

Das Rohprodukt wird in einer Apparatur zur Kurzweg-Dünnschicht-Destillation nach UTZINGER bei  $50 - 55^\circ / 5 \cdot 10^{-4}$  Torr gereinigt.  $n_D^{20} 1.3680$ ,  $d_{20}^{20} 1.3127$ . Unsere Werte differieren etwas von den in l. c.<sup>15)</sup> angegebenen.

$C_2H_6FO_3P$  (128.1) Ber. F 14.84 P 24.19  
Gef. F 14.5, 14.7 P 24.16, 24.50 Äquiv.-Gew. 128.9, 128.5

Die Säure kann über ihr *Aniliniumsalz* charakterisiert werden, das beim Mischen der Komponenten in wasserfreiem Äther in quantitativer Ausbeute entsteht. Nadeln (aus Methanol/Äther) vom Schmp. 84.5°.

$C_8H_{13}FNO_3P$  (221.2) Ber. F 8.59 N 6.33 P 14.01  
Gef. F 8.2, 8.3 N 6.64, 6.66 P 13.71, 13.69

Das *Kaliumsalz* erhält man analog den beschriebenen stickstoffhaltigen Kaliumsalzen.

$P(O)(OC_2H_5)(F)OK$ : Aus 2.6 g *III* und 2.0 g *KOH*, gelöst in 30 ccm  $H_2O$ . Reaktions-temperatur 0 bis +5°. Farblose feinkristalline Substanz.

$C_2H_5FO_3PK$  (166.1) Ber. F 11.44 P 18.65 Gef. F 11.4, 11.4 P 18.49, 18.55

HELMUT ZINNER und HEINZ WIGERT

Benzazole, XI<sup>1)</sup>

### Amino- und Hydroxy-benzoxazolone

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Rostock

(Eingegangen am 22. Februar 1960)

Amino-benzoxazolone werden durch Reduktion von Nitro-benzoxazolonen, Hydroxy-benzoxazolone durch Erhitzen von Amino-dihydroxy-benzol-hydrochloriden mit Harnstoff dargestellt. 5-, 6- und 7-Amino-benzoxazolone ergeben bei der Umsetzung mit Diazomethan und Acetanhydrid nur Derivate der Lactam-Form (3-Methyl-amino- bzw. 3-Acetyl-acetamino-benzoxazolone). Das 4-Amino-benzoxazolon bildet beim Methylieren nur ein Derivat der Lactim-Form (2-Methoxy-4-amino-benzoxazol), beim Acetylieren die Acetate beider Formen (3-Acetyl-4-acetamino-benzoxazolon und 2-Acetoxy-4-acetamino-benzoxazol). Sämtliche Hydroxy-benzoxazolone liefern beim Methylieren und Acetylieren nur Derivate der Lactam-Form (3-Methyl-methoxy- bzw. 3-Acetyl-acetoxy-benzoxazolone). Die Amino- und Hydroxy-benzoxazolone werden auf antimykotische Wirksamkeit ausgetestet.

Bei allen bisher untersuchten Reaktionen des Benzoxazolons<sup>2,3)</sup> und der Nitro-benzoxazolone<sup>4)</sup> wurden ausschließlich Derivate der Lactam-Form, also *N*-Substi-

<sup>1)</sup> X. Mitteil.: H. ZINNER, U. ZELCK und G. REMBARZ, J. prakt. Chem. [4] 8, 150 [1959].

<sup>2)</sup> C. LESPAGNOL, Bull. Soc. pharm. Lille 1955, 71.

<sup>3)</sup> H. ZINNER und H. HERBIG, Chem. Ber. 88, 693 [1955]; Chem. Ber. 90, 1548 [1957].

<sup>4)</sup> a) H. ZINNER, H. HERBIG, I. WISTUP und H. WIGERT, Chem. Ber. 92, 407 [1959]; b) H. ZINNER und H. HERBIG, Chem. Ber. 88, 1241 [1955].

tutionsprodukte, gewonnen. Dagegen erhielten T. KOYAMA und Mitarbeiter<sup>5)</sup> bei der Methylierung von Methoxy-benzoxazolonen *N*- und *O*-Methyl-Derivate nebeneinander. Um zu sehen, ob Amino- oder Hydroxylgruppen im Benzolkern des Benzoxazolons die Bildung von *N*- und *O*-Derivaten beeinflussen, stellten wir die Amino- und die Hydroxy-benzoxazolone dar. Weiterhin sollte untersucht werden, ob diese Derivate fungistatisch wirksam sind.

