

3-Alkoxyoxazolidin-2,4-dione aus N-Alkoxy-2-hydroxycarbonsäureamiden und 1,1'-Carbonyldiimidazol

Detlef Geffken

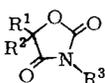
Institut für Pharmazeutische Chemie der Technischen Universität Braunschweig, Beethovenstraße 55, D-3300 Braunschweig
Eingegangen am 4. Dezember 1979

N-Alkoxy-2-hydroxycarbonsäureamide **3** reagieren mit 1,1'-Carbonyldiimidazol zu N-Alkoxyoxazolidin-2,4-dionen **4**. Hydrolyse von N-(Tetrahydro-2*H*-2*H*-pyraniloxy)-oxazolidin-2,4-dionen ergibt 3-Hydroxyoxazolidin-2,4-dione **5**, die mit Phenylisocyanat zu **7** und mit Benzoylchlorid zu **8** umgesetzt werden. Die Benzylaminolyse von **4** liefert 3-Benzylloxazolidin-2,4-dione **10**.

3-Alkoxyoxazolidine-2,4-diones from N-Alkoxy-2-hydroxycarboxamides and 1,1'-Carbonyldiimidazole

Reaction of N-alkoxy-2-hydroxycarboxamides **3** with 1,1'-carbonyldiimidazole produces N-alkoxyoxazolidine-2,4-diones **4**. Hydrolysis of N-(tetrahydro-2*H*-2*H*-pyraniloxy)oxazolidine-2,4-diones affords 3-hydroxyoxazolidine-2,4-diones **5** which are converted by the reaction with phenyl isocyanate into **7** and with benzoyl chloride into **8**. Benzylaminolysis of **4** gave 3-benzylloxazolidine-2,4-diones **10**.

Die Entdeckung der antikonvulsiven Eigenschaften von Trimethadion (**1a**)¹⁾ – ursprünglich von *Spielman*²⁾ als Analgeticum synthetisiert – begründete ein lebhaftes Interesse an der Chemie und Pharmakologie der Oxazolidin-2,4-dione, das sich in den Übersichtsarbeiten von *Elderfield*³⁾ und *Clark-Lewis*⁴⁾ eindrucksvoll widerspiegelt.



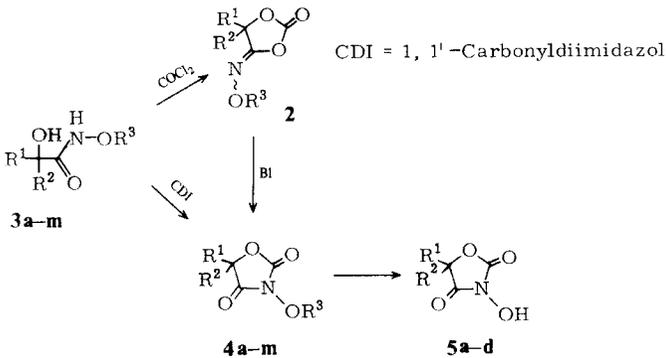
1 a–c

1	R ¹	R ²	R ³
a	CH ₃	CH ₃	CH ₃
b	CH ₃	C ₂ H ₅	CH ₃
c	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅

Zahlreiche Oxazolidin-2,4-dione mit Wirkung auf das Zentralnervensystem wurden seitdem aufgefunden⁵⁾, von denen beispielsweise Paramethadion (**1b**) und Dimidion (**1c**) ebenfalls zur Behandlung der Petit-Mal-Formen der Epilepsie in den Arzneischatz

aufgenommen wurden. In jüngerer Zeit wurden darüber hinaus Oxazolidin-2,4-dione mit fungicider Aktivität⁶⁾ entwickelt, die im Pflanzenschutz Anwendung finden.

Unsere Untersuchungen an 2-Hydroxycarbonsäurealkoxyamiden **3** boten nun Gelegenheit, eine geeignete Methode zur Darstellung der N-Alkoxyoxazolidin-2,4-dione **4a-m** auszuarbeiten. Kürzlich⁷⁾ unternommene Versuche, den Ringschluß von **3** zu **4** mit Phosgen in Gegenwart von Triethylamin zu erzielen, waren wenig erfolgreich, da bei den an C-2 disubstituierten **3** ausnahmslos die Cyclisierung aus der tautomereren Hydroximsäurefunktion zu Dioxolanderivaten vom Typ **2** erfolgte, während monosubstituierte **3** zu einem Gemisch von **2** und **4** reagierten.



