

Lilly Capuano und Wolfgang Ebner

Neue Methode der nucleophilen Substitution durch Ersatz der Carbamoyloxygruppe

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Saarbrücken

(Eingegangen am 7. Juli 1970)



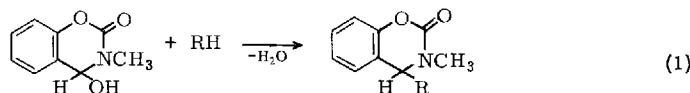
Die *O*-Carbamoylderivate von Carbinolen aus der Reihe des 3,4-Dihydro-2*H*-1,3-benzoxazinons-(2), 2,3-Dihydro-1*H*-imidazo[1.5-*a*]indols und Xanthens (**1b**, **d**, **3a** bzw. **4e**) tauschen unter milden Bedingungen die Carbamoyloxygruppe gegen Nucleophile aus, wobei Derivate gebildet werden, die durch direkte Substitution der Carbinole nicht zugänglich sind. Der Substituentenaustausch gegen ambidente Gruppen führt zu Verbindungen, die mit den unter analogen Bedingungen aus den Carbinolen gewonnenen Derivaten isomeric sind.

A New Method of Nucleophilic Substitution by Exchange of the Carbamoyloxy Group

The *O*-carbamoyl derivatives of carbinols derived from members of the 3,4-dihydro-2*H*-1,3-benzoxazinon-2-one, 2,3-dihydro-1*H*-imidazo[1.5-*a*]indole and xanthene series (**1b**, **d**; **3a**; **4e**) undergo displacement of the carbamoyloxy group by nucleophilic groups under mild conditions to give derivatives which cannot be prepared via direct substitution of the carbinols. The compounds formed by substitution with ambident groups are isomeric with the derivatives obtained from the carbinols under similar conditions.



Vor einiger Zeit fanden *Bobowski* und *Shavel*¹⁾, daß 4-Hydroxy-3-methyl-3,4-dihydro-2*H*-1,3-benzoxazinon-(2) (**1a**) in Gegenwart saurer Katalysatoren in Art einer Pseudobase durch H-aktive Ketone, Amide und Phenole (RH) am C-4 substituiert wird (Reaktion 1).

**1a**

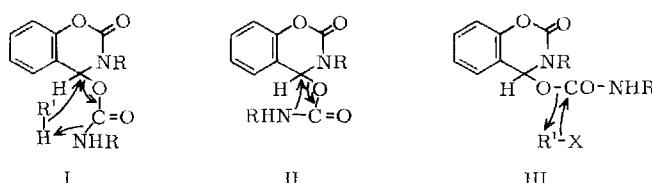
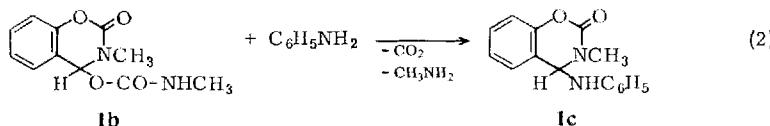
Bemerkenswert ist, daß der Angriff durch ambidente Gruppen wie Acetessigester- oder Phenolat-Anionen nicht mit dem Heteroatom, sondern mit dem Kohlenstoff des nucleophilen Agens erfolgt. Dies läßt auf einen beträchtlichen Grad von S_N2 -Charakter der Reaktion schließen²⁾.

Wenig später beobachteten wir, daß das *O*-Methylcarbamoyl-Derivat von **1a** (**1b**) bereits ohne Katalysator mit Anilin reagiert, wobei es unter CO_2 -Entwicklung in das bisher noch nicht beschriebene 4-Anilino-benzoxazinon **1c** übergeht (Gleichung 2).

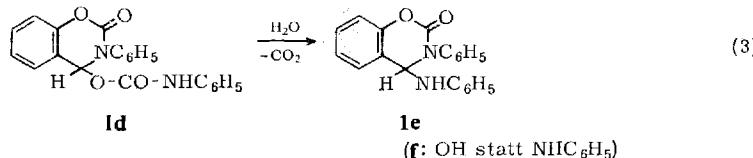
1) *G. Bobowski und J. Shavel jr.*, J. org. Chemistry **32**, 953 (1967).

2) *N. Kornblum, R. A. Smiley, R. K. Blackword und D. C. Iffland*, J. Amer. chem. Soc. **77**, 6269 (1955).

Die Bildung von **1c** aus **1b** lässt sich nicht durch Pyrolyse oder Aminolyse von **1b** zu **1a** und dessen Substitution durch Anilin erklären, denn **1a** selbst reagiert nicht mit Anilin. Offenbar erfolgt direkter Ersatz der Carbamoyloxygruppe durch den Anilinrest, möglicherweise nach dem allgemeinen Schema I ($R = \text{CH}_3$, $R' = \text{NHC}_6\text{H}_5$).



Dies stellte eine schon früher gemachte Beobachtung erneut zur Debatte, nach der das Benzoxazinon **1d** beim Erhitzen mit Wasser anstelle des in Analogie zur Hydrolyse von **1b** zu **1a**³⁾ zu erwartenden, bisher noch unbekannten Carbinols **1f** das 4-Anilino-benzoxazinon **1e** bildet⁴⁾ (Gleichung 3): Zur Erklärung dieser Reaktion wurde bisher angenommen, daß nach erfolgter Hydrolyse **1f** mit dem als Nebenprodukt gebildeten Anilin zu **1e** weiterreagiert. Auf anderem Wege erhaltenes **1f** (siehe unten) reagiert jedoch ebensowenig wie **1a** mit Anilin, während **1d** mit Anilin **1e** bildet. Daraus schlossen wir, daß die Bildung von **1e** aus **1d** ebenfalls durch direkten Substituentenaustausch erfolgt sein könnte, und zwar mit Anilin entweder nach Mechanismus I ($R = C_6H_5$, $R' = NHC_6H_5$) oder aber intramolekular nach Mechanismus II ($R = C_6H_5$). Der zweite Mechanismus ist auch für die Reaktion mit Wasser wahrscheinlich.



