

2478. G. Zinner und R.-O. Weber

## Synthesen in der Reihe der 3,5-Dioxo-1,2,4-oxadiazolidine, III \*)<sup>1)</sup>

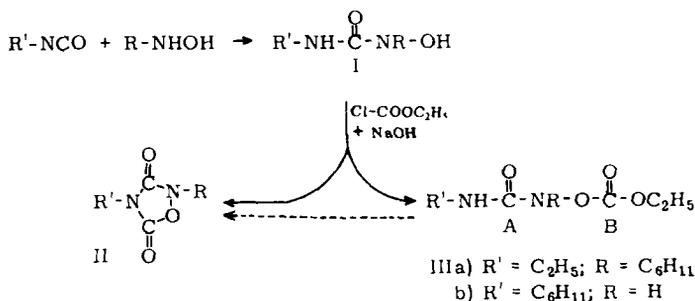
### 19. Mitt. über Hydroxylamin-Derivate<sup>2)</sup>

Aus den Instituten für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universitäten  
Marburg (Lahn) und Münster (Westf.)

(Eingegangen am 4. November 1964)

Hydroxyharnstoffe lassen sich auch ohne Acidifizierung durch einen Phenyl-Substituenten mit Chlorameisensäureäthylester in 3,5-Dioxo-1,2,4-oxadiazolidine überführen; in einigen Fällen bleibt die Reaktion aber auf der Stufe der Äthoxycarbonyloxy-harnstoffe stehen. Die Alkylierung der monosubstituierten Ringe mit Diazomethan erfolgt am N-4, im Falle von unsubstituiertem N-2 jedoch am O der benachbarten Oxo-Gruppe. Weiter wird über die Ringschlußreaktion des 1,5-Diphenyl-3-hydroxybiurets und Bildungswege des 2-Phenylcarbamoyl-4-phenyl-3,5-dioxo-1,2,4-oxadiazolidins berichtet.

Die bisher bekannten 14 Derivate<sup>1)</sup> des 1959 von uns erstmals beschriebenen Ringsystems des 3,5-Dioxo-1,2,4-oxadiazolidins<sup>3)</sup> (II) tragen sämtlich als Substituenten R' am N<sup>4</sup> eine Phenylgruppe. Es war nun zu überprüfen, ob die bei der Synthese durch Einwirkung von Chlorameisensäureäthylester (= CAE) und Natronlauge auf entsprechend substituierte Hydroxyharnstoffe (I) diese die benachbarte NH-Gruppe acidifizierende Phenylgruppe vorhanden sein muß, oder ob der Ringschluß auch beim Vorliegen aliphatischer Reste oder der unsubstituierten Carbamoylgruppe eintritt.



\*) Herrn Professor Dr. Eugen Bamann zum 65. Geburtstag gewidmet.

<sup>1)</sup> a) I: G. Zinner, Arch. Pharmaz. 294, 765 (1961); b) II: ebenda 296, 420 (1963).

<sup>2)</sup> 18. Mitt.: G. Zinner und H. Günther, Chem. Ber. 98, 1353 (1965).

<sup>3)</sup> G. Zinner, Naturwissenschaften 46, 14 (1959).

Als aliphatische Gruppen haben wir Äthyl-, Butyl- und Cyclohexylreste über die betreffenden Isocyansäureester eingeführt, indem wir sie gemäß obiger Reaktionsgleichung mit N-Methyl- und in einigen Fällen auch mit N-Cyclohexyl- und N-Phenylhydroxylamin zu den betreffenden Hydroxyharnstoffen (I) umgesetzt haben, die entweder isoliert oder aber auch direkt in der anfallenden Reaktionslösung mit CAE und Natronlauge behandelt wurden. Nach Beendigung der Reaktion, kenntlich am Verschwinden der Blaufärbung im  $\text{FeCl}_3$ -Test, ließen sich die Ringverbindungen durch Chloroformextraktion dem zur Trockne gebrachten Umsetzungsgemisch entziehen.