Von den vier theoretisch möglichen Monoamino-benzoxazolonen (II) sind zwei Vertreter, das 5-Amino-<sup>6,7)</sup> und das 6-Amino-benzoxazolon<sup>8-10)</sup>, bekannt. Sie wurden aus den entsprechenden Nitroverbindungen (I) durch Reduktion mit Eisen/Salzsäure<sup>2)</sup>, Eisen/Eisessig<sup>6,8)</sup>, Zinn/Salzsäure<sup>10)</sup>, Palladium/Wasserstoff<sup>7)</sup> oder mit Natrium-dithionit<sup>9)</sup> gewonnen. Wir stellten auch das bisher nicht bekannte 4-Amino- und 7-Amino-benzoxazolon (II) aus den zugehörigen Nitroverbindungen<sup>4)</sup> (I) dar. Dabei fanden wir, daß die Reduktion am besten mit Wasserstoff und Raney-Nickel bei Atmosphärendruck und Raumtemperatur gelingt. Da sich die Nitro-benzoxazolone in allen, für katalytische Reduktionen gebräuchlichen Lösungsmitteln schwer lösen, mußte in Aceton reduziert werden. Unter den gewählten Reaktionsbedingungen treten hierbei Nebenreaktionen nicht auf. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators und Abdestillieren des Lösungsmittels erhält man schon recht reine Amino-benzoxazolone, aus denen man durch Umkristallisieren reine Verbindungen mit Ausbeuten von 85–90% d. Th. gewinnt. Wegen der leichten Oxydierbarkeit ist es zu empfehlen, die Aufarbeitung der Amino-benzoxazolone unter Kohlendioxyd vorzunehmen.

Brauchbare Ergebnisse liefert auch die Reduktion der Nitro-benzoxazolone mit Eisen und Salzsäure in der Wärme. Aus dem Reaktionsgemisch isoliert man die Amino-benzoxazolone, indem man sie mit Natronlauge als Natriumsalze in Lösung bringt, die Eisenverbindungen abfiltriert und durch Neutralisation des Filtrates die Rohprodukte ausfällt. Diese sind aber weniger rein als die nach der katalytischen Reduktion erhaltenen. Die Ausbeuten an reinen Verbindungen sind daher etwas geringer.

Nach den beiden genannten Methoden lassen sich auch die 3-Methyl-nitro-benzoxazolone<sup>4)</sup> (IV) zu 3-Methyl-amino-benzoxazolonen (III) reduzieren. Bei der Reduktion mit Eisen und Salzsäure ist zu beachten, daß die Methyl-amino-benzoxazolone mit Natronlauge keine Salze bilden und deshalb aus dem neutral gewaschenen Eisenrückstand mit heißem Wasser extrahiert werden müssen. Die 3-Methyl-amino-benzoxazolone werden zur weiteren Charakterisierung zu 3-Methyl-acetamino-benzoxazolonen (V) acetyliert.

Die Acidität der Amino-benzoxazolone (II) ist geringer als die der entsprechenden Nitro-benzoxazolone<sup>4)</sup> (I); die Reihenfolge der Aciditätsabnahme ist aber — mit einer Ausnahme — die gleiche: 7-Amino- > 6-Amino- > 5-Amino-benzoxazolone. Das 5-Amino-benzoxazolon reagiert bereits nicht mehr mit Diazomethan. Eine Son-

<sup>5)</sup> T. KOYAMA, M. YAMATO und K. KUBOTA, J. pharmac. Soc. Japan [Yakugakuzasshi] 77, 989 [1957]; zit. nach C. A. 52, 2837 [1958].

<sup>6)</sup> L. BENDA und O. SIEVERS, Dtsch. Reichs-Pat. 440802; zit. nach C. 1927 I, 2013.

<sup>7)</sup> L. CLARK und A. A. PESSOLANO, J. Amer. chem. Soc. 80, 1662 [1958].

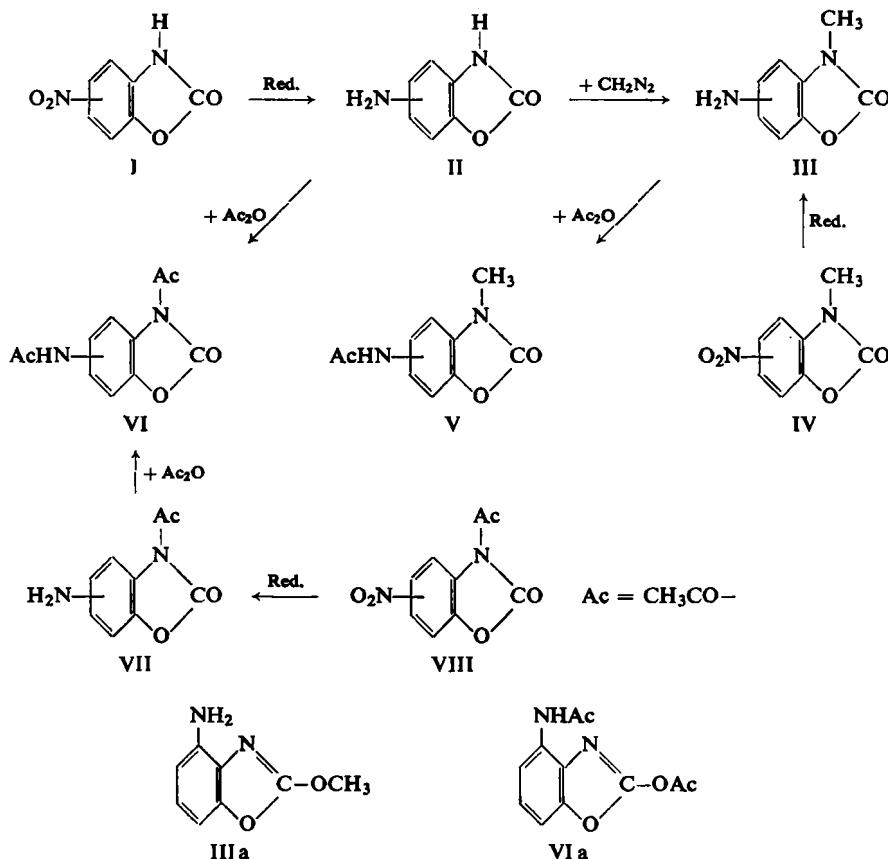
<sup>8)</sup> L. BENDA und O. SIEVERS, Amer. Pat. 1539798; zit. nach C. 1925 II, 767.

