

Benzazole. XXI¹⁾**(Benzoxazolonyl-3)-carbonsäuren**

VON HELMUT ZINNER, FRIEDRICH RANDOW UND HEINZ WIGERT

Inhaltsübersicht

(Benzoxazolonyl-3)-essigsäure läßt sich gut durch Umsetzung von Benzoxazolone mit Bromacetamid oder Bromacetonitril zu (Benzoxazolonyl-3)-acetamid bzw. (Benzoxazolonyl-3)-acetonitril und deren Verseifung mit Salzsäure darstellen. β -(Benzoxazolonyl-3)-propionsäure wird durch Cyanäthylieren von Benzoxazolone und Hydrolyse des gebildeten β -(Benzoxazolonyl-3)-propionitrils gewonnen. Durch ARNDT-EISSERT-Synthese mit β -(Benzoxazolonyl-3)-propionsäurechlorid gewinnt man die γ -(Benzoxazolonyl-3)-buttersäure. α, β -Dibrompropionitril reagiert mit Benzoxazolone unter Bildung von α -Brom- β -(benzoxazolonyl-3)-propionitril, das sich mit Bromwasserstoffsäure zur α -Brom- β -(benzoxazolonyl-3)-propionsäure verseifen läßt. Bei der Hydrolyse mit Salzsäure findet zusätzlich ein Austausch von Brom gegen Chlor statt, es entsteht die α -Chlor- β -(benzoxazolonyl-3)-propionsäure.

Für die Synthese von (Benzoxazolonyl-3)-aminocarbonsäuren interessierten uns (Benzoxazolonyl-3)-carbonsäuren. Die (Benzoxazolonyl-3)-essigsäure wurde schon durch Umsetzen von Benzoxazolone (Ia) mit dem Natriumsalz der Chloressigsäure dargestellt²⁾. Mit wesentlich besseren Ausbeuten verläuft die Reaktion von Benzoxazolone mit Bromacetamid oder Bromacetonitril in Äthanol bei Gegenwart von Natriumäthylat oder Natronlauge. Das so gewonnene (Benzoxazolonyl-3)-acetamid (II) bzw. (Benzoxazolonyl-3)-acetonitril (III) kann man durch Erwärmen mit konzentrierter Salzsäure in guter Ausbeute zur (Benzoxazolonyl-3)-essigsäure (IV) verseifen.

Chloressigsäuremethylester liefert beim Kochen mit Benzoxazolone in Methanol bei Gegenwart von Natriummethylat erwartungsgemäß (Benzoxazolonyl-3)-essigsäuremethylester (V). Führt man die Reaktion jedoch in Äthanol bei Gegenwart von Natriumäthylat durch, so isoliert man (Benzoxazolonyl-3)-essigsäureäthylester (VI). Die Bildung dieser Verbindung beruht auf einer Umesterung des zunächst entstandenen Methylesters (V) mit

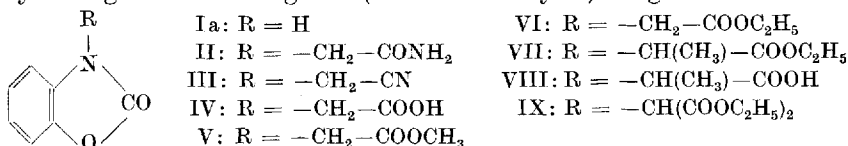
¹⁾ XX. Mitteilung: H. ZINNER u. K. PESEKE, Chem. Ber. **98**, 3515 (1965).

²⁾ A. LESPAIGNOL, DURBET u. MONGY, C. R. Séances Soc. Biol. Filiales **135**, 1255 (1941); zit. nach C. **1948** II, 140.

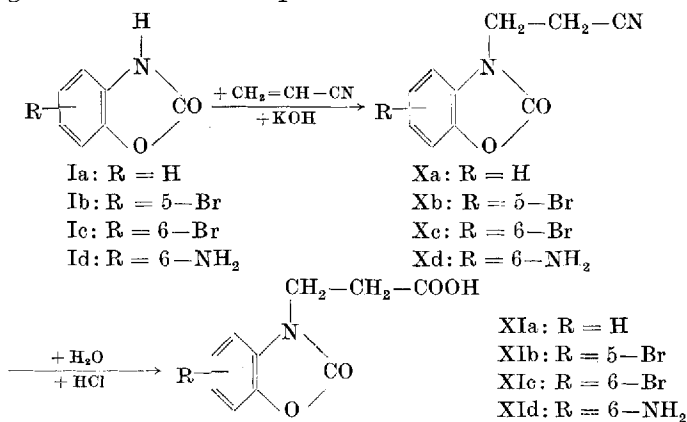
dem im Überschuß vorhandenen Äthanol unter dem katalytischen Einfluß des Natriumäthylats. Der Äthylester VI läßt sich selbstverständlich auch aus Chloressigsäureäthylester und Benzoxazon darstellen.