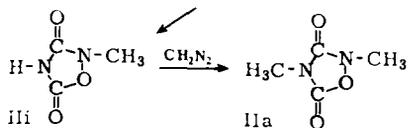
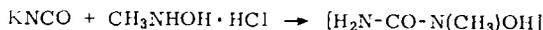
	R'	R	I Schmp.	II Schmp. bzw. Sdp. (Torr)	$\lambda$ (C=O) in $\mu$
a)*)	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$		$56^\circ$	5,47 + 5,75
b)	$\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CH}_3$		$46^\circ$ (0,03)	5,47 + 5,74
c)	$\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{C}_6\text{H}_{11}$	136—138°		
d)	$\text{C}_4\text{H}_9$	$\text{CH}_3$		$47^\circ$ (0,03)	5,48 + 5,74
e)	$\text{C}_4\text{H}_9$	$\text{C}_6\text{H}_5$	60—62°		
f)	$\text{C}_6\text{H}_{11}$	$\text{CH}_3$		$79^\circ$ (0,03)	5,54 + 5,78
g)	$\text{C}_6\text{H}_{11}$	$\text{C}_6\text{H}_{11}$	138—139°	$44$ — $46^\circ$	5,52 + 5,77
h)	$\text{C}_6\text{H}_{11}$	$\text{C}_6\text{H}_5$	110—112°	$86$ — $90^\circ$	5,52 + 5,79
i)	H	$\text{CH}_3$		$93^\circ$	5,50 + 5,75
k)	$\text{C}_6\text{H}_5$	H	**)	$124^\circ$	5,50 + 5,73 + 5,88
l)	$\text{C}_6\text{H}_{11}$	H	110—112°		

\*) Aus IIi) mit Diazomethan.

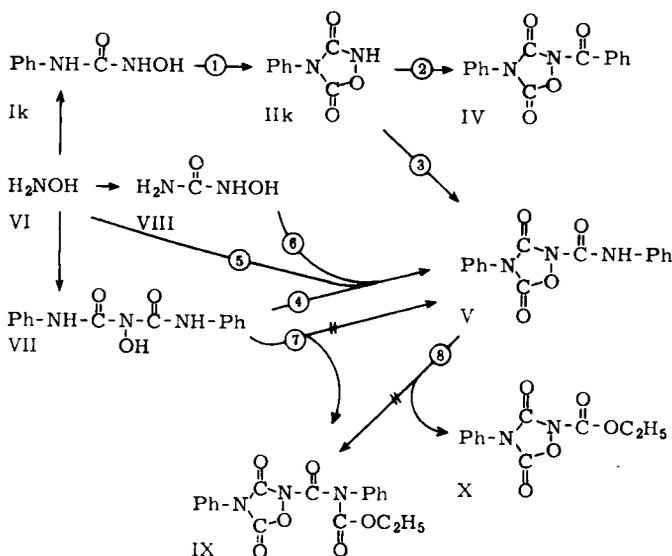
\*\*\*) C. Kjellin, Ber. deutsch. chem. Ges. 26, 2377 (1893); Schmp. 144.

Auch diese neuen in  $\text{N}^4$ -Stellung aliphatisch bzw. cycloaliphatisch substituierten Ringverbindungen zeigten im IR-Spektrum die beiden Carbonylbanden bei rund 5,50 und 5,76  $\mu$ , wie wir es schon bei den  $\text{N}^4$ -phenylsubstituierten Derivaten festgestellt hatten<sup>1)</sup>.

Eine in  $\text{N}^4$ -Stellung unsubstituierte Ringverbindung (IIi) synthetisierten wir aus N-Methyl-N-hydroxyharnstoff, der ohne weitere Reinigung aus N-Methylhydroxylammoniumchlorid und Kaliumcyanat hergestellt wurde. Für die Cyclisierungsreaktion mußten hierbei größere als die molaren Mengen CAE und Natronlauge verwendet werden. Im IR-Spektrum trat neben den Carbonylbanden (5,50 + 5,75  $\mu$ ) bei 3,13 + 3,25  $\mu$  eine gespaltene Bande auf, die der hier vorliegenden NH-Gruppe zugeordnet wird. Diese acide NH-Gruppe ließ sich mit Diazomethan zu IIa) umsetzen, dessen IR-Spektrum erwartungsgemäß die Carbonylbanden der Ausgangsverbindung unverändert, aber keine NH-Bande mehr aufweist.



