

4*H*-3,1-Benzoxazinone-(4), 1. Mitt.:

Die Umlagerung von *N*-(2-Carboxyphenyl)-cyanamiden und *N*-(2-Carboxyphenyl)-carbodiimiden zu 1,2-Dihydro-2-imino-4*H*-3,1-benzoxazinonen-(4) und 1,2,3,4-Tetrahydro-chinazolindionen-(2,4)*

Von

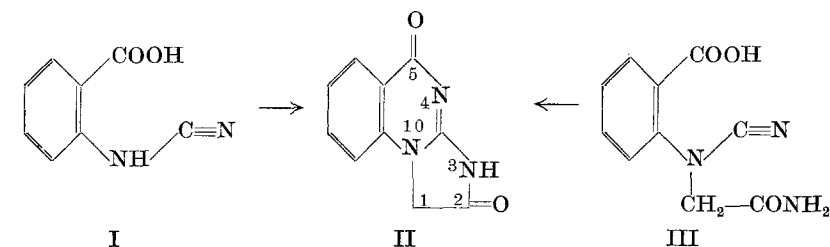
Károly Lempert und Gábor Doleschall

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Budapest

(Eingegangen am 5. August 1963)

Anthranilsäure und Bromcyan setzen sich in der Kälte zu 1,2-Dihydro-2-imino-4*H*-3,1-benzoxazinon-(4) (V) um. Unter den gleichen Bedingungen liefert die 1-Methyl- und 1-Benzyl-anthranilsäure sowie das [*N*-(2-Carboxyphenyl)-glycin]-amid die entsprechenden, am *N*-1 substituierten 1,2,3,4-Tetrahydro-chinazolindione-(2,4) (XX, XXI, bzw. XV). Mit Phenyl-isothiocyanat liefert das Kalium-anthranilat 2-Thio-3-phenyl-1,2,3,4-tetrahydro-chinazolindion-(2,4) (XXII) und *N*-(2-Carboxyphenyl)-*N'*-phenyl-thioharnstoff (XXIII). Letzterer wird durch HgO in das 1,2-Dihydro-2-phenylimino-4*H*-3,1-benzoxazinon-(4) (XXV) übergeführt.

Ausgangspunkt der hier beschriebenen Untersuchungen war der Versuch, ausgehend von der *N*-Cyan-anthranilsäure (I) oder dem [*N*-(2-Carboxyphenyl)-*N*-cyan-glycin]-amid (III) einen neuen, besseren Syntheseweg zur



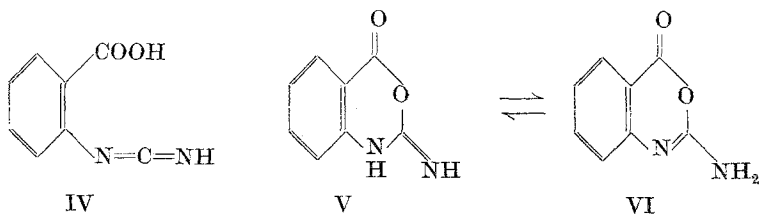
* Vgl. die vorläufigen Mitt.: *K. Lempert* und *G. Doleschall*, *Tetrahedron Letters* **1963**, 781, sowie *G. Doleschall* und *K. Lempert*, ebenda, S. 1195.

Darstellung des 1,2,3,5-Tetrahydro-imidazo[1,2-*a*]chinazolindions-(2,5) (II)^{1, 2} zu finden. Dieser Weg erwies sich jedoch als nicht gangbar, da die Reaktion von Bromcyan mit Anthranilsäure bzw. [N-(2-Carboxyphenyl)-glycin]-amid nicht zu I bzw. III, sondern zu Isomeren dieser Verbindungen führte. Im Folgenden sollen die Ergebnisse unserer Untersuchungen über die eben genannten Reaktionen beschrieben werden.

Die Reaktion von Anthranilsäure mit Bromcyan wurde zuerst von *König*³ untersucht, der in warmer wäßriger Lösung 1—3 Mol Anthranilsäure pro Mol Bromcyan einsetzte und dabei angeblich zum 0,5 Mol Kristallwasser enthaltenden N,N'-Bis-(2-carboxyphenyl)-guanidin⁴ gelangte, welches offenbar durch Addition von Anthranilsäure an die C≡N-Gruppe des primär gebildeten I entstanden sein mußte.

In eigenen Versuchen konnten wir die Darstellung der durch *König* beschriebenen Substanz reproduzieren, sie erwies sich jedoch als nicht einheitlich, und ihre Hauptkomponente besaß, wie in einer späteren Mitteilung beschrieben werden soll, nicht die von *König* vorgeschlagene Struktur.

Im Gegensatz zu *König* setzten wir die Anthranilsäure in Form ihres Na-Salzes ein und arbeiteten bei 0° C, u. zw. sowohl unter Verwendung eines großen Bromcyan-Überschusses, als auch mit der etwa äquivalenten Menge. Die dabei gebildete Substanz zeigte völlig andere Eigenschaften als das *Königsche* „Guanidin“; seine Zusammensetzung insbesondere entspricht der Bruttoformel C₈H₆N₂O₂, also der des erwarteten I. Das IR-Spektrum läßt sich jedoch weder mit der Formel I, noch mit der ebenfalls in Erwägung gezogenen tautomeren Carbodiimid-Struktur IV vereinbaren.