Der leichte Ersatz der Carbamoyloxygruppe von **1b**, **d** durch den Anilinrest ließ erwarten, daß diese und möglicherweise auch die *O*-Carbamoyl-Derivate anderer Carbinole allgemein der nucleophilen Substitution leichter zugänglich sein könnten als die Carbinole selbst. Dies veranlaßte uns zu einem eingehenden Studium der Reaktivität von **1b**, **d** mit Nucleophilen sowie orientierenden Versuchen auch mit anderen Carbamoyloxyverbindungen.

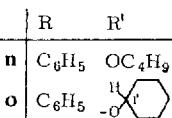
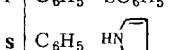
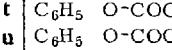
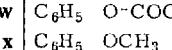
Zunächst wurde die Darstellung von **1b** aus Salicylaldehyd und Methylisocyanat³⁾ durch Anwendung von äthanolischer Kalilauge anstelle des schwer zugänglichen Phenyldiazomethans verbessert. Wegen der Zersetzungskontakt von **1b** an feuchter Luft³⁾

³⁾ L. Capuano und M. Zander, Chem. Ber. 100, 3520 (1967).

⁴⁾ *M. Zander*, Dissertation, Univ. Saarbrücken 1969.

wurden jedoch die meisten der im folgenden beschriebenen Versuche mit dem stabileren **1d** durchgeführt. Die Reaktion erfolgt gewöhnlich schon bei kurzem Erhitzen von **1b**, **d** mit 1–2 Moläquiv. des Nucleophils in Äther oder Benzol; nur selten wurden höhersiedende Lösungsmittel oder das unverdünnte Reagens im Überschuß angewendet.

1b, d bilden mit Phenylhydrazin die bisher noch nicht beschriebenen 4-Phenylhydrazino-benzoxazinone **1g, h**, die durch Substitution der Carbinole nicht zugänglich sind.

	R	R'		R	R'
1a	CH ₃	OH	n	C ₆ H ₅	OC ₆ H ₅
b	CH ₃	O-CO-NHCH ₃	o	C ₆ H ₅	
c	CH ₃	NHC ₆ H ₅	p	CH ₃	C ₆ H ₄ -OH-(<i>p</i>)
d	C ₆ H ₅	O-CO-NHC ₆ H ₅	q	C ₆ H ₅	OC ₆ H ₅
e	C ₆ H ₅	NHC ₆ H ₅	r	C ₆ H ₅	SC ₆ H ₅
f	C ₆ H ₅	OH	s	C ₆ H ₅	
g	CH ₃	NHNHC ₆ H ₅	t	C ₆ H ₅	O-COC ₆ H ₅
h	C ₆ H ₅	NHNHC ₆ H ₅	u	C ₆ H ₅	O-COCH ₃
i	C ₆ H ₅		v	C ₆ H ₅	O-COC ₂ H ₅
j	C ₆ H ₅		w	C ₆ H ₅	O-COC ₃ H ₇
k	C ₆ H ₅	OC ₂ H ₅	x	C ₆ H ₅	OCH ₃
l	C ₆ H ₅	OC ₃ H ₇	y	C ₆ H ₅	Cl
m	C ₆ H ₅	OCH(CH ₃) ₂	z	C ₆ H ₅	H

Im Gegensatz zu **1a**, das durch Amine nicht substituiert wird, reagiert **1d** mit Morpholin bzw. Piperidin zu den Benzoxazinyl-(4)-aminen **1i, j**. Ihre Konstitution ist durch die IR- und NMR-Spektren gesichert: Diese weisen kein NH-Signal auf. Dagegen enthalten die NMR-Spektren noch alle Ringprotonen des Morpholin- bzw. Piperidinkerns (siehe Tabelle). Diese Befunde schließen isomere Strukturen, die durch Bildung einer Bindung zwischen C-4 des Benzoxazinons und einem Ringkohlenstoff der cyclischen Amine entstehen könnten, aus.

Durch acyclische Amine lässt sich **1d** nicht substituieren: Isopropyl- und Benzylamin reagieren mit **1d** nur in höherer Konzentration oder bei längerer Einwirkung unter Bildung der Phenylharnstoffe **2a, b** und Abbau des Benzoxazinrings zu Salicylaldehyd: unter diesen Bedingungen erfolgt der nucleophile Angriff des Amins offenbar nicht am C-4, sondern am Urethancarbonyl. Jedoch wurden kürzlich⁵⁾ beim Versuch der Carbamoylierung von Carbinolen der Chinazolin-Reihe mit Methylisocyanat in Gegenwart von Äthanol anstelle der zu erwartenden Urethane die um CO₂ ärmeren *N*-Methyl-amine erhalten, die — ähnlich wie **1e** aus **1d** (Reaktion 3) — nach Mechanismus I entstanden sein könnten.



⁵⁾ L. Capuano, M. Welter und R. Zander, Chem. Ber. **103**, 2394 (1970).

Beim Versuch der Umkristallisation von **1d** aus Äthanol wurde bereits früher der Äthyläther **1k** erhalten⁴⁾. Ähnlich erhielten wir aus **1d** und anderen Alkoholen die bisher unbekannten Propyl-, Isopropyl-, n-Butyl- und Cyclohexyläther **1l–o**. Beim Erhitzen von **1d** mit Methanol dagegen wird — ähnlich wie mit Wasser — **1e** gebildet.

Im Gegensatz zu **1a**, das mit Phenol das [*p*-Hydroxy-phenyl]-benzoxazinon **1p** bildet¹⁾, liefert **1d** mit Phenol den isomeren, anders nicht zugänglichen Phenyläther **1q**. Mit Thiophenol entsteht ähnlich der Thioäther **1r**. Beide Produkte sind im IR- und NMR-Spektrum durch Fehlen des OH- bzw. SH-Signals charakterisiert. Dagegen besitzen sie im NMR-Spektrum (CDCl_3)⁶⁾ die aromatischen Multipletts bei τ 2.34 bis 3.08 und 3.20–3.46 (**1q**) bzw. 2.49, 2.82 und 3.29 (**1r**) und das 4-H-Singulett bei τ 3.58 bzw. 3.95 im Flächenverhältnis 14 : 1. Das Auftreten von 14 aromatischen Protonen schließt eine Bindung zwischen C-4 des Benzoxazinkerns und einem Ringkohlenstoff des Phenols bzw. Thiophenols aus.