3 und 4	R ¹	R ²	R ³	5	R ¹	R ²
a	H	H		a	H	H
b	C ₆ H ₅	H	CH ₃	b	C ₆ H ₅	H
c	C ₆ H ₅	H	CH ₂ C ₆ H ₅	c	CH ₂ C ₆ H ₅	H
d	C ₆ H ₅	H		d	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅
e	CH ₂ C ₆ H ₅	H	n-C ₃ H ₇			
f	CH ₂ C ₆ H ₅	H				
g	C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₃			
h	C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₂ C ₆ H ₅			
i	CH ₃	CH ₃	CH ₃			
j	CH ₃	CH ₃	CH ₂ C ₆ H ₅			
k	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CH ₃			
l	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅				
m	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CH ₂ C ₆ H ₅			

Die Beobachtung, daß **2** bei Baseneinwirkung zu **4** isomerisierte⁷⁾, regte indes dazu an, statt Phosgen das für cyclische Carbonylierungen bereits erprobte⁸⁾ 1,1'-Carbonyldiimi-

dazol zu verwenden, da ein unmittelbarer Einfluß des Imidazols auf die Cyclisierungsrichtung zugunsten von **4** erwartet werden konnte. Tatsächlich erhielt man nach mehrstündigem Erhitzen äquimolarer Mengen **3** und 1,1'-Carbonyldiimidazol in wasserfreiem Benzol oder Dichlormethan die gewünschten **4a–m** in ausgezeichneten Ausbeuten von 85–98 %, während die Bildung von Typ **2** unter diesen Bedingungen ausblieb.

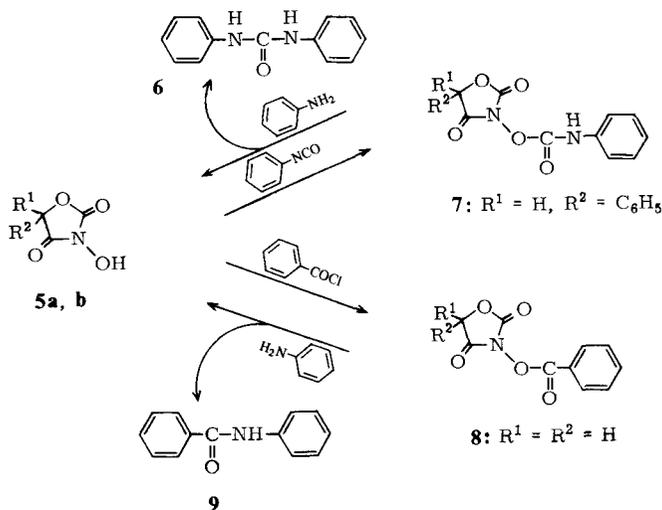
Problemlos gestaltete sich die Abtrennung des Imidazols wegen dessen schlechter Löslichkeit in Benzol/Cyclohexan, aber leichter Löslichkeit der Oxazolidin-2,4-dione **4** in diesem Gemisch. **4a–m** besitzen durchweg niedrige Schmelzpunkte und fallen überwiegend als farblose Öle mit schwach aromatischem Geruch an, die bei Kälteeinwirkung schließlich kristallisieren.

Die IR-Spektren zeigen zwei Carbonylbanden bei 1840–1820 cm^{-1} und 1780–1750 cm^{-1} mit den für Oxazolidin-2,4-dione typischen⁹⁾ Intensitätsunterschieden.

Behandlung der Tetrahydropyranlderivate **4a, d, f, l** in ethanolischer Lösung mit Salzsäure entsprechend Lit.¹⁰⁾ ergab in 70–80 % Ausbeute die 3-Hydroxyoxazolidin-2,4-dione **5a–d**, deren IR-Spektren eine ausgeprägte OH-Valenzschwingung zwischen 3500–3240 cm^{-1} und die C=O-Banden bei 1840–1825 und 1760–1745 cm^{-1} aufweisen. Das Signal der OH-Gruppe beobachtet man im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum bei $\delta = 11,73\text{--}8,70$ ppm.