¹ K. Lempert und G. Doleschall, Chem. Ber. **96**, 1271 (1963).

² Nach unseren noch unveröffentlichten UV-spektroskopischen Untersuchungen handelt es sich — wenigstens in alkohol. Lösung — eigentlich nicht um die genannte Substanz, sondern um die tautomere 1,2,4,5-Tetrahydro-Verbindung. — Anm. bei der Korrektur: der loc. cit.¹ gebrauchte Name, 1,2,3,9-Tetrahydro-imidazo [1,2-*a*] chinazolindion-(2,9) ist unrichtig.

³ W. *König*, J. prakt. Chem. [2] **69**, 8 (1904).

⁴ Der (nach unserer Meinung ungenügende) Konstitutionsbeweis für dieses Produkt gründete sich einerseits auf die (ziemlich schlecht stimmenden) Analysendaten, andererseits auf die Überführung des Produktes durch Alkalien, Mineralsäuren oder Brom in 1,2,3,4-Tetrahydro-chinazolindion-(2,4) und Anthranilsäure bzw. Dibrom-anthranilsäure.

Es fehlen nämlich sowohl im IR-Spektrum der kristallinen Substanz als auch in dem ihrer Dioxan-Lösung sowohl die Nitril- als auch die Carbodiimid-Bande. Dagegen zeigt die kristalline Substanz folgende, für die Konstitutionsermittlung wichtige Banden: eine scharfe Bande bei 3440 cm^{-1} , eine breite, diffuse Bande zwischen 3200 und 2900 cm^{-1} (N—H-Valenzschwingungen), weiterhin Banden bei 1750 cm^{-1} (Carbonyl-Bande, entsprechend einem δ -Lacton oder einem Säureanhydrid), 1700 cm^{-1} (C=N-Valenzschwingung, nicht konjugiert) und 1583 und 1567 cm^{-1} (Deformationsschwingungen einer cyclischen sekundären NH-Gruppe). Wichtig ist weiterhin das Fehlen der einer NH_2 -Gruppe entsprechenden Banden.

Auf Grund dieser Befunde, wie auch der in der folgenden Mitteilung beschriebenen chemischen Reaktionen der Substanz, läßt sie sich als das 1,2-Dihydro-2-imino-4 *H*-3,1-benzoxazinon-(4) (V) identifizieren. Die Molekeln dimerisieren über Wasserstoffbrücken unter Beteiligung der exocyclischen Imino-Gruppe, weshalb die entsprechende N—H-Bande diffus und nach niedrigeren Wellenzahlen verschoben ist; die cyclische NH-Gruppe ist jedoch „frei“, d. h. sie beteiligt sich nicht an der Bildung von Wasserstoffbrücken.

Das in Dioxan-Lösung aufgenommene IR-Spektrum von V deutet auf eine tautomere Umlagerung in die Amino-form VI hin. Die C=N-Bande wird wegen Konjugation mit dem Benzolring bis zu 1660 cm^{-1} verschoben, die N—H-Deformationsschwingungen bei 1583 und 1567 cm^{-1} verschwinden naturgemäß. Die entsprechende Bande der Aminogruppe liegt etwas höher und verschmilzt mit der aromatischen Skelettschwingung um 1600 cm^{-1} . Mit der exocyclischen Imino-Gruppe fällt gleichzeitig die Möglichkeit zur Dimerisierung weg, weshalb die Carbonylbande nach etwas höheren Wellenzahlen — von 1755 auf 1768 cm^{-1} — verschoben wird. Die Valenzschwingungen der primären Aminogruppe lassen sich jedoch — wahrscheinlich wegen Assoziation mit dem Lösungsmittel — nicht genau identifizieren und rufen nur eine diffuse Bande hervor^{4a}.

In der Verbindung V (bzw. VI) liegt der erste stabile Vertreter der Klasse der O-Acyl-isoharnstoffe vor. Da solche Verbindungen als hypothetische Zwischenprodukte von durch Carbodiimide ausgelösten Kondensationsreaktionen der Carboxyl-Gruppe angenommen werden⁵, liegt

^{4a} Anm. bei der Korrektur: Auch in Dimethylsulfoxid-Lösung liegt die Substanz in der Amino-form VI vor. Dies folgt aus dem durch Dr. O. Jardtetzky (Deptmt. of Pharmacology, Harvard Medical School) aufgenommenen NMR-Spektrum einer solchen Lösung, welches im Bereich der vier aromatischen Protonensignale (ABCD-Typ) außerdem noch ein zur NH_2 -Gruppe gehöriges Zwei-Protonen-Signal aufweist.

⁵ M. Smith, J. G. Moffat und H. G. Khorana, J. Amer. Chem. Soc. **80**, 6204 (1958).