Die Cyclisierungsreaktion von N'-Phenyl-N-hydroxyharnstoff (Ik) führte (auf Weg ①) zu der in N<sup>2</sup>-Stellung unsubstituierten Ringverbindung (IIk), deren IR-Spektrum im Carbonylbereich außer den beiden Banden bei 5,50 + 5,73  $\mu$  eine dritte bei 5,88  $\mu$  zeigt; daneben tritt erwartungsgemäß eine NH-Bande bei 3,08  $\mu$  auf. Benzoylierung in wäßrigem Dioxan und Natronlauge führte (auf Weg ②) zum Benzoyl-Derivat (IV), und bei der Umsetzung mit Phenylisocyanat entstand (auf Weg ③) die N<sup>2</sup>-Phenylcarbamoyl-Verbindung V (Schmp. 142—146°). Die gleiche Substanz erhielten wir auch (auf Weg ④) aus 1,5-Diphenyl-3-hydroxybiuret<sup>4)</sup> (VII) sowie (auf Weg ⑤) direkt aus Hydroxylamin (VI) mit überschüssigem Phenylisocyanat bei 140—160° an Stelle des bisher noch nicht bekannten N,N,O-Tris(phenylcarbamoyl)hydroxylamins, offenbar unter Abspaltung von Anilin. Wie stark die Bildung dieses Ringsystems ausgeprägt ist, zeigt sehr deutlich auch die Tatsache, daß selbst Hydroxyharnstoff (VIII) mit überschüssigem Phenylisocyanat bei 160° nicht die zu erwartenden Reaktionsprodukte<sup>5)</sup> gibt, sondern (auf Weg ⑥) unter Zerfall der Molekel (vermutlich Eliminierung von Cyansäure) und Entweichen gasförmiger Stoffe die gleiche Ringverbindung V. Diese sollte auch aus VII unter den Bedingungen der Cyclisierungsreaktion (auf Weg ⑦) zugänglich sein; wir mußten

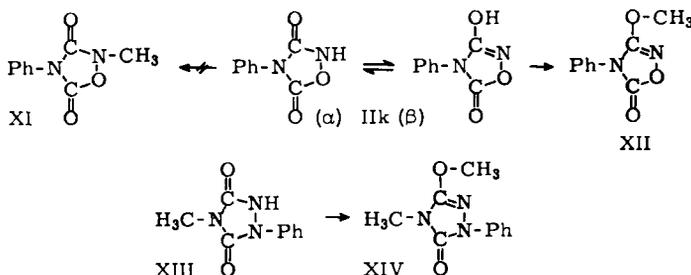


<sup>4)</sup> Über Struktur und reaktives Verhalten der 3-Hydroxybiurete werden wir in Kürze gesondert berichten: G. Zinner, R.-O. Weber und W. Ritter, Arch. Pharmaz. (im Druck).

<sup>5)</sup> O. Exner, Collect. czechoslov. chem. Commun. 26, 701 (1961), erhielt kürzlich bei der Umsetzung von Hydroxyharnstoff mit Phenylisocyanat N-Carbamoyl-N,O-bis(phenylcarbamoyl)hydroxylamin, Schmp. 176°.

bis zum negativen Ausfall des  $\text{FeCl}_3$ -Tests jedoch wesentlich größere Mengen CAE und Natronlauge anwenden und erhielten an Stelle der erwarteten eine Substanz vom Schmp.  $211^\circ$ , die noch eine Urethan-Gruppierung in der Seitenkette besitzt (Formel IX); im IR-Spektrum ist keine NH-Bande mehr sichtbar. Die gleiche Verbindung IX sollte (auf Weg ⑧) zugänglich sein aus V mit CAE und Natronlauge; wir konnten dabei aber nur eine Substanz X isolieren, bei der die Phenylcarbamoyl-Gruppe abgespalten und durch die Äthoxycarbonyl-Gruppe ersetzt ist.

