1,9 N H_2SO_4 wurde als weiteres Produkt das schon bekannte Photoprodukt von 3-Methylanthranil (**6b**), nämlich 3-Acetyl-1,3-dihydro-2*H*-azepin-2-on (**14**) [17] (vgl. [18]) erhalten, welches

Schema 5



⁷⁾ Bezüglich $^1\text{H-NMR}$ -Angaben siehe [1].

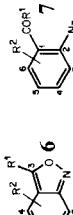


Tabelle 1. Photochemische Umsetzungen der 2,1-Benzisoxazole (Anthranile; 6) u. der 2-Azido-acylbenzole 7 mit nicht besetzter 5-Stellung der allgemeinen Formel

Nr. zur Anthrani- Azido- verbindung (R ¹ , R ²)	H ₂ SO ₄ (N) Lösungsmittel	Reaktions- weise (hν oder Δ) und -dauer (Std.)	Umsatz an Reaktant und -dauer (%)	Produkte ^{a)}				Acetylierter Produkte				
				R ²	Nr. Ausb. (%)	R ²	Nr. Ausb. (%)	R ²	Nr. Ausb. (%)	R ²	Nr. Ausb. (%)	
Anthranil Azid (H, H, H)	6a 36,6 ^{b)} 11,2	hν, 5 hν, 1	100 100	H	8a 8a	— —	H	9a 9a	— —	H	12a 12a	82 45 ^{c)}
Azid (H, H)	7a 36,6	Δ	100	H	8a 8b	— 83	H	9a 9b	6	H	12a 12a	28 28
Anthranil (CH ₃ , H)	6b 36,6	hν, 3	100	H	8b 8b	83 21	H	9b 9b	9	— —	— —	— —
Azid (CH ₃ , H)	7b 36,6	Δ hν, 4	100 100	H	8b 8b	67 21	H	9b 9b	9 3	— —	— —	— —
Anthranil H ₂ O/Dioxan ^{f)}	6c 36,6	H ₂ O/Dioxan ^{e)} hν, 0,75	85	— ^{f)}	—	—	—	— 6-CH ₃ 9c ^{g)}	—	H	12c 12c	67 63
Anthranil (CH ₃ , 4-CH ₃) Azid (CH ₃ , 6-CH ₃)	7c 36,6	Δ	100	6-CH ₃ 8c	— — ^{h)}	—	—	—	—	H	12c 12c	— —
Anthranil (CH ₃ , 7-CH ₃) Azid (CH ₃ , 3-CH ₃)	6e 36,6	hν, 2	100	3-CH ₃ 8e	—	—	—	—	—	H + H	17e 12e	45 10
	7e 36,6	Δ	100	3-CH ₃ 8e	—	—	—	—	—	H + H	17e 12e	39 23

)) R^1 entspricht R^1 im Reaktanden.

)) 36,6 N = 96 proz. Schwefelsäure.

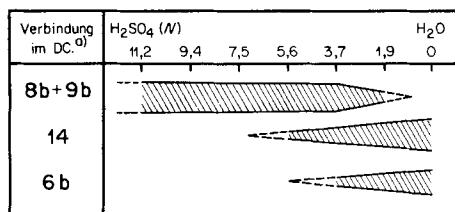
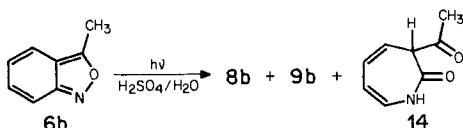
Daneben wurden 3% 2-Acetylaminodehyd (15a) isoliert.

Es wurden 12% Azepinonderivate
benutzt (154 Sonder-
ten).

$\text{H}_2\text{O}/\text{Dioxan} = 1:1 (\text{v/v})$.
Es wurden 18% Azepinonderivat 14 erhalten.

g) Das 3-Hydroxyprodukt 9c wurde im Dünn-schichtchromatogramm nachgewiesen (vgl.

Schema 6

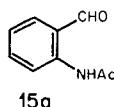


a) Vgl. exper. Teil.

bei der Bestrahlung von **6b** in Wasser das einzige Photoprodukt darstellt⁸). Aus einem präparativen Bestrahlungsansatz von **6b** in Wasser wurde **14** in 27% Ausbeute (bezogen auf umgesetztes **6b**) isoliert.

Die Bestrahlung von 2-Azido-acetophenon (**7b**) in 9,4 N H₂SO₄ in Wasser/Dioxan 1:1 (v/v) führte, allerdings in schlechter präparativer Ausbeute (Tab. 1), ebenfalls nur zu den 2-Amino-hydroxy-acetophenonen **8b** und **9b**. In Dioxan/Wasser 1:1 - ohne Schwefelsäure - wurde bei der Bestrahlung von **7b** wiederum das Azepinonderivat **14** neben wenig 3-Methylanthranil (**6b**) gebildet.

Die photochemische Umsetzung von **6a** in 11,2 N H₂SO₄ in Wasser ergab nach acetylierender Aufarbeitung **12a** neben geringen Mengen des Reduktionsproduktes **15a**. Die Bildung von **13a** konnte nicht nachgewiesen werden.



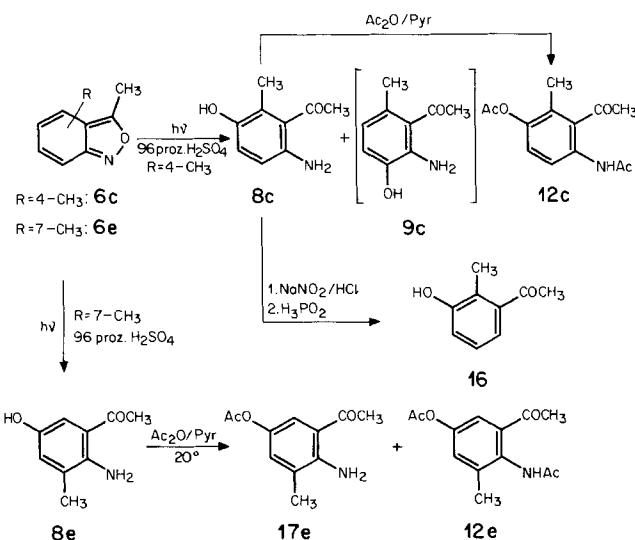
Die Photolyse von 3,4-Dimethylanthranil (**6c**) in 96proz. Schwefelsäure verlief erwartungsgemäss, indem nach acetylierender Aufarbeitung 2-Acetylamino-5-acetoxy-6-methyl-acetophenon (**12c**) erhalten wurde (Schema 7)⁹). Zum Strukturbeweis wurde das sehr empfindliche primäre Photoprodukt **8c** zum bekannten 3-Hydroxy-2-methyl-acetophenon (**16**) [19] desaminiert.

Die N₂-Abspaltung aus 2-Azido-6-methyl-acetophenon (**7c**) in 96proz. Schwefelsäure lieferte als einziges Produkt **8c**, das als Bisacetyl-derivat **12c** isoliert wurde.

Auch die Photolyse von **6e** und die Reaktion von **7e** in 96proz. Schwefelsäure verliefen wie erwartet: Bei beiden Umsetzungen wurde 2-Amino-5-hydroxy-3-methyl-acetophenon (**8e**) erhalten (Schema 7), das sofort in Ac₂O/Pyr aufgenommen wurde. Dabei bildete sich zur Hauptsache das Monoacetyl-derivat **17e**, während

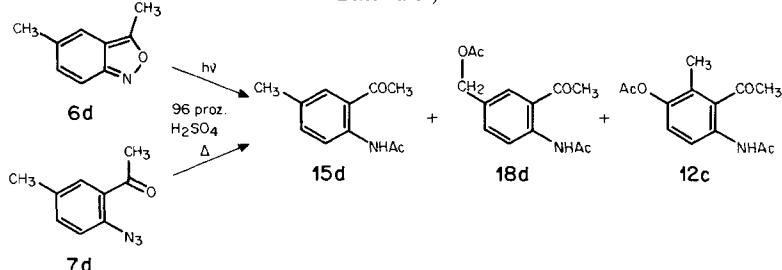
- ⁸⁾ Durch Kontrollexperimente wurde sichergestellt, dass sich aus **14** weder thermisch noch photochemisch **8b** oder **9b** bildete.
⁹⁾ Beim nicht acetylierten Produktgemisch wurde im Dünnschichtchromatogramm ein gelbgefärbtes Nebenprodukt beobachtet, das sehr wahrscheinlich 2-Amino-3-hydroxy-6-methyl-acetophenon (**9c**) darstellte.

Schema 7



die Bisacetylverbindung **12e** nur als Nebenprodukt auftrat. Mit Essigsäureanhydrid und 4-Dimethylamino-pyridin [20] wurde **17e** quantitativ in **12e** umgewandelt.

2.2. Anthranile und 2-Azido-acetophenone mit einer Methylgruppe in 5-Stellung. Die bisher beschriebenen Versuche zeigten, dass sich Anthranile und die ihnen entsprechenden 2-Azido-acylbenzole mit freier 5-Stellung bei der Bestrahlung bzw. thermischen Zersetzung in 96proz. Schwefelsäure wie die vergleichbaren 1*H*-Indazole [1] bei der Bestrahlung in 0,1 N H₂SO₄ verhalten, indem das nucleophile Lösungsmittel vor allem in 5-Stellung des aromatischen Ringes aufgenommen wird. Andererseits nahmen die Photolysen von 1*H*-Indazolen mit einer Methylgruppe in 5-Stellung einen anderen Verlauf [1], denn zur Hauptsache wurden Reduktionsprodukte und daneben 6-substituierte 2-Amino-benzaldehyde erhalten. Es schien deshalb interessant, auch das Verhalten der im Titel genannten Anthranile und 2-Azido-acetophenone zu untersuchen. *Tabelle 2* und die *Schemata 8* und *9* geben eine Übersicht über die erzielten Ergebnisse.

Schema 8^{a)}

^{a)} Produkte nach Acetylierung mit Ac₂O/Pyr.

Die Bestrahlung von 3,5-Dimethylanthranil (**6d**) in 96proz. Schwefelsäure ergab nach acetylierender Aufarbeitung neben wenig Reduktionsprodukt **15d** zwei unerwartete Produkte, nämlich 5-Acetoxyethyl-2-acetylaminooacetophenon (**18d**) und 5-Acetoxy-2-acetylaminoo-6-methylacetophenon (**12c**); letzteres war mit dem Produkt aus der Bestrahlung von **6c** identisch. Die Struktur von **18d** ergab sich aus seinen spektroskopischen Daten (vgl. exper. Teil, Tab. 7 und 8).

Hervorzuheben ist hierbei, dass **18d** im ¹H-NMR.-Spektrum bei sehr tiefem Feld (8,75 ppm) das Signal (*d*, $J=9$ Hz) eines aromatischen Protons aufwies, bei welchem es sich nur um H-C(3) handeln konnte (vgl. Kap. 3), d.h. der Acetoxy-substituent konnte nicht an C(3) gebunden sein. Da andererseits das Signal von H₃C-C(5) fehlte, dafür aber bei relativ tiefem Feld (5,06 ppm) das Signal (*s*) zweier äquivalenter Protonen auftrat, war die Lage des Acetoxy-substituenten in der ursprünglichen 5-ständigen Methylgruppe festgelegt.

Bei der Bestrahlung von **6d** in wässriger 9,3 N H₂SO₄ wurde (nach Acetylierung) hauptsächlich das Reduktionsprodukt **15d** erhalten. Die beiden anderen Produkte (**18d** und **12c**) traten laut Dünnschichtchromatogramm nur in Spuren auf.

Die Reaktion des Azids **7d** in 96proz. Schwefelsäure verlief prinzipiell gleich wie die Photolyse von **6d** (Tab. 2 und Schema 8). Bei der Bestrahlung des Azids

Tabelle 2. Photochemische Umsetzungen der 2,1-Benzisoxazole (Anthranile) **6d** und **6f** sowie thermische und photochemische Umsetzungen der 2-Azido-acetophenone **7d** und **7f**

Reaktand	Nr.	H ₂ SO ₄ (N)/Lösungsmittel	Reaktionsweise (<i>h</i> _v oder <i>d</i>) und -dauer (Std.)	Umsatz an Reaktand (%)	Reduktionsprodukt ^{a)}		5-Acetoxy-methylprodukt ^{a)}		Umlagerungsprodukt ^{a)}	
					Nr.	Ausb. (%)	Nr.	Ausb. (%)	Nr.	Ausb. (%)
Anthranil	6d	36,6 ^{b)} 9,3/H ₂ O	<i>h</i> _v , 1,5 <i>h</i> _v , 1,5	100 79	15d	2 21	18d	13 c)	12c	28 c)
Azid	7d	36,6 9,3	<i>d</i>	100	15d	6 ^{d)}	18d	13	12c	6
		H ₂ O/Dioxane ^{e)}	<i>h</i> _v , 3	100	15d	25	18d	1	12c	2
		9,3 H ₂ O/CH ₃ CN ^{e)}	<i>h</i> _v , 3	100	15d	32	18d	2	12c	2
		9,3/H ₂ O	<i>h</i> _v , 4	96	15d	37	18d	3	12c	2
Anthranil	6f	36,6	<i>h</i> _v , 4	100	15f	0,5	18f	34 + 19f 5	-f)	
Azid	7f	36,6	<i>d</i>	100	15f	3	18f	8 + 19f 4		

^{a)} Vgl. Schemata 8 und 9.

^{b)} 36,6 N = 96proz. Schwefelsäure.

^{c)} In Spuren nachgewiesen; vgl. exper. Teil.

^{d)} Als weiteres Produkt wurde Anthranil **6d** in 1,3% Ausbeute erhalten.

^{e)} H₂O/organisches Lösungsmittel = 1:1 (v/v).

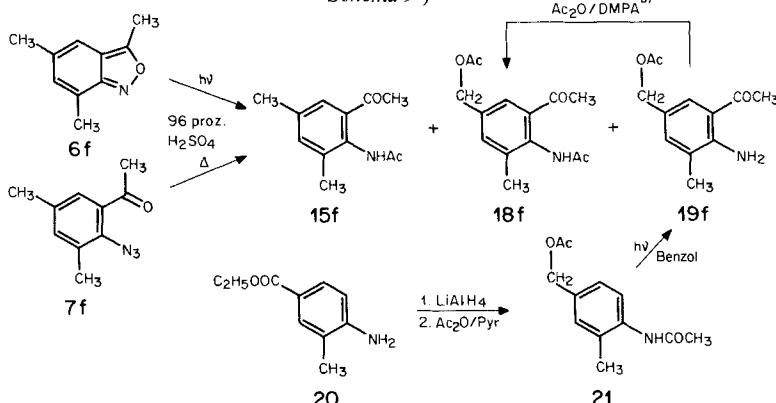
^{f)} Vgl. exper. Teil.

7d in 9,3 N H₂SO₄ in verschiedenen Lösungsmitteln (vgl. Tab. 2) wurde wiederum fast ausschliesslich das Reduktionsprodukt 15d gebildet.

Die Photolyse von 3,5,7-Trimethylanthranil (6f) in 96proz. Schwefelsäure ergab nach acetylierender Aufarbeitung in relativ schlechter Ausbeute, neben wenig Reduktionsprodukt 15f, nur die 5-Acetoxyethylverbindungen 18f und 19f (Schema 9). Ein umgelagertes Substitutionsprodukt (12c entsprechend, vgl. Schema 8) wurde nicht aufgefunden (vgl. exper. Teil). Das Monoacetylierungsprodukt 19f, das zur Strukturabsicherung auf eindeutigem Wege durch Bestrahlung des Acetamids 21 in Benzol hergestellt wurde, ging bei der Acetylierung in Gegenwart von 4-Dimethylamino-pyridin quantitativ in 18f über¹⁰).

Die Reaktion des mit 6f vergleichbaren 2-Azido-3,5-dimethyl-acetophenons (7f) in 96proz. Schwefelsäure verlief recht schlecht, ergab qualitativ aber das gleiche Produktmuster wie die Anthranilphotolyse (Tab. 2).

Schema 9a)



^{a)} Produkte nach Acetylierung mit Ac₂O/Pyr.

^{b)} Acetylierung in Gegenwart von 4-Dimethylamino-pyridin (DMPA).

3. Charakteristika in den ¹H-NMR.- und UV.-Spektren von 2-Acetylamino-benzaldehyden und -acetophenonen. - In den ¹H-NMR.-Spektren der im Titel genannten Verbindungen erscheint H-C(3) in der Regel bei deutlich tieferem Feld (9,0-8,5 ppm) als die übrigen aromatischen Protonen (δ =7,9-7,0 ppm) (vgl. [1] [21] [22])¹¹). Zum Beispiel zeigt von den drei isomeren Acetylamino-acetophenonen 15b, 22 und 23 nur das 2-Isomere 15b im ¹H-NMR.-Spektrum ein derart nach tieferem Feld verschobenes Signal (Tab. 3).

In 2-Acetylamino-benzaldehyden und -acetophenonen bildet sich zwischen der Ketogruppe und der benachbarten NH-Gruppierung eine starke Wasserstoffbrückenbindung aus, die sich in den ¹H-NMR.-Spektren an der deutlichen Verschiebung der NH-Signale nach tieferem Feld erkennen lässt (Tab. 3, vgl. auch [22]). Die Ausbildung dieser Brückenbindung ist nur möglich, wenn sich sowohl

¹⁰⁾ Auf diese Weise konnte für 19f die spektroskopisch kaum unterscheidbare Alternativstruktur eines 3-Acetoxyethyl-2-amino-5-methyl-acetophenons ausgeschlossen werden.