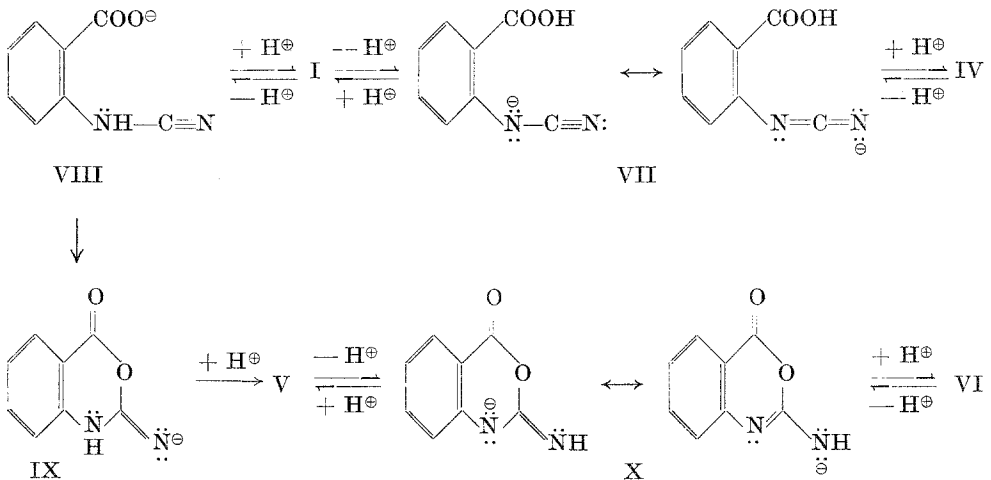
die Bedeutung der Isolierung eines ihrer Vertreter und die Untersuchung ihres Reaktionsvermögens (s. auch die folgende Mitteilung) an der Hand.

Über den Mechanismus der Bildung von V sowie seiner Umwandlung in das tautomere VI läßt sich folgendes sagen.

Primärprodukt der Einwirkung von Bromcyan auf Na-Anthranilat ist offenbar I, welches in der Reaktionslösung, z. B. über sein Monoanion VII, prinzipiell in das tautomere IV umgelagert werden kann. Da jedoch die früher dargestellte stabile N-Cyan-p-amino-benzoesäure nach ihrem IR-Spektrum — wenigstens in kristallinischem Zustande — in der Cyanamid- und nicht in der Carbodiimid-Form vorliegt⁶, darf man die erwähnte Umlagerung als wenig wahrscheinlich ansehen und somit — besonders auch in Anbetracht dessen, daß die Bildung von V aus Anthranilsäure und Bromcyan sozusagen augenblicklich erfolgt — annehmen, daß das primär gebildete I *nicht* über IV in V umgewandelt wird⁷.

Folglich muß die Umwandlung I→V direkt (oder vielleicht eher über das Monoanion VIII und anschließende Protonenaufnahme) erfolgen. Es ist natürlich nicht ausgeschlossen, daß die Cyclisation mit der Protonenaufnahme gekoppelt verläuft.

Für die Umlagerung von V zu VI in Dioxan-Lösung kommt wegen der basischen Eigenschaften des Lösungsmittels ausschließlich das Anion IX als Zwischenprodukt in Frage⁸.

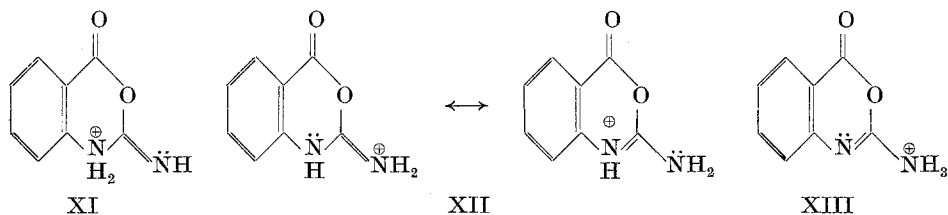


⁶ K. Lempert und J. Breuer, Period. Polytechn. [Budapest], Ser. Chem., 7, 299 (1963).

⁷ Derivate von IV können sich jedoch, wie weiter unten gezeigt werden wird, auf analoge Weise ebenfalls zu Derivaten von V (bzw. VI) cyclisieren.

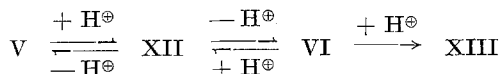
⁸ In Gegenwart von Säuren verläuft die Umlagerung über ein anderes ionisches Zwischenprodukt (s. w. u.).

Wie die wohlbekannten O-Alkyl-isoharnstoffe, so zeigt auch der O-Acyl-isoharnstoff V (bzw. VI) basische Eigenschaften. So bildet sich beim Einleiten von trockenem Chlorwasserstoff in eine trockene Dioxan-Äther-Lösung von V in fast quantitativer Ausbeute ein Monohydrochlorid. Von den prinzipiell möglichen Strukturen XI—XIII besitzt,



wie aus dem IR-Spektrum zu folgern ist, das Kation dieses Salzes die Struktur XIII. Die wichtigsten Banden dieses Spektrums finden sich bei 3000 cm^{-1} (breit; NH_3^{\oplus} -Valenzschwingung), 1800 cm^{-1} (Carbonyl) und 1680 cm^{-1} ($\text{C}=\text{N}$)^{8a}.

