

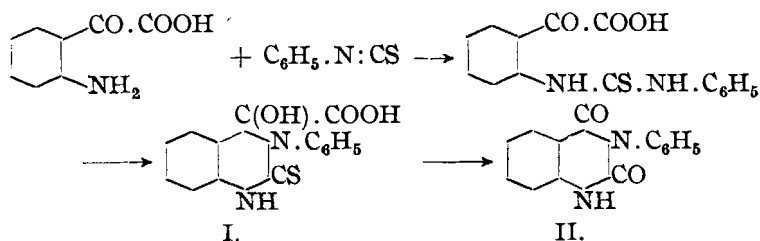
399. Arnold Reißert und Hellmuth Schaaf: Über die Einwirkung von Phenylsenföl und Phenylisocyanat auf Isatinsäure.

[Aus d. Marburger Universitäts-Laborat.]

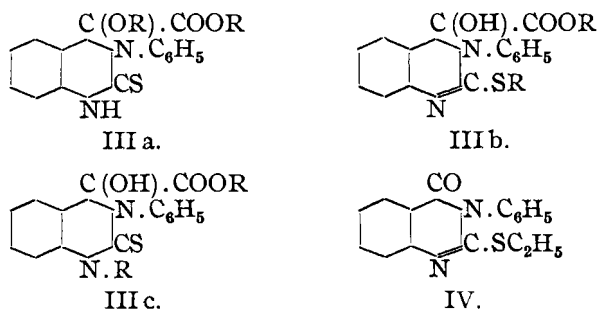
(Eingegangen am 30. September 1926.)

Die Einwirkung von Phenylisocyanat auf Isatin wurde zuerst von Gumpert¹⁾ studiert; dieser erkannte jedoch nicht, daß die von ihm erhaltene Verbindung der Chinazolin-Reihe angehört, wie im Folgenden nachgewiesen wird.

Wir beschäftigten uns zunächst mit dem Studium der Einwirkung von Phenylsenföl auf die Isatinsäure und erhielten dabei ein Additionsprodukt beider Komponenten, welches ein Umwandlungsprodukt des vermutlich zuerst entstandenen Thio-carbanilid-Derivats darstellt:



Dieser Verbindung kommt die obige Formel I und die Bezeichnung: 2-Thio-3-phenyl-4-oxo-tetrahydro-1.2.3.4-chinazolin-carbonsäure-4 zu, wie daraus hervorgeht, daß sie durch Wasserstoffsüberoxyd in alkalischer Lösung mit größter Leichtigkeit in das bekannte 2.4-Diketo-3-phenyl-tetrahydrochinazolin²⁾ der Formel II übergeführt wird. Durch Alkohol und Salzsäure-Gas läßt sich die Säure I in normaler Weise esterifizieren; wendet man dagegen Dialkylsulfat an, so treten zwei Alkyle in ihr Molekül ein. Von diesen zwei Alkylen ist das eine ester-artig gebunden, während für die Stellung des zweiten zunächst drei verschiedene Orte im Molekül in Frage kommen, entsprechend den Formeln IIIa—c:



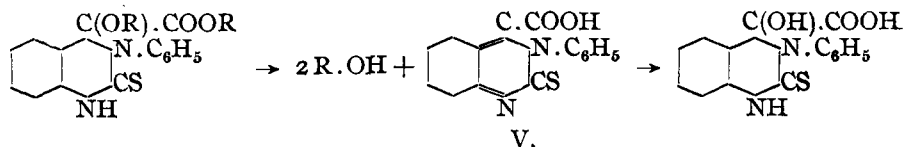
Die Formel III c wird dadurch ausgeschlossen, daß die Alkylverbindungen sich ebenso wie der Grundkörper zum Diketo-tetrahydro-chinazolin oxydieren lassen. Auch die Formel III b ist unwahrscheinlich, weil die Körper beim

¹⁾ J. pr. [2] 32, 283 [1885].

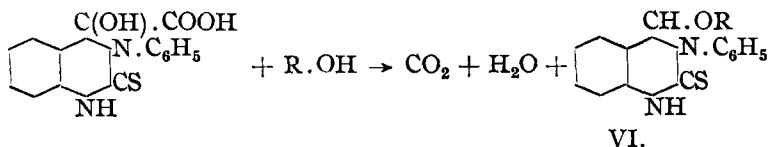
²⁾ B. 27, 44, 977 [1894], 30, 1687 [1897]; J. pr. [2] 51, 266 [1895].

