

การศึกษาปฏิกิริยาระหว่าง benzoxazole กับ Grignard และ organolithium reagents พบว่าปฏิกิริยาที่ใช้ *n*-butylmagnesium chloride หนึ่งสมมูลที่อุณหภูมิ -78°C และหยุดปฏิกิริยาคด้วย deuterating agent ได้ผลิตภัณฑ์เป็น 2-deuteriobenzoxazole และมี 2-aminophenol เกิดขึ้นด้วยในปริมาณเล็กน้อย การทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิ -10°C หรือสูงกว่านี้มีผลทำให้ได้ 2-aminophenol ในปริมาณที่เพิ่มมากขึ้น นอกจากนี้ยังทำให้ได้ *o*-N-1-[1-(2-benzoxazolyl)]pentylaminophenol เป็นผลิตภัณฑ์อย่างที่สอง ปฏิกิริยาที่ใช้ *s*-butylmagnesium chloride พบว่าให้ผลแบบเดียวกัน ส่วนในปฏิกิริยาที่ใช้ phenylmagnesium bromide ไม่พบผลิตภัณฑ์ที่เป็น *o*-N-1-[1-(2-benzoxazolyl)]benzylaminophenol แต่กลับมี 2-N-diphenylmethylaminophenol เกิดขึ้นแทน

กลไกปฏิกิริยาของการเกิด 2-aminophenol ได้เสนอว่าเกิดจากการ tautomerization ของ 2-benzoxazolylmagnesium halide มาเป็น isonitrile โซ่เปิดซึ่งทำปฏิกิริยากับ Grignard reagent ในขณะที่ปฏิกิริยาการเติมของ 2-benzoxazolylmagnesium chloride เข้ากับ benzoxazole อีกโมเลกุลและตามด้วยปฏิกิริยาการเติมของ Grignard reagent นำที่จะทำ ให้ได้ *o*-N-1-[1-(2-benzoxazolyl)]alkylaminophenol ส่วนปฏิกิริยาการเติมของ phenylmagnesium bromide เข้ากับ benzoxazole โดยตรง และเติมซ้ำเข้ากับสารมัธยันตร์ที่มีการแตกวงออก น่าจะเป็นกลไกปฏิกิริยาของการเกิด *o*-N-diphenylmethylaminophenol ปฏิกิริยาที่ใช้ Grignard reagents ในปริมาณที่มากเกินไปให้ผลที่สอดคล้องกับกลไกปฏิกิริยาที่ได้เสนอไว้ $(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{NiCl}_2$ ปริมาณเล็กน้อยที่เติมเพิ่มลงในปฏิกิริยาของ benzoxazole กับ Grignard reagents ในปริมาณที่มากเกินไปไม่ทำให้ผลิตภัณฑ์ที่อนุพัทธ์มาจากปฏิกิริยาการเติมแบบนิวคลีโอฟิลิกของ Grignard reagents มีปริมาณเพิ่มมากขึ้น

ปฏิกิริยาที่ใช้ butyl- และ phenyllithium หนึ่งสมมูลหรือในปริมาณที่มากเกินไปให้ผลที่เหมือนกันกับที่ได้จากปฏิกิริยาที่ใช้ Grignard reagent ที่สมนัยกัน การเกิด coordination ระหว่าง phenyllithium กับ lithium aldamine ที่อนุพัทธ์มาจากสารมัธยันตร์ isonitrile โซ่เปิด ซึ่งมีผลซึ่งทำให้เกิดการเติมหมู่ phenyl เข้าที่พันธะคู่ carbon-nitrogen ของ lithium aldamine เป็นกลไกปฏิกิริยาที่ใช้อธิบายการเกิดผลิตภัณฑ์ *o*-N-diphenylmethylaminophenol ในขณะที่การเกิดผลิตภัณฑ์อื่น ๆ อธิบายได้จากกลไกปฏิกิริยาในทำนองเดียวกันกับที่ได้เสนอไว้ในปฏิกิริยาของ Grignard reagents

Investigation on the reaction of benzoxazole with Grignard and organolithium are presented. Reactions carrying out with one equivalent of *n*-butylmagnesium chloride at -78°C followed by quenching with deuterating agent are found to give 2-deuteriobenzoxazole and a small amount of 2-aminophenol. Increasing yield of 2-aminophenol can be effected by raising the reaction temperature to -10°C or higher. *o*-N-1-[1-(2-benzoxazolyl)]pentylaminophenol is also obtained as the third product. Similar result is obtained when *s*-butylmagnesium chloride is employed in the reaction. Reaction carrying out with phenylmagnesium bromide gives none of *o*-N-1-[1-(2-benzoxazolyl)]benzylaminophenol, *o*-N-diphenylmethylaminophenol is obtained instead.

A proposed mechanism for the formation of 2-aminophenol involves tautomerization of 2-benzoxazolylmagnesium halide to the open-chain isonitrile and subsequent attack of the Grignard reagent, while addition of 2-benzoxazolylmagnesium chloride to another molecule of benzoxazole and subsequent attack of the Grignard reagent is responsible for the formation of *o*-N-1-[1-(2-benzoxazolyl)]alkylaminophenol. Direct addition of phenylmagnesium bromide to benzoxazole and repeated addition of the Grignard reagent to the resulting ring cleavage intermediate is the suggested mechanism for the formation of *o*-N-diphenylmethylaminophenol. Results obtained from the reactions with excess Grignard reagents support the proposed mechanisms. Catalytic amount of $(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{NiCl}_2$ presented in the reaction of benzoxazole with excess Grignard reagents fails to increase yields of the products derived from nucleophilic addition of Grignard reagents.

The reactions carrying out with one equivalent of butyl- and phenyllithium as well as with an excess of the reagent give results similar to those obtaining from the reaction of the corresponding Grignard reagent. Coordination between phenyllithium and the lithium aldamine derived from the open-chain isonitrile intermediate and thus directing addition of the phenyl group to the carbon-nitrogen double bond of the aldamine is responsible for the formation of *o*-N-diphenylmethylaminophenol, while formations of other products are explained by the reaction mechanisms resemble to those suggested for the reaction of the Grignard reagents.