¹¹⁾ Dieses Phänomen wird sicher beobachtet bei CDCl₃, Aceton-d₆ sowie C₆D₆ und wahrscheinlich auch bei Pyridin-d₅ als Lösungsmittel (vgl. exper. Teil, Tab. 8 und Tab. 6 in [1]).

Tabelle 3. *Chemische Verschiebungen in den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von 2-, 3- und 4-Acetylamino-acetophenon (15b, 22 bzw. 23)^{a)}*

Acetophenon Nr.	N-H ^{b)}	H-C(2)	H-C(3)	H-C(4)	H-C(5)	H-C(6)	Ar-COCH ₃	ArNHCOCH ₃
15b	11,5	-	8,61	7,47	7,03	7,93	2,64	2,16
22	9,2	8,13	-	7,60	7,31	7,84	2,53	2,12
23	9,2	7,85	7,63	-	7,63	7,85	2,51	2,11

^{a)} In Aceton- d_6 ; δ in ppm. Alle Signale zeigten die erwarteten Multiplizitäten; $J(ortho)=7,5-8,5$, $J(meta)=1,5$, $J(para)\approx 0$ Hz.

^{b)} Breite Signale.

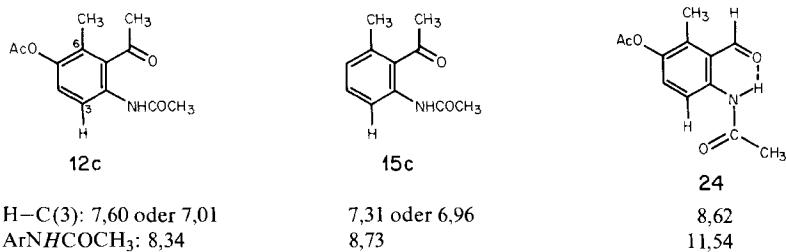
die Ketogruppe als auch die Amidgruppe annähernd koplanar anordnen können. In diesem Falle sind zwei Konformationen, (s-*trans* und s-*cis*), die sich durch die Lage der Carbonylgruppe des *N*-Acetylrestes in bezug auf die *N*, H-Bindung unterscheiden (vgl. 15b und 15b' in Tab. 3), möglich. Aus sterischen Gründen ist die s-*trans*-Konformation begünstigt, da bei ihr die destabilisierenden nichtbindenden Wechselwirkungen zwischen H-C(3) und der CH₃-Gruppe des *N*-Acetylrestes fehlen. In der s-*trans*-Konformation gerät aber H-C(3) in den stark entschirmenden Bereich der Amidcarbonylgruppe, so dass es im Vergleich zu den übrigen aromatischen Protonen um ca. 1 ppm nach tieferem Feld verschoben erscheint. Für die Strukturableitung mehrerer der voranstehend beschriebenen Photoprodukte (vgl. auch [1]) war dieses Phänomen von Bedeutung.

Eine Methylgruppe an C(6) der Acetophenonabkömmlinge verhindert die für die Wasserstoffbrückenbindung notwendige koplanare Einstellung der Acetylgruppe an C(1), da sonst die Methylgruppen an C(6) und im Acetylrest an C(1) die ungünstige «*peri*»-Stellung einnehmen müssten¹²⁾, d.h., 2-Acetylaminoverbindungen dieses Typs besitzen somit auch kein nach tieferem Feld verschobenes aromatisches Proton, wie es die $^1\text{H-NMR}$ -Daten der Verbindungen 12c und 15c¹³⁾ eindeutig belegen (Schema 10). Andererseits genügt in 12c der Austausch der CH₃-Gruppe des Acetylrestes durch ein Wasserstoffatom (24 [1]), um das Verschiebungssphänomen für H-C(3) sofort wieder zutage treten zu lassen.

Die UV.-Spektren der 2-Acetylamino-5-acetoxy-benzaldehyde und -acetophenone (vgl. auch Tab. 4 in [1]), die in 3- und 6-Stellung keine Substituenten tragen, entsprechen weitgehend demjenigen von 2-Acetylamino-acetophenon (15b).

¹²⁾ Eine koplanare «*peri*»-Stellung der Carbonylgruppe des Acetylrestes an C(1) zur Methylgruppe an C(6) kann aufgrund der chemischen Verschiebung dieser Methylgruppe (2,31 ppm) ausgeschlossen werden, denn für einen solchen Fall müsste das Signal von H₃C-C(6) bei tieferem Feld erscheinen (vgl. 3,5,8-Trimethyl-1-tetralon: H₃C-C(8) bei 2,49 ppm [23]; 3,4,7-Trimethyl-1-indanon: H₃C-C(7) bei 2,48 ppm [24] und 2- und 4-Methyl-acetophenon: H₃C-C(2) bzw. H₃C-C(4) bei 2,45 bzw. 2,35 ppm (diese Arbeit)).

¹³⁾ Durch Acetylierung von 2-Amino-6-methyl-acetophenon (10c) erhalten; vgl. exper. Teil, Kap. 2.3.1.

Schema 10^{a)}

^{a)} Angaben in ppm; **12c** und **24** in CDCl₃, **15c** in (CD₃)₂CO.

[25]¹⁴⁾ ¹⁵⁾. Die Spektren von **15b**, 2-Acetylamino-5-acetoxy-acetophenon (**12b**) und -benzaldehyd (**12a**) sind in *Figur 2* wiedergegeben. Vollständig verschieden davon sind die UV.-Spektren von 2-Acetylamino-5-acetoxy-6- bzw. -3-methyl-acetophenon (**12c** bzw. **12e**) (*Fig. 2*). Während **12a** und **12b** die langwelligste Absorption im Bereich von 330–340 nm mit $\log \epsilon \approx 3,6$ aufweisen, zeigen die sich nur um einen

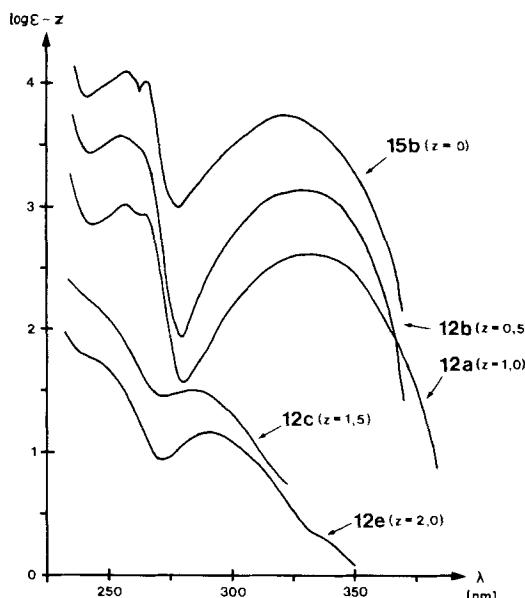


Fig. 2. UV.-Spektren (Äthanol) von 2-Acetylamino-acetophenon (**15b**), 5-Acetoxy-2-acetylamino-acetophenon (**12b**), 5-Acetoxy-2-acetylamino-benzaldehyd (**12a**), 5-Acetoxy-2-acetylamino-6-methyl-acetophenon (**12c**), und 5-Acetoxy-2-acetylamino-3-methyl-acetophenon (**12e**)

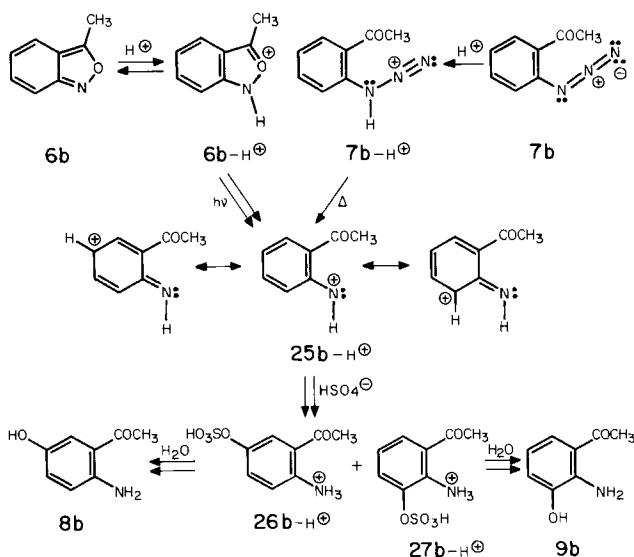
- ¹⁴⁾ Die auxochrome Wirkung einer phenolischen HO-Gruppe wird durch Acetylierung bekanntlich weitgehend aufgehoben (vgl. [26]).
- ¹⁵⁾ 3- bzw. 4-Acetylamino-acetophenon (**22** bzw. **23**) zeigen UV.-Maxima bei 306 nm ($\log \epsilon = 3,18$) bzw. 286 nm ($\log \epsilon = 4,33$) und Minima bei 278 nm ($\log \epsilon = 2,61$) bzw. 238 nm ($\log \epsilon = 3,19$) [25]. Keine der beiden Verbindungen zeigt charakteristische Absorptions in der 255–267-nm-Region.

zusätzlichen Methylsubstituenten am Kern unterscheidenden **12c** und **12e** die langwelligste Absorption im Bereich von 285–295 nm mit $\log \varepsilon \approx 3,1^{16}$). Diese Absorption entspricht vermutlich im wesentlichen dem n, π^* -Übergang der nicht mehr mit der *N*-Acetylgruppierung *via* den aromatischen Kern in Konjugation stehenden Ketogruppe. Vergleichsweise sei erwähnt, dass die langwelligste Absorption von Acetophenon und 4-Methyl-acetophenon als Maximum bzw. Schulter bei 277 ($\log \varepsilon = 2,86$) bzw. 280 nm ($\log \varepsilon \approx 3,0$) auftritt. 2-Methyl-acetophenon zeigt im UV.-Spektrum zwei deutlich getrennte Maxima bei 242 nm ($\log \varepsilon = 3,96$) und 286 nm ($\log \varepsilon = 3,07$). Die kurzwellige Lage der Banden von **12c** und **12e** kommt demnach durch Überlagerung der Acetophenon- und *N*-Acetyl-anilin-Absorption zustande¹⁷).

Die in den ¹H-NMR.- und UV.-Spektren der 2-Acetylaminobenzaldehyde und -acetophenone beobachteten Phänomene lassen sich also auf dieselbe Ursache zurückführen, nämlich auf die koplanare Einstellung der Ketogruppe des Acylrestes an C(1) mit der acetylierten Aminogruppe an C(2) bzw. die Behinderung dieser Einstellung durch Substituenten an C(6) oder auch C(3).

4. Diskussion. – 4.1. Bildung der Substitutionsprodukte. Der vollkommen gleichartige Verlauf der Photolysen der Anthranile **6** in 96proz. Schwefelsäure und der säurekatalysierten Zersetzung der entsprechenden 2-Azidoacylbenzole **7** in 96proz.

Schema 11



¹⁶) Der **12c** entsprechende Benzaldehyd **24** besitzt sein langwelligstes Absorptionsmaximum wiederum bei 343 nm ($\log \varepsilon = 3,63$) [1].

¹⁷) 2-Methyl-acetanilid weist das Absorptionsmaximum bei 230 nm ($\log \varepsilon = 3,79$) mit einer Schulter bei ~ 268 nm ($\log \varepsilon \approx 2,7$) auf; für 4-Methyl-acetanilid findet man das Maximum bei 245 nm ($\log \varepsilon = 4,19$) mit der Schulter bei ~ 277 nm ($\log \varepsilon \approx 3,3$) (Äthanol, diese Arbeit).

Schwefelsäure¹⁸⁾ kann nur über gemeinsame, sich im Singulett-Grundzustand befindende Zwischenprodukte erklärt werden. Als diese müssen die entsprechenden 2-Acylphenylnitrenium-Ionen angesehen werden, die sich aus den protonierten Anthranilen (vgl. Kap. 2) durch Bruch der *N*, *O*-Bindung im angeregten Singulett-Zustand und aus den Aziden durch Protonierung von *N*(*a*) (vgl. hierzu [27])¹⁹⁾ und Abspaltung von Stickstoff bilden können.

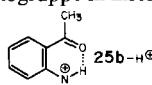
Schema 11 zeigt den Mechanismus am Beispiel des 3-Methylantranils (**6b**) und 2-Azido-acetophenons (**7b**) auf. Als Nucleophil in 96proz. Schwefelsäure kommt nahezu nur das Hydrogensulfat-Ion ($c(\text{HSO}_4^-) = 2,4 \text{ mol/l}$ in 96proz. Schwefelsäure [28]) in Frage, das mit dem Singulett-Nitrenium-Ion **25b**-H[⊕]²⁰⁾ vor allem in *para*-Stellung zum Nitrenium-Stickstoffatom unter Bildung von **26b**-H[⊕] reagiert. Bei der Aufarbeitung werden die Phenolschwefelsäuren **26b**-H[⊕] und **27b**-H[⊕] dann zu den beobachteten Produkten **8b** und **9b** hydrolysiert. Wie Giovannini *et al.* [5] [6] zeigten, reagieren die bei der Photolyse von Anthranilium-Ionen gebildeten Nitrenium-Ionen vom Typ **25b**-H[⊕] in gleicher Weise mit Chlorid- oder Bromid-Ionen, wenn die Photolyse der Anthranile in 39proz. Chlorwasserstoff- oder 48proz. Bromwasserstoffsäure ausgeführt wird. Besonders eindrücklich ist dabei das Beispiel der Photolyse von 3,5-Diphenylanthranil (**28**) in 39proz. Chlorwasserstoffsäure, bei welcher als Hauptprodukt 2-Amino-5-(4-chlorphenyl)-benzophenon (**29**) erhalten wurde (*Schema 12*) [6], d.h. im entsprechenden Nitrenium-Ion muss eine starke konjugative Wechselwirkung zwischen dem Nitrenium-Stickstoffatom und dem dazu *para*-ständigen Phenylkern bestehen. Im übrigen stehen die Ergebnisse der Anthranilphotolysen in 96proz. Schwefelsäure, wie eingangs schon erwähnt, in Übereinstimmung mit den Produktmustern, die bei der Photolyse von 1*H*- und 2*H*-Indazolen in saurer Lösung gefunden wurden [1].

Abweichungen im photochemischen Verhalten wurden beim 3,5-Dimethyl- und 3,5,7-Trimethylantranil (**6d** und **6f**) und auch bei der säurekatalysierten Zer-

¹⁸⁾ Die in der Regel geringeren Ausbeuten bei der Reaktion der Azide in 96proz. Schwefelsäure sind sehr wahrscheinlich auf Mischungsprobleme beim Eintropfen der Azide in die Säure zurückzuführen.

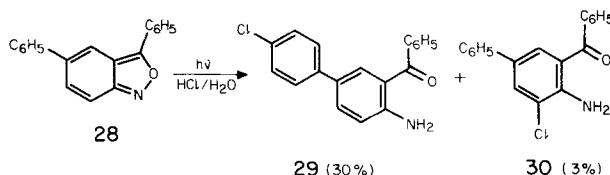
¹⁹⁾ 2-Azido-acetophenon (**7b**) weist in Wasser bzw. 6,8M H₂SO₄ in Wasser folgende UV.-Extremwerte (nm; log_e) auf: $\lambda_{\text{max}} 234/237$ (4,17/4,18), 260/262,5 (3,97/3,98), 309/317,5 (3,51/3,53) und $\lambda_{\text{min}} 218/218$ (3,93/3,87), 250/251,5 (3,88/3,91), 284/287,5 (3,28/3,23), d.h., in 6,8M H₂SO₄ (~38proz.) liegt **7b** noch nicht protoniert vor. Es ist anzunehmen, dass die Zersetzung der Azide mit ihrer Protonierung einhergeht.

²⁰⁾ Es wäre denkbar, dass Nitrenium-Ionen vom Typ **25b**-H[⊕] durch eine intramolekulare Wasserstoffbrücke zum Sauerstoffatom der Ketogruppe in ihrer Konformation bestimmt sind:



INDO-Berechnungen des Methylnitrenium- und Dimethylnitrenium-Ions ergeben für den C,N,H- bzw. C,N,C-Valenzwinkel ihres Singulett-Zustandes im Energieminimum Werte von 118° bzw. 122° [29], was gut in das obige Bild passen würde. Für den Triplet-Zustand des Methyl- und Dimethylnitrenium-Ions wird ein Valenzwinkel von 180° im Energieminimum gefunden [29]. In dieser Konfiguration ist der Triplet-Zustand etwa 27 kcal/mol energieärmer als der Singulett-Zustand [29]. Diese Resultate stimmen qualitativ mit Berechnungen am Nitrenium-Ion (NH₂[⊕]) selbst überein [30].