Zur Synthese der DL- α -(Benzoxazolonyl-3)-propionsäure (VIII) alkyliert man zunächst Benzoxazon mit α -Brompropionsäureäthylester und verseift den als Öl gewonnenen DL- α -(Benzoxazolonyl-3)-propionsäureäthylester (VII) mit konzentrierter Salzsäure.

Aus Benzoxazon und Brommalonsäurediäthylester ist der (Benzoxazolonyl-3)-malonsäurediäthylester (IX) darstellbar. Bei der sauren Hydrolyse der Verbindung findet erwartungsgemäß außer der Verseifung eine Decarboxylierung unter Bildung von (Benzoxazolonyl-3)-essigsäure statt.

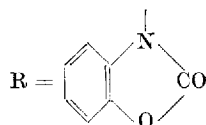
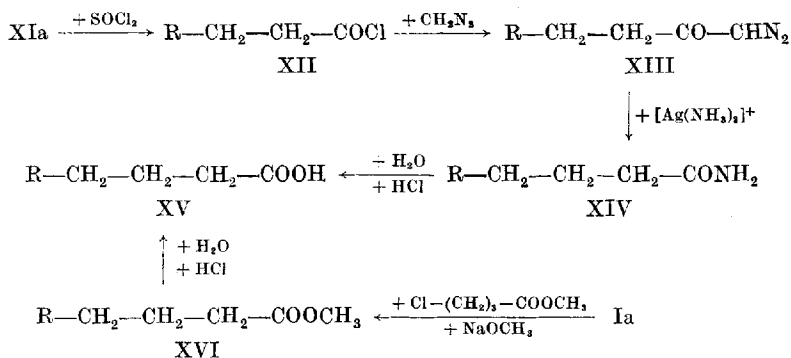


Die β -(Benzoxazolonyl-3)-propionsäure (XIa) läßt sich am besten durch Cyanäthylierung³⁾ des Benzoxazolons und anschließende Verseifung des entstandenen Nitrils (Xa) gewinnen. Zur Cyanäthylierung wird Benzoxazon mit Acrylnitril 15 Minuten in Pyridin bei Gegenwart von Kaliumhydroxyd gekocht. Die Ausbeute an reinem β -(Benzoxazolonyl-3)-propionitril (Xa) beträgt 83%. Die Cyanäthylierung verläuft auch ohne Schwierigkeit mit 5-Brom- (Ib), 6-Brom- (Ic) und mit 6-Amino-benzoxazon (Id); die Reaktionszeit muß jedoch auf 30 Minuten verlängert werden. Man gewinnt so mit Ausbeuten von 70–80% β -(5-Brom-benzoxazolonyl-3)- (Xb), β -(6-Brom-benzoxazolonyl-3)- (Xc) und β -(6-Amino-benzoxazolonyl-3)-propionitril (Xd). Die genannten Nitrile ergeben beim Kochen mit konzentrierter Salzsäure die zugehörigen substituierten Propionsäuren XI b bis XI d.



³⁾ H. A. BRUSON, Org. Reactions 5, 79 (1949).

Für die Darstellung der γ -(Benzoxazolonyl-3)-buttersäure (XV) kann die Kettenverlängerung der β -(Benzoxazolonyl-3)-propionsäure (XIa) mit Hilfe der ARNDT-EISSERT-Synthese⁴⁾ empfohlen werden. Dazu führt man die Propionsäure XIa mit Thionylchlorid in das β -(Benzoxazolonyl-3)-propionsäurechlorid (XII) über, das mit Diazomethan das Diazoketon XIII liefert. Dieses läßt sich mit ammoniakalischer Silbernitrat-Lösung zum γ -(Benzoxazolonyl-3)-buttersäureamid (XIV) umlagern, dessen Hydrolyse mit konzentrierter Salzsäure die substituierte Buttersäure XV ergibt. Diese kann auch durch Alkylieren von Benzoxazolonyl-3 mit γ -Chlorbuttersäuremethylester und Verseifen des gebildeten γ -(Benzoxazolonyl-3)-buttersäuremethylesters (XVI) gewonnen werden. Das Verfahren ist aber weniger günstig, weil die Reaktion von Benzoxazolonyl-3 mit γ -Chlorbuttersäuremethylester nur sehr langsam (50 bis 60 Stunden) verläuft.