Im Gegensatz zu Phenol und Thiophenol bildet Pyrrol mit **1d** das α -Pyrrylbenzoxazinon **1s**: seine Konstitution ist durch das NMR-Spektrum (CDCl_3) erwiesen, das zwei β -Pyrrylprotonen bei τ 3.87–4.20, jedoch nur ein α -Proton um 3.35 und außerdem ein NH-Proton bei 1.70 aufweist, das nach Deuterierung verschwunden ist. Im Einklang damit besitzt das IR-Spektrum (KBr) eine NH-Bande bei 3257/cm.

Benzoe-, Essig-, Propion- und Buttersäure liefern mit **1d** die bisher noch nicht beschriebenen Ester **1t–w**: sie sind im IR-Spektrum (KBr) durch eine breite, aufgespaltene CO-Bande mit Spitzen bei 1721 und 1733/cm, im NMR-Spektrum (CDCl_3) durch die Überlagerung des nach tieferem Feld verschobenen 4-H-Signals mit dem aromatischen Multiplett bei τ 2.26–3.00 (**1t**) bzw. 2.37–3.00 (**1u–w**) charakterisiert. Für die Bildung dieser Ester besteht formal außer Mechanismus I ($\text{R}' = \text{Säurerest, X} = \text{H}$) die Alternative eines nucleophilen Angriffs von **1d** am Säureacyl nach Schema III ($\text{R}' = \text{Acyl, X} = \text{OH}$); gegen diesen Mechanismus spricht jedoch der Befund, daß andere Acylierungsmittel wie Benzoylchlorid mit **1d** anstelle der Ester lediglich die Anilide bilden.

Durch Umsetzung von **1u** mit Methanol wurde erstmalig der aus **1d** direkt nicht zugängliche Methyläther **1x** gewonnen.

1d tauscht die Carbamoyloxygruppe auch gegen ein Chloratom von Phosgen aus und bildet das bisher noch unbekannte **1y**: Dieses zeigt noch größere Neigung zur nucleophilen Substitution als **1d**: mit Anilin, Piperidin, Äthanol und Methanol bildet es mit größter Leichtigkeit die Derivate **1e**, **j**, **k** und **x** und hydrolysiert bereits an feuchter Luft zu dem bisher noch unbekannten Carbinol **1f**, dessen Struktur durch das NMR-Spektrum (CH_3CN ; 4-H- und OH-Dubletts bei τ 4.02 bzw. 5.57 ($J = 7\text{Hz}$)) bewiesen wurde.

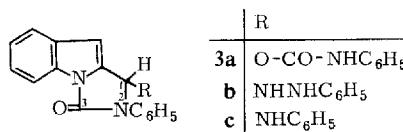
Durch katalytische Hydrierung ließ sich **1d** in das bisher noch nicht beschriebene 3-Phenyl-3,4-dihydro-2*H*-1,3-benzoxazinon-(2) (**1z**) überführen.

Andere Ringsysteme: In völliger Analogie zu **1d** bildet 1-Phenylcarbamoyloxy-3-oxo-2-phenyl-2,3-dihydro-1*H*-imidazo[1,5-*a*]indol (**3a**)⁷⁾ mit Phenylhydrazin das 1-Phenylhydrazino-imidazo-indol **3b**. Mit Äthanol entsteht anstelle des zu erwartenden

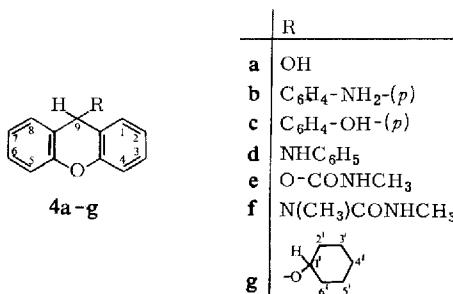
⁶⁾ Tetramethylsilan als innerer Standard.

⁷⁾ L. Capuano und M. Welter, Chem. Ber. **101**, 3671 (1968).

Äthylesters das 1-Anilino-Derivat **3c**, dessen Bildung sich ähnlich erklären lässt wie die von **1e** aus **1d** und Methanol.



Bekanntlich reagiert Xanthydrol (**4a**) mit Anilin oder Phenol unter nucleophilem Ersatz der Hydroxylgruppe und Bildung einer Bindung zwischen C-9 des Xanthenrings und der *p*-Stellung dieser Reagenzien, wobei **4b, c** entstehen. Das mit **4b** isomere 9-Anilino-xanthen (**4d**) wird bei der Hydrierung von Xanthonanil nur in schlechter Ausbeute⁸⁾ gewonnen. Auch die Xanthydryläther scheinen durch Substitution von **4a** schwer zugänglich zu sein, denn es sind von ihnen nur sehr wenige Vertreter bekannt⁹⁾. Es schien interessant, aus den *O*-Carbamoyl-Derivaten von **4a** neue oder bisher nur schwer zugängliche Verbindungen zu gewinnen.



Das noch nicht beschriebene 9-Methylcarbamoyloxy-xanthen (**4e**) entsteht in sehr guter Ausbeute bei der Umsetzung von **4a** mit Methylisocyanat in Gegenwart von Triäthylamin als Katalysator. Es zeigt eine NH-Bande bei 3333 und eine CO-Bande bei 1669/cm (KBr). Bei trockener Lagerung ist **4e** beständig, spaltet jedoch in benzolischer Lösung — möglicherweise mit Spuren Feuchtigkeit — Kohlendioxid ab und geht in den Harnstoff **4f** über. **4e** kann daher nicht durch Umkristallisation gereinigt werden; das Rohprodukt ist jedoch für präparative Zwecke genügend rein. **4f** zeigt im IR-Spektrum eine NH-Bande bei 3311 und eine Harnstoffcarbonyl-Bande bei 1634/cm; im NMR-Spektrum (CDCl_3) ein Multiplett um τ 2.87 für die aromatischen Protonen und 9-H, ein CH_3 -Singulett bei 7.63, ein CH_3 -Dublett bei 7.10 ($J = 5$ Hz) und ein breites NH-Signal bei 5.30.