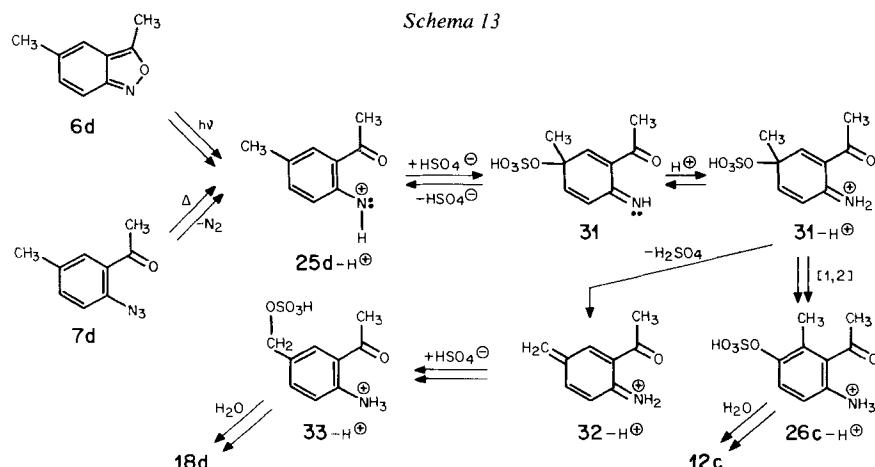
Schema 12



setzung der entsprechenden 2-Azido-acetophenone **7d** und **7f** festgestellt, indem hier Substitution in der 5-ständigen Methylgruppe eintrat (Produkte nach Acetylierung **18d** und **18f**) und bei der Reaktion von **6d** und **7d** zusätzlich eine [1,2]-Methylwanderung unter Bildung von **12c** (nach Acetylierung) ablief. Offenbar kann bei der Umsetzung von **6d** bzw. **7d** (Schema 13), das primäre Nitrenium-ions-Absangprodukt **31** nach Protonierung auf zweierlei Weise weiterregieren, nämlich unter Abspaltung von H_2SO_4 zu dem Chinomethaniminium-Ion **32-H**[⊕] und unter [1,2]-Methylgruppenwanderung zu **26c-H**[⊕]. Dies sind Reaktionsweisen von Arylnitrenium-Ionen, auf die schon *Bamberger* bei seinen eingehenden Studien zum Verhalten von Phenylhydroxylaminen und Arylaziden in Mineralsäuren stiess. In diesem Zusammenhang verdient *Bamberger* Befund Erwähnung, dass 4-Methylphenylhydroxylamin (34) [31] bzw. 4-Azidotoluol (35) [32] bei der Reaktion mit konzentrierter Schwefelsäure in Gegenwart von 4-Nitrotoluol in 54 bzw. 30% Ausbeute 4-Amino-2'-methyl-5'-nitro-diphenylmethan (37) ergeben (Schema 14)²¹. Es ist bemerkenswert, dass das offenbar durchlaufene Chinomethaniminium-Ion **36** (isoelektronisch mit *p*-Chinodimethan) den Nitroaromaten zu substituieren vermag²².

In diesem Zusammenhang sei auch an die Reaktion von 4-Methylpyridin-*N*-oxid mit Essigsäureanhydrid und Anisol erinnert [35], bei welcher ein Gemisch aus 4-Acetoxymethyl-pyridin, 3-Acetoxy-4-methyl-pyridin und aus 2-, 3- und 4-Methoxyphenyl-(4-pyridyl)-methan erhalten wurde. Die reaktive Spezies ist hier offenbar ein cyclisches Nitrenium-Ion, das auch als 4-Pyridylmethylium-Ion angesehen werden kann.

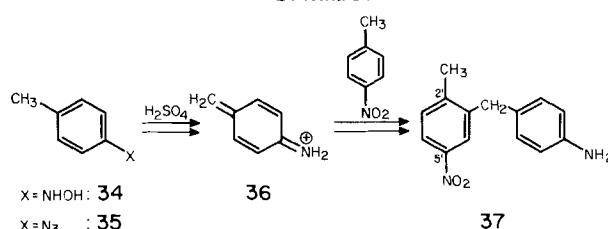
- ²¹⁾ *Bamberger* Versuch mit dem Azid **35** wurde von uns wiederholt und dabei in 35% Ausbeute die von *Bamberger* beschriebene Verbindung **37** erhalten; Smp. 118,5–119,5° (Äthanol; Lit. 119–120° [32]). Die Konstitution von **37** – *Bamberger* gab unterschiedliche Formeln an (vgl. [31] und Zitate in [32]) – folgt eindeutig aus dem ¹H-NMR-Spektrum (DMSO-*d*₆): 7,98 (*d* × *d*, *J*(4',3') = 8, *J*(4',6') = 2,5, H–C(4')); 7,88 (*d*, *J*(6',4') = 2,5, H–C(6')); 7,40 (*d*, *J*(3',4') = 8, H–C(3')); 6,82 (*AA'*-Teil eines *AA'BB'*-Systems, *J*(A,B) ≈ 8, H–C(2) und H–C(6)); 6,52 (*BB'*-Teil eines *AA',BB'*-Systems, H–C(3) und H–C(5)); 4,95 (br. *s*, NH₂); 3,87 (*s*, CH₂); 2,34 (*s*, CH₃–C(2')). Die alternative, von *Bamberger* [31] angegebene Struktur eines 4-Amino-5'-methyl-2'-nitro-diphenylmethans ist somit ausgeschlossen.
- ²²⁾ Sehr wahrscheinlich handelt es sich um den Typ einer elektrophilen aromatischen Substitution. Es sei jedoch erwähnt, dass das mit **36** isoelektronische *p*-Chinodimethan wahrscheinlich einen benzoiden, diradikalischen Grundzustand besitzt (vgl. [33] und dort zitierte Literatur), der möglicherweise auch bei **36** eine Rolle spielen könnte (vgl. hierzu die Beobachtungen *Bamberger* [32] [34] über die Bildung von «polymerem Benzylénimid» bei der Reaktion von **34** oder **35** in konz. Schwefelsäure). Die bei der Reaktion von **6d** und **6f** bzw. **7d** und **7f** erhaltenen Produkte **18d** und **18f** sprechen allerdings für die Chinomethaniminiumstruktur der Zwischenprodukte vom Typ **32-H**[⊕] (Schema 13).



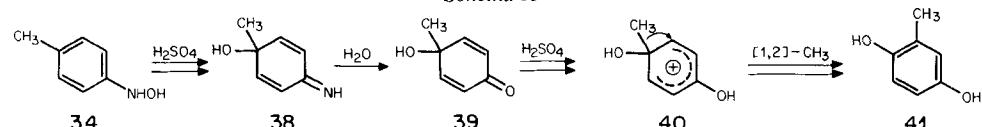
Bei der Umsetzung von **34** mit verdünnter Schwefelsäure bei 100° isolierte Bamberger [34] neben *p*-Toluidin (~16%) und wenig *p*-Azoxytoluol vor allem (62%) 2-Methylhydrochinon (**41**), dessen Bildungsweg in *Schema 15* wiedergegeben ist (vgl. [34])²³⁾.

Die Zwischenprodukte **38** und **39** liessen sich bei leichter Änderung der Reaktionsbedingungen isolieren [34]. Die Bildung des Benzenium-Ions **40** erfolgt mit grosser Wahrscheinlichkeit über das entsprechende «Dienonhydrat», denn Goodwin & Witkop [36] erhielten bei der Umlagerung von **39** in methanolischer Schwefelsäure (zweifellos *via* **42** und **43**) 4-Methoxy-2-methyl-phenol (**44**) neben 4-Methylresorcin-dimethyläther (**45**) (*Schema 16*). Letzterer entspricht dabei den bei der Photolyse von 5-Methylindazolen in methanolischer Schwefelsäure beobachteten 2-Amino-6-methoxy-benzaldehyden [1].

Schema 14

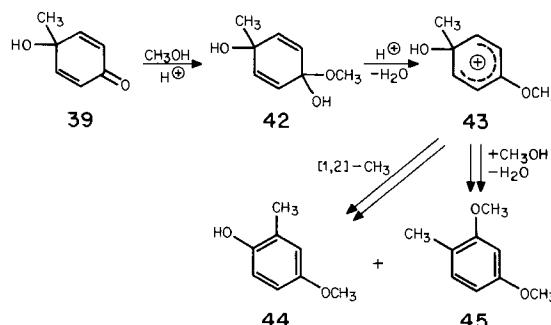


Schema 15



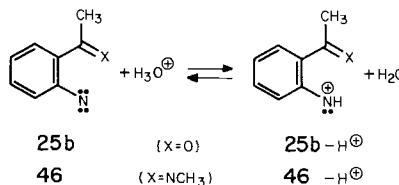
²³⁾ Die Reaktion von **35** in verdünnter Schwefelsäure führt zu einer vergleichbaren Produktverteilung, allerdings bei einer schlechteren Gesamtausbeute [34].

Schema 16



Substitutionsreaktionen von aromatischen Nitrenium-Ionen, die in ihrer Produktverteilung den hier untersuchten entsprechen, wurden ausführlich schon in [1] diskutiert. Anzufügen wären noch die neuerdings aufgefundenen Umlagerungen von Anilino-dimethyl-sulfoniumsalzen, die sehr wahrscheinlich ebenfalls über Nitrenium-Ionen erfolgen [37] wie auch die durch Carbonsäurechloriden bewirkte Umwandlung von *N*-Hydroxybenzimidazolonen in 5-Chlor-benzimidazolone [38].

4.2. Photochemische Umsetzungen in verdünnter Schwefelsäure. Wie im Kap. 2.1 angegeben, gibt 3-Methylantranil (6b) bei Bestrahlung in wässrigen Schwefelsäuren der Konzentrationen $\geq 3,75$ mol/l (= 7,5 N) ausschliesslich die Solvolyseprodukte 8b und 9b. In schwächer sauren Lösungen, in denen 6b nur noch teilweise löslich ist, wird hinunter bis zu Schwefelsäurekonzentrationen von 1 mol/l sowohl 8b und 9b als auch das Azepinon 14 (vgl. Schema 6) erhalten. Es tritt hier offenbar eine Konkurrenz zwischen der Bildung des 2-Acetyl nitrens 25b und des entsprechenden Nitrenium-Ions 25b-H[⊕] ein, von denen ersteres 14 (vgl. [29]) und letzteres 8b und 9b gibt. Nach dem UV.-Spektrum zu urteilen, ist 6b in 2 N H₂SO₄ im Grundzustand nahezu nicht mehr protoniert und auch in 5,6 N H₂SO₄, in welcher nach der Bestrahlung fast nur 8b und 9b gefunden wurden, ist 6b nur zu einem geringen Anteil protoniert. Der bestimmende Faktor der Reaktionen von 6b in verdünnter Säure kann somit nur im Singulett-Protonierungsgleichgewicht:



zu suchen sein, vorausgesetzt, es kann sich einstellen. Hierfür sprechen aber die erzielten Resultate. Heinzelmann *et al.* [3b] bestimmten den pK_a-Wert der mit 25b-H[⊕] vergleichbaren konjuguierten Säure 46-H[⊕] zu 2,1²⁴). Es ist anzunehmen, dass 25b-H[⊕] aufgrund der Ketogruppe wesentlich acider ist als 46-H[⊕], so dass die beob-

²⁴⁾ Bei der Bestrahlung von Azidobenzol in Eisessig werden in Ausbeuten von 1-12% 2- und 4-Acetoxyacetanilid gebildet [39] [40]. Auch diese Produkte können nur aus einer Protonierung des primär gebildeten Phenylnitrens resultieren.

achtete Konkurrenz der Bildung von **8b/9b** und **14** in 2N H₂SO₄ qualitativ gut verständlich ist²⁵⁾.

Auch die Bestrahlung des **6b** entsprechenden 2-Azido-acetophenons (**7b**) in 9,3N H₂SO₄ in Wasser/Dioxan (1:1), in welcher **7b** offensichtlich nicht protoniert vorliegt (vgl. Fussnote 19), ergibt qualitativ das gleiche Resultat (vgl. *Tab. 1*) wie die entsprechende Reaktion von **6b**, d. h. es werden nur **8b** und **9b** erhalten.

Einen etwas anderen Verlauf als in 96proz. Schwefelsäure nimmt die Photolyse von 3,5-Dimethylanthranil (**6d**) in 9,3N H₂SO₄, indem hierbei nahezu ausschliesslich das Reduktionsprodukt **15d** (nach Acetylierung) erhalten wird. Vergleichbare Resultate werden auch bei der Photolyse der entsprechenden Azido-verbindung **7d** erzielt (vgl. *Tab. 2*). Auch die Photolyse von Anthranil (**6a**) in 11,2N H₂SO₄ ergibt neben **12a** signifikante Mengen des Reduktionsproduktes **15a** (nach Acetylierung).

Es ist anzunehmen, dass die Reduktionsprodukte Folgeprodukte entsprechender Triplet-Nitrenium-Ionen darstellen (vgl. die Diskussion in [1])²⁶⁾. Der Weg, auf dem diese Triplet-Nitrenium-Ionen gebildet werden, ist noch nicht klar erkennbar. Warhscheinlich spielt die Reversibilität der Addition des Nucleophils bei besetzter *para*-Stellung in Nitrenium-Ionen vom Typ **25d**-H[⊕] eine Rolle (vgl. [1]), da hierdurch die Wahrscheinlichkeit der Singulett-Triplet-Konversion erhöht wird. Attraktiv erscheint für den Fall der Anthranil- und Azidphotolysen aber auch eine andere Erklärungsmöglichkeit: Schon *Berwick* [18] beobachtete, dass 3-Methyl-anthranil (**6b**) und 2-Azido-acetophenon (**7b**) bei der Bestrahlung in Piperidin in Gegenwart von Xanthon (E_T =74,1 kcal/mol) ausschliesslich 2-Amino-acetophenon (**10b**) bilden, d. h. der T_1 -Anregungszustand von **6b** erleidet ebenfalls eine Spaltung der *N,O*-Bindung unter Bildung von **25b** im Triplet-Zustand, welches als Wasserstoffabstraktor fungiert und **10b** bildet (vgl. hierzu [42]). Das gleiche gilt für das Azid **7b**, das bei sensibilisierter Triplet-Anregung unter Stickstoffverlust in Triplet-**25b** übergeht (bezüglich weiterer Azidphotolysen siehe [43-45]). Es erscheint somit denkbar, dass z. B. der bei der Photolyse von **6a** in 11,2N H₂SO₄ gebildete 2-Amino-5-hydroxy-benzaldehyd (**8a**) in protonierter Form²⁷⁾ als Triplet-Sensibilisator (z. B. E_T für 4-Methoxy-benzaldehyd bzw. -acetophenon 71,0 bzw. 71,5 kcal/mol) für die Anregung von in 11,2N H₂SO₄ nicht protoniertem **6a** dient, das dann das entsprechende Nitren **25a** im Triplet-Zustand liefert, aus dem (nach Protonierung) das Reduktionsprodukt **15a** (nach

²⁵⁾ Berücksichtigt man, dass gleiche Mengen an **8b/9b** und **14** bei der Bestrahlung von **6b** in 2-3N H₂SO₄ erhalten werden (vgl. *Schema 6*), und setzt man voraus, dass die Reaktionen zu **8b/9b** bzw. **14** etwa gleich rasch ablaufen, so lässt sich, unter Verwendung der in [41] angegebenen H_0 -Werte, für **25b**-H[⊕] ein Singulett- pK_a -Wert zwischen 0 und -1,0 abschätzen.

²⁶⁾ Aufgrund der Beobachtung, dass bei den Reaktionen von **6d**, **6f**, **7d** und **7f** in 96proz. Schwefelsäure Chinomethaniminium-Ionen des Typs 32-H[⊕] auftreten, ist nicht ganz auszuschliessen, dass diese in ihrer benzoiden, diradikalischen Struktur als Wasserstoffabstraktoren wirken (vgl. auch Fussnote 22) und für die Bildung der Reduktionsprodukte verantwortlich sind. Gegen diese Annahme spricht allerdings, dass Reduktionsprodukte auch bei der Photolyse von Anthranilen mit nicht methylierter 5-Stellung beobachtet wurden (vgl. auch [6]).

²⁷⁾ Der pK_a -Wert von 2-Amino-acetophenon beträgt 2,22 [46], d. h., es liegt in 11,2N H₂SO₄ vollkommen protoniert vor.

Acetylierung) folgt. In gleicher Weise liesse sich die Bildung der anderen Reduktionsprodukte erklären²⁸⁾. Allerdings bedarf der Bildungsweg der Reduktionsprodukte noch einer weiteren Abklärung.

5. Schlussbemerkungen. – Bei einem Bestrahlungsversuch von 2,1-Benzisothiazol (Thioanthranil) in 96proz. Schwefelsäure wurde vor allem die Bildung von Schwefel und Harzen beobachtet. 2-Acetylamino-5-acetoxy-benzaldehyd (**12a**) konnte nach der Acetylierung des Reaktionsgemisches nur in geringer Menge isoliert werden. Die Photoreaktion der Anthranile in saurer Lösung scheint also nicht auf Thioanthranile übertragbar zu sein. Zusammen mit der Photolyse von 1*H*- und 2*H*-Indazolen in saurer Lösung stellt sie aber eine brauchbare und variationsreiche Methode zur Herstellung von 5-substituierten 2-Amino-acylbenzolen dar, wobei die Photolyse von 1-substituierten Indazolen auch die Synthese von in der Aminogruppe substituierter Verbindungen erlaubt.

