

Die Kondensation der Diphenylen-glykolsäure mit aromatischen Kohlenwasserstoffen ist im unterzeichneten Laboratorium bereits eingehend studiert worden¹⁾.

Freiburg, Schweiz, I. Chem. Laboratorium der Universität.

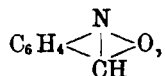
398. Otto Mumm und Hugo Hesse: Über die Konstitution des Benzoyl-anthranils.

(Aus dem Chemischen Institut der Universität Kiel.)

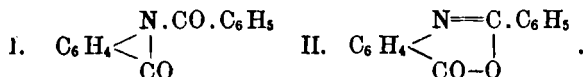
(Eingegangen am 8. August 1910.)

Die Lösung des Anthranil-Problems ist dadurch sehr erschwert worden, daß man lange Zeit hindurch das Benzoyl-anthranil wegen seiner Bildung aus Anthranil als diesem analog konstituiert betrachtet und versucht hat, die Struktur des Anthranils aus derjenigen der Benzoylverbindung abzuleiten. Weil Anthranilsäure sich viel leichter in Benzoyl-anthranil überführen läßt als Anthranil, ist als erster Bamberger²⁾ zu der Überzeugung gekommen, daß eine solche Strukturanalogie nicht vorhanden ist, und daß deshalb auch keine Rückschlüsse aus der Konstitution der einen Verbindung auf diejenige der anderen gemacht werden dürfen.

Während durch die Untersuchungen von Bamberger und seinen Schülern³⁾ das Anthranil mit Sicherheit als Benzisoxazol,



erkannt worden ist, kommen für das Benzoyl-anthranil noch zwei Formeln in Frage, die von Friedländer und Wleügel⁴⁾ (I) und die von Angeli und Angelico⁵⁾ (II) zuerst vorgeschlagene.



¹⁾ Vergl. die Inaug.-Dissertationen von O. Rentschler und Amédée Schneider, Freiburg (Schweiz), 1906 bezw. 1910.

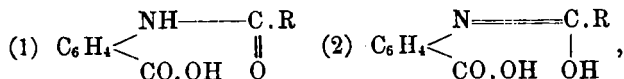
²⁾ Diese Berichte **36**, 822 [1903].

³⁾ Diese Berichte **42**, 1660 [1909]; daselbst weitere Zitate. Vergl. dagegen Heller, Journ. f. prakt. Chem. [2] **77**, 145 [1908].

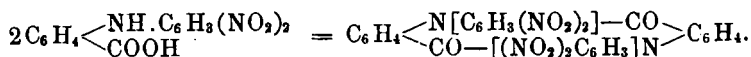
⁴⁾ Diese Berichte **16**, 2229 [1883].

⁵⁾ Gazz. chim. Ital. **30**, II, 270 [1900].

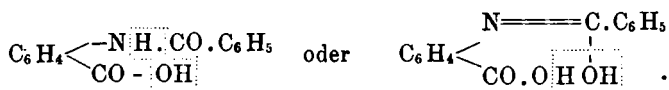
Von diesen beiden hat in allerletzter Zeit die zweite sehr an Wahrscheinlichkeit gewonnen¹⁾. Besonders spricht für sie die folgende, von Schroeter und Eisleb²⁾ aufgefundene Tatsache: Während alle am Stickstoff carbacylierten Anthranilsäuren (1), bei denen die Bildung einer desmotropen Enolform (2) möglich ist, durch wasserabspaltende



Mittel leicht monomolekulare innere Anhydride liefern, verläuft bei solchen Anthranilsäure-Derivaten mit negativen Substituenten am Stickstoff, die sich nicht in ähnlicher Weise umlagern können, die Anhydridbildung bimolekular, z. B.