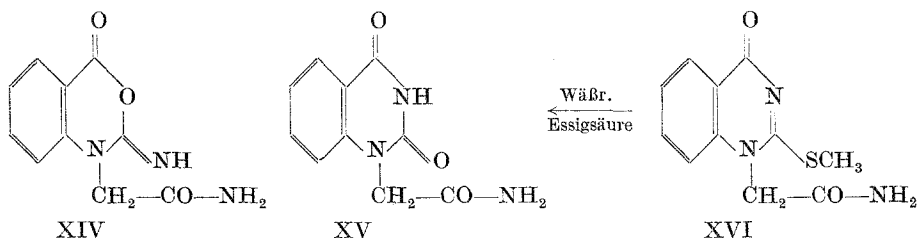
Es handelt sich demnach im Hydrochlorid um ein Derivat der Aminof orm VI. Für die Bildung dieser Form durch Umlagerung von V muß — wegen der Anwesenheit der Säure — ein anderes Zwischenprodukt als oben angenommen werden, nämlich ein kationisches (XII). Die Bildung von XIII erfolgt demnach auf dem Wege



Die Reaktion von [N-(2-Carboxyphenyl)-glycin]-amid⁹ mit Bromcyan führt ebenfalls nicht zum ursprünglich erwarteten III, sondern zu einem Isomeren dieser Verbindung. Es lag nahe, in Analogie zu den obigen Resultaten anzunehmen, daß das Reaktionsprodukt ein Derivat von V, nämlich (1,2-Dihydro-2-imino-4-oxo-4 H-3,1-benzoxazin-1-yl)-acetamid (XIV) sei.

^{8a} Anm. bei der Korrektur: Auch das NMR-Spektrum der Base in Trifluoressigsäure spricht gegen XI oder XII als Formeln für das Kation. Zwar weist das Spektrum *kein* NH_3^{\oplus} -Signal auf, die Lage der Benzol-Protonen-Signale ist jedoch gegenüber den entsprechenden Signalen der neutralen Base sozusagen überhaupt *nicht* verschoben, wogegen man im Falle der Protonierung, d. h. Positivierung des Ring-Stickstoffes, eine deutliche Verschiebung erwarten würde. Für die Aufnahme und Interpretation des Spektrums danken die Autoren Herrn Dr. O. Jandetzky.

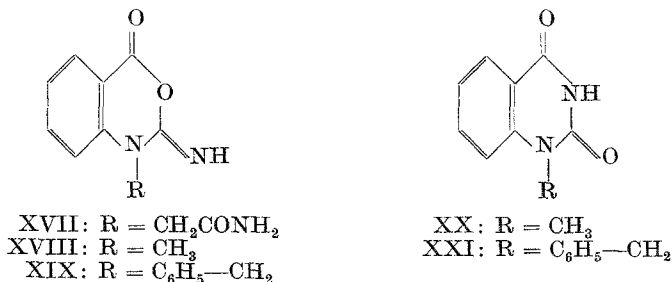
⁹ Die Reaktion des Dinatriumsalzes des N-2-Carboxyphenyl-glycins in wäßriger Lösung mit Bromcyan führte zu keinem brauchbarem Ergebnis, und der N-2-Carboxyphenyl-glycinester reagierte mit Bromcyan in Äther überhaupt nicht.



Auf Grund des IR-Spektrums mußte jedoch auch diese Alternative für das Reaktionsprodukt verworfen werden. Im Spektrum läßt sich nämlich einerseits keine Nitrilbande erkennen, was die Formel III ausschließt; andererseits aber weicht dieses Spektrum sehr stark von dem von V ab und zeigt gleichzeitig große Ähnlichkeit mit dem des 1,2,3,4-Tetrahydrochinazolindions-(2,4), was für die Struktur XV spricht. Die Banden bei 3392 und 3208 cm^{-1} lassen sich auf die beiden Valenzschwingungen der NH_2 -Gruppe, die bei 3035 cm^{-1} auf die Valenzschwingung der NH -Gruppe zurückführen; bei 1608 cm^{-1} erscheint die Deformationsschwingung der NH_2 -Gruppe. Die weiteren Banden sind für die Strukturklärung belanglos.

Mit der Struktur XV steht auch die Löslichkeit der Substanz in verd. Alkali, sowie ihre Ausfällbarkeit aus der alkalischen Lösung mittels Kohlendioxid und schließlich ihre relative Beständigkeit gegenüber Salzsäure (5 min. Kochen mit 10proz. HCl läßt die Substanz unverändert) im Einklang. Die Struktur XV ließ sich endgültig durch eine eindeutige Synthese, nämlich vorsichtige Hydrolyse des (1,4-Dihydro-2-methylmercapto-4-oxo-chinazolin-1-yl)-acetamids (XVI)¹ beweisen.