Wir danken Herrn *P. Uebelhart* für experimentelle Mitarbeit sowie der analytischen und spektroskopischen Abteilung (Leiter *H. Frohofer*) des Organisch-chemischen Institutes der Universität Zürich für Analysen und Spektren. Herrn Prof. *K. Grob* (*EAWAG*, Dübendorf/ZH) sei für die Hilfe bei gas-chromatographischen Problemen gedankt. Die Arbeit wurde wiederum in dankenswerter Weise vom *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* unterstützt.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen. – Bezuglich spektraler Angaben und Smp. siehe [1]. Säulenchromatographie (SC.) an Kieselgel *Merck* (0,05–0,2 mm). Analytische Dünnschichtchromatogramme (DC.) an Kieselgel MN-POLYGRAM SIL N-HR/UV₂₅₄-Platten (*Macherey & Nagel*); Laufweite des Eluierungsmittels jeweils 10 cm; bei mehrmaliger Entwicklung über 10 cm Angabe der effektiven Wanderungsstrecke (WS.) in dm; Sichtbarmachung der Substanzen durch Fluoreszenzlösung (UV₂₅₄), Fluoreszenz (UV₃₅₀) und/oder Besprühen mit 7proz. wässriger Eisen(III)chlorid-Lösung und Trocknen mit einem Warmluftgebläse (ER.). Präparative Dünnschichtchromatogramme (präp. DC.) an PSC-Fertigplatten (*Merck F*₂₅₄). Analytische Gas-Chromatogramme (GC.) an einem *C. Erba*-Gerät GI (FID) mit Glaskapillarkolonne nach *Grob* [47] (22 m × 0,35 mm), beladen mit XE 60; Trägergas Wasserstoff. Destillation bzw. Sublimation kleiner Substanzmengen (bis ca. 2 g) im Kugelrohr (KR.) unter Angabe der Luftbadtemperatur. Abdampfoperationen am Rotationsverdampfer (RV.) bei 25–70°/12 Torr. – **Allgemeine Bestrahlungsbedingungen.** – Für photochemische Versuche wurden Lösungsmittel der Qualität *puriss.* oder *p.a.* verwendet. Die Lösungen wurden vor der Bestrahlung mindestens 15 Min. durch Spülen mit Argon vom Luftsauerstoff befreit. Während der Bestrahlung wurde mit Argon (ca. 2 Blasen pro Sek.) und zusätzlich magnetisch gerührt. Es wurden zylindrische Quarz- oder Pyrex-Küvetten von 15 oder 45 ml Inhalt verwendet. Wenn sich an den Gefäßwänden lampenseitig Niederschläge absetzten, wurden die Küvetten periodisch auf niederschlagsfreie Zonen weitergedreht. Als Strahlungsquellen dienten die Quecksilber-Hochdruckbrenner Q 600 (180 Watt; Quarzlampengesellschaft m.b.H., Hanau) und HPK 125 (125 Watt; *Philips*). Der Abstand zwischen Lampenzentrum und Küvettenwand betrug 35 mm. Die Reaktand-Konzentrationen lagen bei $(1\text{--}6) \cdot 10^{-2}$ mol/l. Es wurde bis zur gleichbleibenden Verfärbung der Lösungen ($1/4$ –6 Std.; gelb bis schwarzbraun) bei 11–15° (Kühlbad von fliessendem Wasser) bestrahlt. Parallel zu jedem Bestrahlungsversuch wurde ein gleicher Ansatz während der Bestrahlungsdauer in Quarz- bzw. Pyrexgefäßen bei Raumtemperatur im Dunkeln aufbewahrt und gleich wie der bestrahlte Ansatz aufgearbeitet. Wenn nichts abweichend vermerkt wird, wurden aus den Dunkelversuchen die Reaktanden unverändert zurückerhalten (DC.). – *Aufarbeitung*

²⁸⁾ Ein solcher Mechanismus würde eine Abhängigkeit der Produktzusammensetzung von der Bestrahlungsdauer erwarten lassen. Entsprechende Experimente wurden von uns nicht unternommen.

der Ansätze in 96proz. Schwefelsäure. Die Reaktions- bzw. Vergleichslösung wurde auf etwa die doppelte Volumenmenge Eis gegossen und unter Eiskühlung 12N Kalilauge bis zur alkalischen Reaktion zugeropft, wobei die Lösungen meist einen Farbumschlag von Hellgelb nach Gelb bis Orange zeigten. Es wurde sofort mit möglichst wenig 2N H_2SO_4 wieder angesäuert und mit Natriumhydrogencarbonat im Überschuss versetzt. Ausgefallenes Kaliumsulfat wurde abfiltriert und mehrmals mit Essigester ausgewaschen. Das Filtrat wurde erschöpfend mit Essigester ausgeschüttelt und die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet. Bei einigen Ansätzen trat beim Ausschütteln Harzbildung ein. In diesen Fällen wurden die nicht getrockneten Auszüge sofort mit etwa 0,5 ml Pyridin und Essigsäureanhydrid im Überschuss versetzt und über Nacht stehengelassen (acetylierende Aufarbeitung). Nach Abdampfen des Lösungsmittels wurde der Rückstand durch präp. DC. aufgetrennt und durch Kugelrohr-(KR)-Destillation bzw. -Sublimation, bei kristallinen Produkten gefolgt von Umkristallisation, gereinigt. Die Ausbeuten beziehen sich auf isoliertes, DC.-reines Material nach KR.-Sublimation bzw. -Destillation und sind auf eingesetzte Eduktmenge berechnet. - Aufarbeitung der Photoansätze in verdünnter Schwefelsäure. Wässrige Lösungen wurden mit Natriumhydrogencarbonat im Überschuss versetzt und mit Essigester extrahiert. Ansätze in organischen Lösungsmitteln wurden mit ges. wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung im Überschuss versetzt und vor der Ausschüttung mit Essigester i.RV. bis zur beginnenden Wasserdestillation eingeengt. Danach wurde wie oben (für die Ansätze in 96proz. Schwefelsäure) beschrieben verfahren.

Tabelle 4. Extremwerte in den UV.-Spektren der hergestellten 2,1-Benzisoxazole^{a)}

2,1-Benzisoxazol Nr.	(Substituenten)	λ_{\max} (log ϵ)	λ_{\min} (log ϵ)
6a	(nil)	256 (3,04), 261 (3,09), 267 (3,27), 273 (3,27), 279 (3,42), 304 (3,70)	230 (2,70)
6b	(3-Methyl)	256 (3,03), 261 (3,05), 267 (3,16), 273 (3,13), 279 (3,28), 314 (3,88)	243 (2,80)
6c	(3,4-Dimethyl)	256 (2,95), 267 (3,00), 279 (3,15), 317 (3,81)	250 (2,82)
6d	(3,5-Dimethyl)	258 (2,97), 269 (3,06), 281 (3,15), 318 (3,75)	243 (2,83)
6e	(3,7-Dimethyl)	257 (2,96), 268 (3,10), 281 (3,26), 316 (3,80)	246 (2,80)
6f	(3,5,7-Trimethyl)	260 (3,13), 271 (3,20), 283 (3,30), 320 (3,89)	247 (2,99)

^{a)} In 99proz. Äthanol; Angaben in nm. Zwischenminima im Bereich von 230–280 nm liessen sich nicht genau vermessen.

1. Herstellung der 2,1-Benzisoxazole (Anthranile). - Alle 2,1-Benzisoxazole wurden aus 2-Nitrobenzaldehyd bzw. den entsprechenden -acetophenonen durch Reduktion mit Zinkstaub in wässriger Ammoniumchlorid-Lösung hergestellt und über ihre Quecksilber(II)chlorid-Addukte gereinigt. Die 2,1-Benzisoxazole färben sich in der ER. dunkelbraun bis tief violett.

1.1. *2,1-Benzisoxazol (6a)*. Herstellung von **6a** aus 2-Nitrobenzaldehyd [48]. Quecksilber(II)chlorid-Addukt Smp. 171,5–174,5° (Zers., Äthanol; Lit. 174° Zers. [48]). **6a** wurde nach KR.-Destillation bei 50–60%/ 10^{-2} Torr als blassgelbes, DC.-reines Öl (R_f =0,56, Benzol/Essigester 9:1) erhalten. - UV.: Tabelle 4. - 1H -NMR.: Vgl. [49]. - MS.: 119 (M^+ , 100), 92 (97), 64 (82), 39 (36).



1.2. *3-Methyl-2,1-benzisoxazol (6b)*. Herstellung nach [7]. Das Quecksilber(II)chlorid-Addukt schmolz bei 168,5–169,3° (Zers., Äthanol; Lit. 167° Zers. [7]). KR.-Destillation bei 60–70%/ 10^{-2} Torr lieferte **6b** als blassgelbes, DC.-reines Öl (R_f =0,47, Benzol/Essigester 9:1). - UV.: Tabelle 4. - 1H -NMR.: Vgl. [49]. - MS.: 133 (M^+ , 62), 120 (34), 104 (52), 92 (17), 76 (48), 63 (21), 50 (41), 43 (100).



1.3. *3,4-Dimethyl-2,1-benzisoxazol (6c)*. Herstellung nach [9]: Smp. 84,0–84,5° (Chloroform/Hexan; Lit. 82° [9]); R_f =0,55 (Pentan/Äther 1:5). – UV.: *Tabelle 4.* – MS.: 147 (M^+ , 54), 118 (36), 104 (22), 91 (18), 77 (17), 51 (28), 43 (100).

C_9H_9NO (147,17) Ber. C 73,45 H 6,16 N 9,52% Gef. C 73,68 H 5,97 N 9,80%

1.4. *3,5-Dimethyl-2,1-benzisoxazol (6d)* (vgl. [9]). – 1.4.1. *5-Methyl-2-nitro-benzoylchlorid*. 5-Methyl-2-nitro-benzoësäure wurde mit Thionylchlorid zum Säurechlorid umgesetzt, welches ohne Reinigung weiter verwendet wurde. – 1.4.2. *5-Methyl-2-nitro-acetophenon (11d)* (vgl. [9] und [50]). Zu einer Lösung von Äthoxymagnesium-malonat (aus 2,7 g (0,11 mol) Magnesiumspänen und 17,6 g (0,11 mol) Malonsäure-diäthylester in 75 ml Äther [50]) wurden 20 g (ca. 0,1 mol) ungereinigtes Säurechlorid (1.4.1) in 25 ml abs. Äther innert 15 Min. unter Rückflusskochen und Rühren getropft. Nach einigen Min. wurde das Gemisch sehr viskos. Nach Zutropfen von 12,5 g konz. Schwefelsäure in 100 ml Wasser wurde 3mal ausgeäthert und der Äther abgedampft. Der Rückstand wurde mit 30 ml Eisessig, 4 ml konz. Schwefelsäure und 20 ml Wasser 4 Std. unter Rückfluss gekocht. Man versetzte hierauf mit 20proz. NaOH-Lösung bis zur alkalischen Reaktion und ätherte erneut aus. Nach Abdampfen des Äthers und KR.-Destillation bei 85–90°/10⁻³ Torr wurden 16,0 g **11d** (86% bezogen auf das ungereinigte Chlorid) als grünliches, DC.-reines Öl (R_f =0,17, Pentan/Äther 4:1), welches bei 0° kristallisierte, erhalten: Smp. 29,0–30,0° (unkorr.); Pentan/Äther). – UV.: 272 (3,80). – IR. (Film): 1710 (Ar-CO-CH₃), 1590 und 830 (Aromat), 1524 und 1345 (aromat. NO₂). – ¹H-NMR. (CCl₄): 7,83 (d, J (3,4)=8; H-C(3)); 7,31 ($d \times d$, J (4,6)=1,5, J (4,3)=8; H-C(4)); 7,16 (d, J (6,4)=1,5; H-C(6)); 2,43 und 2,41 (je 1 s; 2 CH₃). – MS.: 179 (M^+ , 7), 164 (78), 137 (17), 105 (10), 89 (37), 65 (100), 43 (89).

$C_9H_9NO_3$ (179,17) Ber. C 60,33 H 5,06 N 7,82% Gef. C 60,27 H 4,82 N 8,06%

1.4.3. *2,1-Benzisoxazol 6d* (vgl. [7]). Durch heftiges Rühren wurden 5,5 g (0,03 mol) **11d** in einer Lösung von 0,7 g (13,1 mmol) Ammoniumchlorid in 20 ml Wasser suspendiert. Innerhalb von 30 Min. wurden 8 g (0,12 mol) Zinkstaub so eingetragen, dass die Temperatur 70° nicht überstieg. Es wurde filtriert, der Rückstand mit Essigester nachgewaschen und das Filtrat mit Essigester ausgeschüttelt. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt in wenig abs. Äthanol aufgenommen und zu einer heißen Lösung von 9 g (33,1 mmol) Quecksilber(II)chlorid in 50 ml abs. Äthanol getropft. Beim Erkalten kristallisierte das Quecksilber(II)chlorid-Addukt von **6d** in farblosen Nadeln aus, welche nach Umkristallisation aus Äthanol bei 181,8–182,2° schmolzen. Wasserdampfdestillation aus konz. wässriger Kaliumchlorid-Lösung setzte **6d** aus dem Addukt frei. Nach KR.-Destillation bei 110–120°/15 Torr wurden 2,5 g (55%) **6d** als blassgelber Kristallbrei erhalten. Nach Umkristallisation aus Äther/Pentan schmolz **6d** bei 30,0–30,5° (unkorr.); R_f =0,49 (Benzol/Essigester 4:1). – UV.: *Tabelle 4.* – IR. (CCl₄): 1656 (C=N), 1578, 1525, 1480, 1444, 1272, 1225, 1153. – ¹H-NMR. (CCl₄): 7,27 (d, J (6,7)=9; H-C(7)), 7,01–6,85 (m; H-C(4) und H-C(6)); 2,59 (s; H₃C-C(3)); 2,20 (s; H₃C-C(5)). – MS.: Ein reproduzierbares MS. konnte von **6d** nicht erhalten werden, da es sich im Gaseinlass zersetzte. Osmometrische Molekulargewichtsbestimmung in Chloroform: Gef. 153.

C_9H_9NO (147,17) Ber. C 73,45 H 6,16 N 9,52% Gef. C 73,39 H 6,29 N 9,53%

1.5. *3,7-Dimethyl-2,1-benzisoxazol (6e)* (vgl. [9]). – 1.5.1. *3-Methyl-2-nitro-benzoylchlorid*. Das Chlorid wurde nach [51] hergestellt und schmolz nach Umkristallisation aus Methylenchlorid/Pentan zwischen 40 und 80° (Lit.: Keine Smp.-Angabe [51]). – 1.5.2. *3-Methyl-2-nitro-acetophenon (11e)*: Die Synthese von **11e** erfolgte aus dem Säurechlorid analog zu 1.4.2. (vgl. [50]). Nach KR.-Sublimation/Destillation bei 85–95°/10⁻³ Torr wurde **11e** in 86% Ausbeute erhalten; Smp. 80,5–81,5° (Methylenchlorid/Pentan); R_f =0,35 (Pentan/Äther 1:5). – UV.: 285 (3,14). – IR. (CHCl₃): 1697 (Ar-CO-CH₃), 1536 und 1360 (aromat. NO₂), 850 (Aromat). – ¹H-NMR. (CDCl₃, 100 MHz): 7,73–7,44 (m; H-C(4), H-C(5) und H-C(6)); 2,56 und 2,33 (je 1 s; 2 CH₃). – MS.: 179 (M^+ , 2), 164 (91), 137 (64), 105 (21), 90 (42), 89 (50), 77 (22), 65 (100), 51 (15), 43 (73).

$C_9H_9NO_3$ (179,17) Ber. C 60,33 H 5,06 N 7,82% Gef. C 60,49 H 5,03 N 7,86%

1.5.3. *2,1-Benzisoxazol 6e*. Die Synthese von **6e** erfolgte wie unter 1.4.3 für **6d** beschrieben. Das Quecksilber(II)chlorid-Addukt schmolz bei 154,0–155,0° (Zers., Äthanol). Das freie Benzisoxazol wurde nach KR.-Destillation bei 90–100°/15 Torr als blassgelbes Öl in 46% Ausbeute erhalten; R_f =0,54 (Pentan/Äther 1:5). – UV.: *Tabelle 4.* – IR. (Film): 1645 (C=N), 1549, 1450, 1274, 1225, 1164, 1058, 850, 745. – ¹H-NMR. (CCl₄): 7,20–6,57 (m; H-C(4), H-C(5) und H-C(6)); 2,66 (s; H₃C-C(3)); 2,44 (s;

$\text{H}_3\text{C}-\text{C}(7))$. - MS.: 147 (M^+ , 100), 134 (20), 132 (13), 118 (46), 104 (35), 91 (22), 77 (24), 68 (22), 51 (32), 43 (100), 39 (24).