<sup>9)</sup> R. D. DESAI, R. F. HUNTER und A. R. KHAN KHALIDI, J. chem. Soc. [London] 1938, 321.

<sup>10)</sup> Z. ECKSTEIN und E. ZUKOWSKI, Przemysl chem. 37, 418 [1958]; zit. nach C. 1959, 5936.

derstellung nimmt das 4-Amino-benzoxazolon ein. Es ist ebenso sauer wie das 7-Amino-benzoxazolon, während in der Reihe der Nitro-benzoxazolone die 4-Nitro-verbindung bei weitem die geringste Acidität besitzt<sup>4)</sup>.

Bei der Methylierung des 6- und des 7-Amino-benzoxazolons mit Diazomethan erhält man das 3-Methyl-6-amino- bzw. 3-Methyl-7-amino-benzoxazolon (III). Diese sind identisch mit den durch Reduktion aus den entsprechenden Nitroverbindungen dargestellten 3-Methyl-amino-benzoxazolonen. Damit ist ihre Struktur bewiesen. Das 4-Amino-benzoxazolon bildet mit Diazomethan ein Methylierungsprodukt, das einen um 12° tieferen Schmelzpunkt besitzt als das durch Reduktion dargestellte 3-Methyl-4-amino-benzoxazolon. Der Misch-Schmelzpunkt beider Verbindungen ergibt eine Depression von 15°. Da die Konstitution des 3-Methyl-4-amino-benzoxazolons gesichert ist, kann die isomere, mit Diazomethan erhaltene Methylverbindung nur ein Derivat der Lactim-Form, also 2-Methoxy-4-amino-benzoxazol (III a), sein.



Wir hatten früher<sup>4)</sup> aus Nitro-benzoxazolonen durch Acetylieren 3-Acetyl-nitro-benzoxazolone (VIII) dargestellt. Diese lassen sich mit Wasserstoff und Raney-Nickel zu 3-Acetyl-amino-benzoxazolonen (VII) reduzieren, welche beim Acetylieren

3-Acetyl-acetamino-benzoxazolone (VI) ergeben. Aus dieser Synthese geht die Struktur von VI als Derivat der Lactam-Form hervor.

Beim Erhitzen der Amino-benzoxazolone (II) mit Acetanhydrid findet eine Acetylierung sowohl am Heteroring als auch an der Aminogruppe statt. Das 5-, 6- und 7-Amino-benzoxazolon bilden dabei in Analogie zur Methylierung nur Derivate der Lactam-Form, also 3-Acetyl-acetamino-benzoxazolone<sup>11)</sup> (VI), die mit den oben aus 3-Acetyl-nitro-benzoxazolonen synthetisierten identisch sind. Das 4-Amino-benzoxazolon liefert beim Acetylieren ein Gemisch von zwei Diacetaten. Das eine schmilzt bei 223—224°, das andere bei 151°. Da die 3-Acetyl-acetamino-benzoxazolone Schmelzpunkte zwischen 219 und 230° besitzen, ist anzunehmen, daß die höher schmelzende Verbindung das 3-Acetyl-4-acetamino-benzoxazolon ist. Die tiefer schmelzende Verbindung müßte dann das Derivat der Lactim-Form, das 2-Acetoxy-4-acetamino-benzoxazol (VIa), sein.