Da, wie in der 2. Mitt. (Mh. Chem. **95**, im Druck) gezeigt werden wird, das Benzoxazin V (oder VI) leicht in das 1,2,3,4-Tetrahydro-chinazolindion-(2,4) umgelagert werden kann, darf man annehmen, daß — obwohl es uns niemals gelungen ist, ein Zwischenprodukt zu isolieren — XV trotzdem auf analogem Wege, also über (1,2-Dihydro-2-imino-4-oxo-4 H-3,1-benzoxazin-1-yl)-acetamid (XVII) durch Umlagerung entstanden ist. Es bleibt aber vorerst unklar,



weshalb die Acetamid-Gruppe von XVII die Stabilität dieser Verbindung so sehr erniedrigt, daß sie — im Gegensatz zu der Grundverbindung V (oder VI) — ausschließlich in Form ihres Umlagerungsproduktes XV gefaßt werden kann. Zur Klärung dieser Frage wurde versucht, an den beiden Stickstoffatomen substituierte Derivate von V (oder VI) darzustellen.

Zur Darstellung des 1-Methyl- (XVIII) bzw. 1-Benzyl-Derivates (XIX) wurde das Na-Salz der N-Methyl-, bzw. N-Benzyl-anthranilsäure in wäßr. Lösung mit Bromcyan umgesetzt. Statt der erwarteten Benzoxazin-Derivate konnten aber — ebenso wie im Falle der analogen Reaktion des [N-(2-Carboxyphenyl)-glycin]-amids — nur die entsprechenden Chinazolindione XX, bzw. XXI isoliert werden.

Die Struktur dieser Verbindungen folgt 1. aus ihren UV-Spektren, welche untereinander und mit dem von *Grammaticakis*¹⁰ für XX angegebenen identisch sind, 2. aus ihrem IR-Spektrum durch Vergleich mit dem des Chinazolindions-(2,4), 3. aus ihrer Beständigkeit gegenüber Benzylamin, was — wie in der folgenden Mitteilung gezeigt werden wird — gegen die alternative Struktur XVIII, bzw. XIX spricht — und 4. aus ihrer Löslichkeit in Alkalien und Ausfällbarkeit aus der alkalischen Lösung mittels Kohlendioxid. Daß aber XVIII, bzw. XIX unbedingt Zwischenprodukte von XX und XXI sein müssen, folgt aus Versuchen, in welchen das trockene Kaliumsalz der N-Methyl-, bzw. N-Benzyl-anthranilsäure in wasser- und alkoholfreiem Medium mit Bromcyan umgesetzt und das Rohprodukt aus solchen Lösungsmitteln kristallisiert wurde, und als deren Resultat ebenfalls XX und XXI gebildet wurden. Da in diesen Fällen der Carbonyl-sauerstoff am C-2 von XX und XXI sicher aus der Carboxylgruppe der primär gebildeten N-Methyl-, bzw. N-Benzyl-N-cyan-anthranilsäure stammt, muß zur Erklärung dieser Sauerstoffwanderung eine Wechselwirkung zwischen der Carboxyl- und der N-Cyan-Gruppe dieser Verbindungen, also XX, bzw. XXI als Zwischenprodukt angenommen werden¹¹. (Daß diese Wechselwirkung *inter-* und nicht *intramolekular* verlaufen sollte, wird durch sterische Faktoren unwahrscheinlich gemacht.)

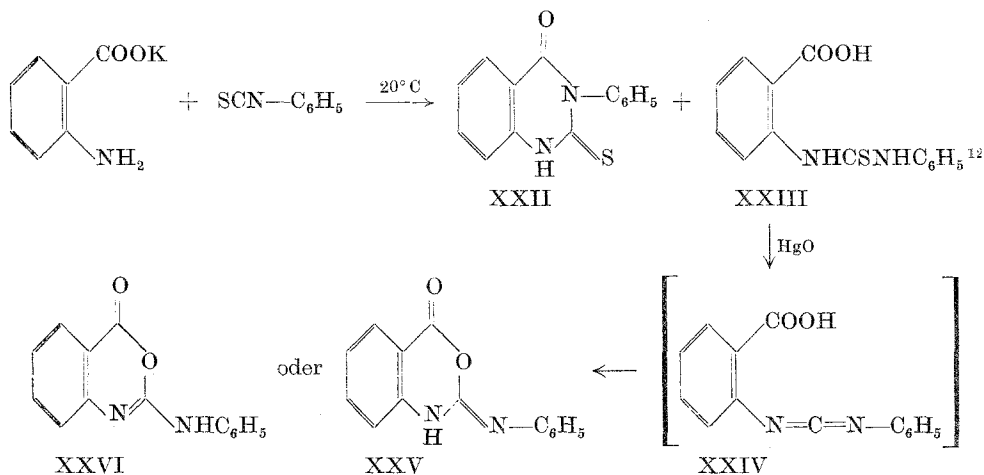
Da sich die Methyl-, die Benzyl- und die —CH₂CONH₂-Gruppe teilweise auch im Vorzeichen des durch sie verursachten I-Effektes unterscheiden, scheiden Unterschiede in der Elektronenaffinität der an N-1 von V gebundenen Substituenten als Erklärungsmöglichkeit für die In-

¹⁰ P. *Grammaticakis*, C. r. hebdomad. Sé. Acad. Sci. **247**, 2014 (1958).