Kochen mit Salzsäure kein Mercaptan abspalten, wie es Mc Coy³⁾ an dem 2-Äthylthio-3-phenyl-4-keto-dihydrochinazolin der Formel IV beobachtet hat. Es bleibt also als wahrscheinlichster Ausdruck für die Konstitution der Alkylkörper die Formel IIIa übrig, deren Richtigkeit, wie weiter unten ausgeführt wird, auch direkt bewiesen werden konnte.

Das Verhalten der Dialkylverbindungen ist insofern sehr bemerkenswert, als bei der Verseifung nicht nur das an der Carboxylgruppe haftende, sondern auch das äther-artig gebundene Alkyl unter Rückbildung der Ausgangssäure abgespalten wird. Wir glauben, diese auffallende Erscheinung in folgender Weise deuten zu müssen: Wir nehmen an, daß nicht die Alkylgruppe vom Sauerstoff losgelöst und durch Wasserstoff ersetzt wird, sondern, daß die ganze Alkoxygruppe mit dem Imid-Wasserstoff als Alkohol austritt unter intermediärer Bildung eines Dihydro-chinazolin-Derivates der Formel V, welches alsdann durch Addition von Wasser die ursprüngliche Säure I zurückbildet:

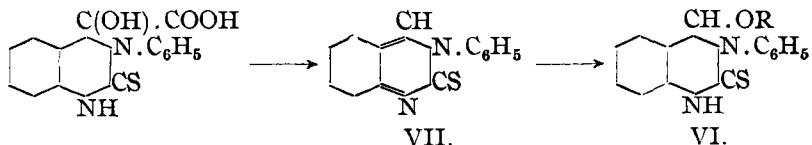


Die hier als Zwischenprodukt angenommene Thio-phenyl-dihydrochinazolin-carbonsäure (V) konnte zwar nicht in Substanz hergestellt werden, wohl aber ist uns die Darstellung der entsprechenden carboxyl-freien Verbindung gelungen, wie weiter unten gezeigt werden wird. Eine sehr auffallende Reaktion ist ferner die Umwandlung, welche die Säure I beim längeren Kochen mit Alkoholen erleidet. Es findet dabei eine Abspaltung der Carboxylgruppe und gleichzeitig Ätherifizierung des Hydroxyls statt:



Ein ähnliches Verhalten haben v. Auwers und Schaich⁴⁾ an den Estern der Indazol-carbonsäure-2 beobachtet. Diese Körper spalten beim Erhitzen Kohlensäure ab und liefern in den meisten Fällen die entsprechenden Alkyl-indazole.

Auch hier erschien uns eine direkte Alkylierung von primär entstandenem Thio-phenyl-oxy-tetrahydro-chinazolin höchst unwahrscheinlich und eine Auffassung, wie wir sie oben bei der Besprechung der Rückbildung der Ausgangssäure aus den Dialkylverbindungen gegeben haben, einleuchtender. Wir fassen also den Reaktionsverlauf folgendermaßen auf:

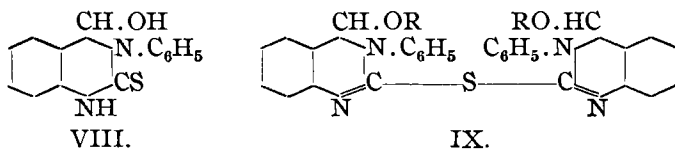


³⁾ B. 30, 1690 [1897].

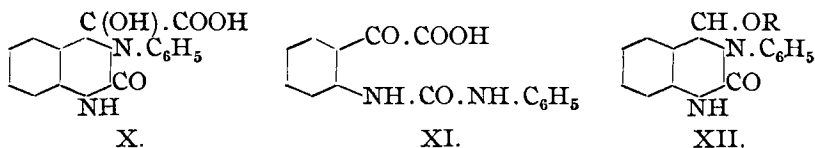
⁴⁾ B. 54, 1747 [1921].