Nach Untersuchungen von F. ARNDT<sup>12)</sup> soll durch die Reaktion mit Diazomethan festgestellt werden können, ob eine Carbonamidgruppe ( $-\text{NH}-\text{CO}-$ ) zur Lactim-Form ( $-\text{N}=\text{C}(\text{OH})-$ ) tautomerisieren kann oder nicht. Diese Untersuchungen zu Grunde legend, hatten wir früher angenommen, daß Benzoxazolon<sup>3)</sup>, 5,7-Dinitro-benzoxazolon<sup>4b)</sup> und die Mononitro-benzoxazolone<sup>4)</sup> nur als Lactame vorliegen, weil durch Methylieren nur *N*-Methylderivate entstehen. Da Benzoxazolthion<sup>13)</sup> mit Diazomethan zu einem Gemisch von *N*- und *S*-Methyl-benzoxazolthion methyliert wird, sollte ein tautomeres Gleichgewicht zwischen Mercapto- und Thion-Form vorhanden sein. Diese Annahme wurde von R. GOMPPER und H. HERLINGER<sup>14)</sup> bezweifelt. Der Zweifel der beiden Autoren ist berechtigt. Auch wir sind heute der Meinung, daß beim Methylieren von Oxazolonen und Oxazolthionen mit Diazomethan die Methylgruppe nicht in die gleiche Stellung eintreten muß, an der vor der Methylierung der bewegliche Wasserstoff gesessen hat<sup>15)</sup>.

Aus der oben beschriebenen Methylierung und Acetylierung der Amino-benzoxazolone geht lediglich hervor, daß eine Aminogruppe in 4-, nicht aber in 5-, 6- oder 7-Stellung die Bildung von Derivaten der Lactim-Form begünstigt. Eine Aussage über das Vorliegen einer Lactam-Lactim-Tautomerie kann dabei nicht gemacht werden.

Da durch Einführen phenolischer Hydroxylgruppen die antimykotische Wirksamkeit mancher Verbindungen<sup>16)</sup> gesteigert wird, stellten wir 4-, 5-, 6- und 7-Hydroxy-benzoxazolon (X) dar in der Hoffnung, daß diese besser wirksam sind als das Benzoxazolon selbst<sup>17)</sup>. Bisher waren in der Literatur nur das 6-Hydroxy-benzoxazolon<sup>18)</sup> und ein Hydroxy-benzoxazolon unbekannter Konstitution<sup>19)</sup> (aus dem Harn von Kaninchen) beschrieben worden.

<sup>11)</sup> Das 3-Acetyl-6-acetamino-benzoxazolon ist auf diese Weise schon dargestellt worden<sup>7)</sup>.

<sup>12)</sup> F. ARNDT, Angew. Chem. 61, 397 [1949]; F. ARNDT und C. MARTIUS, Liebigs Ann. Chem. 499, 228 [1932].

<sup>13)</sup> H. ZINNER und K. NIENDORF, Chem. Ber. 89, 1012 [1956]. <sup>14)</sup> Chem. Ber. 89, 2816 [1956].

<sup>15)</sup> In der nächsten Mitteilung über Benzazole soll ausführlicher darüber berichtet werden.

<sup>16)</sup> W. A. SEXTON, Chemical Constitution and Biological Activity, 2. Aufl., D. van Nostrand Comp., New York 1953.

<sup>17)</sup> I. STRUTZ, H. HERBIG, K. POPPE und H. ZINNER, Naturwissenschaften 43, 281 [1956].

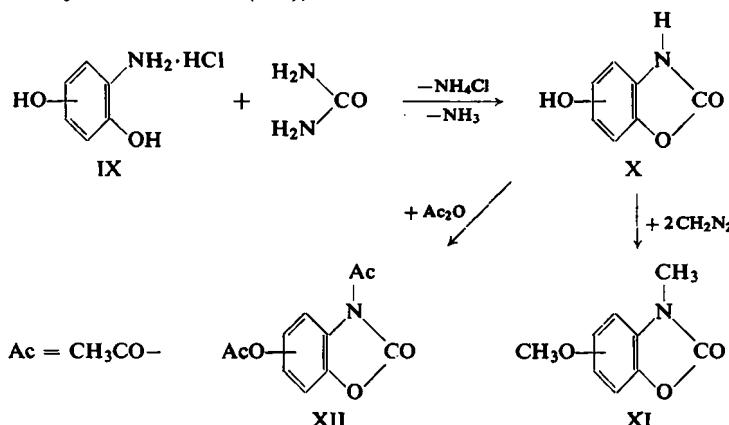
<sup>18)</sup> A. W. SCOTT und W. O. KEARSE, J. org. Chemistry 5, 598 [1940].

<sup>19)</sup> H. G. BRAY, B. G. HUMPHRIS, W. V. THORPE, K. WHITE und P. B. WOOD, Biochem. J. 52, 412 [1952].

Wir fanden, daß sich die Hydroxy-benzoxazolone (X) am besten durch Zusammenschmelzen von Amino-dihydroxy-benzol-hydrochloriden (IX) mit Harnstoff bei 145° darstellen lassen. Die Temperatur muß möglichst genau eingehalten werden, sonst gehen die Ausbeuten stark zurück. Die freien Amino-dihydroxy-benzole können wegen ihrer Zersetzung nicht in die Reaktion eingesetzt werden. Die Umsetzung der Amino-dihydroxy-benzole mit Phosgen in Toluol oder Dioxan bei Gegenwart von Natronlauge führt nur zu unbefriedigenden Ergebnissen.