¹¹ Als weiteres, weniger zwingendes Argument sollen noch die IR-Spektren von *rohen* XX-Präparaten erwähnt werden, aus welchen auf Grund der Anwesenheit und Lage von *mehreren* Carbonyl-Banden auf eine Verunreinigung durch XVIII und daraus durch Hydrolyse entstandenes N-Methylisato-säureanhydrid geschlossen werden kann.

stabilität der am N-1 substituierten Derivate von V aus. (Über eine andere Erklärungsmöglichkeit s. die 2. Mitt. [Mh. Chem. **95**, im Druck]).

Im Gegensatz zu den am N-1 substituierten instabilen und daher nicht isolierbaren Derivaten von V zeigte sich das am exocyclischen Stickstoff phenyl-substituierte Derivat (XXV oder XXVI) als durchaus stabil und konnte auf folgendem Wege erhalten werden:



Die Struktur des Endproduktes folgt einerseits aus dem IR-Spektrum, welches keine Carbodiimid-Bande, dagegen folgende für die Konstitutionsermittlung wichtige Banden aufweist: 3300 cm^{-1} (NH-Valenzschwingung), 1750 cm^{-1} (Carbonyl), 1650 cm^{-1} (C=N, konjugiert), 1610 und 505 cm^{-1} (NH-Deformationsschwingungen); andererseits aus den in qualitativer Hinsicht zu den von V (oder VI) analogen und in der 2. Mitt. (Mh. Chem. **95**, im Druck) zu besprechenden Reaktionen. Hier sei einzig die Reaktion von XXV (oder XXVI) mit trockenem Chlorwasserstoff in absol. benzol—ätherischer Lösung erwähnt, welche zu einem Monohydrochlorid führt. Die Bildung von XXV (oder XXVI) aus XXIV, seine Fähigkeit zur Addition eines Protons, weiterhin die in der 2. Mitt. (l. c.) zu besprechenden Reaktionen von XXV (oder XXVI) und seines Salzes sind in Hinsicht auf einen Beweis des von *Khorana*⁵ für durch Carbodiimide ausgelöste Carboxyl-Kondensationsreaktionen postulierten Mechanismus von Wichtigkeit.

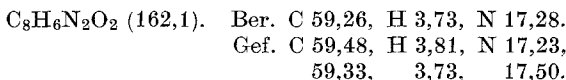
Für die Aufnahme und Interpretation der IR-Spektren sind die Autoren Herrn Dr. *Pál Sohár*, für die Mikroanalysen Dipl. Chem. Frä. *Ilona Batta*, Frau *Isabella Györe-Nagy* und Frau *Sára Viszt-Simon* zum Dank verpflichtet.

¹² Oder vielmehr eine der Pseudo-thioharnstoff-Formen.

Experimenteller Teil*

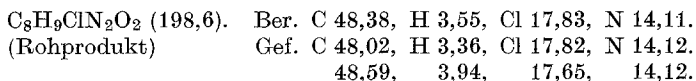
1,2-Dihydro-2-imino-4H-3,1-benzoxazinon-(4) (V)

Zu einer aus 7,2 cm³ (0,14 Mol) Brom unter 40 cm³ Wasser und einer Lösung von etwa 10,4 g (0,16 Mol) KCN in 60 cm³ Wasser unter Eiskühlung und intensivem mechanischem Rühren auf bekannte Weise frisch bereiteten wäßrigen Bromcyan-Suspension tropfte man unter mechanischem Rühren entweder unter Eiskühlung oder bei Zimmertemperatur eine Lösung von 9,6 g (0,07 Mol) Anthranilsäure und 2,8 g (0,07 Mol) NaOH in 100 cm³ Wasser hinzu. Der nach einigen Sekunden gebildete kristalline Niederschlag wurde am nächsten Tage abgesaugt (das Filtrat enthält viel Bromcyan!), mit Wasser gewaschen und über P₂O₅ und KOH i. Vak. getrocknet. Ausb.: 10,5 g (95%), Schmp.: 210—212° (Zers.; aus *absol.* Alkohol, *absol.* Essigester, Nitromethan oder *absol.* Dioxan).



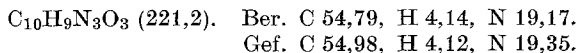
Dasselbe Produkt bildete sich auch bei Verwendung eines nur etwa 10proz. Bromcyan-Überschusses. Ausb.: 85%.