Ein direkter Beweis für die Richtigkeit der Angeli-Angelico'schen Formel ist bisher aber noch nicht erbracht worden. Sämtliche Reaktionen, bei welchen der Ring gesprengt wird, lassen sich durch beide Formeln gleich gut erklären. Von den Synthesen dürfen zur Konstitutionsbestimmung nur solche herangezogen werden, welche sich bei niedriger Temperatur in möglichst indifferenten Lösungsmitteln abspielen, weil bei Stoffen, wie dem in Frage stehenden, intramolekulare Umlagerungen gewöhnlich sehr leicht eintreten — es sei an die momentane Umlagerung der sehr ähnlich gebauten, nur als Zwischenprodukt auftretenden *O*-acylierten Verbindung $\text{C}_6\text{H}_5.\text{C}(\text{O}.\text{CO}.\text{C}_6\text{H}_5):.\text{N}.\text{C}_6\text{H}_5$ in die entsprechende *N*-acylierte, das Dibenzoylanilin, $\text{C}_6\text{H}_5.\text{CO}.\text{N}(\text{C}_6\text{H}_5).\text{CO}.\text{C}_6\text{H}_5$, erinnert³⁾. Die einzige Synthese, welche diese Bedingung erfüllt, diejenige mit Anthranilsäure und Benzoylchlorid als Ausgangsmaterial⁴⁾, gibt über die Konstitution des Benzoyl-anthranils deshalb keinen Aufschluß, weil die Wasserabspaltung aus der intermediär auftretenden Benzoyl-anthranilsäure mit gleicher Wahrscheinlichkeit nach zwei Richtungen erfolgen kann:



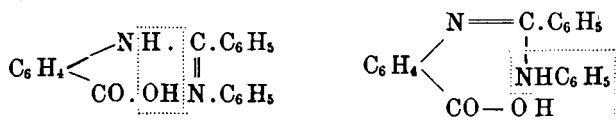
¹⁾ Vergl. Bamberger, diese Berichte **42**, 1652 [1909]; Schroeter und Eisleb, Ann. d. Chem. **367**, 124 [1909]; Mohr, Journ. f. prakt. Chem. [2] **80**, 531 [1909].

²⁾ loc. cit.

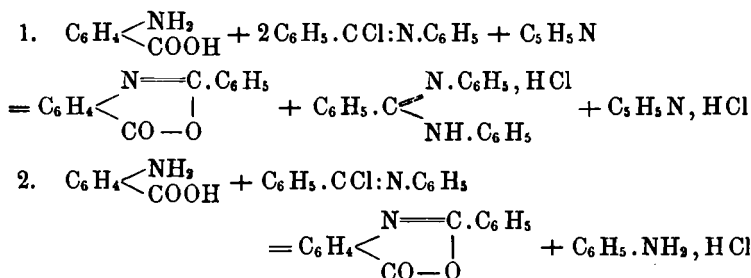
³⁾ Wheeler und Johnson, Amer. Chem. Journ. **30**, 27 [1903].

⁴⁾ Heller und Fiesselmann, Ann. d. Chem. **324**, 134 [1902].

Die Umsetzung von Anthranilsäure mit Benzanilid-imidchlorid, das dem Benzoylchlorid vielfach analog reagiert, konnte dagegen zu einer Entscheidung zwischen beiden Formeln führen. Aus dem hier zu erwartenden Zwischenprodukt kann nämlich ein Ringsystem, wie es in der Friedländer-Wleügel'schen Formel angenommen wird, nur unter Austritt von Wasser entstehen, während Anilin abgespalten werden muß, damit sich ein Stoff von der Angeli-Angelicoschen Formel bildet.



Von uns in dieser Richtung angestellte Versuche hatten das Ergebnis, daß Anthranilsäure mit Benzanilid-imidchlorid in absolut-ätherischer Lösung bei Zimmertemperatur sowohl bei Anwesenheit salzsäurebindender Mittel, als auch ohne diese in glatter Reaktion unter Abspaltung von Anilin Benzoyl-anthranil liefert. Das Anilin findet sich, je nach den Bedingungen, vollständig oder teilweise als Umsetzungsprodukt mit Benzanilid-imidchlorid, nämlich als Diphenylbenzamidin-Chlorhydrat, in dem Reaktionsgemisch vor. Den Reaktionsverlauf zeigen folgende Gleichungen, von denen die erste für den Versuch mit Pyridin, die zweite für den Versuch ohne salzsäurebindendes Mittel gilt.