Die Umsetzung des  $\text{N}^2$ -unsubstituierten Ringes IIk mit Diazomethan führte nicht zum bereits bekannten 2-Methyl-4-phenyl-1,2,4-oxadiazolidin<sup>1a)</sup> (XI) vom Schmp.  $99^\circ$ , sondern zu einer Verbindung, die bei gleicher Elementarzusammensetzung Schmp.  $79\text{--}80^\circ$  besitzt. Im IR-Spektrum tritt eine neue, scharf ausgeprägte Bande bei  $6,13\ \mu$  auf, die der  $\text{C}=\text{N}$ -Doppelbindung einer tautomeren Lactimform ( $\beta$ ) angehören dürfte: offensichtlich ist die Methylierung also am Sauerstoff zu XII erfolgt. Im Carbonylbereich des IR-Spektrums dieser Verbindung liegt noch eine Bande bei  $5,75\ \mu$ , die dem verbleibenden „Urethan-Carbonyl“ zuzuordnen ist; es scheint also der der Verbindung XII zugrundeliegende 5-Oxo-1,2,4-oxadiazolin-Ring nicht mehr den die Aufrichtungstendenz der  $\text{C}=\text{O}$ -Doppelbindung vermindern den Effekt<sup>1a)</sup> auszuüben wie das Ringsystem II (hier in Verbindung XI)<sup>6)</sup>. Ein solcher Verlauf der Methylierung steht in Übereinstimmung mit der Methylierung entsprechender (1-azaloger) 3,5-Dioxo-1,2,4-triazolidine: Eine Behandlung der Verbindung XIII mit Diazomethan ergab XIV<sup>7)</sup>.



Die vorstehend mitgeteilten Ergebnisse zeigen, daß der Ringschluß auch bei aliphatisch- und unsubstituierten Hydroxyharnstoffen (I) möglich ist. In zwei der von uns untersuchten Reaktionen erhielten wir aber trotz Anwendung der gleichen Arbeitsweise nur die am Sauerstoff äthoxycarbonylierten Ausgangsverbindungen (III), die die in den anderen Fällen bisher nicht isolierbaren Zwischenprodukte der Cyclisierung darstellen dürften. Die IR-Spektren dieser Verbindungen zeigen die beiden Carbonylbanden statt in der für den Ring charakteristischen Lage (bei rund

<sup>6)</sup> Auch im 3-Phenyl-2-oxo-oxazolidin liegt die „Urethan-Carbonyl“-Bande bei  $5,72\ \mu$ <sup>1a)</sup>.

<sup>7)</sup> F. Arndt, L. Löwe und A. Tarlan-Akón, Rev. Fac. Sci. Univ. Istanbul 13A, 127 (1948); cit. nach C. A. 1948, 8190 d.

5,50 und 5,76  $\mu$ ) längerwellig bei 5,62  $\mu$  (IIIa), bzw. 5,64  $\mu$  (IIIb) und 6,03  $\mu$ ; sie sind der offenen Kohlensäureester- (B) und der offenen Harnstoff-Funktion (A) zuzuordnen und bestätigen die auch aus dem negativen Ausfall des  $\text{FeCl}_3$ -Tests zu folgernde Struktur.

Dem Fonds der Chemischen Industrie, Düsseldorf, und der Deutschen Forschungsgemeinschaft, Bad Godesberg, danken wir verbindlichst für die Unterstützung durch Sachbeihilfen.

### Beschreibung der Versuche

#### 1. N'-Äthyl-N-cyclohexyl-N-hydroxyharnstoff (Ic)

Eine Lösung von 5,76 g (0,05 Mol) N-Cyclohexylhydroxylamin in 120 ml Dioxan wurde unter starkem Rühren tropfenweise mit einer Lösung von 3,6 g (0,05 Mol) Äthylisocyanat versetzt und anschließend kurz auf dem Wasserbad erwärmt. Den nach Entfernen des Lösungsmittels verbleibenden festen Rückstand kristallisierte man aus Chloroform + Petroläther um. Schmp. 136—138°; Ausbeute 6,8 g (73% d. Th.).

$\text{C}_9\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$ (186,3)	Ber.: C 57,98	H 9,74	N 15,05
	Gef.: C 57,98	H 9,69	N 14,86

#### 2. N,N'-Dicyclohexyl-N-hydroxyharnstoff (Ig)

In der unter 1. beschriebenen Weise aus 3,45 g (0,03 Mol) N-Cyclohexylhydroxylamin und 3,76 g (0,03 Mol) frisch destilliertem Cyclohexylisocyanat. Schmp. 138—139° (Chloroform + Petroläther); Ausbeute 6,7 g (84% d. Th.).