Im Gegensatz zu **4a** und analog **1b, d** liefert **4e** mit Anilin in benzolischer Lösung 9-Anilino-xanthen (**4d**) in Ausbeuten um 50%; Nebenprodukt der Reaktion ist **4f**. Diese Darstellungsmethode ist in Anbetracht der schweren Zugänglichkeit von Xanthonanil ergiebiger als die bereits beschriebene⁸⁾.

⁸⁾ J. H. Billman und K. M. Tai, J. org. Chemistry **23**, 535 (1965).

⁹⁾ A. Lespagnol und J. Bertrand, Bull. Soc. chim. France **1948**, 429.

Von den Äthern dieser Reihe wurde der noch nicht beschriebene Cyclohexyl-xanthhydryl-äther (**4g**) aus **4e** und Cyclohexanol gewonnen. Seine Konstitution ergibt sich aus dem NMR-Spektrum (CDCl_3): dieses enthält zwei Multipletts bei τ 2.33 bis 3.22 bzw. 8.05–9.14 sowie ein Singulett bei 4.30 und ein breites Signal bei 6.58, entsprechend 8 aromatischen und 10 aliphatischen Protonen, 9-H und 1'-H. Die Tabelle gibt eine Übersicht über die IR- und NMR-Daten der aus **1b**, **d**, **3a** und **4e** durch nucleophilen Ersatz der Carbamoyloxygruppe hergestellten Verbindungen.

Die wichtigsten IR- und NMR-Daten der aus **1b**, **d**, **3a** und **4e** durch Ersatz der Carbamoyloxygruppe hergestellten Verbindungen

Nr.	CO	ν [cm $^{-1}$] ^{a)}	NH	OH	aromat. H	CH	τ [ppm] ^{b)}		
							CH_2	CH_3	NH
1c	1724	3289			2.64–3.42	4.12		6.91	5.35
e	wie c	3356			2.34–3.75	3.81			5.72
f	wie c			3378	2.47–3.00	4.02 (7; d)			5.57 (7; d)
g	1757	3333			2.49–3.24	3.87		6.89 überlagert mit NH	
h	wie e		wie g		2.40–3.45	3.59			6.79
i	1718				2.33–2.98	4.55	7.50 (α -H ₄) 6.41 (β -H ₄)		
j	wie i				wie i	4.60	7.50 (α -H ₂) 8.75 (β -H ₂ ; γ -H ₂)		
k ^{d)}	wie c				2.35–2.98	4.06	6.67	8.88	
l	wie c				wie k	wie k	6.74 (α) 8.48 (β)	9.18	
m	wie c				wie k	wie k (4-H) 6.38		8.97	
n	wie c				wie k	wie k (4-H)	6.67 (α) 8.59 (β , γ)	9.20	
o	wie c				wie k	wie k (4-H) 6.72 (1'-H)	7.98–9.23		
q	1733				2.34–3.08 3.20–3.46	3.58			
r	1736				2.49; 2.82; 3.29	3.95			
s	1718	3257			2.50–3.08 3.87–4.20 (β -H ₂) 3.35 (α -H ₁)	4.17		1.70	
t	1721, 1733 ^{c)}				2.26–3.00 enthält 4-H 2.00				
u	wie t				2.37–3.00 enthält 4-H			8.02	
v	wie t				wie u		7.70	8.95	
w	wie t				wie u		7.81 (α) 8.45 (β)	9.17	
x	wie k				wie k	wie k		6.84	
y	1722				2.33–3.00	3.12			
z	wie c				2.51; 2.76	5.14 (4-H ₂)			
3b	1712	3275							
c	1744	2295							
4d ^{b)}		3390			2.38–3.43	4.18			
e	1669	3333							
f	1634	3311			2.87 enthält 9-H			7.63; 5.30 7.10 (5, d)	
g					2.33–3.22	4.30 (9-H) 6.58 (1'-H)	8.05–9.14		

a) In KBr , mit Ausnahme von **1y** (CHCl_3). b) In CDCl_3 , mit Ausnahme von **1f** (CH_3CN), Tetramethylsilan als innerer Standard. c) Spalten einer aufgespaltenen Bande.

Die hohe Reaktivität der *O*-Carbamoyl-Derivate gegen Nucleophile im Vergleich zu den Carbinolen röhrt offenbar daher, daß die Carbamoyloxygruppe leichter ab-

spaltbar ist als die Hydroxylgruppe. Dadurch ist auch der Carbenium-Ion-Charakter im Übergangszustand ausgeprägter, und die Reaktion gewinnt an S_N1 -Charakter, wie aus dem Verhalten gegen ambidente Gruppen ersichtlich ist.

Weitere Versuche sind in Gang.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gilt unser aufrichtiger Dank für die Unterstützung dieser Arbeit durch Sach- und Personalmittel. Herrn Professor Dr. B. Eistert danken wir ebenfalls für Sachmittel, den Herren Dr. H. Hahn und J. Müller für die Spektren und den Herren Dr. G. Humme und Dipl.-Chem. K. Schäfer für die Elementaranalysen.

Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte wurden im Heizblock bestimmt und sind unkorrigiert. Die Elementaranalysen wurden nach Walisch¹⁰⁾, die IR-Spektren mit dem Gerät Beckman IR 4 und die NMR-Spektren mit dem Gerät Varian A 60 erhalten.