Alle Hydroxy-benzoxazolone kristallisieren sehr gut. Sie sind in den üblichen organischen Lösungsmitteln und in Wasser wenig löslich, lösen sich aber als Verbindungen mit zwei sauren Funktionen gut in Laugen unter Salzbildung. Bei der Umsetzung der Hydroxy-benzoxazolone mit Diazomethan in Äther reagiert sowohl die phenolische Hydroxylgruppe als auch der acide Wasserstoff des Heteroringes unter Bildung von 3-Methyl-methoxy-benzoxazolonen (XI). Derivate der Lactim-Form entstehen beim Methylieren nicht, auch nicht aus dem 4-Hydroxy-benzoxazolon. Japanische Forscher<sup>5)</sup> hatten aus 4-, 5-, 6- und 7-Methoxy-benzoxazolonen durch Umsetzung mit Diazomethan *N*-neben *O*-Methyl-methoxy-benzoxazolonen erhalten. Erstere sind identisch mit den von uns erhaltenen 3-Methyl-methoxy-benzoxazolonen (XI), deren Konstitution damit sichergestellt ist.

Beim Erhitzen der Hydroxy-benzoxazolone mit Acetanhydrid tritt eine Acetylierung sowohl an der Hydroxylgruppe als auch im Heteroring ein. Die gebildeten Diacetate sind stets einheitlich. Wir nehmen an, daß sie Derivate der Lactam Form, also 3-Acetyl-acetoxy-benzoxazolone (XII), sind.



Das 4-Nitro-benzoxazolon ließ sich bekanntlich nicht acetylieren<sup>4)</sup>, weil die voluminöse Nitrogruppe in 4-Stellung die 3-Stellung sterisch behindert. Die Acetylierung des 4-Amino- und 4-Hydroxy-benzoxazolons in 3-Stellung zeigt, daß eine sterische Behinderung durch die kleinere Amino- oder Hydroxygruppe nicht vorliegt.

Die Hydroxy- und die Amino-benzoxazolone wurden gegen humanpathogene und phytopathogene Pilze nach einem früher angegebenen Verfahren<sup>17)</sup> ausgetestet<sup>20)</sup>. Dabei zeigte sich,

<sup>20)</sup> Für die Hilfe bei der Durchführung der Testversuche sind wir Frau Dr. I. GLATHE vom Institut für Mikrobiologie der Universität Rostock zu Dank verpflichtet.

daß der Stammkörper, das Benzoxazolon, besser wirksam ist als die Hydroxy- und Amino-Derivate. In einer Verdünnung von 1:1000 hemmte Benzoxazolon bei 15 untersuchten Dermatophyten sowie bei *Alternaria tenuis*, *Trichothetium roseum* und *Sclerotium* das Wachstum total<sup>17)</sup>. In gleicher Verdünnung bewirken die Hydroxy-benzoxazolone nur bei wenigen Dermatophyten totale, bei einigen eine partielle Hemmung. Die Amino-benzoxazolone weisen gegen Dermatophyten fast keine Wirksamkeit auf. Das Wachstum von *Alternaria tenuis*, *Trichothetium roseum*, *Sclerotium* und *Aspergillus niger* wird weder von Amino- noch von Hydroxy-benzoxazolonen beeinflußt.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

#### *Amino-benzoxazolone (II)*

a) 1.80 g (0.01 Mol) eines *Nitro-benzoxazolons*<sup>4)</sup> nehmen, in 80 ccm Aceton gelöst, bei Raumtemp., Atmosphärendruck und unter Schütteln in Gegenwart von 0.5 g Raney-Nickel die berechnete Menge Wasserstoff im Laufe von 30 Min. auf. Das Filtrat vom Katalysator wird abgedampft, der Rückstand (4-Amino-benzoxazolon aus Wasser, alle übrigen Verbindungen aus Äthanol) unter Verwendung von Aktivkohle umkristallisiert; man trocknet bei 100°/12 Torr. Wegen der leichten Oxydierbarkeit der Amino-benzoxazolone wird am besten unter Kohlendioxyd aufgearbeitet. Man erhält farblose Nadelchen, die sich zum Teil an der Luft rötlich färben. Einzelne Vertreter zeigt Tab. 1, die Ausbeuten sind hier unter a) angegeben.

b) Zu einer Mischung von 40 ccm Wasser, 5 g Eisenpulver und 0.3 ccm konz. Salzsäure gibt man unter Rühren bei 90° in mehreren Anteilen innerhalb von 30 Min. 1.80 g eines *Nitro-benzoxazolons*. Dann röhrt man noch 30 Min., kühl ab, gibt 6 ccm 5n NaOH hinzu, erwärmt auf 40–50°, filtriert, wäscht den Rückstand mehrmals mit warmem Wasser nach, neutralisiert das auf 0° abgekühlte Filtrat mit 5n HCl und reinigt das dabei ausgefallene Rohprodukt, wie zuvor angegeben. Die Ausbeuten sind in Tab. 1 unter b) angegeben.