$\text{C}_9\text{H}_9\text{NO}$ (147,17) Ber. C 73,45 H 6,16 N 9,52% Gef. C 73,47 H 6,31 N 9,27%

1.6. 3,5,7-*Trimethyl-2,1-benzisoxazol* (**6f**) (vgl. [9]). - 1.6.1. 3,5-*Dimethyl-2-nitro-benzoylchlorid*. Das Chlorid wurde in Analogie zu [51] aus der entsprechenden Säure [52] hergestellt und ungereinigt weiter verwendet. - 1.6.2. 3,5-*Dimethyl-2-nitro-acetophenon* (**11f**) (vgl. [50]): Die Synthese von **11f** erfolgte analog derjenigen von **11d** (1.4.2). Nach KR.-Destillation bei 90–100/10⁻³ Torr wurde **11f** in 66% Ausbeute (bezogen auf ungereinigtes Chlorid) erhalten; R_f = 0,29 (Pentan/Äther 2:1); farblose Nadeln vom Smp. 85,0–86,0° (Aceton/Pentan). - UV.: 290 (3,31). - IR. (CCl₄): 1702 (Ar-CO-CH₃), 1560 und 1358 (aromat. NO₂), 1608, 1298. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 7,25 (br. s mit Feinstr.; H-C(4) od. H-C(6)); 7,17 (br. s mit Feinstr.; H-C(6) od. H-C(4)); 2,49 (s; CH₃-CO); 2,38 und 2,30 (je 1 s; 2 CH₃). - MS.: 193 (M^+ , 8), 178 (69), 151 (39), 119 (10), 104 (20), 91 (17), 79 (63), 77 (72), 51 (25), 43 (100).

$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NO}_3$ (193,20) Ber. C 62,16 H 5,74 N 7,25% Gef. C 62,40 H 5,70 N 7,42%

1.6.3. 2,1-*Benzisoxazol* **6f** (vgl. [7]). Die Synthese erfolgte in Analogie (gleiche molare Mengen) zu 1.4.3. Das Quecksilber(II)chlorid-Addukt schmolz zwischen 135 und 195° (Zers., Äthanol). Das freie Benzisoxazol wurde nach KR.-Destillation bei 100–110/15 Torr als farbloses Kristallisat in 56% Ausbeute erhalten; R_f = 0,58 (Äther/Pentan 2:1); Smp. 36,5–37,0° (Äther/Pentan). - UV.: *Tabelle 4*. - IR. (CCl₄): 2920 (C-H), 1652 (C=N), 1579, 1446, 1265, 1228, 1211, 836. - ¹H-NMR. (CCl₄): 6,80 und 6,66 (je 1 br. s mit Feinstr.; H-C(4) und H-C(6)); 2,67 (s; H₃C-C(3)); 2,45 und 2,26 (je 1 br. s; 2 CH₃). - MS.: 161 (M^+ , 100), 159 (31), 143 (44), 132 (56), 118 (31), 104 (50), 91 (34), 77 (24), 65 (17), 63 (16), 51 (19), 43 (63).

$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NO}$ (161,20) Ber. C 74,51 H 6,88 N 8,69% Gef. C 74,70 H 6,75 N 8,68%

2. Herstellung der 2-Azido-acylbenzole. - Die Azidoverbindungen **7** wurden aus 2-Amino-benzaldehyd **10a** bzw. den entsprechenden -acetophenonen **10b-f** durch Diazotierung und anschliessende Umsetzung mit Natriumazid gewonnen. Sorgfältig gereinigt (5maliges Ausschütteln von unreagiertem Amin mit 4N HCl; 5maliges Waschen mit 10proz. wässriger Kaliumcarbonat-Lösung; KR.-Destillation), sind sie bei 0° in Dunkelheit über Monate unzersetzt haltbar (DC.). Sie färben sich in der ER. (wie die entsprechenden 2,1-Benzisoxazole **6**) kräftig braun bis violett.

2.1. 2-*Azido-benzaldehyd* (**7a**). Die Synthese von **7a** erfolgte nach [8]; Smp. 36,6–37,6° (Cyclohexan; Lit. 37,5° [8]); R_f = 0,52 (Benzol/Essigester 9:1). - UV. und IR.: *Tabelle 5*.

2.2. 2-*Azido-acetophenon* (**7b**). Es wurde analog zu **7a** nach [8] hergestellt. Die blassgelben Kristalle schmolzen bei 20,0–21,0° (unkorr. Pentan; Lit. 22,0–22,5° [8]); R_f = 0,62 (Benzol/Essigester 1:1). - UV. und IR.: *Tabelle 5*.

2.3. 2-*Azido-6-methyl-acetophenon* (**7c**) (vgl. [8]). - 2.3.1. 2-*Amino-6-methyl-acetophenon* (**10c**). Herstellung nach [8]; Smp. 76,0–77,0° (Äther/Pentan; Lit. 60° (Petroläther 60–80°) [8]); R_f = 0,19 (Pentan/Äther 4:1). - UV.: λ_{max} 232 (4,20), 256S (3,48), 350 (3,27); λ_{min} 282 (2,73). - IR. (CCl₄): 3493 und 3380 (NH₂), 1664 (cheliertes aromat. Keton), 1603, 1460, 1301, 1245, 1170, 1090. - ¹H-NMR.: *Tabelle 6*. - MS.: 149 (M^+ , 65), 134 (100), 106 (41), 77 (24), 43 (15), 39 (14).

$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}$ (149,19) Ber. C 72,45 H 7,43 N 9,39% Gef. C 72,25 H 7,72 N 9,67%

2-Acetylmino-6-methyl-acetophenon (**15c**); Smp. 105,5–106,0° (Methylenchlorid/Pentan); ¹H-NMR.: *Tabelle 8*.

2.3.2. *Azidoverbindung* **7c**. Herstellung in Anlehnung an Vorschrift in [8]. Zu einer eisgekühlten Mischung von 1,23 g **10c** (8,7 mmol), 0,7 ml Eisessig und 7,0 ml konz. Salzsäure wurden 0,6 g (8,7 mmol) Natriumnitrit, gelöst in wenig Wasser, getropft. Nach 5 Min. wurde eine konz. wässrige Lösung von 0,9 g (13,8 mmol) Natriumazid eingerührt. Nach weiteren 5 Min. wurde mit konz. wässriger Kaliumacetat-Lösung versetzt, bis die Stickstoffentwicklung beendet war und die Farbe des Gemisches von Hellgelb nach Braungelb umschlug. Anschliessend wurde zusätzliche 3 Std. im Eisbad gerührt und dann ausgeäthert. Nicht reagiertes **10c** wurde mit 4N HCl ausgeschüttelt, die Ätherphase mit wässriger Kaliumcarbonat-Lösung säurefrei gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und abgedampft. KR.-

Tabelle 5. Extremwerte in den UV.-Spektren und charakteristische Banden in den IR.-Spektren der Azido-Verbindungen 7

Verbindung (Nr.)	UV.-Spektrum ^{a)}		IR.-Spektrum ^{d)}			
	λ_{\max} (log ε) ^{b)}	λ_{\min} (log ε)	Phase	$\nu(N_3)$	$\nu(CO)$	weitere starke Banden
2-Azidobenzaldehyd (7a)	239 (4,27), 258 (4,09), 317 (3,51)	249 (4,02), 285 (2,95)	KBr	2128	1692	1596, 1480, 1290, 1245, 760
2-Azido-acetophenon (7b)	232 (4,18), 256 (4,03), 305 (3,42)	245 (3,93), 284 (3,30)	Film	2124	1681	1597, 1481, 1280, 1245, 760
2-Azido-6-methyl-acetophenon (7c)	240s (3,96), 252 (3,99) c)	c)	Film	2120	1700	1600, 1460, 1290, 1256, 778
2-Azido-5-methyl-acetophenon (7d)	234 (4,16), 259 (4,01), 313 (3,50)	247 (3,91), 287 (3,31)	Film	2120	1681	-, 1490, 1295, 1280, 813
2-Azido-3-methyl-acetophenon (7e)	229 (4,20), 253s (3,86), 290s (3,49)	c)	CHCl ₃	2120	1680	1590, 1454, 1420, 1290, -
2-Azido-3,5-dimethyl-acetophenon (7f)	229 (4,29), 253s (3,95), 305 (3,46)	283 (3,38)	Film	2130	1683	1580, 1470, 1430, 1300, 862

^{a)} In 99proz. Äthanol. ^{b)}s = Schulter. ^{c)}Endabsorption bis 340 nm. ^{d)}Angaben in cm⁻¹.

Tabelle 6. ¹H-NMR.-Daten der 2-Amino- und 2-Azido-acetophenone^{a)}

Acetophenonderivat (Nr.)	Lösungsmittel	CH ₃ CO (s)	CH ₃ Ar (s)	Ar-NH ₂ (br. s)	Aromat. Protonen
2-Amino-6-methyl-(10c)	(CD ₃) ₂ CO	2,46	2,30	5,03	7,12–6,33 (m; 3 aromat. H)
2-Azido-6-methyl-(7c)	CCl ₄	2,38	2,17	-	7,37–6,74 (m; 3 aromat. H)
2-Amino-5-methyl-(10d)	CCl ₄ ^{b)}	2,46	2,19	6,23	7,36 (d, J(6,4)=2; H–C(6)); 6,95 (d×d, J(4,6)=2, J(4,3)=8; H–C(4)); 6,45 (d, J(3,4)=8; H–C(3))
2-Azido-5-methyl-(7d)	CCl ₄	2,55	2,32	-	7,40 (s mit Feinstr., H–C(6)); 7,31–6,80 (m; H–C(3) und H–C(4))
2-Amino-3-methyl-(10e)	CCl ₄ ^{b)}	2,49	2,10	6,35	7,49 (d mit Feinstr., J(6,5)=7,5; H–C(6)); 7,05 (d mit Feinstr., J(4,5)=7,5, H–C(4)); 6,43 (t, J(5,4)≈J(5,6)=7,5; H–C(5))
2-Azido-3-methyl-(7e)	CCl ₄	2,57	2,34	-	7,56–6,83 (m; 3 aromat. H)
2-Amino-3,5-dimethyl-(10f)	CDCl ₃	2,53	2,21 2,10	6,12	7,33 und 6,94 (je 1s mit Feinstr.; H–C(6) bzw. H–C(4))
2-Azido-3,5-dimethyl-(10f)	CCl ₄	2,50	2,27 breit	-	7,20 und 7,03 (je 1s mit Feinstr.; H–C(4) und H–C(6))

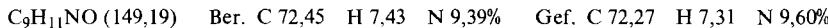
^{a)} Spektren bei 60 MHz; Angaben in ppm, Kopplungskonstanten in Hz, Ar = aromat. Ring.

^{b)} Spektren bei 100 MHz.

Destillation bei 40–60°/10⁻² Torr ergab 1,2 g (83%) 7c als hellgelbes, DC.-reines Öl (R_f=0,51; Pentan/Äther 1:5). – UV. und IR.: Tabelle 5. – ¹H-NMR.: Tabelle 6.

C₉H₉N₃O (175,19) Ber. C 61,70 H 5,18 N 23,99% Gef. C 61,42 H 5,29 N 23,95%

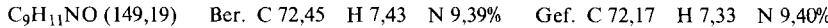
2.4. *2-Azido-5-methyl-acetophenon (7d)* (vgl. [8]). - 2.4.1. *2-Amino-5-methyl-acetophenon (10d)*. Herstellung in Anlehnung an [9]. 4,0 g (22,4 mmol) 5-Methyl-2-nitro-acetophenon (**11d**; siehe 1.4.2) wurden mit 64 ml 5,N HCl und 12,0 g (0,1 mol) Zinnpulver 90 Min. unter Rückfluss gekocht. Nach Zugabe von Kaliumcarbonat im Überschuss wurde **10d** durch Wasserdampfdestillation abgetrennt und davon nach KR.-Destillation bei 80-90°/10⁻² Torr 3,0 g (90%) DC.-rein (Rf=0,23; Pentan/Äther 4:1) als gelber Kristallbrei erhalten. Nach mehrmaliger Umkristallisation aus Äther/Pentan schmolz **10d** bei 45-49° (Lit. 50-51° [53]). - UV.: λ_{max} 228 (4,39), 256 (3,80), 369 (3,70); λ_{min} 247 (3,72), 279 (2,52). - IR. (CCl₄): 3500 und 3324 (NH₂), 1650 (aromat. Keton), 1579, 1551, 1361, 1164, 955. - ¹H-NMR.: Tabelle 6. - MS.: 149 (M⁺, 66), 134 (100), 106 (46), 77 (26), 43 (13), 39 (9).



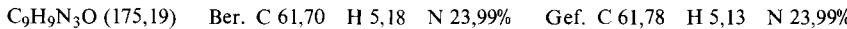
2.4.2. *Azidoverbindung 7d*. Herstellung in Anlehnung an 2.3.2. KR.-Destillation bei 50-60°/10⁻² Torr ergab 1,25 g (86%) **7d** als hellgelbes, DC.-reines Öl (Rf=0,53; Pentan/Äther 1:5). - UV. und IR.: Tabelle 5. - ¹H-NMR.: Tabelle 6.



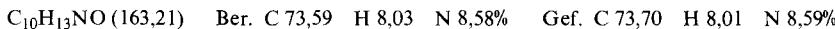
2.5. *2-Azido-3-methyl-acetophenon (7e)* (vgl. [8]). - 2.5.1. *2-Amino-3-methyl-acetophenon (10e)* (vgl. [9]). 3-Methyl-2-nitro-acetophenon (**11e**) (siehe 1.5.2) wurde nach 2.4.1 reduziert. KR.-Destillation bei 80-90°/10⁻² Torr ergab **10e** als DC.-reines (Rf=0,26; Pentan/Äther 4:1), gelbes Öl in 84% Ausbeute. - UV.: λ_{max} 227 (4,41), 254 (3,79), 259 (3,80), 362 (3,75); λ_{min} 245 (3,73), 256 (3,78), 280 (2,69). - IR. (CCl₄): 3500 und 3314 (NH₂), 1650 (aromat. Keton), 1613, 1588, 1555, 1250. - ¹H-NMR.: Tabelle 6. - MS.: 149 (M⁺, 57), 134 (100), 106 (31), 77 (22), 51 (11), 43 (16), 39 (10).



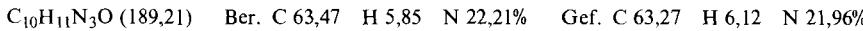
2.5.2. *Azidoverbindung 7e*. Es wurde wie unter 2.3.2 beschrieben verfahren und dabei **7e** nach KR.-Destillation bei 50-60°/10⁻² Torr in 81% Ausbeute als hellgelbes, DC.-reines Kristallisat (Rf=0,55; Pentan/Äther 1:5), welches nach Umkristallisation aus Äther bei 70,0-72,0° schmolz, erhalten. - UV. und IR.: Tabelle 5. - ¹H-NMR.: Tabelle 6.



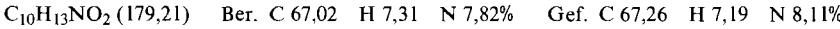
2.6. *2-Azido-3,5-dimethyl-acetophenon (7f)* (vgl. [8]). - 2.6.1. *2-Amino-3,5-dimethyl-acetophenon (10f)*. 3,5-Dimethyl-2-nitro-acetophenon (**11f**; siehe 1.6.2) wurde gemäss den Angaben unter 2.4.1 reduziert. Nach KR.-Destillation bei 90-95°/10⁻² Torr wurde **10f** in 93% Ausbeute als gelbes, DC.-reines Kristallisat (Rf=0,26; Pentan/Äther 1:4) erhalten; Smp. 115,5-116,5° (Äther/Pentan). - UV.: λ_{max} 229 (4,41), 257 (3,80), 372 (3,73); λ_{min} 249 (3,76), 284 (1,83). - IR. (CHCl₃): 3500 und 3340 (NH₂), 1640 (aromat. Keton), 1563, 1300, 1246. - ¹H-NMR.: Tabelle 6. - MS.: 163 (M⁺, 76), 148 (100), 120 (33), 91 (12), 77 (13), 65 (7), 51 (7), 43 (11).



2.6.2. *Azidoverbindung 7f*. Es wurde wie unter 2.3.2 beschrieben verfahren und **7f** nach KR.-Destillation bei 65-85°/10⁻² Torr in 71% Ausbeute als hellgelbes, DC.-reines Öl (Rf=0,45; Pentan/Äther 1:5) erhalten. - UV. und IR.: Tabelle 5. - ¹H-NMR.: Tabelle 6.

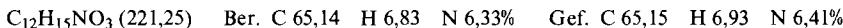


3. Herstellung von Essigsäure-(4-acetamido-3-methyl-benzyl)ester (**21**). - 3.1. *4-Amino-3-methyl-benzoësäure-äthylester (20)*. Der Ester wurde nach [54] aus 3-Methyl-4-nitro-benzoësäure hergestellt; Smp. 78,5-79,0° (Äther/Pentan; Lit. 79° [54]). - ¹H-NMR. (Aceton-d₆): 7,67-7,37 (m; H-C(2) und H-C(6)); 6,56 (d, J(5,6)=8,5; H-C(5)); 5,4-4,37 (sehr br. s; NH₂), 4,15 (qa, J_{vic}=6,5; CH₂CH₃); 2,13 (s; H₃C-C(3)); 1,26 (t, J_{vic}=6,5; CH₃CH₂).