$\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$ (240,4)	Ber.: C 64,93	H 10,07	N 11,66
	Gef.: C 64,87	H 9,96	N 11,62

#### 3. N'-Cyclohexyl-N-phenyl-N-hydroxyharnstoff (Ih)

In der unter 1. beschriebenen Weise aus 2,18 g (0,02 Mol) N-Phenylhydroxylamin und 2,53 g (0,02 Mol) frisch destilliertem Cyclohexylisocyanat. Schmp. 110—112° (Chloroform + Petroläther oder Tetrachlorkohlenstoff); Ausbeute 4,5 g (96% d. Th.).

$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$ (234,3)	Ber.: C 66,64	H 7,75	N 11,96
	Gef.: C 66,40	H 7,72	N 12,52

#### 4. N'-Butyl-N-phenyl-N-hydroxyharnstoff (Ie)

In der unter 1. beschriebenen Weise aus 2,18 g (0,02 Mol) N-Phenylhydroxylamin und 1,98 g (0,02 Mol) Butylisocyanat. Schmp. 60—62° (Äther + Petroläther); Ausbeute 4,0 g (96% d. Th.).

$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$ (208,3)	Ber.: C 63,44	H 7,75	N 13,45
	Gef.: C 63,53	H 7,55	N 13,28

#### 5. N'-Cyclohexyl-N-hydroxyharnstoff (I l)

In der unter 1. beschriebenen Weise aus 1,65 g (0,05 Mol) frisch bereitetem Hydroxylamin und 6,25 g (0,05 Mol) frisch destilliertem Cyclohexylisocyanat. Schmp. 110—112° (Benzol); Ausbeute 6,2 g (79% d. Th.).

$\text{C}_7\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$ (158,2)	Ber.: C 53,14	H 8,92	N 17,71
	Gef.: C 52,98	H 8,76	N 17,79

#### 6. 2-Methyl-4-äthyl-3,5-dioxo-1,2,4-oxadiazolidin (IIb)

Eine Lösung von 8,35 g (0,1 Mol) N-Methylhydroxylammoniumchlorid in 25 ml 4 n NaOH wurde unter kräftigem Rühren tropfenweise mit einer Lösung von 7,1 g (0,1 Mol)

Äthylisocyanat in 20 ml Dioxan versetzt, anschließend kurz auf dem Wasserbad erwärmt und i. Vak. zur Trockne gebracht. Man extrahierte den Rückstand mit Chloroform und löste den vom Lösungsmittel befreiten Extrakt in 20 ml Äthanol. Nach Zugabe von 25 ml 4 n NaOH wurden unter Rühren und Kühlen mit Wasser 10,8 g (0,1 Mol) CAE eingetropfelt. Das Reaktionsgemisch brachte man nach negativem Ausfall des  $\text{FeCl}_3$ -Tests zur Trockne, extrahierte mit heißem Chloroform und destillierte den Chloroformextrakt. Sdp.<sub>0,03</sub> 46°,  $n_D^{20}$  1,4606; Ausbeute 10,0 g (70% d. Th.).

$\text{C}_5\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_3$ (144,1)	Ber.: C 41,67	H 5,60	N 19,44
	Gef.: C 41,74	H 5,75	N 19,35

#### 7. 2-Methyl-4-butyl-3,5-dioxo-1,2,4-oxadiazolidin (IID)

In der unter 6. beschriebenen Weise aus 8,35 g (0,1 Mol) N-Methylhydroxylammoniumchlorid in 25 ml 4 n NaOH + 20 ml Dioxan und 9,9 g (0,1 Mol) Butylisocyanat in 20 ml Dioxan. Sdp.<sub>0,03</sub> 47°,  $n_D^{20}$  1,4490; Ausbeute 9,5 g (55% d. Th.).