Wir versuchten, aus den dargestellten (Benzoxazolonyl-3)-carbonsäuren und aus ihren Estern durch Bromieren nach der Methode von HELL-VOLHARD-ZELINSKY⁵⁾ die zugehörigen α -Bromverbindungen darzustellen. Für die Versuche wurden die Verbindungen IV, VII, VIII, IX, XIa, XII und XV eingesetzt. Sie wurden in Tetrachlorkohlenstoff mit Brom bei Gegenwart von rotem Phosphor auf 40° und in einer weiteren Versuchsreihe auf 77° erwärmt. Selbst nach zwanzigstündiger Reaktionszeit konnte keine befriedigende Umsetzung beobachtet werden. Aus den zum Teil bromierten Reaktionsprodukten ließen sich keine reinen Verbindungen isolieren.

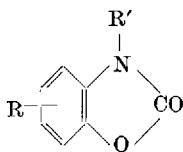
⁴⁾ W. E. BACHMANN u. W. S. STRUVE, *Org. Reactions* **1**, 38 (1942).

⁵⁾ HOUBEN-WEYL, *Methoden der organischen Chemie*, Band V/4, S. 197–210, Stuttgart 1960.

Eine Synthese von DL- α -Brom- β -(benzoxazolonyl-3)-propionitril (XVIIa) ist durch Substitution eines Brom-Atoms im α, β -Dibrom-propionitril durch den Benzoxazolonyl-Rest möglich. Die Reaktion vollzieht sich in absolutem Äthanol bei Gegenwart von Natriumäthylat schnell und mit guter Ausbeute. 6-Brom-benzoxazolon (Ic) reagiert mit α, β -Dibrompropionitril analog und ergibt das DL- α -Brom- β -(6-brom-benzoxazolonyl-3)-propionitril (XVIIb).

Im α -Brom- β -(benzoxazolonyl-3)-propionitril (XVIIa) läßt sich das Brom leicht durch Behandeln mit Natriumjodid in Aceton gegen Jod austauschen, man erhält auf diese Weise mit guter Ausbeute das DL- α -Jod- β -(benzoxazolonyl-3)-propionitril (XVIII).

Die Struktur des Nitrils XVIIa kann durch Erhitzen mit Zinn und Bromwasserstoffsäure bewiesen werden. Dabei wird die Nitril-Gruppe zur Carboxyl-Gruppe verseift, gleichzeitig findet ein Austausch von Brom gegen Wasserstoff statt; es entsteht die β -(Benzoxazolonyl-3)-propionsäure (XIXa). Das α, β -Dibrompropionitril hat also, wie aus anderen Reaktionen schon bekannt^{6) 7)}, bei der Umsetzung mit Benzoxazolon mit dem β -ständigen Brom-Atom reagiert. Wenn das α -ständige Brom reagiert hätte, so müßte das α -(Benzoxazolonyl-3)- β -brom-propionitril und daraus mit Zinn und Bromwasserstoffsäure die α -(Benzoxazolonyl-3)-propionsäure entstanden sein.



XVIIa: R = H, R' = $-\text{CH}_2-\text{CHBr}-\text{CN}$

XVIIb: R = 6-Br, R' = $-\text{CH}_2-\text{CHBr}-\text{CN}$

XVIII: R = H, R' = $-\text{CH}_2-\text{CHJ}-\text{CN}$

XIXa: R = H, R' = $-\text{CH}_2-\text{CHBr}-\text{COOH}$

XIXb: R = 6-Br, R' = $-\text{CH}_2-\text{CHBr}-\text{COOH}$

XXa: R = H, R' = $-\text{CH}_2-\text{CHCl}-\text{COOH}$

XXb: R = 6-Br, R' = $-\text{CH}_2-\text{CHCl}-\text{COOH}$

XXI: R = H, R' = $-\text{CH}_2-\text{CHBr}-\text{COOCH}_3$

XXII: R = H, R' = $-\text{CH}_2-\text{CHCl}-\text{COOCH}_3$

Die Nitrile XVIIa und XVIIb werden durch Kochen mit Bromwasserstoffsäure zu DL- α -Brom- β -(benzoxazolonyl-3)- (XIXa) bzw. zu DL- α -Brom- β -(6-brom-benzoxazolonyl-3)-propionsäure (XIXb) verseift. Wird die Hydrolyse mit Salzsäure durchgeführt, so erfolgt überraschenderweise zusätzlich ein glatter Austausch des Broms gegen Chlor; man erhält DL- α -Chlor- β -(benzoxazolonyl-3)- (XXa) bzw. DL- α -Chlor- β -(6-brom-benzoxazolonyl-3)-propionsäure (XXb). Die Säuren XIXa und XXa führten wir mit Diazome than in die zugehörigen Methylester XXI bzw. XXII über.