Tab. 1. Amino-benzoxazolone (II)

Summenformel: C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (150.1) Ber. C 56.00 H 4.03 N 18.66

Verbindung	Ausb. in %	Schmp. °C	Analyse		
			C	H	N
4-Amino-benzoxazolon	a) 83    b) 84	298–300	Gef. 55.94	3.93	18.93
5-Amino-benzoxazolon	a) 92	222–223	7)		
6-Amino-benzoxazolon	a) 85    b) 80	202–205	9)		
7-Amino-benzoxazolon	a) 85    b) 85	188–190	Gef. 55.91	4.47	18.38

#### *3-Methyl-amino-benzoxazolone (III)*

a) 1.94 g (0.01 Mol) eines *3-Methyl-nitro-benzoxazolons*<sup>4)</sup> werden in 100 ccm Aceton gelöst und mit Wasserstoff bei Gegenwart von Raney-Nickel hydriert, wie oben schon beschrieben. Durch Umkristallisieren der Rohprodukte aus Äthanol unter Verwendung von Aktivkohle erhält man farblose Nadeln oder Blättchen. Einzelne Vertreter zeigt Tab. 2. Die Ausbeuten sind hier unter a) angegeben.

b) 1.94 g eines *3-Methyl-nitro-benzoxazolons* werden mit Eisenpulver und Salzsäure reduziert, wie oben beschrieben. Nach Zugabe von 6 ccm 5n NaOH filtriert man, wäscht den Rückstand mit kaltem Wasser alkalifrei, extrahiert dann den Rückstand mehrmals mit heißem Wasser oder mit heißem Äthanol und kristallisiert die beim Abkühlen der Extrakte ausgefallenen Rohprodukte aus Äthanol um. In Tab. 2 sind die Ausbeuten unter b) angegeben.

c) 1.50 g (0.01 Mol) fein gepulvertes 6-Amino- oder 7-Amino-benzoxazolon werden in eine Lösung von 1.0 g *Diazomethan* in 30 ccm Äther eingetragen. Unter öfterem Umschütteln lässt man bei 20° stehen, bis die Stickstoffentwicklung beendet ist. Dann destilliert man das Lösungsmittel ab und kristallisiert den Rückstand aus Äthanol um. Die Ausbeuten sind in Tab. 2 unter c) angegeben.

Tab. 2. 3-Methyl-amino-benzoxazolone (III)  
Summenformel:  $C_8H_8N_2O_2$  (164.2) Ber. C 58.53 H 4.91 N 17.07

3-Methylverbindung des	Ausb. in %		Schmp. °C	Analyse			
				C	H	N	
4-Amino-benzoxazolons	a) 90	b) 80	164–165	Gef. 58.58	5.18	16.97	
5-Amino-benzoxazolons	a) 85	b) 79	233–235	Gef. 58.20	5.11	17.23	
6-Amino-benzoxazolons	a) 84	b) 80	c) 67	154–155	2)		
7-Amino-benzoxazolons	a) 84	b) 90	c) 75	212–213	Gef. 58.60	4.96	17.23

2-Methoxy-4-amino-benzoxazol (*IIIa*) wird durch Methylieren von 1.50 g 4-Amino-benzoxazolon mit *Diazomethan* gewonnen, wie zuvor unter c) angegeben. Ausb. 1.34 g (82% d. Th.), farblose Prismen aus Äthanol, Schmp. 154°.

$C_8H_8N_2O_2$  (164.2) Ber. C 58.53 H 4.91 N 17.07 Gef. C 58.63 H 5.16 N 17.11

3-Methyl-acetamino-benzoxazolone (*V*): Man erwärmt 1.64 g (0.01 Mol) eines 3-Methyl-amino-benzoxazolons 30 Min. mit 10 ccm *Acetanhydrid* im siedenden Wasserbad, kühlt ab, gießt in 50 ccm Wasser und kristallisiert um. Einzelne Vertreter zeigt Tab. 3.