3.2. *Benzylester 21*. 1,7 g (9,5 mmol) **20** in 80 ml abs. Äther wurden bei RT. innerhalb von 20 Min. zu 1,0 g (26 mmol) Lithiumaluminiumhydrid in 100 ml abs. Äther zugetropft. Anschliessend wurde 1 Std. unter Rückfluss gekocht und dann 15 ml Essigester zugetropft, mit 2N HCl angesäuert, filtriert und mit Essigester ausgeschüttelt. Die Extrakte wurden mit einer katalytischen Menge Pyridin und mit einem Überschuss Essigsäureanhydrid versetzt und über Nacht bei RT. stehengelassen. Der

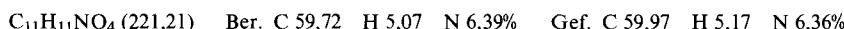
Ester wurde durch SC. mit Cyclohexan/Aceton 2:1 als Laufmittel ($R_f = 0,20$) und anschliessender KR.-Destillation/Sublimation bei $110-120^\circ/10^{-3}$ Torr gereinigt: 1,45 g (69%) **21**; farblose Nadeln vom Smp. $108,4-109,4^\circ$ (Methylenchlorid/Pentan). - UV.: 235 (3,93). - IR. (KBr): 3280 (NH), 1732 und 1236 ($\text{O}-\text{CO}-\text{CH}_3$), 1655 ($\text{N}-\text{CO}-\text{CH}_3$), 1530 (Aromat). - $^1\text{H-NMR}$. (Aceton- d_6): 8,60-7,86 (sehr br. s; NH); 7,82-6,87 (m; 3 aromat. H); 4,95 (s; 2 benzylische H); 2,20, 2,05 und 1,98 (je 1 s; 3 CH_3). - MS.: 221 (M^+ , 34), 179 (17), 161 (14), 120 (100), 91 (10), 77 (9), 43 (70).



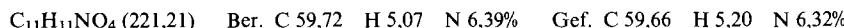
4. Bestrahlungen der 2,1-Benzisoxazole. - Wenn nichts anderes vermerkt wird, wurde in 96proz. Schwefelsäure durch Quarz bestrahlt. Nicht acetylierte 2-Amino-hydroxy-acylbenzole sind im DC. aufgrund ihrer gelben Eigenfarbe und stark braunen bis violetten ER. leicht zu beobachten; R_f (2,1-Benzisoxazole **6**)> R_f (2-Amino-3-hydroxy-acylbenzole **9**)> R_f (2-Amino-5-hydroxy-acylbenzole **8**). Die acetylierten Photoprodukte waren meist farblos und färbten in der ER. nur schwach an, liessen sich jedoch im UV₂₅₄ (Fluoreszenzlösung) leicht beobachten; R_f (2,1-Benzisoxazole **6**)> R_f (2-Acetyl-amino-5-acetoxy-acylbenzole **12**)> R_f (2-Acetylamino-3-acetoxy-acylbenzole **13**).

Nomenklatur der Produkte: In den nachfolgenden *Abschnitten* werden bei allen Verbindungen aus Gründen der Einheitlichkeit die Aldehyd- und Acetylgruppe am aromatischen Ring als Prinzipalgruppe angesehen, auch dort, wo nach der Acetylierung der Produkte, fassend auf der IUPAC-Regel C-10.3, von Essigsäure-Estern bzw. Acetamiden zu sprechen wäre.

4.1. Bestrahlung von 2,1-Benzisoxazol (6a). Die Lösung von 656 mg **6a** in 160 ml ($c = 3,5 \cdot 10^{-2}$ mol/l) Schwefelsäure wurde während 5 Std. bestrahlt. Nach Aufarbeitung und Acetylierung zeigte das DC. (Benzol/Essigester 4:1) zwei farblose Produkte mit $R_f = 0,23$ (orange ER.) und $R_f = 0,07$ (UV₂₅₄) an, welche durch präp. DC. (Äther) getrennt wurden. - **4.1.1. 2-Acetylamino-5-acetoxy-benzaldehyd (12a;** $R_f = 0,23$) (vgl. [1]): KR.-Sublimation bei $60-70^\circ/10^{-3}$ Torr lieferte 200 mg (82%) farbloses **12a**, welches in zwei Kristallmodifikationen erhalten wurde: Farblose Drusen vom Smp. $78,3-79,1^\circ$ bei Kristallisation aus Pentan/Äther; bei Fällung mit Pentan aus Essigester farblose Nadeln vom Smp. $87,3-87,8^\circ$ (Lit. $87-88^\circ$ [1]); Misch-Smp. mit Vergleichsmaterial ohne Depression. - UV.: *Tabelle 7*. - IR.: Für beide Modifikationen identisch mit jenem von authentischem Material; *Tabelle 7*. - $^1\text{H-NMR}$.: *Tabelle 8*. - MS.: 221 (M^+ , 7), 178 (20), 136 (29), 109 (49), 80 (9), 52 (17), 43 (100).



4.1.2. 2-Acetylamino-3-acetoxy-benzaldehyd (13a; $R_f = 0,07$). Nach KR.-Sublimation bei $100-110^\circ/10^{-3}$ Torr wurden 25 mg (2%) farbloses **13a** vom Smp. $157,0-158,0^\circ$ (Pentan/Äther) erhalten. - UV. und IR.: *Tabelle 7*. - $^1\text{H-NMR}$.: *Tabelle 8*. - MS.: 221 (M^+ , 2), 179 (9), 161 (16), 137 (42), 313 (15), 52 (11), 43 (100).



4.2. Bestrahlung von 2,1-Benzisoxazol (6a) in 11,2N H_2SO_4 in Wasser. Einstündige Bestrahlung von 505 mg **6a** in 160 ml ($c = 2,7 \cdot 10^{-2}$ mol/l) Schwefelsäure lieferte nach acetylierender Aufarbeitung und Auf trennung durch präp. DC. (Äther) 420 mg (45%) 2-Acetylamino-5-acetoxy-benzaldehyd (**12a**; vgl. 4.1.1) und 21 mg (3%) eines weiteren Produktes, welches durch Vergleich mit einer authentischen Probe [55] als 2-Acetylamino-benzaldehyd (**15a**) identifiziert wurde: Smp. $68,5-69,5^\circ$ (Äther/Pentan; Lit. $70-71^\circ$ [55]), Misch-Smp. ohne Depression, deckungsgleiche IR.-Spektren (KBr). - UV. und IR.: *Tabelle 7*. - $^1\text{H-NMR}$.: *Tabelle 8*.

4.3. Bestrahlung von 3-Methyl-2,1-benzisoxazol (6b). Die Lösung von 616 mg **6b** in 160 ml ($c = 3,0 \cdot 10^{-2}$ mol/l) Schwefelsäure wurde während 3 Std. bestrahlt. Das DC. (Benzol/Essigester 1:1) zeigte zwei gelbe Produktflecke mit $R_f = 0,37$ (stark violette ER.) und $R_f = 0,50$ (schwach braune ER.) an (**6b** wurde nicht mehr beobachtet). Präp. DC. (Pentan/Äther 1:1) lieferte beide Produkte DC.-rein. - **4.3.1. 2-Amino-5-hydroxy-acetophenon (8b;** $R_f = 0,37$) (vgl. [1]). Nach KR.-Sublimation bei $140-150^\circ/10^{-3}$ Torr wurden 605 mg (83%) **8b** mit Smp. $178,0-179,0^\circ$ (nicht umkristallisiert; Lit. $178-179^\circ$ [1]) erhalten; Misch-Smp. mit Vergleichsmaterial [1] ohne Depression. - UV.: *Tabelle 7*. - IR.: Identisch mit authentischem Material [1]; *Tabelle 7*. - $^1\text{H-NMR}$.: *Tabelle 8*. - MS.: 151 (M^+ , 92), 136 (100), 108 (65), 80 (14), 68 (23), 53 (31), 52 (46), 51 (13), 43 (31).

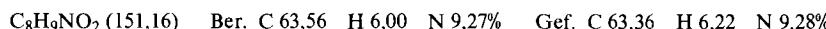


Tabelle 7. UV.-Extremwerte^{a)} und charakteristische IR.-Banden^{b)}

Nr.	Verbindung (Kernsubstituenten)	R ¹	R ²	R ³	UV.-Spektrum ^{a)} λ_{max} (log ϵ)	
15a		(-)	H	Ac	-	233 (4,47), 260 (4,00), 268 (3,99), 326 (3,62)
15b		(-)	CH ₃	Ac	-	258 (4,07), 266 (4,00), 323 (3,71)
15d	(5-Methyl-)	CH ₃	Ac	-	234 (4,16), 259 (4,08), 267 (4,00), 333 (3,67)	
15f	(3,5-Dimethyl-)	CH ₃	Ac	-	248s (3,71), 296 (3,17)	
12a		(-)	H	Ac	Ac	233 (4,49), 259 (4,01), 266s (3,93), 335 (3,59)
8b		(-)	CH ₃	H	H	229 (4,30), 255s (3,71), 392 (3,67)
12b	(-)	CH ₃	Ac	Ac	257 (4,06), 263s (3,98), 330 (3,62)	
12c	(6-Methyl-)	CH ₃	Ac	Ac	240s (3,77), 286 (2,99),	
17e	(3-Methyl-)	CH ₃	H	Ac	229 (4,39), 254 (3,83), 369 (3,37)	
12e	(3-Methyl-)	CH ₃	Ac	Ac	240s (3,78), 292 (3,15)	
13a		(-)	H	Ac	Ac	224 (4,07), 251 (3,77), 300 (3,17)
9b		(-)	CH ₃	H	H	232 (4,31), 269 (3,82), 370 (3,64)
18d		(-)	CH ₃	Ac	Ac	234 (4,45), 258 (4,12), 267 (4,05), 325 (3,66)
19f	(3-Methyl-)	CH ₃	H	Ac	233 (4,59), 256 (3,96), 364 (3,82)	
18f	(3-Methyl-)	CH ₃	Ac	Ac	225 (4,25), 234s (3,77), 292 (3,18)	

a) 99proz. Äthanol; Angaben in nm; s = Schulter, Ac = Acetylrest, Ar = aromat. Ring.

b) Angaben in cm^{-1} .

4.3.2. 2-Amino-3-hydroxy-acetophenon (**9b**; Rf = 0,50) (vgl. [16]). KR.-Sublimation bei 80–100°/10⁻³ Torr lieferte 42 mg (6%) **9b** vom Smp. 184,0–185,0° (Aceton/Pentan; Lit. 185° [16]). – UV. und IR.: Tabelle 7. – ¹H-NMR.: Tabelle 8. – MS.: 151 (M⁺, 100), 136 (94), 122 (7), 108 (41), 80 (38), 68 (13), 63 (14), 53 (27), 52 (27), 43 (43).

C₈H₉NO₂ (151,16) Ber. C 63,56 H 6,00 N 9,27% Gef. C 63,29 H 5,96 N 9,39%

4.4. Bestrahlung von 3-Methyl-2,1-benzisoxazol (**6b**) in Wasser (vgl. [17]). Eine Aufschlammung von 286 mg (2,1 mmol) **6b** in 70 ml Wasser wurde während 4 Std. bestrahlt. Nach Extraktion mit Essigester und Auf trennung durch präp. DC. (Äther) wurden neben 160 mg (56%) **6b** nach KR.-Sublimation bei 100°/10⁻³ Torr 40 mg (12%) 3-Acetyl-1,3-dihydro-2H-azepin-2-on (**14**; Rf = 0,26 (Äther)) vom Smp. 130,0–131,0° (Aceton/Pentan; Lit. 132,0–133,5° [17]) erhalten. – IR. (CHCl₃): 3392 (NH), 1726 (Keton), 1671 (Amid); Übereinstimmung mit den Angaben unter [17] (vgl. auch [3a]).

4.5. Bestrahlung von 3-Methyl-2,1-benzisoxazol (**6b**) in Wasser und in 1,9-11,2N, H₂SO₄ in Wasser. Es wurden 2,0 · 10⁻²-molare Lösungen bzw. Aufschlammungen von **6b** in 11,2(A), 9,4(B), 7,5(C),

der 2-Amino-benzaldehyde bzw. -acetophenone

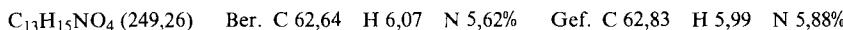
UV.-Spektrum ^{a)} λ -min (log ϵ)	IR.-Spektrum ^{b)}					
	Phase	NHR ²	OR ³	NHCO	ArCO	Weitere Banden
243 (3,68), 265 (3,94), 281 (2,31)	KBr	3255	-	1690	1665	1608, 1596, 1322, 1290, 1189, 1160
243 (3,86), 264 (3,98), 278 (2,96)	-	-	-	-	-	-
245 (3,91), 265 (3,98), 280 (2,81)	KBr	3240	-	1691	1645	1585, 1255, 841
277 (2,97)	KBr	3308	-	1690	1678	1590, 1270, 1193, 868
246 (3,83), 281 (2,58)	CHCl ₃	3300	Ac: 1758	1696	1657	1594, 1524, 866
291 (2,35)	KBr	3440, 3320	H: 3170	-	1635	1593, 1550, 1160, 920
244 (3,90), 280 (2,46)	KBr	3240	Ac: 1766	1697	1660	1598, 1540, 1212, 941
272 (2,93)	CHCl ₃	3419	Ac: 1760	1685	1685	1510, 1370, 1165
250 (3,82), 286 (2,19)	KBr	3419, 3312	Ac: 1755	-	1630	1600, 1561, 1270, 1231
272 (2,93)	KBr	3280	Ac: 1765	1685	1680	1609, 1531, 1296, 905
241 (3,74), 279 (2,93)	KBr	3276	Ac: 1766	1693	1650	1601, 1511, 1200
253 (3,62), 291 (1,78)	KBr	3471, 3340	H: 3170	-	1608	1540, 1465, 1190, 778
244 (3,91), 265 (4,02), 279 (2,66)	CCl ₄	3265	Ac: 1740	1705	1659	1590, 1518, 1222, 1202
247 (3,87), 280 (2,31)	CHCl ₃	3504, 3336	Ac: 1734	-	1646	1627, 1562, 1434, 1022
274 (2,98)	KBr	3300	Ac: 1768	1690	1685	1616, 1520, 1244, 1133

5,6(D), 3,7(E) und 1,9(F) N H₂SO₄ in Wasser sowie in Wasser (G) bereitet. In A bis C lag **6b** gelöst vor; D bis G waren zunehmend inhomogen. Es wurde während 3 Std. in 20-ml-Quarzküvetten bestrahlt, welche sich kreisförmig um die HPK-125-Lampe drehten (*Merry-Go-Round*-Apparatur, SEM-Brückl, München). Nach Aufarbeitung wurden die Produkte im DC. (Äther) qualitativ untersucht. Die Produkte **8b** und **9b** (vgl. 4.3) traten in A bis F auf. Ihr Anteil nahm erst in F merklich ab. Das Azepinon-Derivat **14** (vgl. 4.4) fehlte in A bis C und trat in D bis G in zunehmender Menge auf. Nicht umgesetztes **6b** wurde in zunehmenden Anteilen in E bis G beobachtet.

4.6. *Bestrahlung von 3-Acetyl-1,3-dihydro-2H-azepin-2-on (14) in 11,2N H₂SO₄ in Wasser.* Es wurde eine $2,0 \cdot 10^{-2}$ M Lösung von **14** in 11,2N H₂SO₄ während 4 Std. durch Quarz bestrahlt. Das DC. (Äther) zeigte zwei farblose Produkte an (Rf=0,64 und 0,44), die auch im entsprechenden Dunkelversuch auftraten, und ein farbloses Photoprodukt (Rf=0,25; stark blaue Fluoreszenz im UV₃₅₀). Reaktand **14** wurde weder im Dunkel- noch im Bestrahlungsansatz gefunden (Rf=0,17). Die Photolyseprodukte **8b** und **9b** (vgl. 4.3) wurden nicht beobachtet (charakteristische, starke ER. im DC.).

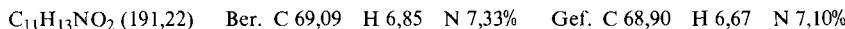
4.7. *Bestrahlung von 3,4-Dimethyl-2,1-benzisoxazol (6c).* Nach 4stdg. Bestrahlung von 305 mg **6c**,

gelöst in 80 ml ($c = 2,6 \cdot 10^{-2}$ mol/l) Schwefelsäure, wurde im DC. (Benzol/Essigester 4:1) kein **6c** mehr beobachtet, dafür aber ein gelbes Hauptprodukt ($R_f = 0,09$; stark violette ER.) und ein gelbes Nebenprodukt ($R_f = 0,21$; schwach violette ER.). Bei präp. DC. (Pentan/Äther 1:4) zersetzte sich das Nebenprodukt. Es handelte sich vermutlich um 2-Amino-3-hydroxy-6-methyl-acetophenon (**9c**) (Farbe, R_f und ER. im DC.). Das Hauptprodukt (**8c**) wurde sofort acetyliert, um einer Zersetzung vorzubeugen. Nach KR.-Sublimation bei $130-150/10^{-3}$ Torr wurden 346 mg (67%) farbloses 2-Acetylamino-5-acetoxy-6-methyl-acetophenon (**12c**) erhalten; aus Methylchlorid/Äther farblose Nadeln vom Smp. 144,5-145,0°; aus Essigester/Pentan farblose Plättchen mit Smp. 134,5-136,0°. Es erfolgte dabei Rekristallisation zu Nadeln vom Smp. 144,5-145,0°. - UV. und IR.: *Tabelle 7.* - $^1\text{H-NMR.}$: *Tabelle 8.* - MS.: 249 (M^+ , 13), 207 (38), 165 (100), 150 (33), 43 (100).