Wir hatten die Absicht, die DL- α -Brom- β -(benzoxazolonyl-3)-propionsäure (XIXa) durch Behandeln mit einer Lösung von Ammoniak und Ammo-

⁶⁾ H. BRETSCHNEIDER, N. KARPITSCHKA u. G. PIEKARSKI, Mh. Chem. **84**, 1084 (1953).

⁷⁾ H. BROCKMANN u. H. MUSSO, Chem. Ber. **87**, 590 (1954).

niumcarbonat⁸⁾ und Hydrolyse des Reaktionsproduktes in die entsprechende Aminosäure überzuführen. Die Verbindung XIX a reagierte jedoch nicht mit Ammoniak und Ammoniumcarbonat. Auch DL- α -Brom- β -(benzoxazolonyl-3)-propionsäuremethylester (XXI) konnte weder in Dimethylformamid⁹⁾ noch in siedendem Xylol¹⁰⁾ mit Phthalimidkalium zur Reaktion gebracht werden. Selbst nach längerer Reaktionszeit wurde der eingesetzte Ester XXI größtenteils unverändert zurückgewonnen.

Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte wurden auf dem Mikroheiztisch nach BOËTUS bestimmt und sind korrigiert.

(Benzoxazolonyl-3)-acetamid (II): 2,70 g (0,02 Mol) Benzoxazon (Ia) und 2,76 g (0,02 Mol) Bromacetamid werden in 25 cm³ 96proz. Äthanol gelöst, mit 0,80 g Natriumhydroxyd versetzt und auf dem Wasserbade 5 Stunden unter Rückfluß und Rühren erhitzt. Nach dem Abkühlen saugt man das Rohprodukt ab, dampft das Filtrat im Vakuum ein, vereinigt den Rückstand mit dem ersten Rohprodukt, wäscht zum Entfernen des Natriumbromids mehrfach mit warmem Wasser, trocknet und kristallisiert aus Eisessig oder Dimethylformamid um. Ausbeute 2,41 g (63%), Nadeln, Schmp. 236°.

$C_9H_9N_2O_3$ (192,2) ber.: C 56,25; H 4,20; N 14,58;
gef.: C 56,40; H 4,39; N 14,50.

(Benzoxazolonyl-3)-acetonitril (III): 2,70 g Ia und 2,40 g (0,02 Mol) Bromacetonitril werden in 30 cm³ Äthanol 10 Stunden auf dem siedenden Wasserbad unter Rühren und Rückfluß erhitzt. Während dieser Zeit tropft man jeweils soviel 2n NaOH hinzu, daß die Lösung alkalisch bleibt. Man arbeitet auf, wie zuvor angegeben, und kristallisiert das Rohprodukt aus Äthanol um. Ausbeute 2,38 g (68%), Nadeln, Schmp. 178–179°.

$C_9H_8N_2O_2$ (174,2) ber.: C 62,07; H 3,47; N 16,04;
gef.: C 62,28; H 3,60; N 16,53.

(Benzoxazolonyl-3)-essigsäure (IV): 1,92 g II oder 1,74 g III werden 40 Minuten mit 15 cm³ 45proz. Salzsäure auf 60–70° erwärmt. Dann kühlt man auf 0° ab, saugt das Rohprodukt ab, wäscht mit kaltem Wasser und kristallisiert aus Wasser um. Ausbeute 1,64 g (85%), glänzende Blättchen, Schmp. 180°. Lit.²⁾: Schmp. 180°.

(Benzoxazolonyl-3)-essigsäuremethylester (V): Man löst 0,46 g Natrium in 30 cm³ absolutem Methanol, fügt 2,70 g Ia und 2,17 g (0,02 Mol) Chloressigsäuremethylester hinzu, erwärmt 4 Stunden unter Rückfluß, läßt dann 16 Stunden bei 0° stehen, saugt das Rohprodukt ab, dampft das Filtrat im Vakuum ein, wäscht den Rückstand mit Wasser und kristallisiert ihn mit dem ersten Rohprodukt aus wenig Methanol um. Ausbeute 2,81 g (68%), lange Nadeln, Schmp. 89°.

$C_{10}H_9NO_4$ (207,2) ber.: C 57,97; H 4,38; N 6,76;
gef.: C 57,72; H 4,45; N 6,90.

