

Z. ECSERY und I. KÓSA

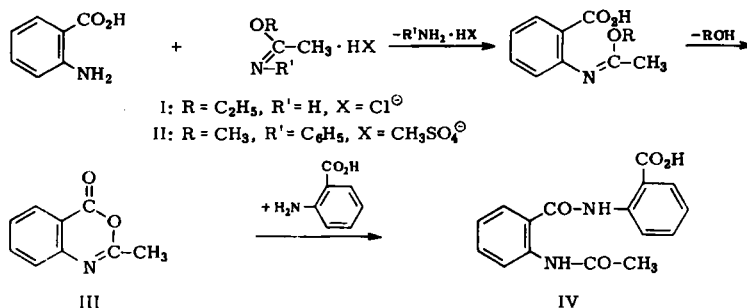
Notiz über die Reaktion von Acetimidsäureester-Salzen mit Anthranilsäure

Aus dem Forschungslaboratorium von Chinoin, Fabrik Chemisch-Pharmazeutischer Produkte, Budapest

(Eingegangen am 9. August 1963)

W. RIED und Mitarbb. erhielten aus freien Imidsäureestern und Aminosäuren Amidinsäuren¹⁾, mit Anthranilsäure 4-Hydroxy-chinazolin-Derivate²⁾.

Aus Acetimidsäure-äthylester-hydrochlorid (I) bzw. *N*-Phenyl-acetimidsäure-methylester-methylsulfat (II) und Anthranilsäure erhielten wir in beiden Fällen *N*-Acetyl-anthranilsäure-*o*-carboxy-anilid (IV). Wie F. WEYGAND und Mitarbb.³⁾ für die Reaktion von Imidsäureester-hydrochlorid mit Aminosäuren bewiesen haben, tritt wahrscheinlich auch hier die Aminogruppe der Anthranilsäure an die Stelle der Iminogruppe der Imidsäureester, wobei *N*-[*o*-Carboxy-phenyl]-acetimidsäureester entstehen, die unter Austritt von Alkohol in 4-Oxo-2-methyl-4*H*-3.1-benzoxazin (III) übergehen, das mit der vorhandenen Anthranilsäure IV ergibt:



Dieser Reaktionsmechanismus wird auch dadurch gestützt, daß III mit Anthranilsäure unter ähnlichen Bedingungen IV lieferte. Zur Identifizierung wurde IV durch Kochen in chlorwasserstoffhaltiger Essigsäure in 4-Oxo-2-methyl-3-[2-carboxy-phenyl]-3.4-dihydro-chinazolin und mit POCl₃ in Eisessig in 4-Oxo-2-[2-acetamino-phenyl]-4*H*-3.1-benzoxazin übergeführt, das nach E. MOHR⁴⁾ aus IV auch beim Erwärmen mit Acetanhydrid entsteht.

Wurde der freie Imidsäureester (I in Gegenwart von *N*-Äthyl-piperidin) mit Anthranilsäure umgesetzt, so entstand — in Übereinstimmung mit dem Ergebnis von W. RIED und W. STEPHAN²⁾ — 4-Oxo-2-methyl-3.4-dihydro-chinazolin.

1) W. RIED, W. STEPHAN und W. VON DER EMDEN, Chem. Ber. **95**, 728 [1962].

2) W. RIED und W. STEPHAN, Chem. Ber. **95**, 3042 [1962].

3) F. WEYGAND, W. STEGLICH und D. HOFFTER, Chem. Ber. **95**, 2264 [1962].

4) J. prakt. Chem. [2] **80**, 521 [1909].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*N-Acetyl-anthranilsäure-o-carboxy-anilid*⁵⁾ (IV)

a) 12.7 g (92 mMol) *Anthranilsäure* wurden unter gelindem Erwärmen in 50 ccm absol. Äthanol gelöst und in der Wärme 12.3 g *Acetimidensäure-äthylester-hydrochlorid* (I) zugegeben, das beim Schütteln in Lösung ging. Nach einigen Min. schieden sich Kristalle aus. Es wurde 1 Stde. auf dem Wasserbad erwärmt und dann abgekühlt. Die Kristalle wurden mit Äthanol und Wasser gewaschen und getrocknet. Ausb. 12.1 g, Schmp. 215°. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Äthanol Schmp. 226–227° (Zers.). UV-Spektrum: λ_{\max} ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$) 315 (475), 225 m μ (1250).