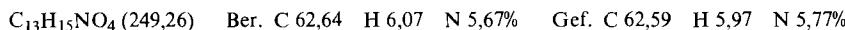


Desaminierung von 2-Amino-5-hydroxy-6-methyl-acetophenon (8c) (vgl. [56]). Eine Wiederholung des Bestrahlungsversuches mit 370 mg **6c**, jedoch ohne anschliessende Acetylierung, lieferte nach präp. DC. (Äther) 377 mg (max. 91%) rohes **8c** als bräunlich-gelbes Kristallisat. 23 mg davon wurden mit Essigsäureanhydrid/Pyridin acetyliert. Das Acetylierungsprodukt erwies sich als identisch mit **12c** (IR., Misch-Smp.). Die restlichen 354 mg **8c** (max. 2,15 mmol) wurden in 4 ml 1,13N HCl gelöst und unter Eiskühlung mit 141 mg (2,04 mmol) Natriumnitrit in 1 ml Wasser diazotiert. Nach 10 min. Röhren im Eisbad wurde die Lösung durch Watte filtriert, mit 7 ml 15,5proz. unterphosphoriger Säure (20,7 mmol) versetzt und 16 Std. im Eisschrank stehengelassen. Darauf wurde mit NaHCO_3 im Überschuss versetzt und ausgeäthert. Das Produkt wurde durch präp. DC. (Äther; $R_f = 0,48$) gereinigt. KR.-Sublimation bei $100-110/10^{-2}$ Torr ergab 127 mg (42%) des bekannten 3-Hydroxy-2-methyl-acetophenons (**16**) [19], welches nach Umkristallisation aus Äther bei 120,8-121,7° schmolz (Lit. 121° (Äthanol) [19]). - $^1\text{H-NMR.}$: *Tabelle 8.*

4.8. *Bestrahlung von 3,5-Dimethyl-2,1-benzisoxazol (6d)*. Bestrahlung (1,5 Std.) von 302 mg **6d** in 80 ml ($c = 2,3 \cdot 10^{-2}$ mol/l) Schwefelsäure und acetylierende Aufarbeitung (s.o.) lieferten bei vollständiger Umsetzung von **6d** drei farblose Produkte (DC. Pentan/Äther 1:5, 3malige Entwicklung; WS. = 0,67 (UV_{254}), WS. = 0,47 (braune ER.) und WS. = 0,09 (UV_{254})), welche durch präp. DC. (Pentan/Äther 1:5) aufgetrennt wurden. - 4.8.1. 2-Acetylamino-5-methyl-acetophenon (**15d**; WS. = 0,67). KR.-Destillation/Sublimation bei $120/10^{-2}$ Torr lieferte 6 mg (2%) **15d** vom Smp. 123,5-124,5° (Methylchlorid/Pentan). Es wurde auch durch Acetylierung von 2-Amino-5-methyl-acetophenon (**10d**; s. 2.4.1) bereitet. Der Misch-Smp. zeigte keine Depression. - UV.: *Tabelle 7.* - IR.: *Tabelle 7*; deckungsgleich mit authentischem Material. - $^1\text{H-NMR.}$: *Tabelle 8.* - MS.: 191 (M^+ , 68), 149 (86), 134 (100), 106 (18), 77 (13), 43 (36).



4.8.2. 2-Acetylamino-5-acetoxy-methyl-acetophenon (**18d**; WS. = 0,47): KR.-Destillation bei $120/10^{-3}$ Torr ergab 67 mg (13%) blassgelbes **18d** vom Smp. 101,5-102,5° (Pentan/Äther). - UV. und IR.: *Tabelle 7.* - $^1\text{H-NMR.}$: *Tabelle 8.* - MS.: 249 (M^+ , 12), 207 (12), 148 (79), 104 (12), 77 (11), 51 (8), 43 (100).

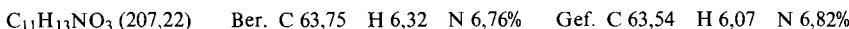


4.8.3. 2-Acetylamino-5-acetoxy-6-methyl-acetophenon (**12c**; WS. = 0,09): KR.-Sublimation bei $130-140/10^{-3}$ Torr lieferte 143 mg (28%) blassgelbes **12c**, welches sich im Schmelzverhalten, IR. und DC. als identisch mit einer Probe aus 4.7 erwies.

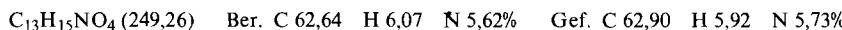
4.9. *Bestrahlung von 3,5-Dimethyl-2,1-benzisoxazol (6d) in 9,4N H_2SO_4 in Wasser*. Nach Bestrahlung (1,5 Std.) von 310 mg **6d** in 80 ml ($c = 2,6 \cdot 10^{-2}$ mol/l) 9,4N H_2SO_4 und acetylierender Aufarbeitung zeigte das DC. (Pentan/Äther 1:1; 3malige Entwicklung) neben **6d** (violette ER.) die unter 4.8 beschriebenen drei Photoprodukte an. Präp. DC. (Pentan/Äther 1:1) ergab 63,6 mg (21%) Reaktand **6d** (IR. deckungsgleich mit authentischem Material) und 83,4 mg (21% bezüglich eingesetztem bzw. 26% bezüglich umgesetztem **6d**) 2-Acetylamino-5-methyl-acetophenon (**15d**), welches identisch war mit einer Probe aus 4.8.1 (IR., Misch-Smp.). Die Produkte **18d** und **12c** (DC.; siehe 4.8.2 und 4.8.3) fielen unzureinigt in Mengen < 5 mg an.

4.10. *Bestrahlung von 3,7-Dimethyl-2,1-benzisoxazol (6e)*. Die Lösung von 303 mg **6e** in 80 ml ($c = 2,6 \cdot 10^{-2}$ mol/l) Schwefelsäure wurde während 2 Std. bestrahlt. Nach acetylierender Aufarbeitung wurden im DC. (Pentan/Äther 1:5) bei vollständiger Umsetzung von **6e** zwei Photoprodukte mit

$R_f = 0,33$ und $0,05$ (UV₂₅₄) beobachtet, die durch präp. DC. (Pentan/Äther 1:5) DC.-rein erhalten wurden. - 4.10.1. *2-Amino-5-acetoxy-3-methyl-acetophenon* (**17e**; $R_f = 0,33$): KR.-Sublimation bei $110\% / 10^{-3}$ Torr lieferte 191 mg (45%) **17e**; gelbe Nadeln vom Smp. $109,5\text{--}110,5^\circ$ (Äther). - UV. und IR.: Tabelle 7. - $^1\text{H-NMR.}$: Tabelle 8. - MS.: 207 (M^+ , 25), 165 (100), 150 (43), 122 (11), 43 (37).



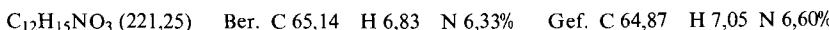
4.10.2. *2-Acetylaminio-5-acetoxy-3-methyl-acetophenon* (**12e**; $R_f = 0,05$). KR.-Sublimation bei $130\% / 10^{-3}$ Torr ergab 51 mg (10%) farbloses **12e** vom Smp. $161,5\text{--}162,5^\circ$ (Essigester). - UV. und IR.: Tabelle 7. - $^1\text{H-NMR.}$: Tabelle 8. - MS.: 249 (M^+ , 11), 207 (16), 165 (82), 150 (18), 52 (7), 43 (100).



Das Bisacetyllderivat **12e** wurde aus **17e** leicht durch Acetylierung in Gegenwart DMAP [20] erhalten; Misch-Smp. ohne Depression, deckungsgleiche IR.

4.11. *Bestrahlung von 3,5,7-Trimethyl-2,1-benzisoxazol (6f)*. Bestrahlung von 613 mg **6f** in 80 ml ($c = 4,8 \cdot 10^{-2}$ mol/l) Schwefelsäure während 4 Std. führte bei vollständiger Umsetzung von **6f** nach acetylierender Aufarbeitung zu sieben Produkten (DC. Pentan/Äther 1:2, 2malige Entwicklung; UV₂₅₄). Durch präp. DC. (Pentan/Äther 1:2) konnten 3 Produkte (WS. = 0,56, 0,16 bzw. 0,07) isoliert werden; die andern Produkte (WS. = 0,45, 0,36, 0,32 bzw. 0,23) erwiesen sich als zersetztlich und/oder fielen in zu geringen Mengen an (≤ 2 mg).

4.11.1. *5-Acetoxyethyl-2-amino-3-methyl-acetophenon* (**19f**; WS. = 0,56). KR.-Sublimation/Destillation bei $90\text{--}100\% / 10^{-3}$ Torr lieferte 45 mg (5%) **19f**; gelbe Nadeln aus Methylenchlorid/Pentan vom Smp. $111,5\text{--}112,5^\circ$ (vgl. 4.12). - UV. und IR.: Tabelle 7. - $^1\text{H-NMR.}$: Siehe Tabelle 8. - MS.: 221 (M^+ , 26), 162 (100), 118 (8), 43 (29).



4.11.2. *2-Acetylaminio-3,5-dimethyl-acetophenon* (**15f**; WS. = 0,16). KR.-Sublimation bei $100\text{--}110\% / 10^{-2}$ Torr ergab 4 mg (0,5%) **15f** vom Smp. $148,5\text{--}149,5^\circ$ (Methylenchlorid/Äther). Es wurde auch durch Acetylierung von 2-Amino-3,5-dimethyl-acetophenon (**10f**; vgl. 2.6.1) in Gegenwart von DMAP [20] bereitet. Beide Proben waren identisch (DC., IR., Misch-Smp.). - UV. und IR.: Tabelle 7. - $^1\text{H-NMR.}$: Tabelle 8.

4.11.3. *2-Acetylaminio-5-acetoxyethyl-3-methyl-acetophenon* (**18f**; WS. = 0,07). KR.-Destillation bei $85\text{--}95\% / 10^{-3}$ Torr lieferte 338 mg (34%) **18f**; schwach gelbe Kristalle vom Smp. $105,5\text{--}106,5^\circ$ (Methylenchlorid/Pentan). Das Material erwies sich als identisch mit einer Vergleichsprobe, welche aus **19f** (4.11.1) durch Acetylierung in Gegenwart von DMAP [20] bereitet worden war (DC., IR., Misch-Smp.). - UV. und IR.: Tabelle 7. - $^1\text{H-NMR.}$: Tabelle 8. - MS.: 263 (M^+ , 30), 221 (27), 220 (28), 162 (92), 118 (9), 91 (7), 43 (100).

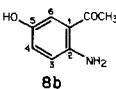


4.12. *Bestrahlung von Essigsäure-(4-acetamido-3-methylbenzyl)ester (21) in Benzol* (vgl. [57]). Die Lösung von 83 mg **21** (vgl. 3.2) in 15 ml ($c = 2,5 \cdot 10^{-2}$ mol/l) Benzol wurde während 6 Std. durch Quarz bestrahlt. Präp. DC. (Pentan/Äther 1:2) lieferte 27 mg (33%) unverändertes **21** und 10 mg (11%) *5-Acetoxyethyl-2-amino-3-methyl-acetophenon* (**19f**) als Hauptprodukt (DC.), welches identisch war mit **19f** aus 4.11.1 (DC., GC., IR. und Misch-Smp.).

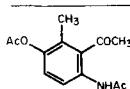
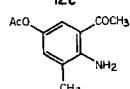
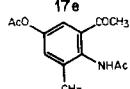
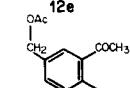
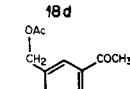
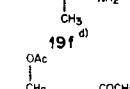
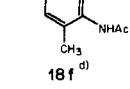
5. **Säurekatalysierte und photochemische Umsetzung der 2-Azido-acylbenzole.** - Bei den Umsetzungen der Azide **7** wurde jeweils wesentlich mehr Harzbildung beobachtet (Startfleck im DC.) als bei den Photolysen der entsprechenden 2,1-Benzisoxazole **6**, was die vergleichsweise geringeren Ausbeuten bei den Azid-Versuchen erklärt. Beziiglich Aufarbeitung siehe «Allgemeine Bemerkungen». Die Produkte wurden durch Vergleich mit Proben aus den entsprechenden 2,1-Benzisoxazol-Photolysen identifiziert (DC., IR., Misch-Smp.). - **Säurekatalysiert**: Die 2-Azido-acylbenzole **7** wurden tropfenweise in eiskalte 96proz. Schwefelsäure eingerührt, wobei sofortige Zersetzung unter Stickstoffabspaltung eintrat. - **Photochemisch**: Die 2-Azido-acylbenzole **7** sind in 9,3N H_2SO_4 in Wasser bei RT. über 6 Std. stabil. Aus den Dunkelversuchen wurden nach Aufarbeitung die Azide **7** unverändert zurück erhalten (DC.).

5.1. *Zersetzung von 2-Azido-benzaldehyd (7a) in 96proz. Schwefelsäure*. Aus 500 mg (3,4 mmol) **7a** und 50 ml (930 mmol) Schwefelsäure wurden nach Aufarbeitung und Reinigung wie unter 4.1 beschrieben 209 mg (28%) 2-Acetylaminio-5-acetoxy-benzaldehyd (**12a**) und 14 mg (2%) 2-Acetylaminio-

Tabelle 8. 1H -NMR.-Daten der 2-Amino-benzaldehyde bzw. -acetophenone^{a)}

Verbindung Nr.	Lösungs- mittel ^{b)}	CHO bzw. COCH ₃ (s)	NHAc bzw. NH ₂ (s) ^{c)}	Aromat. Protonen	Weitere Substi- tuenten am aromat. Ring
		2,44	7,62 und 2,95 (je 1 H, NH ₂)	7,20 (d, $J(6,4)=2,5$, H-C(6)); 6,89 (d \times d, $J(4,3)=9$, $J(4,6)=2,5$, H-C(4)); 6,64 (d, $J(3,4)=9$, H-C(3))	6,43 (br. s, OH)
		2,49	6,67 (NH ₂)	7,30 (d \times d, $J(6,5)=8$, $J(6,4)=1,5$, H-C(6)); 6,88 (d \times d, $J(4,5)=8$, $J(4,6)=1,5$, H-C(4)); 6,42 (t, $J(5,4)\approx J(5,6)=8$, H-C(5))	8,62 (br. s, OH)
	(C ₅ D ₅ N)	10,29	10,82 (NH) 2,26 oder 2,14 (NAc)	7,82 (d \times d, $J(6,5)=8$, $J(6,4)=1,5$, H-C(6)); 7,52 (d \times d, $J(4,5)=8$, $J(4,6)=1,5$, H-C(4)); 7,26 (t, $J(5,4)\approx J(5,6)=8$, H-C(5))	2,26 oder 2,14 (s, OAc)
		2,51	-	7,19 (d \times d, $J=7$ und 2,5, H-C(6) oder H-C(4)); 7,10 (t, $J(5,6)\approx J(5,4)=7$, H-C(5)); 6,98 (d \times d, $J=7$ und 2,5, H-C(4) oder H-C(6))	8,46 (s, OH)
		9,99	11,00 (NH) 2,17 (NAc)	8,65 (d mit Feinstr., $J(3,4)=8$, H-C(3)); 7,88 (d \times d, $J(6,5)=8$, $J(6,4)=2$, H-C(6)); 7,65 (t \times d, $J(4,3)\approx J(4,5)=8$, $J(4,6)=2$, H-C(4)); 7,28 (t mit Feinstr., $J(5,4)\approx J(5,6)=8$, H-C(5))	-
		2,64	11,50 (NH) 2,16 (NAc)	8,61 (d \times d, $J(3,4)=8$, $J(3,5)=1,5$, H-C(3)); 7,93 (d \times d, $J(6,5)=8$, $J(6,4)=1,5$, H-C(6)); 7,47 (t \times d, $J(4,3)\approx J(4,5)=8$, $J(4,6)=1,5$, H-C(4)); 7,03 (t \times d, $J(5,4)\approx J(5,6)=8$, $J(5,3)=1,5$, H-C(5))	
		2,40	8,73 (NH) 2,03 (NAc)	7,31 (d \times d-artiges m, $J=7,5$ und 2, H-C(3) oder H-C(5)); 7,18 (t, $J(4,3)\approx J(4,5)=7,5$, H-C(4)); 6,96 (d \times d-artiges m, $J(7,5)$ und ~2, H-C(5) oder H-C(3))	2,27 (s, CH ₃ -C(6))
		2,64	11,34 (NH) 2,12 (NAc)	8,49 (d, $J(3,4)=8$, H-C(3)); 7,78 (d, $J(6,4)=2$, H-C(6)); 7,31 (d \times d, $J(4,3)=8$, $J(4,6)=2$, H-C(4))	2,35 (s, CH ₃ -C(5))
		2,43	9,00 (NH) 2,00 (NAc)	7,61 (d-artiges m, H-C(6)); 7,06 (d-artiges m, H-C(4))	2,27 und 2,17 (je 1s, CH ₃ -C(3) und CH ₃ -C(5))
	CDCl ₃	9,85	11,02 (NH) 2,31 oder 2,23 (NAc)	8,73 (d, $J(3,4)=11$, H-C(3)) ^{e)} ; 7,45 (d, $J(6,4)=2,5$, H-C(6)); 7,32 (d \times d, $J(4,3)=11$, $J(4,6)=2,5$, H-C(4))	2,31 oder 2,23 (s, OAc)
		2,61	11,47 (NH) 2,25 oder 2,24 (NAc)	8,68 (d, $J(3,4)=9$, H-C(3)); 7,74 (d, $J(6,4)=2,5$, H-C(6)); 7,29 (d \times d, $J(4,3)=9$, $J(4,6)=2,5$, H-C(4))	2,25 oder 2,24 (s, OAc)

Tab. 8 Forts.