⁸⁾ N. D. CHERONIS u. K. H. SPITZMUELLER, J. org. Chemistry **6**, 349 (1941); zit. nach C. **1942** I, 1741.

⁹⁾ J. C. SHEEHAN u. W. A. BOLHOFER, J. Amer. chem. Soc. **72**, 2786 (1950).

¹⁰⁾ K. DITTMER, M. F. FERGER u. V. DU VIGNEAUD, J. biol. Chemistry **164**, 19 (1946); zit. nach C. A. **41**, 445 (1947).

(Benzoxazolonyl-3)-essigsäureäthylester (VI): Man löst 0,46 g Natrium in 30 cm³ absolutem Äthanol, fügt 2,70 g Ia und 2,17 g Chloressigsäuremethylester (oder 2,43 g Chloressigsäureäthylester) hinzu, kocht 6 Stunden unter Rückfluß und arbeitet auf, wie zuvor angegeben. Ausbeute 2,85 g (64%), Nadeln aus Äthanol, Schmp. 67°

$C_{11}H_{11}NO_4$ (221,2) ber.: C 59,72; H 5,01; N 6,33;
gef.: C 59,63; H 5,00; N 6,46.

DL- α -(Benzoxazolonyl-3)-propionsäureäthylester (VII): Zu einer Lösung von 1,15 g Natrium in 50 cm³ absolutem Äthanol gibt man 6,75 g (0,05 Mol) Ia und 9,05 g (0,05 Mol) α -Brompropionsäureäthylester, kocht 10 Stunden unter Rückfluß, filtriert nach dem Abkühlen das ausgefallene Natriumbromid ab, dampft das Filtrat im Vakuum ein, nimmt das zurückbleibende Öl in 50 cm³ Benzol auf, wäscht die Lösung mehrfach mit Wasser, trocknet über Natriumsulfat, destilliert das Benzol ab und destilliert das zurückbleibende Öl bei 2 Torr und 165–170° Badtemperatur. Ausbeute 4,50 g (38%), n_D^{20} : 1,5229.

$C_{12}H_{13}NO_4$ (235,2) ber.: C 61,28; H 5,57; N 5,96;
gef.: C 61,31; H 5,37; N 6,23.

DL- α -(Benzoxazolonyl-3)-propionsäure (VIII): 2,35 g (0,01 Mol) VII werden 4 Stunden mit 80 cm³ konzentrierter Salzsäure unter Rückfluß gekocht. Dann läßt man 16 Stunden bei 0° stehen, saugt die ausgefallenen Kristalle ab, wäscht mit Wasser, trocknet und kristallisiert aus viel Benzol um. Ausbeute 1,70 g (82%), Nadeln, Schmp. 166°.

$C_{10}H_9NO_4$ (207,2) ber.: C 57,97; H 4,38; N 6,76;
gef.: C 58,29; H 4,19; N 7,03.

(Benzoxazolonyl-3)-malonsäurediäthylester (IX) wird mit 11,95 g (0,05 Mol) Brommalonsäurediäthylester dargestellt, wie oben zur Darstellung von VII angegeben; man kocht jedoch nur 2 Stunden unter Rückfluß. Das Rohprodukt wird bei 2 Torr und 180–185° Badtemperatur destilliert. Ausbeute 6,33 g (43%), fast farbloses Öl, n_D^{25} : 1,5104.

$C_{14}H_{16}NO_6$ (293,3) ber.: C 57,33; H 5,16; N 4,78;
gef.: C 57,40; H 5,32; N 5,12.

β -(Benzoxazolonyl-3)-propionitril (Xa): 6,75 g (0,05 Mol) Ia und 2,92 g (0,055 Mol) Acrylnitril werden in 25 cm³ Pyridin gelöst, mit 0,1 g Kaliumhydroxyd versetzt und 15 Minuten unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen fügt man 100 cm³ Wasser hinzu, läßt einige Zeit bei 0° stehen, saugt die ausgefallenen Kristalle ab, wäscht mit wenig kaltem Wasser und kristallisiert aus Methanol/Wasser um. Ausbeute 7,84 g (83%), Nadeln, Schmp. 120°.

$C_{10}H_8N_2O_2$ (188,2) ber.: C 63,82; H 4,29; N 14,89;
gef.: C 63,88; H 4,43; N 14,61.

β -(5-Brom-benzoxazolonyl-3)-propionitril (Xb): Man erhitzt 4,28 g (0,02 Mol) 5-Brom-benzoxazolonyl¹¹⁾, 1,17 g (0,022 Mol) Acrylnitril, 0,1 g Kaliumhydroxyd und 20 cm³ Pyridin 30 Minuten unter Rückfluß und arbeitet auf, wie zuvor angegeben. Ausbeute 4,25 g (80%), Prismen aus Äthylenchlorid, Schmp. 195°.