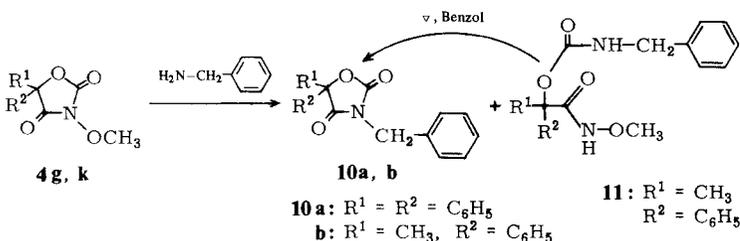
Die nach¹¹⁾ ermittelten pK_a -Werte von 5,13–5,84 für **5a–d** weisen für dieses Ringsystem eine bemerkenswert große Acidität aus, die deutlich über der Säurestärke anderer N-Hydroxyimide¹²⁾ liegt.

5b addiert in glatter Reaktion Phenylisocyanat zum Carbamat **7**, während aus der Umsetzung von **5a** mit Benzoylchlorid der Ester **8** hervorgeht.



Die vielfach in der Peptidchemie genutzte hohe Acylierungsaktivität O-acylierter N-Hydroxyimide¹³⁾ und Hydroxamsäuren¹⁴⁾ ließ sich an den Beispielen von **7** und **8** gleichfalls nachweisen: mehrstündiges Stehenlassen äquimolarer Ansätze von **7** und **8** mit Anilin führte zu Diphenylharnstoff (**6**) bzw. Benzoesäureanilid (**9**) und den betreffenden 3-Hydroxyoxazolidin-2,4-dionen **5**. (S. Seite 819)

Überraschend führte die Benzylaminolyse von **4k** in Dichlormethan nach zweistündigem Erhitzen unter Austritt von Methoxyamin zum 3-Benzyl-5,5-diphenyloxazolidin-2,4-dion (**10a**), das im ¹H-NMR-Spektrum im Vergleich zu **4m** eine deutliche Hochfeldverschiebung der Benzylprotonen zeigt und im IR-Spektrum bathochrom verschobene Carbonylabsorptionen aufweist. **4g** dagegen reagierte mit Benzylamin unter gleichen Bedingungen zu einem Gemisch von **10b** und dem erwarteten Urethan **11**, das durch zweistündiges Erhitzen in Benzol zu **10b** cyclisiert¹⁵⁾.



Dem Institut für Organische Chemie der TU Braunschweig danke ich für die Aufnahme der ¹H-NMR-Spektren sowie Fräulein *Gabriele Schwarz* für geschickte Experimentierhilfe.

Experimenteller Teil

IR: Pye Unicam SP 1100, KBr. – ¹H-NMR: Varian T 60, TMS als inn. Stand. – Schmp.: Kofler-Heiztisch. Die Darstellung der noch unbekanntenen **3** erfolgte nach Lit.⁷⁾ durch Umsetzung äquimolarer Mengen Alkoxyamin, 2-Hydroxycarbonsäure und Dicyclohexylcarbodiimid in Isopropanol. Für alle nachfolgend aufgeführten N-Alkoxy-2-hydroxycarbonsäureamide **3** wurden zutreffende Analysenwerte (C, H, N) erzielt.

2-Hydroxy-N-(tetrahydro-2H-2-pyraniloxy)acetamid (**3a**)

Schmp. 85° (Benzol/Chloroform); IR: 1675, 1645 cm⁻¹ (C=O).

2-Hydroxy-N-methoxy-phenylacetamid (**3b**)

Schmp. 64–66° (Benzol); IR: 1670, 1640 cm⁻¹ (C=O).

2-Hydroxy-N-(tetrahydro-2H-2-pyraniloxy)phenylacetamid (**3d**)

Schmp. 140° (Benzol/Cyclohexan); IR: 1665 cm⁻¹ (C=O).

2-Hydroxy-3-phenyl-N-propoxypropionamid (3e)

Schmp. 84° (Benzol/CCl₄); IR: 1670 cm⁻¹ (C=O).

2-Hydroxy-3-phenyl-N-(tetrahydro-2H-2-pyraniloxy)propionamid (3f)

Schmp. 106° (Benzol); IR: 1670 cm⁻¹ (C=O).