$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$ (172,2)	Ber.: C 48,83	H 7,03	N 16,27
	Gef.: C 48,72	H 7,34	N 16,09

#### 8. 2-Methyl-4-cyclohexyl-3,5-dioxo-1,2,4-oxadiazolidin (IIf)

In der unter 6. beschriebenen Weise aus 8,35 g (0,1 Mol) N-Methylhydroxylammoniumchlorid in 25 ml 4 n NaOH + 35 ml Dioxan und 12,5 g (0,1 Mol) frisch destilliertem Cyclohexylisocyanat in 40 ml Dioxan. Sdp.<sub>0,03</sub> 79°,  $n_D^{20}$  1,4910; Ausbeute 15,8 g (80% d. Th.).

$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3$ (198,2)	Ber.: C 54,54	H 7,12	N 14,13
	Gef.: C 54,52	H 7,16	N 14,39

#### 9. 2-Methyl-3,5-dioxo-1,2,4-oxadiazolidin (IIIi)

In der unter 6. beschriebenen Weise aus 8,35 g (0,1 Mol) N-Methylhydroxylammoniumchlorid in 10 ml Wasser mit 8,1 g (0,1 Mol) Kaliumcyanat in 20 ml Wasser unter Eiskühlung und Weiterühren bei Raumtemperatur. Der ölige Chloroformextrakt wurde in 10 ml Wasser gelöst und nach Zusatz von 35 ml 6 n NaOH tropfenweise mit zunächst 11,9 g (0,11 Mol) und anschließend noch soviel CAE und soviel 6 n NaOH versetzt, bis bei neutraler Reaktion der  $\text{FeCl}_3$ -Test negativ ausfiel. Das mit HCl angesäuerte Reaktionsgemisch brachte man zur Trockne, extrahierte den Rückstand mit Chloroform, löste den Chloroformextrakt in Aceton und fällte mit Petroläther eine feste Substanz, die aus Chloroform umkristallisiert wurde. Schmp. 93°; Ausbeute 6,5 g (56% d. Th.).

$\text{C}_3\text{H}_4\text{N}_2\text{O}_3$ (116,1)	Ber.: C 31,04	H 3,48	N 24,13
	Gef.: C 31,00	H 3,26	N 24,10

#### 10. 2,4-Dimethyl-3,5-dioxo-1,2,4-oxadiazolidin (IIa)

2,3 g (0,02 Mol) IIIi (= Nr. 9) wurden in 50 ml Äther suspendiert und mit einer aus 10,0 g (0,1 Mol) Nitrosomethylharnstoff gewonnenen Diazomethanlösung behandelt; den i. Vak. gewonnenen Rückstand kristallisierte man 2mal aus Äthanol um. Schmp. 56°; Ausbeute 2,1 g (91% d. Th.).

$\text{C}_4\text{H}_6\text{N}_2\text{O}_3$ (130,1)	Ber.: C 36,93	H 4,65	N 21,39
	Gef.: C 36,78	H 4,51	N 21,45

#### 11. 2,4-Dicyclohexyl-3,5-dioxo-1,2,4-oxadiazolidin (IIg)

Eine Lösung von 2,4 g (0,01 Mol) Ig (= Nr. 2) in 20 ml Äthanol und 1,83 ml 6 n NaOH wurde unter Rühren tropfenweise mit 1,2 g (0,011 Mol) CAE versetzt. Nach negativem Ausfall des  $\text{FeCl}_3$ -Tests brachte man das Reaktionsgemisch i. Vak. zur Trockne, extrahierte den Rückstand mit Chloroform und kristallisierte den Extrakt aus Methanol (auf Trocken-eis gekühlt) um. Schmp. 44—46°; Ausbeute 2,5 g (94% d. Th.).

$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3$ (266,3)	Ber.: C 63,14	H 8,33	N 10,52
	Gef.: C 63,23	H 8,06	N 10,48

## 12. 2-Phenyl-4-cyclohexyl-3,5-dioxo-1,2,4-oxadiazolidin (IIh)

In der unter 11. beschriebenen Weise aus 2,34 g (0,01 Mol) Ih (= Nr. 3). Schmp. 86—90° (Methanol); Ausbeute 2,3 g (89% d. Th.).