Hydrochlorid (XIII): Eine unter Erhitzen dargestellte und anschließend auf etwa 40° abgekühlte Lösung von 30 g (185 mMol) *reinem* V in 800 cm³ *absol.* Dioxan wurde durch 800 cm³ *absol.* Äther verdünnt und *sofort* mit trockenem HCl-Gas gesättigt. Der abgeschiedene kristalline Niederschlag wurde abgesaugt, mit *absol.* Äther gewaschen und an der Luft getrocknet. Ausb. 36 g (98%), Schmp. (roh): Zers. von etwa 260° an, völliges Schmelzen bei etwa 330°:



(2,4-Dioxo-1,2,3,4-tetrahydro-1-chinazolinyl)-acetamid (XV)

a) Zu einer wie oben frisch bereiteten wäßrigen Suspension von 50 mMol Bromcyan tropfte man unter mechanischem Rühren und Eiskühlung eine Lösung von 4,9 g (25 mMol) N-(2-Carboxyphenyl-glycin)-amid¹ und 1,0 g (25 mMol) NaOH in 30 cm³ H₂O hinzu. Der abgeschiedene Niederschlag (2,45—3,50 g, 44—63%) wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und i. Vak. über P₂O₅ und KOH getrocknet. Aus der Mutterlauge läßt sich durch Versetzen mit einigen Tropfen wäßr. NH₃ eine weitere Fraktion derselben Verbindung ausfällen. Schmp.: 331—332° (Zers.; aus 50proz. wäßr. Alkohol).



b) 1,0 g (4 mMol) (2-Methylmercapto-4-oxo-1,4-dihydro-1-chinazolinyl)-acetamid¹ wurden mit einem Gemisch von je 20 cm³ Eisessig und Wasser 5 Stdn. gekocht, wonach beim Abkühlen 0,83 g (93%) XV abgeschieden wurden. Schmp. und Mischschmp. mit nach a) gewonnenem Produkt: 331—332° (Zers.).

* Alle von uns angegebenen Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

1-Methyl-1,2,3,4-tetrahydro-chinazolindion-(2,4) (XX)

a) Eine wie oben frisch bereitete wäßrige Suspension von 37 mMol Bromcyan wurde unter mechanischem Rühren und Eiskühlung tropfenweise mit einer Lösung von 5,0 g (33 mMol) N-Methyl-anthranilsäure und 1,32 g (33 mMol) NaOH in 50 cm³ H₂O versetzt, der kristalline Niederschlag abgesaugt und mit Wasser gründlich gewaschen. Ausb. 2,35—2,76 g (41—48%). Reinigung über das Kaliumsalz durch Ausfällen aus der wäßrigen Lösung mittels CO₂ oder Kristallisation aus Nitromethan oder wäßr. Alkohol. Schmp.: 276—278° (Zers.), Lit. 264—265¹³ und 288—290¹⁰.

C₉H₈N₂O₂ (176,2). Ber. C 61,36, H 4,58, N 15,90.
Gef. C 61,42, H 4,65, N 15,64.
61,60, 4,99,

UV-Spektrum:

Lit.¹⁰:

Maxima:	$\bar{\nu} = 32200 \text{ cm}^{-1}$	$\log \epsilon = 3,54$	$\bar{\nu} = 32000 \text{ cm}^{-1}$	$\log \epsilon = 3,56$
	$\bar{\nu} = 41000 \text{ cm}^{-1}$	$\log \epsilon = 3,84$	$\bar{\nu} = 41200 \text{ cm}^{-1}$	$\log \epsilon = 3,90$
	$\bar{\nu} = 45500 \text{ cm}^{-1}$	$\log \epsilon = 4,53$	$\bar{\nu} = 45600 \text{ cm}^{-1}$	$\log \epsilon = 4,60$
Minima:	$\bar{\nu} = 37800 \text{ cm}^{-1}$	$\log \epsilon = 2,33$	$\bar{\nu} = 37900 \text{ cm}^{-1}$	$\log \epsilon = 2,18$
	$\bar{\nu} = 41800 \text{ cm}^{-1}$	$\log \epsilon = 3,80$	$\bar{\nu} = 42000 \text{ cm}^{-1}$	$\log \epsilon = 3,87$

b) 5,0 g (26,4 mMol) Kalium-N-methyl-anthranilat wurden in 100 cm³ absol. Aceton mit 40 cm³ einer absol. äther. Bromcyanlösung (0,70 mMol pro cm³, d. h. 28 mMol) versetzt und $\frac{1}{2}$ Stde. stehen gelassen, vom abgeschiedenen KBr abgesaugt und i. Vak. bei Zimmertemp. zur Trockene eingedampft, der Rückstand mit wenig kaltem absol. Äther gewaschen und aus absol. Nitromethan kristallisiert. Schmp. und Mischschmp. mit dem nach a) gewonnenen Produkt: 257—278°.

C₉H₈N₂O₂ (176,2). Ber. C 61,36, H 4,58, N 15,90.
Gef. C 61,33, H 4,31, N 16,08.
61,51, 4,49.

Daß bereits das Rohprodukt mit XX identisch war und sich letzteres nicht etwa erst als Folge der Einwirkung der Luftfeuchtigkeit auf das Rohprodukt oder im Laufe der Umkristallisation aus diesem bildete, folgt aus der Beständigkeit des Rohproduktes gegenüber Benzylamin (XVIII müßte mit Benzylamin reagieren, s. die nachfolgende Mitteilung).