Verbindung Nr.	Lösungs- mittel ^{b)}	CHO bzw. COCH ₃ (s)	NHAc bzw. NH ₂ (s) ^{c)}	Aromat. Protonen	Weitere Substitu- enten am aromat. Ring
	CDCl ₃	2,45	8,34 (NH) 2,11 oder 2,08 (NAc)	7,60 und 7,01 (je 1d, J(3,4)=8,5, H-C(3) und H-C(4))	2,11 oder 2,08 (s, OAc), 2,31 (s, CH ₃ -C(6))
	CCl ₄	2,48	6,28 (NH ₂)	7,21 (d, J(6,4)=3, H-C(6)); 6,82 (d, J(4,6)=3, H-C(4))	2,18 oder 2,08 (s, OAc), 2,18 oder 2,08 (s, CH ₃ -C(3))
	CDCl ₃	2,55	9,24 (NH) 2,29, 2,20 oder 2,15 (NAc)	7,32 (d, J(6,4)=2,5, H-C(6)); 7,11 (d, J(4,6)=2,5, H-C(4))	2,29, 2,20 oder 2,15 (CH ₃ -C(3) und OAc)
	CDCl ₃	2,66	11,67 (NH) 2,20 oder 2,08 (NAc)	8,75 (d, J(3,4)=9, H-C(3)); 7,89 (d, J(6,4)=2, H-C(6)); 7,54 (d x d, J(4,3)=9, J(4,6)=2, H-C(4))	2,20 oder 2,08 (s, OAc), 5,06 (s, benz. CH ₂)
	CDCl ₃	2,60	6,43 (NH ₂)	7,55 (s mit Feinstr., J(6,4)≈2, H-C(6)); 7,17 (s mit Feinstr., H-C(4))	2,17 und 2,07 (je 1s, CH ₃ -C(3) und OAc), 4,97 (s, benz. CH ₂)
	CDCl ₃	2,48	8,98 (NH) 2,20 oder 2,05 (NAc)	7,47 (d mit Feinstr., J(6,4)=2, H-C(6)); 7,32 (d-artiges m, H-C(4))	2,20 und 2,05 (s und verbreiter- tes s, CH ₃ -C(3), OAc), 4,0 (s, benz. CH ₂)
					

^{a)} Spektren bei 100 MHz; Angaben in ppm, Kopplungskonstanten in Hz. ^{b)} Lösungsmittel, wenn nichts anderes vermerkt wird, Aceton-*d*₆. ^{c)} Breite *s* für NH; *s* für N-CO-CH₃. ^{d)} Spektren bei 60 MHz. ^{e)} In Pyridin-*d*₅ erscheint H-C(3) bei 8,65 ppm.

3-acetoxy-benzaldehyd (**13a**) erhalten. 2,1-Benzisoxazol (**6a**) konnte nicht nachgewiesen werden (DC., GC.).

5.2. *Zersetzung von 2-Azido-acetophenon (7b) in 96proz. Schwefelsäure.* Umsetzung von 147 mg (0,9 mmol) **7b** mit 30 ml (560 mmol) Schwefelsäure lieferte nach Aufarbeitung und Reinigung (vgl. 4.3) 91 mg (67%) 2-Amino-5-hydroxy-acetophenon (**8b**) und 13 mg (9%) 2-Amino-3-hydroxy-acetophenon (**9b**). 3-Methyl-2,1-benzisoxazol (**6b**) konnte nicht nachgewiesen werden (DC.).

5.3. *Bestrahlung von 2-Azido-acetophenon (7b) in Dioxan/Wasser* (vgl. 4.4). 146 mg (0,9 mmol) **7b** wurden in einem Gemisch von 20 ml Dioxan und 20 ml Wasser (*c*=2,3·10⁻² mol/l) während 45 Min. durch Quarz bestrahlt. Die schwarzbraune Lösung wurde eingeengt, Harze abfiltriert und das Filtrat mit Essigester extrahiert. Das DC. (Pentan/Äther 1:5) zeigte die Flecke von **7b** (*R*_f=0,55; gelb-orange ER.), von 3-Methyl-2,1-benzisoxazol (**6b**; *R*_f=0,48; violette ER.) und von 3-Acetyl-1,3-dihydro-2*H*-azepin-2-on (**14**; *R*_f=0,12; violette ER.) an. Nach präp. DC. (Pentan/Äther 1:5) wurden 25 mg (18%) **14** (KR.-sublimiert bei 95–105°/10⁻³ Torr; vgl. 4.4) und 20 mg eines Gemisches von **7b** und 3-Methyl-2,1-benzisoxazol (**6b**) erhalten; die quantitative Zusammensetzung wurde nicht bestimmt.

5.4. *Bestrahlung von 2-Azido-acetophenon (7b) in Dioxan/Wasser/Schwefelsäure.* 307 mg **7b** wurden in einem Gemisch von 30 ml Dioxan, 30 ml Wasser und 20 ml 96proz. Schwefelsäure (*c* (**7b**)

$=2,4 \cdot 10^{-2}$ mol/l) während 4 Std. durch Quarz bestrahlt. Reinigung der Produkte wie unter 4.3 beschrieben. Es wurden 61 mg (21%) 2-Amino-5-hydroxy-acetophenon (**8b**) und 9 mg (3%) 2-Amino-3-hydroxy-acetophenon (**9b**) erhalten.

5.5. *Zersetzung von 2-Azido-6-methyl-acetophenon (7c) in 96proz. Schwefelsäure.* Umsetzung von 232 mg (1,3 mmol) **7c** mit 30 ml (560 mmol) 96proz. Schwefelsäure lieferte nach Aufarbeitung und Reinigung (vgl. 4.7) 208 mg (63%) 2-Acetylamino-5-acetoxy-6-methyl-acetophenon (**12c**). Die Zone von $R_f=0,2-0,8$ des präp. DC. (Pentan/Äther 1:5) lieferte 7 mg eines Gemisches (GC., fünf Pike), in welchem 3,4-Dimethyl-2,1-benzisoxazol (**6c**) in Spuren nachgewiesen werden konnte (GC.).

5.6. *Zersetzung von 2-Azido-5-methyl-acetophenon (7d) in 96proz. Schwefelsäure.* 425 mg (2,4 mmol) **7d** wurden mit 20 ml (370 mmol) Schwefelsäure umgesetzt. Aufarbeitung und Reinigung (vgl. 4.8) lieferten 7 mg (1,3%) 3,5-Dimethyl-2,1-benzisoxazol (**6d**), 28 mg (6%) 2-Acetylamino-5-methyl-acetophenon (**15d**), 78 mg (13%) 2-Acetylamino-5-acetoxy-methyl-acetophenon (**18d**) und 36 mg (6%) 2-Acetylamino-5-acetoxy-6-methyl-acetophenon (**12c**).

5.7. *Bestrahlung von 2-Azido-5-methyl-acetophenon (7d) in 9,3N H₂SO₄ in Wasser.* Aufarbeitung und Reinigung der Produkte wie unter 4.9 beschrieben. - 5.7.1. *Ohne Lösungsmittel.* Die Bestrahlung (4 Std. durch Quarz) einer Aufschämmung von 223 mg (1,3 mmol) **7d** in 40 ml der Schwefelsäure lieferte 9 mg (4%) **7d**, 91 mg (37%) 2-Acetylamino-5-methyl-acetophenon (**15d**), 10 mg (3%) 2-Acetylamino-5-acetoxy-methyl-acetophenon (**18d**) und 7 mg (2%) 2-Acetylamino-5-acetoxy-6-methyl-acetophenon (**12c**). - 5.7.2. *Mit Acetonitril als Lösungsmittel.* Die Suspension von 200 mg **7d** in einem Gemisch von 15 ml Acetonitril, 15 ml Wasser und 10 ml 96proz. Schwefelsäure (c (**7d**) $=2,9 \cdot 10^{-2}$ mol/l) wurde während 3 Std. durch Quarz bestrahlt und danach wurden 70 mg (32%) **15d**, 5 mg (2%) **18d** und 6 mg (2%) **12c** erhalten.

5.7.3. *Mit Dioxan als Lösungsmittel.* Die Bestrahlung (3 Std. durch Quarz) von 345 mg **7d** in einem Gemisch von 30 ml Dioxan, 30 ml Wasser und 20 ml 96proz. Schwefelsäure (c (**7d**) $=2,5 \cdot 10^{-2}$ mol/l) lieferte 95 mg (25%) **15d**, 6 mg (1%) **18d** und 12 mg (2%) **12c**.

5.8. *Zersetzung von 2-Azido-3-methyl-acetophenon (7e) in 96proz. Schwefelsäure.* Umsetzung von 183 mg (1,0 mmol) **7e** mit 30 ml (560 mmol) Schwefelsäure ergab nach Aufarbeitung und Reinigung (vgl. 4.10) 85 mg (39%) 2-Amino-5-acetoxy-3-methyl-acetophenon (**17e**) und 60 mg (23%) 2-Acetyl-amino-5-acetoxy-3-methyl-acetophenon (**12e**).

5.9. *Zersetzung von 2-Azido-3,5-dimethyl-acetophenon (7f) in 96proz. Schwefelsäure.* Umsetzung von 236 mg (1,2 mmol) **7f** mit 30 ml (560 mmol) Schwefelsäure, Aufarbeitung und Reinigung (vgl. 4.11) ergaben 11 mg (4%) 2-Amino-5-acetoxy-methyl-3-methyl-acetophenon (**19f**), 8 mg (3%) 2-Acetylamino-3,5-dimethyl-acetophenon (**15f**) und 25 mg (8%) 2-Acetylamino-5-acetoxy-methyl-3-methyl-acetophenon (**18f**).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *E. Georgarakis, H. Schmid & H.-J. Hansen*, Helv. 62, 234 (1979).
- [2] *M. Georgarakis, Th. Doppler, M. Märky, H.-J. Hansen & H. Schmid*, Helv. 54, 2916 (1971).
- [3] a) *W. Heinzelmann & M. Märky*, Helv. 56, 1852 (1973); b) *W. Heinzelmann, M. Märky & P. Gilgen*, Helv. 59, 2362 (1976); c) *W. Heinzelmann*, Helv. 61, 234 (1978); d) *W. Heinzelmann*, Helv. 61, 618 (1978).
- [4] *Th. Doppler, H.-J. Hansen & H. Schmid*, Helv. 55, 1730 (1972).
- [5] a) *J. Rosales*, Dissertation Université Fribourg 1963; b) *E. Giovannini, J. Rosales & B. F. S. E. de Sousa*, Helv. 54, 2111 (1971).
- [6] a) *B. F. S. E. de Sousa*, Dissertation Université Fribourg 1976; b) *E. Giovannini & B. F. S. E. de Sousa*, Helv., 62, 185, 198 (1979).
- [7] *E. Bamberger & F. Elger*, Ber. deutsch. chem. Ges. 36, 1611 (1903).
- [8] *E. Bamberger & E. Demuth*, Ber. deutsch. chem. Ges. 34, 2292 (1901).
- [9] *W. L. F. Armarego & J. I. C. Smith*, J. chem. Soc. 1965, 5360.
- [10] *M. A. Paul & F. A. Long*, Chem. Rev. 57, 1 (1957).

- [11] *M. J. Jorgensen & D. R. Hariter*, J. Amer. chem. Soc. 85, 878 (1968).
- [12] *Th. Doppler, H. Schmid & H.-J. Hansen*, Helv. 62, 314 (1979).
- [13] *D. S. Kemp & R. B. Woodward*, Tetrahedron 21, 3019 (1965).
- [14] *H. Meerwein*, Org. Synth. 46, 113 (1966).
- [15] *R. V. Coombs & G. E. Hardmann*, J. org. Chemistry 35, 2440 (1970).
- [16] *A. Spada & E. Casini*, Gazz. chim. ital. 80, 642 (1950).
- [17] *M. Ogata, H. Kanō & H. Matsumoto*, Chem. Commun. 1968, 397; *M. Ogata, H. Matsumoto & H. Kanō*, Tetrahedron 25, 5205 (1969).
- [18] *M. A. Berwick*, J. Amer. chem. Soc. 93, 5780 (1971).
- [19] *R. E. Dean, A. Midgley, E. N. White & D. McNeil*, J. chem. Soc. 1961, 2773.
- [20] *G. Höfle, W. Steglich & H. Vorbrüggen*, Angew. Chem. 90, 602 (1978).
- [21] *T. L. Lemke*, J. chem. Eng. Data 16, 260 (1971).
- [22] *G. W. Gribble & F. P. Bousquet*, Tetrahedron 27, 3785 (1971).
- [23] *E. J. Eisenbraun, C. W. Hinmann, J. M. Springer, J. W. Burnham, T. S. Chon, P. W. Flanagan & M. C. Hamming*, J. org. Chemistry 36, 2480 (1971).
- [24] *W. Kemp & J. Spanswick*, J. chem. Soc. Perkin Trans. 1, 151 (1972).
- [25] *P. Grammaticakis*, Bull. Soc. chim. France 1953, 93.
- [26] *A. I. Scott*, 'Interpretation of the Ultraviolet Spectra of Natural Products', Pergamon Press, Oxford 1964, S. 89ff.
- [27] *P. A. S. Smith*, 'Open Chain Nitrogen Compounds', W.A. Benjamin, Inc., New York 1966, Vol. 2, S. 213–214.
- [28] *M. Liler*, 'Reaction Mechanisms in Sulphuric Acid', (Organic Chemistry Series, Vol. 23), Academic Press, London 1971, S. 5.
- [29] *G. F. Koser*, Chem. Commun. 1973, 461.
- [30] *S. Y. Chu, A. K. Q. Siu & E. F. Hayes*, J. Amer. chem. Soc. 94, 2969 (1972); *S. T. Lee & K. Morokuma*, ibid. 93, 6863 (1971).
- [31] *E. Bamberger*, Liebigs Ann. Chem. 390, 131 (1912).
- [32] *E. Bamberger*, Liebigs Ann. Chem. 443, 192 (1925).
- [33] *C. R. Flynn & J. Michl*, J. Amer. chem. Soc. 96, 3280 (1974).
- [34] *E. Bamberger*, Liebigs Ann. Chem. 424, 233 (1921).
- [35] *T. Cohen & G. L. Deeth*, J. Amer. chem. Soc. 94, 932 (1972).
- [36] *S. Goodwin & B. Witkop*, J. Amer. chem. Soc. 79, 179 (1957); vgl. auch *P. Vitullo & E. A. Logue*, J. org. Chemistry 38, 2265 (1978).
- [37] *P. G. Gassman, G. Gruetzmacher & R. H. Smith*, Tetrahedron Letters 1972, 497.
- [38] *D. B. Livingstone & G. Tenant*, Chem. Commun. 1973, 96.
- [39] *L. Horner, A. Christman & A. Gross*, Chem. Ber. 96, 399 (1963).
- [40] *W. v. E. Doering & R. A. Odum*, Tetrahedron 22, 81 (1966).
- [41] *J. Hine*, 'Structural Effects on Equilibria in Organic Chemistry', J. Wiley & Sons, New York 1975, S. 143.
- [42] *W. Lwowski* (Ed.), 'Nitrenes', Interscience Publ. (Wiley), New York 1970.
- [43] *Y. Hayashi & D. Swern*, J. Amer. chem. Soc. 95, 5205 (1973).
- [44] *J. Ashby, E. F. V. Scriven & H. Suschitzky*, Chem. Commun. 1972, 366.
- [45] *R. A. Abramovitch, S. R. Challand & E. F. V. Scriven*, J. org. Chemistry 37, 2705 (1972).
- [46] *D. D. Perrin*, 'Dissociation Constants of Organic Bases in Aqueous Solution', Butterworths, London 1965.
- [47] *K. Grob*, Helv. 48, 1362 (1965); ibid. 51, 718 (1968).
- [48] *P. Friedländer & R. Henriques*, Ber. deutsch. chem. Ges. 15, 2105 (1882).
- [49] *R. E. Rondeau, M. A. Berwick & H. M. Rosenberg*, J. heterocycl. Chemistry 9, 427 (1972).
- [50] *G. A. Reynolds & C. R. Hauser*, Org. Synth. Coll. Vol. 4, 708 (1963).
- [51] *V. Jürgens*, Ber. deutsch. chem. Ges. 40, 4409 (1907).
- [52] *E. Bamberger & E. Demuth*, Ber. deutsch. chem. Ges. 34, 27 (1901).
- [53] *A. Giacalone & F. Russo*, Gazz. chim. ital. 65, 1127 (1935).
- [54] *A. Herre*, Ber. deutsch. chem. Ges. 28, 593 (1895).
- [55] *P. Friedländer*, Ber. deutsch. chem. Ges. 15, 2574 (1882).
- [56] *N. Kornblum*, Org. Synth. Coll. Vol. 3, 295 (1955).
- [57] *D. Belluš*, Adv. Photochemistry 8, 109 (1971).