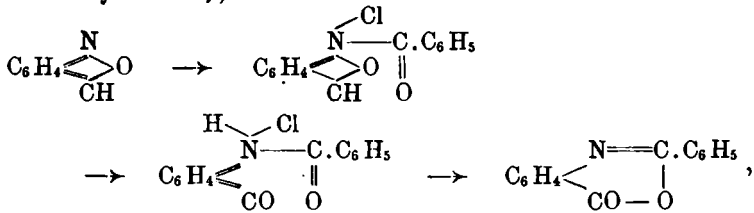


Im letzten Falle beträgt die Ausbeute nur etwa $\frac{2}{3}$ der theoretischen, weil ein Teil des Benzanilid-imidchlorids dadurch der Reaktion entzogen wird, daß es sich mit Anilin zu Diphenylbenzamidin-Chlorhydrat umsetzt.

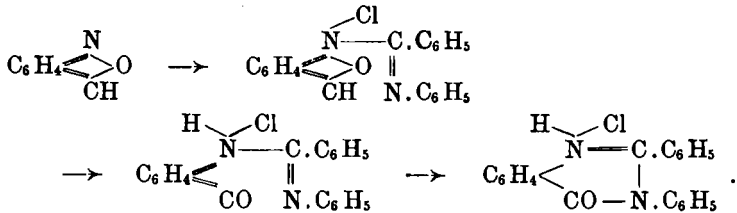
Durch diese Synthese ist das Benzoyl-anthranil als Phenyl-benzmetoxazon sicher erkannt¹⁾ und die von Friedländer und Wleügel zuerst dafür aufgestellte Formel widerlegt.

¹⁾ Daran ändert sich nichts, wenn in erster Linie statt der Aminogruppe, wie wir angenommen haben, die Carboxylgruppe der Anthranilsäure mit Benzanilid-imidchlorid in Reaktion tritt.

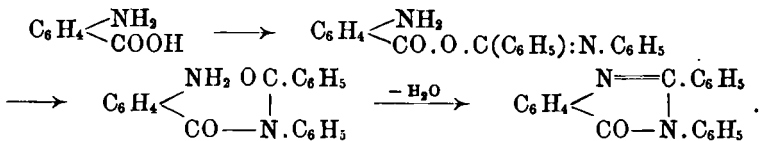
Entsprechend der Bildung von Benzoyl-anthranil aus Anthranil und Benzoylchlorid¹⁾,



konnte die Einwirkung von Benzanilid-imidchlorid auf Anthranil in analoger Reaktion zum Diphenyl-chinazolone führen:



Diese Reaktion haben wir bisher nicht realisieren können. Eine Umsetzung tritt allerdings unter geeigneten Bedingungen ein, hat aber nicht zu reinen Stoffen geführt. Dagegen ist es uns gelungen, das hier vergeblich gesuchte Chinazolone aus denselben Komponenten, die auch das Benzoylanthranil geliefert haben, aus Anthranilsäure und Benzanilid-imidchlorid darzustellen. Man erhält es, wenn man Sorge trägt, daß in erster Instanz nicht die Aminogruppe, wie bei der Synthese des Benzoyl-anthranils, sondern die Carboxylgruppe der Anthranilsäure mit dem Imidchlorid in Reaktion tritt. Wie der eine von uns²⁾ kürzlich gezeigt hat, reagieren Carbonsäuren leicht in der gewünschten Weise, wenn man die wäßrige Lösung ihres Natriumsalzes mit dem in Äther gelösten Imidchlorid einige Zeit lang schüttelt. Das zunächst entstehende *O*-acylierte Produkt geht meist sofort in das *N*-acylierte über. In dem vorliegenden Falle tritt unter Wasserabspaltung außerdem noch Ringschluß ein:



¹⁾ Die von Anschütz und Schroeter etwas modifizierte Anthranil-Formel scheint uns den Reaktionsverlauf am besten wiederzugeben, besonders wenn man mit Schroeter und Eisleb als unbeständiges Zwischenprodukt ein Derivat des hypothetischen *o*-Chiniminoketens annimmt.

²⁾ Mumm, diese Berichte 43, 886 [1910].

Einwirkung von Benzanilid-imidchlorid auf Anthranilsäure bei Gegenwart von Pyridin.