Tab. 3. 3-Methyl-acetamino-benzoxazolone (*V*)  
Summenformel:  $C_{10}H_{10}N_2O_3$  (206.2) Ber. C 58.24 H 4.89 N 13.59

3-Methylverbindung des	Ausb. in %	umkrist. aus	Schmp. °C	Analyse		
				C	H	N
4-Acetamino-benzoxazolons	75	Wasser	184–185	Gef. 58.30	4.65	13.86
5-Acetamino-benzoxazolons	80	Äthanol	213–214	Gef. 58.06	5.16	13.87
6-Acetamino-benzoxazolons	81	Äthanol	263–264	Gef. 58.54	5.12	13.84
7-Acetamino-benzoxazolons	71	Methanol	227	Gef. 58.43	4.89	13.64

3-Acetyl-amino-benzoxazolone (*VII*): 2.22 g (0.01 Mol) eines 3-Acetyl-nitro-benzoxazolons<sup>4)</sup> werden in 80 ccm Aceton mit Wasserstoff und Raney-Nickel reduziert, wie für die Darstellung der Amino-benzoxazolone unter a) beschrieben. Durch Umkristallisieren des 3-Acetyl-5-amino-benzoxazolons aus Äthanol/Methanol (1 : 1), der beiden übrigen in Tab. 4 angegebenen Verbindungen aus Äthanol, erhält man farblose Nadeln.

Tab. 4. 3-Acetyl-amino-benzoxazolone (*VII*)  
Summenformel:  $C_9H_8N_2O_3$  (192.2) Ber. C 56.25 H 4.20 N 14.58

3-Acetylverbindung des	Ausb. in %	Schmp. °C	Analyse		
			C	H	N
5-Amino-benzoxazolons	75	170–175	Gef. 56.00	4.48	14.28
6-Amino-benzoxazolons	80	187–189	Gef. 56.24	4.08	14.89
7-Amino-benzoxazolons	83	164–165	Gef. 56.23	4.19	14.82

### 3-Acetyl-acetamino-benzoxazolone (*VI*)

a) Man erwärmt 1.92 g (0.01 Mol) eines 3-Acetyl-amino-benzoxazolons mit 10 ccm *Acetanhydrid* 30 Min. im siedenden Wasserbad, kühlt ab, gießt in 80 ccm Wasser und kristallisiert

das ausgefallene Rohprodukt (das 3-Acetyl-4-acetamino-benzoxazolon aus Äthanol/Wasser (1 : 4), die übrigen Verbindungen aus Äthanol) um. Die Verbindungen kristallisieren in Blättchen oder Nadelchen. Die Ausbeuten sind in Tab. 5 unter a) angegeben.

b) Man erwärmt 1.50 g (0.01 Mol) eines *Amino-benzoxazolons* mit 20 ccm *Acetanhydrid* 2 Stdn. im siedenden Wasserbad und kühlt auf Raumtemp. ab. Das 3-Acetyl-4-acetamino-benzoxazolon kristallisiert dabei aus, es wird abfiltriert und wie oben umkristallisiert. Die übrigen 3-Acetyl-acetamino-benzoxazolone werden aus dem abgekühlten Acetylierungsgemisch mit 100 ccm Wasser ausgefällt und aus Äthanol umkristallisiert. Die Ausbeuten sind in Tab. 5 unter b) angegeben.

Tab. 5. 3-Acetyl-acetamino-benzoxazolone (VI)

Summenformel:  $C_{11}H_{10}N_2O_4$  (234.2) Ber. C 56.41 H 4.30 N 11.96

3-Acetylverbindung des	Ausb. in %	Schmp. °C	Analyse C H N
4-Acetamino-benzoxazolons	b) 24	223–224	Gef. 56.35 4.46 12.30
5-Acetamino-benzoxazolons	a) 81 b) 76	229–230	Gef. 56.73 4.64 12.09
6-Acetamino-benzoxazolons	a) 87	234	?)
7-Acetamino-benzoxazolons	a) 90 b) 77	218–219	Gef. 56.71 4.36 12.14

*2-Acetoxy-4-acetamino-benzoxazol (VIa):* Nach dem Acetylieren des 4-Amino-benzoxazolons und Absaugen der beim Abkühlen auf Raumtemp. ausgefallenen Kristalle (3-Acetyl-4-acetamino-benzoxazolon), wie zuvor unter b) beschrieben, versetzt man das Filtrat mit 100 ccm Wasser, lässt einige Stdn. stehen und kristallisiert die dabei ausfallenden Kristalle aus Äthanol um. Ausb. 1.31 g (56% d. Th.), farblose Prismen, Schmp. 151°.

$C_{11}H_{10}N_2O_4$  (234.2) Ber. C 56.41 H 4.30 N 11.96 Gef. C 56.33 H 4.07 N 11.70

*Hydroxy-benzoxazolone (X):* 3.23 g (0.02 Mol) *2-Amino-resorcin*<sup>21)</sup>, *Amino-hydrochinon*<sup>22)</sup>, *4-Amino-resorcin*<sup>23)</sup> oder *3-Amino-brenzcatechin-hydrochlorid*<sup>22)</sup> und 4.0 g *Harnstoff* werden miteinander verrieben und in einem Erlenmeyer-Kolben, der mit einem Steigrohr versehen ist, 3 Stdn. in einem Paraffinbad auf 145° erhitzt. Beim Abkühlen erstarrt die Schmelze zu einem Kristallbrei, der aus Wasser unter Zusatz von Aktivkohle umkristallisiert wird. Man erhält farblose Nadeln, die unter Zers. schmelzen. Einzelne Vertreter zeigt Tab. 6.