$C_{10}H_7BrN_2O_2$ (267,1) ber.: C 44,97; H 2,64; N 10,49;
gef.: C 45,06; H 2,87; N 10,37.

¹¹⁾ Z. ECKSTEIN, Roczniki Chem. 28, 549 (1954); zit. nach C. A. 50, 305 (1956).

β -(6-Brom-benzoxazolonyl-3)-propionitril (Xc) wird mit 4,28 g (0,02 Mol) 6-Brom-benzoxazon¹²⁾ dargestellt, wie zuvor angegeben. Ausbeute 3,75 g (70%), Nadeln aus Methanol, Schmp. 151°.

$C_{10}H_7BrN_2O_2$ (267,1) ber.: C 44,97; H 2,64; N 10,49;
gef.: C 44,72; H 2,72; N 10,30.

β -(6-Amino-benzoxazolonyl-3)-propionitril (Xd) erhält man aus 3,00 g (0,02 Mol) 6-Amino-benzoxazon¹³⁾, wie zur Darstellung von Xb angegeben. Ausbeute 3,25 g (80%), rotviolette Nadeln aus Äthanol, Schmp. 145°.

$C_{10}H_9N_3O_2$ (203,2) ber.: C 59,11; H 4,46; N 20,68;
gef.: C 59,03; H 4,35; N 20,42.

β -(Benzoxazolonyl-3)-propionsäure (XIa): a) Man kocht 1,88 g (0,01 Mol) Xa mit 30 cm³ konzentrierter Salzsäure 2 Stunden unter Rückfluß, läßt 16 Stunden bei 0° stehen, saugt die Kristalle ab, wäscht mit wenig kaltem Wasser und trocknet über Kaliumhydroxyd. Ausbeute 1,89 g (91%). Schuppen, Schmp. 126°.

b) 1,34 g (0,05 Mol) XVIIa (siehe unten) werden mit 3,0 g Zinn und 25 cm³ konzentrierter Bromwasserstoffsäure 3 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Dann läßt man 16 Stunden bei 0° stehen, saugt das Rohprodukt ab und kristallisiert aus Wasser um. Ausbeute 0,75 g (72%), Schmp. 125–126°.

$C_{10}H_9NO_4$ (207,2) ber.: C 57,97; H 4,38; N 6,76;
gef.: C 58,20; H 4,75; N 6,79.

β -(5-Brom-benzoxazolonyl-3)-propionsäure (XIb): Man kocht 2,67 g (0,01 Mol) Xb 4 Stunden mit 150 cm³ konzentrierter Salzsäure, arbeitet wie zuvor auf und kristallisiert aus 50proz. Essigsäure um. Ausbeute 1,75 g (61%), Nadeln, Schmp. 153 bis 154°.

$C_{10}H_8BrNO_4$ (286,1) ber.: C 41,98; H 2,82; N 4,90;
gef.: C 42,07; H 3,11; N 4,78.

β -(6-Brom-benzoxazolonyl-3)-propionsäure (XIc) wird aus 2,67 g Xc dargestellt, wie zuvor angegeben. Ausbeute 2,45 g (86%), Nadeln, Schmp. 165–167°.

$C_{10}H_8BrNO_4$ (286,1) ber.: C 41,98; H 2,82; N 4,90;
gef.: C 41,76; H 2,53; N 4,79.

β -(6-Amino-benzoxazolonyl-3)-propionsäure (XIId): Man kocht 2,03 g (0,01 Mol) Xd 2 Stunden mit 25 cm³ konzentrierter Salzsäure unter Rückfluß, läßt bei 0° stehen, saugt das ausgefallene Hydrochlorid (XIId · HCl) ab, löst es in 25 cm³ Wasser, schüttelt mit Aktivkohle, filtriert, fällt aus dem Filtrat XIId durch Zugabe von Natronlauge bis zu einem pH-Wert von 5–6 aus, läßt bei 0° stehen, saugt ab und kristallisiert aus Wasser um. Ausbeute 1,45 g (65%), farblose Prismen, Schmp. 204–209°.

$C_{10}H_{10}N_2O_4$ (222,2) ber.: C 54,06; H 4,54; N 12,61;
gef.: C 53,90; H 4,72; N 12,85.