2-Hydroxy-N-methoxy-2-phenylpropionamid (3g)

Schmp. 105° (Benzol/CCl₄); IR: 1670 cm⁻¹ (C=O).

2-Hydroxy-2-methyl-N-methoxypropionamid (3i)

Schmp. 79° (Cyclohexan); IR: 1665 cm⁻¹ (C=O).

2-Hydroxy-N-methoxy-2,2-diphenylacetamid (3k)

Schmp. 140–141° (Benzol/Cyclohexan); IR: 1675 cm⁻¹ (C=O).

2-Hydroxy-2,2-diphenyl-N-(tetrahydro-2H-2-pyraniloxy)acetamid (3l)

Schmp. 132° (Benzol/Cyclohexan); IR: 1660 cm⁻¹ (C=O).

Allgemeine Vorschrift der Umsetzungen von 3a–m mit 1,1'-Carbonyldiimidazol

10 mmol **3** und 10 mmol 1,1'-Carbonyldiimidazol werden in 50 ml wasserfreiem Benzol oder Dichlormethan 3 h rückfließend erhitzt. Anschließend wird i. Vak. eingedampft, der ölige Rückstand mit Benzol/Cyclohexan behandelt und vom abgeschiedenen Imidazol abgetrennt. Das Filtrat wird eingeeengt und das verbleibende Öl aus den zur Umkristallisation verwendeten Lösungsmitteln im Kühlschrank zur Kristallisation gebracht.

Allgemeine Vorschrift zur Hydrolyse von 4a, d, f, l

5 mmol **4** werden 1 h in einem Gemisch von 50 ml Methanol und 10 ml 1N-HCl auf 60° erwärmt. Anschließend engt man i. Vak. ein, extrahiert den Rückstand mit Ether, trocknet über Magnesiumsulfat und dampft erneut i. Vak. ein. Der verbleibende Rückstand kristallisiert beim Anreiben mit Petrolether.

3-Hydroxyoxazolidin-2,4-dion (5a)

Ausb. 70 %; Schmp. 118–119° (Benzol/Petrolether); IR: 3500 (OH), 1830, 1760 cm⁻¹ (C=O); ¹H-NMR (DMSO-d₆): δ (ppm) = 11,16 (s, OH), 4,86 (s, OCH₂); pK_a = 5,46. C₃H₃NO₄ (117,1) Ber.: C 30,8 H 2,58 N 12,0; Gef.: C 30,8 H 2,59 N 11,8.

3-Hydroxy-5-phenyloxazolidin-2,4-dion (5b)

Ausb. 70 %; Schmp. 127–128° (CCl₄/Petrolether); IR: 3490 (OH), 1840, 1750 cm⁻¹ (C=O); ¹H-NMR (DMSO-d₆): δ (ppm) = 11,39 (s, OH), 6,12 (s, CH); pK_a = 5,13. C₉H₇NO₄ (193,2) Ber.: C 56,0 H 3,65 N 7,3 Gef.: C 55,9 H 3,67 N 7,0.

5-Benzyl-3-hydroxyoxazolidin-2,4-dion (5c)

Ausb. 72 %; Schmp. 125° (Benzol); IR: 3250 (OH), 1830, 1750 cm^{-1} (C=O); $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ (ppm) = 8,70 (s, OH), 5,46–5,26 (q, –CH), 3,30–3,10 (m, CH_2Ph); $\text{pK}_a = 5,14$. $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{NO}_4$ (207,2) Ber.: C 58,0 H 4,38 N 6,8 Gef.: 57,9 H 4,44 N 6,9.

3-Hydroxy-5,5-diphenyloxazolidin-2,4-dion (5d)

Ausb. 72 %; Schmp. 143° (Cyclohexan/Ether); IR: 3240 (OH), 1825, 1815, 1745 cm^{-1} (C=O); $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ (ppm) = 11,72 (s, OH); $\text{pK}_a = 5,84$. $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{NO}_4$ (269,3) Ber.: C 66,9 H 4,12 N 5,2 Gef.: C 66,7 H 4,19 N 5,2.