3 $\frac{1}{2}$ g Anthranilsäure (1 Mol.), 5 $\frac{1}{2}$ g Benzanilid-imidchlorid (1 Mol.) und 2 g Pyridin (1 Mol.), in 75 ccm absolutem Äther gelöst, blieben in gut verschlossenem Gefäß 24 Stdn. lang bei Zimmertemperatur stehen. Nach Verlauf dieser Zeit wurde der Äther im Exsiccator über Schwefelsäure verdunstet, ohne vorher von dem zum Teil schon ausgeschiedenen Diphenylbenzamidin-Chlorhydrat zu trennen. Den Rückstand haben wir, um salzsaures und freies Pyridin zu entfernen, mit eiskaltem Wasser verrieben, abgesaugt, getrocknet und einige Male mit Benzol ausgekocht. Hierbei blieb ein gelblicher Körper vom Schmp. 286° zurück, der sich als das Chlorhydrat des Diphenyl-benzamidins erwies. Das Amidin selbst erhielten wir durch Fällen der alkoholischen Lösung des Salzes mit wäßrigem Ammoniak. Es krystallisierte aus Alkohol in weißen Nadeln vom Schmp. 144° und wurde identifiziert, indem wir es mit einem aus Benzanilid-imidchlorid und Anilin direkt dargestellten Produkt verglichen. Die Benzollösung hinterließ beim Eindampfen einen hellgelben, krystallinischen Rückstand, der, durch Umkrystallisieren aus Alkohol gereinigt, bei 122—123° schmolz und sich als Benzoyl-anthranil erwies. Zum Vergleich wurde Benzoyl-anthranil aus Anthranilsäure und Benzoylchlorid dargestellt. Der Mischschmelzpunkt lag ebenfalls bei 122—123°.

Die Identität des Benzoyl-anthranils wurde weiter durch Überführung in Benzoyl-anthranilsäure vom Schmp. 181° und durch Analysen bewiesen.

0.1210 g Sbst.: 0.3328 g CO₂, 0.0456 g H₂O. — 0.1349 g Sbst.: 7.7 ccm N (20°, 757 mm).

C₁₄H₉O₂N. Ber. C 75.32, H 4.04, N 6.28.

Gef. » 75.10, » 4.21, » 6.50.

Nachdem uns dieser Vorversuch Einblick in den Verlauf der Reaktion gegeben hatte, wählten wir bei einem neuen Versuch die Bedingungen insofern günstiger, als wir mehr Benzanilid-imidchlorid anwandten, soviel als nötig ist, um das gesamte Anilin in Diphenylbenzamidin-Chlorhydrat überzuführen, statt eines, zwei Moleküle. Ferner wurde der beim Verdunsten des Äthers bleibende Rückstand in etwas anderer Weise aufgearbeitet. Um den Einwand nicht aufkommen zu lassen, daß das Benzoyl-anthranil sich erst beim Behandeln mit Wasser aus irgend einem Zwischenprodukte gebildet habe, wurde bei diesem und den späteren Versuchen dem Rückstande das Benzoyl-anthranil direkt durch Auskochen mit Benzol entzogen und der in Benzol unlösliche Anteil erst durch Behandeln mit kaltem Wasser von dem salzsauren Pyridin befreit. 1 $\frac{3}{4}$ g Anthranilsäure

(1 Mol.), 5 g Benzanilid-imidchlorid (2 Mol.) und $1\frac{1}{2}$ g Pyridin (1 Mol.) lieferten

2.8 g Benzoyl-anthranil statt der berechneten 2.9 g,
 3.4 » Amidinchlorhydrat » » » 4.2 » ,
 1 » Pyridinchlorhydrat » » » 2 » .

Außerdem waren noch geringe Mengen Benzanilid, Benzoyl-anthranilsäure und Pyridin vorhanden.

Einwirkung von Benzanilid-imidchlorid unter gleichen Bedingungen auf Anilin.