Tab. 6. Hydroxy-benzoxazolone (X)

Summenformel:  $C_7H_5NO_3$  (151.1) Ber. C 55.63 H 3.34 N 9.27

Verbindung	Ausb. in %	Schmp. °C	Analyse C H N
4-Hydroxy-benzoxazolon	65	281–283	Gef. 55.69 3.53 9.18
5-Hydroxy-benzoxazolon	47	209–210	Gef. 55.87 3.50 9.08
6-Hydroxy-benzoxazolon	34	288–292	18)
7-Hydroxy-benzoxazolon	54	232	Gef. 55.87 3.48 9.27

*3-Methyl-methoxy-benzoxazolone (XI):* 1.51 g (0.01 Mol) eines feingepulverten *Hydroxy-benzoxazolons* trägt man in eine Lösung von 1.0 g *Diazomethan* in 30 ccm Äther ein, lässt bei 20° unter öfterem Umschütteln stehen, bis die Stickstoffentwicklung beendet ist<sup>24)</sup>, destilliert

<sup>21)</sup> H. KAUFFMANN und E. DE PAY, Ber. dtsch. chem. Ges. 39, 323 [1906].

<sup>22)</sup> F. HENRICH, Ber. dtsch. chem. Ges. 54, 2492 [1921].

<sup>23)</sup> F. HENRICH und B. WAGNER, Ber. dtsch. chem. Ges. 35, 4195 [1902].

<sup>24)</sup> Das 3-Methyl-7-methoxy-benzoxazolon fällt während der Reaktion schon teilweise aus.

den Äther ab und kristallisiert den Rückstand aus Methanol um. Man erhält farblose Nadeln. Einzelne Vertreter zeigt Tab. 7.

Tab. 7. 3-Methyl-methoxy-benzoxazolone (XI)

3-Methylverbindung des	Ausb. in %	Schmp. °C	Lit. <sup>5)</sup> : Schmp. °C
4-Methoxy-benzoxazolons	85	108—109	105
5-Methoxy-benzoxazolons	78	129	131—132
6-Methoxy-benzoxazolons	73	105	103
7-Methoxy-benzoxazolons	80	132	127—128

**3-Acetyl-acetoxy-benzoxazolone (XII):** Man erhitzt 1.51 g (0.01 Mol) eines *Hydroxy-benzoxazolons* mit 20 ccm *Acetanhydrid* 2 Stdn. im siedenden Wasserbad, läßt abkühlen, gießt in 100 ccm Wasser, saugt das nach einiger Zeit auskristallisierende Rohprodukt ab, wäscht mit Wasser und kristallisiert aus Methanol oder Äthanol um. Man erhält farblose Nadelchen oder Blättchen. Einzelne Vertreter zeigt Tab. 8.

Tab. 8. 3-Acetyl-acetoxy-benzoxazolone (XII)  
Summenformel: C<sub>11</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>5</sub> (235.2) Ber. C 56.17 H 3.86 N 5.96

3-Acetylverbindung des	Ausb. in %	Schmp. °C	Analyse C    H    N
4-Acetoxy-benzoxazolons	70	91—92	Gef. 55.90 4.12 5.97
5-Acetoxy-benzoxazolons	83	144—146	Gef. 55.83 3.77 6.11
6-Acetoxy-benzoxazolons	81	144—145	Gef. 56.25 3.85 6.22
7-Acetoxy-benzoxazolons	90	100	Gef. 56.44 4.15 6.16

FRANZ HEIN und HANS HECKER<sup>1)</sup>

## Ketonanaloge Reaktionen aliphatischer Phosphinoxyde

Aus dem Institut für Anorganische Chemie der Universität Jena

(Eingegangen am 24. Februar 1960)

Trialkylphosphinoxyde zeigen Natrium und Kalium gegenüber ein ähnliches Verhalten wie aliphatische Ketone. Es läßt sich sowohl Reduktion zu Radikalionen wahrscheinlich machen wie auch Metallierung nachweisen. Letztere kann auch mit Hilfe alkaliorganischer Verbindungen durchgeführt werden. — Eine Reduktion zu Phosphinen tritt nicht ein; sie ist neben den genannten Reaktionen nur bei der Umsetzung mit Lithium zu beobachten.

### UMSETZUNG VON TRIÄTHYLPHOSPHINOXYD MIT ALKALIMETALLEN

Nachdem sich herausgestellt hatte, daß aromatisch substituierte tertiäre Phosphinoxyde mit Alkalimetallen unter Bildung tieffarbiger Metalladdukte reagieren<sup>2)</sup>, die

<sup>1)</sup> Auszug aus der Dissertat. H. HECKER, Univ. Jena 1959.

<sup>2)</sup> FR. HEIN, H. PLUST und H. POHLEMMANN, Z. anorg. allg. Chem. 272, 25 [1953].