4-Methylcarbamoyloxy-3-methyl-3,4-dihydro-2H-1,3-benzoxazinon-(2) (1b): Die Lösung von 12.2 g *Salicylaldehyd* in 25–30 ccm Äther wurde mit 13.0 g *Methyliiscyanat* und 3–5 Tropfen einer 10 proz. äthanolischen *Kalilauge* versetzt: Nach einigen Min. kristallisierten in heftiger Reaktion 20.8 g **1b** (quantitat.), die nach Absaugen, Auswaschen mit Äther und Umkristallisieren aus Benzol/Petroläther bei 106° schmolzen und auf Grund des IR-Spektrums mit authent. **1b**³⁾ identifiziert wurden.

4-Anilino-3-methyl-3,4-dihydro-2H-1,3-benzoxazinon-(2) (1c): Eine möglichst konz. Lösung von 500 mg **1b** in Benzol wurde mit 0.5 ccm *Anilin* 15 Min. unter Rückfluß gekocht. Nach Erkalten kristallisierten 400 mg (74 %) vom Schmp. 140° aus.

$C_{15}H_{14}N_2O_2$ (254.3) Ber. C 70.85 H 5.55 N 11.02 Gef. C 70.8 H 5.53 N 10.9

4-Phenylhydrazino-3-methyl-3,4-dihydro-2H-1,3-benzoxazinon-(2) (1g): Die Suspension von 2.0 g **1b** in 10 ccm Benzol wurde mit 2.0 g *Phenylhydrazin* 1–2 Min. erhitzt, wobei **1b** unter CO_2 -Entwicklung in Lösung ging. Die Lösung schied auf Zusatz von Petroläther ein gelbliches Öl aus, das nach Ankratzen, eventuell mit wenig Äther, kristallisierte. Ausb. 1.42 g (62 %), die nach Umkristallisation aus Methanol oder Benzol/Petroläther unscharf bei 132° schmolzen.

$C_{15}H_{15}N_3O_2$ (269.3) Ber. C 66.90 H 5.61 N 15.61 Gef. C 67.5 H 5.65 N 14.9

4-Anilino-3-phenyl-3,4-dihydro-2H-1,3-benzoxazinon-(2) (1e)

a) Die Suspension von 1.0 g **4-Phenylcarbamoyloxy-3-phenyl-3,4-dihydro-2H-1,3-benzoxazinon-(2) (1d)** in 20 ccm Benzol wurde mit 2.5 g *Anilin* bis zur Auflösung von **1d** (ca. 35 Min.) gekocht. Auf Zugabe von 80 ccm Petroläther schied sich ein Niederschlag aus, der durch erneutes Kochen wieder gelöst wurde. Zu der siedenden Lösung wurden noch 20 ccm Petroläther gegeben: beim Erkalten kristallisierten 710 mg (86 %) **1e** vom Schmp. 134°, die auf Grund der Übereinstimmung der IR-Spektren mit authent. **1e**⁵⁾ identifiziert wurden.

b) Eine Probe **1d** wurde mit *Methanol* 10 Min. gekocht. Nach Eindampfen der Lösung i. Vak. hinterblieb ein meist öliger Rückstand, der nach Kristallisation aus Benzol/Petroläther ein mit **1e** übereinstimmendes IR-Spektrum zeigte.

¹⁰⁾ W. Walisch, Chem. Ber. **94**, 2314 (1961).

c) Die Suspension von 1.0 g **1y** (siehe unten) in 12 ccm Äther wurde unter Röhren mit 0.76 g *Anilin* versetzt. Es bildete sich sofort ein neuer Niederschlag, der nach Absaugen, Auswaschen mit Wasser und Umkristallisieren aus Benzol IR-identisch mit **1e** war. Ausb. wie nach b).

4-Phenylhydrazino-3-phenyl-3,4-dihydro-2H-1,3-benzoxazinon-(2) (1h): Die Suspension von 1.0 g **1d** in 10 ccm Benzol wurde mit 2.0 g *Phenylhydrazin* 5 Min. in einem auf 110° vorgeheizten Ölbad erhitzt, wobei lebhabte CO₂-Entwicklung erfolgte. Nach Eindampfen i. Vak. und Anreiben des Rückstands mit 1 ccm Methanol kristallisierten 590 mg (64 %) **1h** vom Schmp. 162° (aus Benzol/Petroläther oder Methanol).

C₂₀H₁₇N₃O₂ (331.4) Ber. C 72.49 H 5.17 N 12.68 Gef. C 72.9 H 5.21 N 12.7

4-Morpholino-3-phenyl-3,4-dihydro-2H-1,3-benzoxazinon-(2) (1i): Die Suspension von 1.0 g **1d** in 10 ccm Xylol wurde mit 2.0 g *Morpholin* einige Min. gekocht, bis die CO₂-Entwicklung beendet war. Auf Zusatz von 70 ccm Petroläther zu der noch heißen Lösung fiel rohes **1i** aus, das aus Benzol/Petroläther umgefällt wurde; aus Methanol Schmp. 168–169°, Ausb. 220 mg (25 %).

C₁₈H₁₈N₂O₃ (310.4) Ber. C 69.66 H 5.85 N 9.03 Gef. C 69.5 H 5.7 N 8.5

4-Piperidino-3-phenyl-3,4-dihydro-2H-1,3-benzoxazinon-(2) (1j):

a) Die Suspension von 1.0 g **1d** in 10 ccm Xylol wurde mit 2.0 g *Piperidin* kurz gekocht, bis die CO₂-Entwicklung beendet war, die noch heiße Lösung mit 70 ccm Petroläther versetzt und der nach Erkalten gebildete Niederschlag aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 290 mg (33 %), Schmp. 181°.

C₁₉H₂₀N₂O₂ (308.4) Ber. C 74.00 H 6.54 N 9.09 Gef. C 73.9 H 6.57 N 9.0

b) 1.0 g **1y** (siehe unten) wurde in die Lösung von 600 mg *Piperidin* in 10 ccm Äther eingeführt. Es bildete sich sofort ein neuer Niederschlag, der nach Absaugen und Auswaschen mit Äther 620 mg (52 %) **1j**, IR-identisch mit dem oben beschriebenen, betrug.