Tab. 1: Charakteristische IR- und $^1\text{H-NMR}$ -Daten von **4a–m**

	IR-Spektrum (KBr) (C=O)-Banden in cm^{-1}	$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (in CDCl_3) δ (ppm) =
4a	1830, 1770	5,46–5,32 (m, O–CH–O) 4,72 (s, $\text{OCH}_2\text{C}=\text{O}$)
4b	1825, 1760	5,73 (s, $\geq\text{CH}$), 4,03 (s, OCH_3)
4c	1820, 1755	5,60 (s, $\geq\text{CH}$), 5,20 (s, OCH_2Ph)
4d	1830, 1765	5,73 (s, $\geq\text{CH}$), 5,66– 5,37 (m, O–CH–O)
4e	1825, 1765	5,02 (m, $\geq\text{CH}$), 3,63 (t, OCH_2), 3,37–3,06 (m, CH_2Ph)
4f	1830, 1765	5,20 (m, O–CH–O), 5,05– 4,95 (m, $\geq\text{CH}$), 3,32–3,00 (m, CH_2Ph)
4g	1835, 1760	4,00 (s, OCH_3), 1,93 (s, CH_3)
4h	1830, 1750	5,15 (s, OCH_2), 1,76 (s, CH_3)
4i	1825, 1765	4,00 (s, OCH_3), 1,60 (s, CH_3)
4j	1830, 1760	5,20 (s, OCH_2), 1,63 (s, CH_3)
4k	1840, 1755	4,03 (s, OCH_3)
4l	1840, 1755	5,60–5,40 (m, O–CH–O), 4,60–3,50 (m, OCH_2)
4m	1832, 1780	5,20 (s, OCH_2Ph)

Tab. 2: Ausbeuten, Schmelzpunkte und Analysen der 3-Alkoxyoxazolidin-2,4-dione 4

	Systematischer Name	Ausb. (%)	Schmp. ^o	Summenformel (Mol.-Masse)	Ber.:		
					Gef.:	C	H
4a	3-(Tetrahydro-2 <i>H</i> -2-pyranyloxy)-oxazolidin-2,4-dion	87	125 (Toluol Petrolether)	C ₈ H ₁₁ NO ₅ (201,2)	47,8 47,7	5,51 5,61	7,0 6,9
4b	3-Methoxy-5-phenyl-oxazolidin-2,4-dion	90	67 (Ether CCl ₄)	C ₁₀ H ₉ NO ₄ (207,2)	58,0 57,7	4,38 4,47	6,8 7,0
4c	3-Benzyloxy-5-phenyl-oxazolidin-2,4-dion	85	89–90 (Cyclohexan) Lit. ⁷⁾ 89–90				
4d	5-Phenyl-3-(tetrahydro-2 <i>H</i> -2-pyranyloxy)oxazolidin-2,4-dion	94	79–80 (Cyclohexan Petrolether)	C ₁₄ H ₁₅ NO ₅ (277,3)	60,6 60,9	5,45 5,27	5,1 5,1
4e	5-Benzyl-3-propoxy-oxazolidin-2,4-dion	91	38 (CCl ₄ Petrolether)	C ₁₃ H ₁₅ NO ₄ (249,3)	62,6 62,3	6,07 5,87	5,6 5,6
4f	5-Benzyl-3-(tetrahydro-2 <i>H</i> -2-pyranyloxy)oxazolidin-2,4-dion	98	126 (Benzol)	C ₁₅ H ₁₇ NO ₅ (291,3)	61,9 61,6	5,88 5,69	4,7 4,6
4g	3-Methoxy-5-methyl-5-phenyl-oxazolidin-2,4-dion	85	42–43 (Ether Petrolether)	C ₁₁ H ₁₁ NO ₄ (221,4)	59,7 59,5	5,01 4,96	6,3 6,3
4h	3-Benzyloxy-5-methyl-5-phenyl-oxazolidin-2,4-dion	86	69 (Ether n-Hexan)	C ₁₇ H ₁₅ NO ₄ (297,3)	68,7 68,7	5,09 5,06	4,7 4,9
4i	3-Methoxy-5,5-dimethyl-oxazolidin-2,4-dion	98	46 (CCl ₄ n-Hexan)	C ₆ H ₉ NO ₄ (159,1)	45,3 45,0	5,70 5,61	8,8 8,6
4j	3-Benzyloxy-5,5-dimethyloxazolidin-2,4-dion	88	33 (n-Hexan)	C ₁₂ H ₁₃ NO ₄ (235,2)	61,3 61,0	5,57 5,65	6,0 6,0
4k	3-Methoxy-5,5-diphenyloxazolidin-2,4-dion	90	108–110 (CCl ₄ n-Hexan)	C ₁₆ H ₁₃ NO ₄ (283,3)	67,8 67,9	4,63 4,82	4,9 4,9
4l	5,5-Diphenyl-3-(tetrahydro-2 <i>H</i> -2-pyranyloxy)oxazolidin-2,4-dion	95	125 (CCl ₄ n-Hexan)	C ₂₀ H ₁₉ NO ₅ (353,4)	68,0 68,2	5,42 5,33	4,0 4,0
4m	3-Benzyloxy-5,5-diphenyloxazolidin-2,4-dion	97	103–104 (CCl ₄ n-Hexan) Lit. ⁷⁾ Schmp. 103–104				