C₁₆H₁₄N₂O₄ (298.3) Ber. C 64.42 H 4.73 N 9.38 Äquiv.-Gew. 298.3

Gef. C 64.35 H 4.8 N 9.6 Äquiv.-Gew. 300 (acidimetr. Titration)

b) Man löste 8.84 g (65 mMol) *Anthranilsäure* unter Erwärmen in 32.2 ccm absol. Äthanol, versetzte mit 22.1 g (65 mMol) *N-Phenyl-acetimidensäure-methylester-methylsulfat*⁶⁾ (II) und erhitzte 1 Stde. auf dem Wasserbad unter Rückfluß. Nach dem Abkühlen wurden die ausgeschiedenen Kristalle abfiltriert, mit absol. Äthanol gewaschen und getrocknet. Ausb. 1.28 g IV, Schmp. 188–189°. Aus Äthanol (3 mal) Schmp. 226–227° (Zers.). Keine Schmp.-Depression mit dem unter a) erhaltenen Produkt. UV-Spektrum: λ_{\max} ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$) 315 (460), 225 m μ (1260). Äquiv.-Gew. ber. 298.3, gef. 298.8 (Titration).

c) 6.85 g (50 mMol) *Anthranilsäure* in 25 ccm absol. Äthanol wurden mit 8.05 g (50 mMol) *4-Oxo-2-methyl-4H-3.1-benzoxazin* versetzt und 1 Stde. auf dem Wasserbad unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen wurde filtriert, mit absol. Äthanol gewaschen und getrocknet. Ausb. 6.28 g IV, Schmp. 211° (Zers.). Aus Äthanol (3 mal) Schmp. 225–227° (Zers.), ohne Schmp.-Depression mit dem unter b) erhaltenen Produkt. UV-Spektrum: λ_{\max} ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$) 315.5 (455), 255 m μ (1260). Äquiv.-Gew. ber. 298.3, gef. 299 (Titration mit Lauge).

4-Oxo-2-methyl-3-[2-carboxy-phenyl]-3.4-dihydro-chinazolin aus IV: 3.38 g IV wurden 2 Stdn. mit 200 ccm Eisessig/HCl (5%) unter Rückfluß gekocht. Anschließend wurde die Essigsäure abdestilliert und der Rückstand mit 50 ccm Wasser digeriert. Die ungelöst gebliebenen Kristalle wurden abfiltriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet, Ausb. 3.2 g, Schmp. 210–220°. Aus Äthanol (3 mal) Schmp. 241–242°. Keine Schmp.-Depression mit authent. Substanz.

C₁₆H₁₂N₂O₃ (280.3) Ber. N 10.00 Äquiv.-Gew. 280.3 Gef. N 10.2 Äquiv.-Gew. 280

*4-Oxo-2-[2-acetamino-phenyl]-4H-3.1-benzoxazin*⁴⁾ aus IV: 3.38 g IV in 70 ccm Eisessig wurden mit 0.56 ccm POCl₃ versetzt und 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Abkühlen wurden 70 ccm Wasser und 13.5 g 40-proz. Natronlauge zugegeben, die ausgeschiedenen Kristalle abfiltriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausb. 2.5 g, Schmp. 204°. Aus Äthanol Schmp. 210–211°. Die Verbindung löst sich nicht in Laugen, sie reagiert neutral.

C₁₆H₁₂N₂O₃ (280.3) Ber. N 10.00 Gef. N 10.1

4-Oxo-2-methyl-3.4-dihydro-chinazolin: 13.7 g (0.1 Mol) *Anthranilsäure* in 50 ccm absol. Äthanol wurden mit 22.4 g (0.2 Mol) *N-Äthyl-piperidin*, anschließend mit 12.3 g (0.1 Mol) *Acetimidensäure-äthylester-hydrochlorid* versetzt und 1 Stde. auf dem Wasserbad unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen wurde abfiltriert, mit absol. Äthanol gewaschen und getrocknet. Ausb. 6.5 g, Schmp. 233–235°. Keine Schmp.-Depression mit authent. Substanz⁷⁾.

5) R. ANSCHÜTZ, O. SCHMIDT und A. GREIFFENBERG, Ber. dtsh. chem. Ges. 35, 3479 [1902].

6) A. BÜHNER, Liebigs Ann. Chem. 333, 293 [1904].

7) R. ANSCHÜTZ, O. SCHMIDT und A. GREIFFENBERG, Ber. dtsh. chem. Ges. 35, 3482 [1902].