β -(Benzoxazolonyl-3)-propionylchlorid (XII): 2,07 g (0,01 Mol) XIa werden mit 10 cm³ Thionylchlorid und 20 cm³ Benzol 2 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen gibt man 40 cm³ Benzin hinzu, läßt 16 Stunden bei 0° stehen, saugt die aus-

¹²⁾ Z. ECKSTEIN u. E. ZUKOWSKY, Przemysl chem. **37**, 418 (1958); zit. nach C. **1959**, 5936.

¹³⁾ H. ZINNER u. H. WIGERT, Chem. Ber. **93**, 1331 (1960).

gefallenen Kristalle ab, wäscht mit Äther und trocknet über Kaliumhydroxyd und Schwefelsäure. Ausbeute 1,92 g (85%), Nadeln, Schmp. 115–119°.

$C_{10}H_8ClNO_2$ (225,6) ber.: C 53,24; H 3,57; N 6,21;
gef.: C 53,31; H 3,56; N 6,25.

[β -(Benzoxazolonyl-3)-äthyl]-diazomethyl-keton (XIII): Zu einer Lösung von 2,26 g (0,01 Mol) XII in 25 cm³ Dioxan gibt man unter Eiskühlung in mehreren Anteilen 100 cm³ einer ätherischen Diazomethan-Lösung, die aus 4,12 g (0,04 Mol) Nitrosomethylharnstoff bereitet wurde. Nach beendeter Zugabe läßt man noch 1 Stunde bei 20° und dann 30 Minuten bei –10° stehen, saugt die Kristalle ab, wäscht mit wenig kaltem Äther und trocknet über Schwefelsäure. Ausbeute 1,85 g (80%), Schmp. 116–117°.

$C_{11}H_9N_3O_3$ (231,2) ber.: C 57,15; H 3,92; N 18,18;
gef.: C 57,29; H 4,35; N 18,36.

γ -(Benzoxazolonyl-3)-buttersäure (XV): a) 2,31 g (0,01 Mol) XIII, 25 cm³ konzentrierte Ammoniak-Lösung, 10 cm³ 5proz. Silbernitrat-Lösung und 50 cm³ Dioxan werden 3 Stunden auf 85° erwärmt und anschließend 2 Stunden unter Rückfluß gekocht. Dann destilliert man die Lösungsmittel im Vakuum ab und kocht das zurückbleibende, rohe γ -(Benzoxazolonyl-3)-buttersäureamid (XIV) 3 Stunden mit 100 cm³ konzentrierter Salzsäure unter Rückfluß. Nach eintägigem Stehenlassen wird das Kristallisat abgesaugt, über Kaliumhydroxyd getrocknet und aus Essigester umkristallisiert. Ausbeute 1,28 g (58%), Nadeln, Schmp. 142°.

b) Eine Lösung von 0,46 g Natrium in 30 cm³ absolutem Methanol wird mit 2,70 g Ia und 2,73 g (0,02 Mol) γ -Chlorbuttersäuremethylester 55 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen saugt man das ausgeschiedene Natriumchlorid ab, versetzt das Filtrat mit 60 cm³ Wasser, läßt 48 Stunden bei 0° stehen, gießt die überstehende Flüssigkeit vom ausgefallenen (halbfesten) γ -(Benzoxazolonyl-3)-buttersäuremethylester (XVI) ab und hydrolysiert diesen mit 100 cm³ konzentrierter Salzsäure, wie zuvor für die Hydrolyse von XIV angegeben. Ausbeute 1,22 g (28%), Schmp. 142°.

$C_{11}H_{11}NO_4$ (221,2) ber.: C 59,73; H 5,01; N 6,33;
gef.: C 59,59; H 5,26; N 6,49.

DL- α -Brom- β -(benzoxazolonyl-3)-propionitril (XVIIa): Eine Auflösung von 0,46 g Natrium in 30 cm³ absolutem Äthanol, 2,70 g Ia und 4,26 g (0,02 Mol) α , β -Dibrompropionitril werden 10 Minuten unter Rückfluß gekocht. Dann filtriert man aus der heißen Lösung das abgeschiedene Natriumbromid ab, versetzt das Filtrat mit 50 cm³ Wasser, läßt bei 0° stehen, saugt das Rohprodukt ab, wäscht mit Wasser und kristallisiert aus n-Propylalkohol um. Ausbeute 3,85 g (72%), Prismen, Schmp. 81°.

$C_{10}H_7BrN_2O_2$ (267,1) ber.: C 44,97; H 2,64; N 10,49;
gef.: C 44,68; H 2,87; N 10,64.

DL- α -Brom- β -(6-brom-benzoxazolonyl-3)-propionitril (XVIIb) wird mit 4,28 g (0,02 Mol) 6-Brom-benzoxazon¹² dargestellt, wie zuvor angegeben, man nimmt jedoch 50 cm³ Äthanol und kocht 30 Minuten. Ausbeute 5,07 g (73%), Prismen aus Methanol, Schmp. 140°.