5-Phenyl-3-phenylcarbamoyloxyoxazolidin-2,4-dion (7)

2 mmol **5b** werden in wasserfreiem Benzol mit 2 mmol Phenylisocyanat 2 h rückfließend erhitzt. Man dampft i. Vak. ein und kristallisiert den Rückstand aus Benzol/Cyclohexan um. Ausb. 90 %; Schmp. 127–128° (Benzol/Cyclohexan); IR: 3480 (NH), 1830, 1815, 1775 cm⁻¹ (C=O). C₁₆H₁₂N₂O₅ (312,3) Ber.: C 61,5 H 3,87 N 9,0 Gef.: C 61,7 H 3,82 N 8,9.

Anilinolyse von **7**: 1 mmol **7** und 1 mmol Anilin läßt man in 10 ml Ether über Nacht stehen. Man versetzt mit wenig Cyclohexan und trennt die abgeschiedenen Kristalle ab: 0,17 g *N,N'*-Diphenylharnstoff (**6**): Ausb. 80 %; Schmp. 234–236°, Lit.¹⁷⁾ Schmp. 235°.

3-Benzoyloxyoxazolidin-2,4-dion (**8**)

2 mmol **5a** und 2 mmol Triethylamin werden in 30 ml Ether gelöst und unter Kühlung tropfenweise mit einer Lösung von 2 mmol Benzoylchlorid in 10 ml Ether versetzt. Nach beendeter Zugabe wird noch 1 h bei Raumtemperatur gerührt, vom abgeschiedenen Salz abgetrennt und das Filtrat i. Vak. eingedampft. Ausb. 60 %; Schmp. 122° (Cyclohexan/Toluol); IR: 1830, 1770 cm⁻¹ (C=O). C₁₀H₇NO₅ (221,2) Ber.: C 54,3 H 3,19 N 6,3 Gef.: C 54,0 H 3,21 N 6,4.

Anilinolyse von **8**: 1 mmol **8** und 1 mmol Anilin läßt man in 20 ml Ether 12 h bei Raumtemp. stehen. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels versetzt man mit 10 ml 1N-NaOH und extrahiert mit Ether. Die organische Phase wird getrocknet und eingedampft: 0,14 g (71 %) *Benzoessäureanilid* (**9**); Schmp. 160–162°, Lit.¹⁸⁾ Schmp. 162°.

Benzylaminolyse von **4k**: 1 mmol **4k** und 1 mmol Benzylamin werden 2 h in Dichlormethan rückfließend erhitzt. Man dampft ein und kristallisiert den Rückstand aus Cyclohexan/CCl₄ um.

3-Benzyl-5,5-diphenyloxazolidin-2,4-dion (**10a**)

Ausb. quantitativ; Schmp. 139–140°; IR 1820, 1735 cm⁻¹ (C=O); ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 4,73 (s, NCH₂). C₂₂H₁₇NO₃ (343,4) Ber.: C 77,0 H 4,99 N 4,1 Gef.: 77,2 H 5,15 N 4,1.

Benzylaminolyse von **4g**

Entsprechend **4k**; der nach dem Abdunsten des Lösungsmittels verbleibende ölige Rückstand wird in Cyclohexan/CCl₄ gelöst. Man erhält nach mehrtägigem Stehenlassen im Kühlschrank 0,15 g.