N-Isopropyl-N'-phenyl-harnstoff (2a): Eine Probe **1d** wurde mit einer Mischung von *Isopropylamin* und Benzol (1 : 1) kurz gekocht. Nach Einengen i. Vak. fiel ein Öl aus, das beim Anreiben kristallisierte; aus Benzol Schmp. 142°, nach IR-Spektrum mit authent. **2a** identisch. Das nach Eindampfen der Mutterlauge i. Vak. hinterbleibende Hartz zeigte in äthanolischer Lösung blaue FeCl₃-Reaktion (*Salicylaldehyd*).

N-Phenyl-N'-benzyl-harnstoff (2b): Eine Probe **1d** wurde in Benzol mit einigen Tropfen *Benzylamin* 30 Min. unter Rückfluß erhitzt; Nach Einengen i. Vak. und Zugabe von Petroläther kristallisierte **2b** vom Schmp. (aus Benzol) 172° aus, das auf Grund des IR-Spektrums identifiziert wurde.

4-Propyloxy-3-phenyl-3,4-dihydro-2H-1,3-benzoxazinon-(2) (1l): Die Suspension von 1.0 g **1d** in 10 ccm *Propanol* wurde einige Min. vorsichtig erhitzt, bis die anfangs heftige CO₂-Entwicklung beendet war. Der nach Abdampfen des Propanols i. Vak. verbleibende ölige Rückstand wurde mit wenig Methanol oder Methanol/Wasser (1 : 1) verrieben, wobei — manchmal erst nach einigen Std. bei freiwilligem Verdunsten — 700–780 mg (89–99 %) **1l** kristallisierten. Aus Petroläther unter Zusatz von wenig Benzol Schmp. 93°.

C₁₇H₁₇NO₃ (283.3) Ber. C 72.06 H 6.05 N 4.94 Gef. C 72.2 H 6.04 N 5.1

4-Äthoxy-3-phenyl-3,4-dihydro-2H-1,3-benzoxazinon-(2) (1k):

a) Darstellung analog **1l** aus 1.0 g **1d** und 10 ccm Äthanol. Ausb. 600–700 mg (80–93 %) vom Schmp. (aus Petroläther unter Zugabe von wenig Benzol) und Misch-Schmp. mit authent. **1k**⁴⁾ 140°.

b) Eine Probe **1y** (siehe unten) löste sich in Äthanol unter CO_2 -Entwicklung. Nach Verjagen des Äthansols i. Vak. hinterblieb **1k**, das auf Grund des IR-Spektrums identifiziert wurde.

4-Isopropoxy-3-phenyl-3,4-dihydro-2H-1,3-benzoxazinon-(2) (1 m): Darstellung analog **1l**. Ausb. aus 1.0 g **1d** 600 mg (76%) vom Schmp. 145° (aus Petroläther unter Zugabe von wenig Benzol).

$\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NO}_3$ (283.3) Ber. C 72.06 H 6.05 N 4.94 Gef. C 71.8 H 6.05 N 4.8

4-Butyloxy-3-phenyl-3,4-dihydro-2H-1,3-benzoxazinon-(2) (1 n): Darstellung analog **1l**. Das nach Abdampfen des *Butanols* i. Vak. hinterbleibende Öl wurde mit Äther/Petroläther (1 : 1) angerührt, wobei es pulvrig wurde, abgesaugt und mehrmals aus Methanol/Wasser, dann aus Petroläther umkristallisiert. Ausb. aus 1.0 g **1d** 650 mg (78%) vom Schmp. 66°.

$\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{NO}_3$ (297.3) Ber. C 72.70 H 6.44 N 4.71 Gef. C 73.1 H 6.50 N 4.8

4-Cyclohexyloxy-3-phenyl-3,4-dihydro-2H-1,3-benzoxazinon-(2) (1 o): 1.0 g **1d** wurde mit 5 ccm *Cyclohexanol* vorsichtig erwärmt, bis die CO_2 -Entwicklung beendet war (ca. 1 Min.), dann wurde kurz aufgekocht und noch heiß mit 40 ccm Methanol/Wasser (1 : 1) versetzt. Ausb. 520–550 mg (57–61%) **1o**, Schmp. 153° (aus Methanol oder Petroläther/Benzol).

$\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{NO}_3$ (323.4) Ber. C 74.28 H 6.55 N 4.33 Gef. C 74.4 H 6.64 N 4.0

4-Phenoxy-3-phenyl-3,4-dihydro-2H-1,3-benzoxazinon-(2) (1 q): Die Suspension von 1.0 g **1d** in 10 ccm Benzol wurde mit 2.0 g *Phenol* kurz zum Sieden erhitzt, wobei **1d** sich auflöste. Zu der heißen Lösung wurden 150 ccm Petroläther und dann unter Eiskühlung 20 ccm Äther gegeben. Nach Ankratzen kristallisierten 770 mg (87%) **1q** vom Schmp. 147° (aus Methanol).

$\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{NO}_3$ (317.3) Ber. C 75.69 H 4.76 N 4.41 Gef. C 75.8 H 4.71 N 4.8

4-Phenylmercapto-3-phenyl-3,4-dihydro-2H-1,3-benzoxazinon-(2) (1 r): Die Suspension von 1.0 g **1d** in 10 ccm Benzol wurde mit 2.0 g *Thiophenol* in einem auf 115° vorgeheizten Bad 1–2 Min. erhitzt, bis die CO_2 -Entwicklung beendet war. Nach Verjagen des Benzols i. Vak. wurde der ölige Rückstand in Äther/Methanol (1 : 1) gelöst: bei freiwilligem Verdunsten kristallisierten 370 mg (40%) **1r** vom Schmp. 159° (aus Petroläther).