Um zu prüfen, ob unsere Annahme, daß das Imidchlorid in erster Linie mit der Aminogruppe und nicht mit der Carboxylgruppe der Anthranilsäure reagiert, richtig war, ließen wir unter gleichen äußeren Bedingungen Benzanilid-imidchlorid bei Gegenwart von Pyridin in absolutem Äther auf Anilin einwirken. Aus der Lösung schied sich ein Teil des entstandenen Diphenyl-benzamidin-Chlorhydrats fest ab, der Rest wurde beim Verdunsten des Äthers gewonnen. Das spricht für unsere Vermutung. Das Chlorhydrat war als Rohprodukt rot. Dieselbe Farbe hatte es bei den oben beschriebenen Versuchen, die als Hauptprodukt Benzoyl-anthranil lieferten. Wenn Chinolin oder Kaliumcarbonat als salzsäurebindende Mittel benutzt wurden, war es dagegen weiß. Die rote Farbe verschwindet beim langsamen Erhitzen bei etwa 150° ziemlich plötzlich. Anscheinend entweicht dabei etwas Pyridin. Daraus schließen wir, daß die Farbe von irgend welchen Pyridinverbindungen herrührt. Auch durch Ammoniak oder Natronlauge wird die Farbe sofort zerstört.

Einwirkung von Benzanilid-imidchlorid auf Anthranilsäure ohne salzsäurebindende Mittel.

$3\frac{1}{2}$ g Anthranilsäure (1 Mol.) und $5\frac{1}{2}$ g Benzanilid-imidchlorid (1 Mol.) wurden in 50 ccm absolutem Äther mit einander zur Reaktion gebracht. Der nach dem Verdunsten des Äthers bleibende Rückstand wurde mit Benzol ausgekocht, um ihm das Benzoyl-anthranil zu entziehen, und dann mit kaltem Wasser behandelt, um das salzsaure Anilin herauszulösen. Wir erhielten

4.2 g Benzoyl-anthranil statt der berechneten 5.8 g,
 1 » Amidinchlorhydrat,
 2 » Anilinchlorhydrat, mit etwas Anthranilsäurechlorhydrat verunreinigt.

Versuche mit Chinolin oder Kaliumcarbonat als salzsäurebindende Mittel verliefen wie der eben beschriebene Versuch.

Einwirkung von Benzanilid-imidchlorid auf Anthranil.

Äquimolekulare Mengen Benzanilid-imidchlorid und Anthranil wirkten bei Gegenwart von Pyridin in absolutem Äther bei mehrtägigem Stehen bei Zimmertemperatur nicht auf einander ein. Nach dem Verdunsten des Äthers ließ sich dem Rückstand nach dem Ansäuern das Anthranil durch Destillation mit Wasserdampf wieder entziehen.

Beim Erhitzen der Komponenten in Pyridinlösung auf dem Wasserbade entstand eine braune, zähe Masse, die beim Erkalten glasig erstarrte und sich dann pulverisieren ließ. Das Produkt war chlorhaltig, konnte aber nicht weiter untersucht werden, da es sich nicht reinigen ließ.

Darstellung des Diphenyl-chinazolons aus anthranilsaurem Natrium und Benzanilid-imidchlorid.

4 g anthranilsaures Natrium wurden in 50 ccm Wasser gelöst und mit $1\frac{1}{2}$ g Benzanilid-imidchlorid, die in Äther gelöst waren, einen Tag lang geschüttelt. Der beim Verdunsten des Äthers zurückbleibende Körper krystallisierte aus absolutem Alkohol in Prismen vom Schmp. 158—159°. Löslich in Alkohol, Aceton, Äther, Essigester, Benzol, unlöslich in Wasser und Petroläther. Ausbeute etwa 1.5 g.

0.1645 g Sbst.: 0.4851 g CO₂, 0.0786 g H₂O. — 0.1202 g Sbst.: 9.9 ccm N (18°, 757 mm).

C₂₀H₁₄ON₂. Ber. C 80.53, H 4.70, N 9.39.
Gef. » 80.42, » 5.35, » 9.50.

Das Diphenyl-chinazolon hat schwach basische Eigenschaften. Erhitzt man es mit konzentrierter Salzsäure, so krystallisiert beim Erkalten ein salzsaures Salz desselben aus, das gegen 172° schmilzt. Versucht man es umzukrystallisieren, so wird die Salzsäure wieder abgespalten und das Chinazolon zurückgebildet.