$C_{10}H_6Br_2N_2O_2$ (346,0) ber.: C 34,71; H 1,75; N 8,10;
gef.: C 34,80; H 2,81; N 8,17.

DL- α -Jod- β -(benzoxazolonyl-3)-propionitril (XVIII): Man erhitzt 0,53 g (0,002 Mol) XVIIa und 0,33 g (0,002 Mol) Natriumjodid 30 Minuten in 25 cm³ Aceton unter Rückfluß, filtriert das Natriumbromid ab, dampft das Filtrat ein und kristallisiert den

Rückstand aus n-Propylalkohol/Äthanol um. Ausbeute 0,44 g (70%), Nadeln, Schmp. 138 bis 139°.

$C_{10}H_7N_2O_2$ (314,1) ber.: C 38,24; H 2,25; N 8,92;
gef.: C 38,36; H 2,56; N 9,12.

DL- α -Brom- β -(benzoxazolonyl-3)-propionsäure (XIXa): Man kocht 2,67 g (0,01 Mol) XVIIa mit 50 cm³ konzentrierter Bromwasserstoffsäure 2 Stunden unter Rückfluß, läßt etwa 16 Stunden bei 0° stehen, saugt das Rohprodukt ab, trocknet über Kaliumhydroxyd und kristallisiert aus Äthylenchlorid um. Ausbeute 2,22 g (78%), Nadeln, Schmp. 160°.

$C_{10}H_8BrNO_4$ (286,1) ber.: C 41,98; H 2,82; N 4,90;
gef.: C 42,15; H 2,78; N 5,17.

DL- α -Brom- β -(6-brom-benzoxazolonyl-3)-propionsäure (XIXb) wird aus 3,46 g (0,01 Mol) XVIIb gewonnen, wie zuvor angegeben. Ausbeute 3,13 g (86%), Nadeln, Schmp. 178–180°.

$C_{10}H_7Br_2NO_4$ (365,0) ber.: C 32,91; H 1,93; N 3,84;
gef.: C 32,79; H 2,15; N 3,85.

DL- α -Chlor- β -(benzoxazolonyl-3)-propionsäure (XXa): Man kocht 2,67 g (0,01 Mol) XVIIa mit 70 cm³ konzentrierter Salzsäure 3 Stunden unter Rückfluß und arbeitet auf, wie zur Darstellung von XIXa beschrieben. Ausbeute 1,85 g (76%), Nadeln, Schmp. 134–135°.

$C_{10}H_8ClNO_4$ (241,6) ber.: C 49,71; H 3,34; N 5,80;
gef.: C 49,91; H 3,61; N 5,63.

DL- α -Chlor- β -(6-brom-benzoxazolonyl-3)-propionsäure (XXb): 3,46 g (0,01 Mol) XVIIb werden 4 Stunden mit 160 cm³ Salzsäure gekocht. Man arbeitet auf, wie oben angegeben, und erhält 2,80 g (88%), Nadeln aus Äthylenchlorid, Schmp. 177–178°.

$C_{10}H_7BrClNO_4$ (320,5) ber.: C 37,48; H 2,20; N 4,37;
gef.: C 37,74; H 2,37; N 4,48.

DL- α -Brom- β -(benzoxazolonyl-3)-propionsäuremethylester (XXI): Man schlämmt 2,86 g (0,01 Mol) XIXa in 50 cm³ Äther auf, gibt in mehreren Anteilen eine ätherische Diazomethan-Lösung hinzu, bis die Lösung gelb bleibt, destilliert den Äther ab und kristallisiert den Rückstand aus Benzin um. Ausbeute 2,71 g (90%), Nadeln, Schmp. 77°.

$C_{11}H_{10}BrNO_4$ (300,1) ber.: C 44,03; H 3,36; N 4,67;
gef.: C 43,99; H 3,44; N 4,89.

DL- α -Chlor- β -(benzoxazolonyl-3)-propionsäuremethylester (XXII) wird aus 2,42 g (0,01 Mol) XXa wie zuvor dargestellt. Ausbeute 2,36 g (92%), Blättchen aus Benzin, Schmp. 60°.

$C_{11}H_{10}ClNO_4$ (255,7) ber.: C 51,67; H 3,94; N 5,48;
gef.: C 51,83; H 4,08; N 5,28.

Rostock, Institut für Organische Chemie und Institut für Hygiene der Universität.

Bei der Redaktion eingegangen am 30. August 1965.