$C_{14}H_{16}N_2O_3$ (260,3)	Ber.: C 64,63	H 6,20	N 10,77
	Gef.: C 64,45	H 6,13	N 10,71

## 13. N'-Äthyl-N-cyclohexyl-N-(äthoxycarboxyloxy)-harnstoff (IIIa)

In der unter 11. beschriebenen Weise aus 1,86 g (0,01 Mol) Ic (= Nr. 1). Der Chloroform-extrakt wurde durch Zusatz von wenig Äthanol und Petroläther zur Kristallisation gebracht. Schmp. 129—132° (Äthanol + Petroläther bzw. Chloroform + Petroläther); Ausbeute 0,5 g (24% d. Th.).

$C_{12}H_{22}N_2O_4$ (258,3)	Ber.: C 55,80	H 8,59	N 10,84
	Gef.: C 55,70	H 8,50	N 10,84

## 14. N'-Cyclohexyl-N-(äthoxycarboxyloxy)-harnstoff (IIIb)

In der unter 11. beschriebenen Weise aus 1,58 g (0,01 Mol) II (= Nr. 5). Schmp. 132° (Methanol + Äther); Ausbeute 0,7 g (38% d. Th.).

$C_{10}H_{18}N_2O_4$ (230,3)	Ber.: C 52,16	H 7,88	N 12,17
	Gef.: C 52,35	H 7,95	N 12,28

## 15. 4-Phenyl-3,5-dioxo-1,2,4-oxadiazolidin (IIk)

Eine Lösung von 6,6 g (0,2 Mol) Hydroxylamin in 180 ml Dioxan wurde unter Rühren tropfenweise mit einer Lösung von 23,8 g (0,2 Mol) Phenylisocyanat in 60 ml Dioxan versetzt und anschließend 30 Min. auf dem Wasserbad erwärmt. Nach dem Abkühlen wurden nach Zusatz von 36,7 ml 6 n NaOH tropfenweise zunächst 23,8 g (0,22 Mol) und anschließend noch soviel CAE und soviel 6 n NaOH hinzugefügt, bis bei neutraler Reaktion der  $FeCl_3$ -Test negativ ausfiel. Das mit HCl angesäuerte Reaktionsgemisch brachte man zur Trockne, extrahierte den Rückstand mit Äthanol und kristallisierte den Äthanolextrakt aus Chloroform um. Schmp. 124°; Ausbeute 14,0 g (39% d. Th.).

$C_8H_6N_2O_3$ (178,2)	Ber.: C 53,94	H 3,39	N 15,73
	Gef.: C 53,90	H 3,32	N 15,63

## 16. 2-Benzoyl-4-phenyl-3,5-dioxo-1,2,4-oxadiazolidin (IV)

Eine Lösung von 0,36 g (0,002 Mol) IIk (= Nr. 15) in 5 ml Dioxan und 2 ml n NaOH wurde unter kräftigem Schütteln mit 0,28 g (0,002 Mol) Benzoylchlorid versetzt und anschließend auf dem Wasserbad erwärmt. Den i. Vak. erhaltenen Rückstand extrahierte man zunächst mit Äthanol und gewann aus dem Äthanolextrakt mit Petroläther eine feste Substanz, die aus Äthanol umkristallisiert wurde. Schmp. 115°; Ausbeute 0,3 g (53% d. Th.).

$C_{15}H_{10}N_2O_4$ (282,3)	Ber.: C 63,61	H 3,87	N 9,93
	Gef.: C 63,67	H 4,08	N 10,12

## 17. 2-Phenylcarbamoyl-4-phenyl-3,5-dioxo-1,2,4-oxadiazolidin (V)

a) Weg (5) des Formelschemas:

0,66 g (0,02 Mol) Hydroxylamin (VI) wurden in einem Zuge mit 12,0 g Phenylisocyanat übergossen und 4 Std. auf 140—160° erhitzt; nach dem Abkühlen wusch man das feste Reaktionsprodukt mit Benzol und kristallisierte es aus Chloroform um. Schmp. 142—146°; Rohausbeute 4,8 g (81% d. Th.).