2-Benzylcarbamoyloxy-N-methoxy-2-phenylpropionamid (**11**)

Ausb. 46 %; Schmp. 103° (Cyclohexan); IR: 3310 (NH), 1735, 1665 cm⁻¹ (C=O). C₁₈H₂₀N₂O₄ (328,4) Ber.: C 65,8 H 6,14 N 8,5 Gef.: C 65,9 H 6,37 N 8,8.

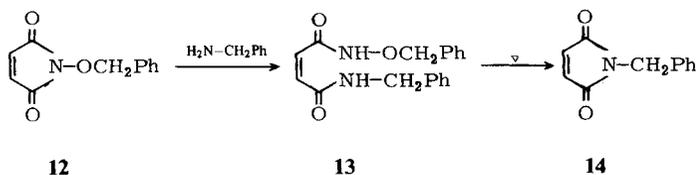
Aus der Mutterlauge von **11** erhält man nach Zugabe von Petrolether 0,1 g 3-Benzyl-5-methyl-5-phenyloxazolidin-2,4-dion (**10b**). Ausb. 36 %; Schmp. 56° (Petrolether/CCl₄); IR: 1820, 1740 cm⁻¹ (C=O); ¹N-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 4,67 (s, NCH₂), 1,86 (s, CH₃). C₁₇H₁₅NO₃ (281,3) Ber.: C 72,6 H 5,37 N 5,0 Gef.: C 72,3 H 5,35 N 4,9.

Wird **11** 2 h rückfließend in Benzol erhitzt, so gewinnt man quantitativ **10b**.

Literatur

- 1 G. M. Everett und R. K. Richards, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **81**, 402 (1944); W. G. Lennox, *J. Am. Med. Assoc.* **129**, 1069 (1945).
- 2 M. A. Spielman, *J. Am. Chem. Soc.* **66**, 1244 (1944).
- 3 R. C. Elderfield, *Heterocyclic Compounds*, Vol. 5, S. 411, John Wiley and Sons, Inc., New York 1957.
- 4 J. W. Clark-Lewis, *Chem. Rev.* **58**, 63 (1958).

- 5 L. S. Goodman und A. Gilman, *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 2. Aufl., S. 190, New York 1955.
- 6 A. Fujinami, T. Ozaki und S. Tamamoto, *Agric. Biol. Chem.* **35**, 1707 (1971); Bayer AG (Erf. R. Coelln, F. Grewe und H. Kaspers) D.B.P. 2 022 494 (18. Nov. 1971); C. A. **76**, 82178v.
- 7 D. Geffken, *Chem. Ztg.* **103**, 299 (1979).
- 8 H. A. Staab, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **609**, 75 (1957); W. B. Wright jr., *J. Heterocycl. Chem.* **2**, 41 (1965); J. P. Kutney und A. H. Ratcliffe, *Synth. Commun.* **1975**, 47.
- 9 B. M. Pianka und D. J. Polton, *J. Chem. Soc.* **1960**, 983.
- 10 D. Geffken, *Chem. Ber.* **112**, 600 (1979).
- 11 A. Albert und E. P. Serjeant, *The Determination of Ionization Constants*, 2. Aufl., Chapman and Hall Ltd., London 1971.
- 12 D. E. Ames und T. F. Grey, *J. Chem. Soc.* **1955**, 631; T. Kolasa und A. Chimiak, *Tetrahedron* **33**, 3285 (1977).
- 13 G. W. Anderson, J. E. Zimmermann und F. M. Callahan, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 1839 (1964); G. H. L. Nefkens und G. I. Tesser, ebenda **83**, 1263 (1961).
- 14 P. G. Sammes, *J. Chem. Soc.* **1965**, 6608.
- 15 Einen ähnlichen Befund ergab die von Hearn und Ward¹⁶) untersuchte Benzylaminolyse von Benzyloxymaleimid (**12**), wobei das Diamid **13** erhalten wird, das schließlich unter Pyrolysebedingungen zum Imid **14** cyclisiert.



- 16 M. T. W. Hearn und A. D. Ward, *Aust. J. Chem.* **30**, 2031 (1977).
- 17 T. L. Davis und H. W. Underwood, *J. Am. Chem. Soc.* **44**, 2595 (1922).
- 18 *Organikum*, 7. Aufl., S. 599, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1967.

[Ph 204]