$\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{NO}_2\text{S}$ (333.4) Ber. C 72.05 H 4.53 N 4.20 Gef. C 72.8 H 4.50 N 4.0

3-Phenyl-4-(pyrrolyl-(2))-3,4-dihydro-2H-1,3-benzoxazinon-(2) (1 s): Die Suspension von 1.0 g **1d** in 10 ccm Benzol wurde mit 2.0 g *Pyrrol* 1–2 Min. erhitzt, wobei **1d** unter CO_2 -Entwicklung in Lösung ging. Das nach Verjagen des Lösungsmittels i. Vak. verbleibende Öl kristallisierte beim Anreiben mit 2 ccm Methanol/Äther (1 : 1). Nach Aufschlämmen mit Äther, Absaugen und Auswaschen mit Äther 480 mg (59%) **1s** vom Schmp. 171° (aus Benzol).

$\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$ (290.3) Ber. C 74.47 H 4.86 N 9.65 Gef. C 74.7 H 4.84 N 9.3

4-Benzoyloxy-3-phenyl-3,4-dihydro-2H-1,3-benzoxazinon-(2) (1 t): Die Suspension von 1.0 g **1d** in 15 ccm Benzol wurde mit 1.5 g *Benzoesäure* ca. 1 Min. im vorgeheizten Bad gekocht, bis die CO_2 -Entwicklung aufgehört hatte. Dann wurde mit 20 ccm Äther verrührt; nach einigen Stdn. kristallisierten 520 mg (54%) **1t**. Nach Absaugen, Waschen mit Äther und Umkristallisieren aus Benzol Schmp. 199° (unscharf).

$\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{NO}_4$ (345.3) Ber. C 73.03 H 4.38 N 4.06 Gef. C 73.0 H 4.35 N 4.1

Benzanilid: Eine Probe **1d** wurde portionsweise bei 100° in *Benzoylchlorid* eingetragen. Als die stürmische CO_2 -Entwicklung beendet war, schieden sich Kristalle aus, die auf Grund der Übereinstimmung der IR-Spektren mit authent. *Benzanilid* identifiziert wurden.

4-Acetoxy-3-phenyl-3,4-dihydro-2H-1,3-benzoxazinon-(2) (1 u): Die Aufschlämmung von 1.0 g **1d** in 15 ccm Äther wurde mit 1.5 ccm *Eisessig* 30 Min. unter Rückfluß gekocht, wobei

sich ein neuer Niederschlag bildete, der abgesaugt und mit Äther gewaschen wurde. Ausb. 330–410 mg (41–52%) **1 u** vom Schmp. 214° (aus Benzol).

$C_{16}H_{13}NO_4$ (283.3) Ber. C 67.84 H 4.63 N 4.95 Gef. C 68.0 H 4.64 N 5.0

4-Propionyloxy-3-phenyl-3,4-dihydro-2H-1,3-benzoxazinon-(2) (1 v): Die Suspension von 1.0 g **1d** in 15 ccm Äther wurde mit 1.5 ccm *Propionsäure* 15 Min. unter Rückfluß gekocht, der gebildete Niederschlag abgesaugt und mit Äther gewaschen. Ausb. 610 mg (73%) vom Schmp. 198° (aus Aceton).

$C_{17}H_{15}NO_4$ (297.3) Ber. C 68.67 H 5.08 N 4.71 Gef. C 68.7 H 5.10 N 5.0

4-Butyryloxy-3-phenyl-3,4-dihydro-2H-1,3-benzoxazinon-(2) (1 w): Die Aufschlämmung von 1.0 g **1d** in 15 ccm Äther wurde mit 1.5 g *Buttersäure* 30 Min. gekocht, wobei **1d** in Lösung ging. Nach Erkalten 500 mg (57%) **1 w**, aus Benzol/Petroläther Schmp. 155°.

$C_{18}H_{17}NO_4$ (311.3) Ber. C 69.45 H 5.51 N 4.50 Gef. C 70.0 H 5.61 N 4.5

4-Chlor-3-phenyl-3,4-dihydro-2H-1,3-benzoxazinon-(2) (1 y): In die Suspension von 5.0 g **1d** in 60 ccm Äther wurde unter Rühren ein kräftiger *Phosgen*-Strom eingeleitet: zuerst ging **1d** in Lösung, dann bildete sich ein kristalliner Niederschlag. Nach 30 Min. wurde in Eis gekühlt, abgesaugt, mit wenig Äther gewaschen und sofort i. Wasserstrahlvak. über P_2O_5 getrocknet. Ausb. 2.8 g (76%) vom Schmp. 175°.

$C_{14}H_{10}ClNO_2$ (259.7) Ber. C 64.75 H 3.88 N 5.39 Gef. C 64.9 H 3.92 N 5.2

4-Hydroxy-3-phenyl-3,4-dihydro-2H-1,3-benzoxazinon-(2) (1 f): Der Lösung von 2.25 g **1y** in 20 ccm Aceton wurden 100 ccm Wasser zugegeben: aus der milchig trüben Mischung kristallisierten nach 24 Stdn. 2.0 g (71%) **1f** aus; aus Benzol Schmp. 105°.

$C_{14}H_{11}NO_3$ (241.2) Ber. C 69.70 H 4.59 N 5.80 Gef. C 69.6 H 4.40 N 5.9

4-Methoxy-3-phenyl-3,4-dihydro-2H-1,3-benzoxazinon-(2) (1 x):

a) 570 mg **1y** lösten sich in 10 ccm *Methanol* unter CO_2 -Entwicklung. Nach Abdampfen des Methanols i. Vak. hinterblieben 510 mg (91%) Kristalle, die mit Petroläther und wenig Äthanol aufgeschlämmt und abgesaugt wurden, Schmp. 88° (aus Petroläther/Benzol).

$C_{15}H_{13}NO_3$ (255.3) Ber. C 70.58 H 5.13 N 5.49 1 OCH_3 12.14

Gef. C 70.3 H 5.11 N 5.5 OCH_3 11.8

b) Die Suspension von 700 mg **1u** in 10 ccm *Methanol* wurde kurz aufgekocht: stürmische CO_2 -Entwicklung, die nach ca. 1 Min. beendet war. Nach Abdampfen i. Vak. hinterblieb ein Öl, das durch Anreiben mit 1 Tropfen Methanol kristallisierte. Das Produkt wurde mit 10 ccm Petroläther/Äther (3 : 1) aufgeschlämmt und abgesaugt. Ausb. 590–600 mg (93 bis 95%) **1x**, das mit dem oben beschriebenen IR-identisch war.