$C_{15}H_{11}N_3O_4$ (297,3)	Ber.: C 60,59	H 3,73	N 14,14
	Gef.: C 60,46	H 3,71	N 14,05

b) Weg (3) des Formelschemas:

0,89 g (0,005 Mol) IIk (= Nr. 15) und 3,0 g Phenylisocyanat erwärmte man 90 Min. auf 130—140°. Nach dem Erkalten versetzte man mit Petroläther, wusch die dabei erhaltene feste Substanz mit weiterem Petroläther aus und kristallisierte sie nach vorausgegangenem Umfällen aus Chloroform (mit Petroläther) aus Äthanol um. Schmp. 142—146°, IR-Spektrum identisch mit der nach a) erhaltenen Substanz; Rohausbeute 1,3 g (88% d. Th.). Gef.: N 13,92.

c) Weg (4) des Formelschemas:

2,7 g (0,01 Mol) 1,5-Diphenyl-3-hydroxybiuret (VII) wurden mit 2,4 g Phenylisocyanat wie unter a) beschrieben umgesetzt. Schmp. 142—146°, IR-Spektrum identisch mit den nach a) und b) erhaltenen Substanzen; Rohausbeute 2,2 g (74% d. Th.).

d) Weg (6) des Formelschemas:

0,76 g (0,01 Mol) Hydroxyharnstoff (VIII) wurden mit 9,6 g Phenylisocyanat 2 Std. auf 160° erhitzt, wobei Gasentwicklung eintrat. Nach Zusatz von Petroläther zum erkalten Umsetzungsgemisch erhielt man durch Reiben mit dem Glasstab eine feste Substanz, die mit Petroläther gewaschen und aus filtrierter chloroformischer Lösung mit Petroläther umgefällt wurde. Schmp. 142—146° (Äthanol), IR-Spektrum identisch mit den nach a), b) und c) erhaltenen Substanzen. Ausbeute 1,0 g (34% d. Th.).

#### 18. 2-[N-(Äthoxycarbonyl)phenylcarbamoyl]-4-phenyl-3,5-dioxo-1,2,4-oxadiazolidin (IX)

2,71 g (0,01 Mol) 1,5-Diphenyl-3-hydroxybiuret (VII) wurden in 50 ml Äthanol und 16,6 ml 0,6 n NaOH lauwarm gelöst und nach sofortigem Abkühlen bei Raumtemperatur tropfenweise mit zunächst 1,1 g (0,01 Mol) und dann noch soviel CAE und NaOH versetzt, bis bei neutraler Reaktion der FeCl<sub>3</sub>-Test negativ ausfiel. Man brachte das Reaktionsgemisch zur Trockne und extrahierte mit Äthanol. Schmp. 211° (Äthanol); Ausbeute 2,7 g (91% d. Th.).

$C_{18}H_{15}N_3O_6$ (297,3)	Ber.: C 58,54	H 4,10	N 11,39
	Gef.: C 58,71	H 4,22	N 11,31

#### 19. 2-Äthoxycarbonyl-4-phenyl-3,5-dioxo-1,2,4-oxadiazolidin (X)

0,15 g (0,0005 Mol) V (= Nr. 17) wurden in 5 ml Äthanol und 0,1 g 6 n NaOH gelöst und mit einigen Tropfen CAE bis zur neutralen Reaktion versetzt. Man brachte zur Trockne und kristallisierte aus Äthanol um. Schmp. 72—74°; Ausbeute 0,1 g (54% d. Th.).

$C_{11}H_{10}N_2O_5$ (250,2)	Ber.: C 52,80	H 4,03	N 11,20
	Gef.: C 52,77	H 4,45	N 11,30

#### 20. 3-Methoxy-4-phenyl-5-oxo-1,2,4-oxadiazolin (XII)

0,9 g (0,005 Mol) IIk (= Nr. 15) wurden in 25 ml Äther suspendiert und mit einer aus 4,0 g (0,04 Mol) Nitrosomethylharnstoff gewonnenen Diazomethanlösung behandelt; anderntags brachte man i. Vak. zur Trockne und kristallisierte mehrfach aus Äthanol um. Schmp. 79—80°; Ausbeute 0,9 g (94% d. Th.).

$C_9H_8N_2O_3$ (192,2)	Ber.: C 56,25	H 4,20	N 14,58
	Gef.: C 56,11	H 4,51	N 14,48