1-Benzyl-1,2,3,4-tetrahydro-chinazolindion-(2,4) (XXI)

Die Darstellung erfolgte ebenso wie die des 1-Methyl-analogons. Ausb. a) 48—55% (Rohprodukt), b) 18% (nach Umkristallisation; das Rohprodukt war ein Öl).

Schmp. 216—217°, a) aus Methanol oder b) aus absol. Benzol. Mischschmp. ebenso.

C₁₅H₁₂N₂O₂ (252,3). Ber. C 71,41, H 4,80, N 11,11.
Gef. a) C 71,68, 71,42, H 4,78, 4,48, N 11,16, 10,97.
b) C 71,38, 71,63, H 4,65, 4,46.

¹³ O. Seide, Ann. Chem. **440**, 319 (1924).

UV-Spektrum. Maxima: $\bar{\nu} = 32\,200\text{ cm}^{-1}$ $\log \varepsilon = 3,56$
 $\bar{\nu} = 41\,000\text{ cm}^{-1}$ $\log \varepsilon = 3,92$
 $\bar{\nu} = 45\,600\text{ cm}^{-1}$ $\log \varepsilon = 4,53$

Minima: $\bar{\nu} = 37\,700\text{ cm}^{-1}$ $\log \varepsilon = 2,68$
 $\bar{\nu} = 41\,800\text{ cm}^{-1}$ $\log \varepsilon = 3,89$

Reaktion von Anthranilsäure mit Phenyl-isothiocyanat

Eine Lösung von 8,0 g (46 mMol) Kalium-anthranilat in 300 cm³ Äthanol wurde mit 5,5 cm³ (46 mMol) Phenyl-isothiocyanat versetzt und über Nacht stehen gelassen. Nach Absaugen von den wenigen, glänzenden Kristallblättchen [2-Thio-3-phenyl-1,2,3,4-tetrahydro-chinazolindion-(2,4) XXII] wurde mit 300 cm³ H₂O verdünnt, das Filtrat mit CO₂ gesättigt und der abgeschiedene Niederschlag abgesaugt, mit Wasser gewaschen und i. Vak. bei Raumtemp. über P₂O₅ getrocknet. Ausb. 4,85 g XXII (41%), Schmp. 305—306° (aus Methanol), Lit.¹⁴: 304—306°. Die wäbr.-alkohol. Mutterlauge des rohen XXII wurde in der Kälte mit verd. HCl (etwa 85—90% der auf das eingesetzte Kalium-anthranilat berechneten Menge) versetzt, der Niederschlag sofort abgesaugt, mit Wasser gewaschen und wie oben getrocknet. Ausb. 7,32 g (58%) N-(2-Carboxyphenyl)-N'-phenyl-thio-harnstoff (XXIII). Zur Entfernung des darin noch enthaltenen XXII wurde die acetone. Lösung bei Zimmertemp. mit Tierkohle behandelt und das Filtrat mit Petroläther versetzt; nach dem Abkühlen auf 0° C setzte die Kristallisation des reinen XXIII beim Anreiben des Gefäßes alsbald ein; das farblose Kristallpulver wurde abgesaugt, mit Petroläther gewaschen und an der Luft getrocknet. Schmp.: ab 160° starkes Sintern, klare Schmelze bei etwa 280°.

C₁₄H₁₂N₂O₂S (274,4). Ber. C 61,76, H 4,14, N 10,29, S 11,76.
 Gef. C 61,40, H 4,45, N 10,57, S 11,76.

1,2-Dihydro-2-phenylimino-4 H-3,1-benzoxazinon-(4) (XXV)

Eine Lösung von 4,0 g (14,8 mMol) XXIII in 150 cm³ Aceton wurde mit aus 8,5 g (31 mMol) HgCl₂ frisch bereitetem und mit Wasser und anschließend Aceton gründlich gewaschenem (nicht getrocknetem!) HgO 8 Stdn. geschüttelt. Nach Absaugen und anschließendem Abzentrifugieren¹⁵ von den ungelösten schwarzen Quecksilberverbindungen wurde das Filtrat i. Vak. bei Zimmertemp. zur Trockene verdampft und der Rückstand (2,2 g = 62%) aus Benzol umkristallisiert. Schmp. 192—193° (Zers.).

C₁₄H₁₀N₂O₂ (238,2). Ber. C 70,58, H 4,23, N 11,76.
 Gef. C 70,67, 70,74, H 4,27, 4,22, N 11,95, 11,96.

Hydrochlorid

2,0 g (8,4 mMol) XXV wurden in 150 cm³ absol. Benzol heiß gelöst, schnell abgekühlt, mit 300 cm³ absol. Äther versetzt und mit trockenem HCl gesättigt. Das abgeschiedene Kristallpulver wurde abgesaugt, mit absol. Äther gewaschen und an der Luft getrocknet. Ausb. 1,78 g (78%), Schmp. ab 170° Sintern, klare Schmelze bei etwa 265—270°.

¹⁴ H. M. McCoy, Ber. dtsh. Chem. Ges. **30**, 1688 (1897).

¹⁵ Das Abzentrifugieren kann vorteilhaft durch Behandeln mit Tierkohle in der Wärme ersetzt werden.