3-Phenyl-3,4-dihydro-2H-1,3-benzoxazinon-(2) (1 z): 2.5 g **1d** wurden in 40 ccm Dioxan mit 220 mg *Palladium* (10%)/*Aktivkohle* bei Raumtemp. und Normaldruck bis zur Sättigung hydriert. Nach Abfiltrieren und Verjagen des Dioxans i. Vak. kristallisierten 1.5 g (quantitat.) **1z** vom Schmp. (aus Benzol/Petroläther) 146°.

$C_{14}H_{11}NO_2$ (225.2) Ber. C 74.66 H 4.92 N 6.22 Gef. C 74.4 H 4.76 N 6.3

3-Oxo-1-phenylhydrazino-2-phenyl-2,3-dihydro-1H-imidazo[1,5-a]indol (3b): Die Lösung von 200 mg *1-Phenylcarbamoyloxy-3-oxo-2-phenyl-2,3-dihydro-1H-imidazo[1,5-a]indol* (3a) in 4 ccm Benzol wurde mit 0.2 ccm *Phenylhydrazin* 5 Min. gekocht. Am nächsten Tag hatten sich 70 mg (35%) derbe Prismen ausgeschieden, die nach Abpressen auf Ton und Umkristallisieren aus Benzol bei 178° schmolzen.

$C_{22}H_{18}N_4O$ (354.4) Ber. C 74.55 H 5.12 N 15.81 Gef. C 74.4 H 5.01 N 15.7

*1-Anilino-3-oxo-2-phenyl-2,3-dihydro-1H-imidazo[1,5-*a*]indol* (**3c**): 100 mg **3a** wurden mit wenig Äthanol kurz gekocht. Auf Zusatz von Petroläther schied sich ein Harz aus, das mit Äther extrahiert wurde. Der nach freiwilligem Verdunsten des Äthers verbleibende ölige Rückstand kristallisierte auf Zusatz von 1–2 Tropfen Äthanol und schmolz (aus Petroläther unter Zugabe von wenig Benzol oder aus Butanol) bei 162°. Ausb. 30 mg (31%).

$C_{22}H_{17}N_3O$ (339.4) Ber. C 77.85 H 5.05 N 12.38 Gef. C 77.7 H 4.93 N 12.4

9-Methylcarbamoyloxy-xanthen (**4e**): Zu der Mischung von 3.0 g *Xanthydrol* (**4a**) und 2.0 g *Methylisocyanat* wurden unter Rühren 0.75 ccm *Triäthylamin* gegeben; die Reaktion setzte nach wenigen Min. unter Erwärmung und Bildung neuer Kristalle ein. Nach 2 Stdn. wurde der Kristallbrei mit Petroläther aufgeschlämmt, abgesaugt und mehrmals mit Petroläther, dann mit Äther gewaschen. Ausb. 3.6 g (93%) rohes **4e**, das einen unscharfen Zers.-P. um 90° zeigte; die trübe Schmelze klärte sich bis 125° gleitend auf.

$C_{15}H_{13}NO_3$ (255.3) Ber. C 70.57 H 5.13 N 5.49 Gef. C 71.6 H 5.20 N 4.4

9-[1,3-Dimethyl-ureido]-xanthen (**4f**): 500 mg rohes **4e** lösten sich sprudelnd in wenig siedendem Benzol. Beim Erkalten kristallisierten 200 mg (38%) **4f** vom Schmp. 178° (aus Benzol/Petroläther).

$C_{16}H_{16}N_2O_2$ (268.3) Ber. C 71.62 H 6.01 N 10.44 Gef. C 71.4 H 5.98 N 10.4

Aus der Mutterlauge kristallisierten beim freiwilligen Verdunsten veränderliche Mengen *Xanthon*, die auf Grund des IR-Spektrums identifiziert wurden.

9-Anilino-xanthen (**4d**): 500 mg rohes **4e** wurden mit der Lösung von 0.2 ccm *Anilin* in 4 ccm Benzol übergossen und 10–15 Min. bei 65–70° erwärmt, bis unter CO_2 -Entwicklung alles in Lösung gegangen war. Nach Zugabe von 5 ccm Petroläther und Ankratzen schieden sich 200 mg **4f** aus, die abgesaugt und mit 6 ccm Benzol/Petroläther (1 : 1) gewaschen wurden. Das mit der Waschflüssigkeit vereinigte Filtrat ergab bei freiwilligem Verdunsten cremefarbene, noch schmierige Kristalle, aus Petroläther Schmp. 87°¹¹⁾, auf Grund der IR-Spektren identisch mit authent. **4d**⁸⁾, Ausb. 200 mg. Einengen der Mutterlauge lieferte noch 50–100 mg weniger reinen Produktes; Gesamtausb. 250–300 mg (46–56%).

9-Cyclohexyloxy-xanthen (**4g**): Die Suspension von 500 mg **4e** in 200 ccm *Cyclohexanol* wurde 10 Min. bei 60–70° erwärmt. Nachdem die CO_2 -Entwicklung beendet war, wurden unter Rühren 20 ccm Methanol/Wasser (1 : 1) zugegeben, der gebildete Niederschlag abgesaugt und zweimal mit je 6 ccm Petroläther bei Siedetemperatur extrahiert, wobei er sich fast vollständig löste. Die filtrierten Extrakte lieferten nach Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. 200–250 mg (36–45%) **4g** vom Schmp. 69° (aus Methanol/Wasser).

$C_{19}H_{20}O_2$ (280.4) Ber. C 81.39 H 7.19 Gef. C 80.9 H 7.13

¹¹⁾ Der von *J. H. Billman* und *K. M. Tai*⁸⁾ angegebene Schmp. 97° konnte nicht reproduziert werden.