Das mit VII bezeichnete, zunächst hypothetische Zwischenprodukt läßt sich in der Tat auf folgende Weise herstellen: Kocht man die Säure statt mit Alkohol mit einem indifferenten Lösungsmittel von genügend hohem Siedepunkt, so verliert sie Kohlensäure, und es entsteht das 2-Thio-3-phenyl-4-oxy-tetrahydro-chinazolin, welches zunächst in dimolekularer Form auftritt, aber durch Kochen mit Eisessig in das monomolekulare Produkt der Formel VIII übergeht. Von besonderer Wichtigkeit für unsere Auffassung der oben beschriebenen Reaktionen der Säure I ist es nun, daß die Verbindung VIII durch längeres Kochen mit Alkoholen Alkyläther bildet, welche mit den aus der Säure durch Alkohole direkt erhaltenen identisch sind, und daß sie ferner beim Erhitzen über ihren Schmelzpunkt Wasser verliert und das Produkt bildet, welches oben durch die Formel VII wiedergegeben wurde, das 2-Thio-3-phenyl-dihydro-2.3-chinazolin. Wie zu erwarten war, geht dieser Körper unter Addition von Alkohol wiederum in die Alkyläther des Thio-phenyl-oxy-tetrahydro-chinazolins über.

Daß in diesen Alkylverbindungen die Alkylgruppe tatsächlich am Sauerstoff und nicht am Schwefel oder Stickstoff haftet, ergibt sich aus ihrem Verhalten gegen Salzsäure, wobei sie unter Abspaltung von Schwefelwasserstoff in Sulfide der Formel IX übergehen. Damit ist auch die Konstitution der von der Säure I abgeleiteten Dialkylverbindungen als der Formel IIIa entsprechend sichergestellt.



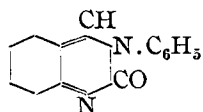
Es wurde weiter versucht, in der Thio-säure I den Schwefel durch Sauerstoff zu ersetzen. Wasserstoffsperoxyd ist hierzu weniger geeignet, weil es, selbst im Unterschuß angewandt, stets neben der Aboxydation des Schwefels auch eine Oxydation der Gruppe C(OH).COOH zu CO bewirkt; dagegen läßt sich durch Einwirkung von Quecksilberoxyd auf die Soda-Lösung der Säure die 2-Keto-3-phenyl-4-oxy-tetrahydro-1.2.3.4-chinazolin-carbonsäure-4 (X) in guter Ausbeute gewinnen. Diese Keto-oxy-säure



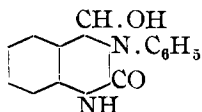
kann nun auch direkt durch Einwirkung von Phenylisocyanat auf Isatinsäure erhalten werden. Die Reaktion verläuft somit ganz analog der Einwirkung des Phenylsenföls auf die Isatinsäure. Durch Oxydation mit Wasserstoffsperoxyd liefert sie das bekannte Diketo-phenyl-tetrahydro-chinazolin (II), wodurch ihre Konstitution sichergestellt ist. Sie erwies sich ferner als identisch mit dem Produkt, welches Gumpert (l. c.) aus Isatin und Phenylisocyanat erhalten und irrtümlich als „Carbanilido-isatinsäure“ (XI) aufgefaßt hat.

Die schwefel-freie Säure verhält sich Alkoholen gegenüber ganz analog der Thio-säure. Auch sie liefert unter Kohlensäure-Abspaltung Alkoxyverbindun-

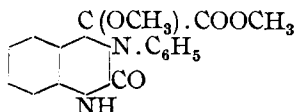
gen (XII), die übrigens auch schon von Gumpert dargestellt worden sind. Diese Körper lassen sich ebenso wie die entsprechenden Thioverbindungen mit wäßrigem Alkali entalkylieren und liefern — wie wir annehmen unter intermediärer Bildung des Anhydrokörpers XIII — das 2-Keto-3-phenyl-4-oxy-tetrahydro-1.2.3.4-chinazolin (XIV). Auch beim Erhitzen mit



XIII.



XIV.



XV.

indifferenten Lösungsmitteln erweist sich die Keto-säure als vollkommen analog der Thio-säure, indem sie unter Kohlensäure-Abspaltung ein dimolekulares 2-Keto-3-phenyl-4-oxy-tetrahydro-1.2.3.4-chinazolin liefert, das sich durch Kochen mit Eisessig in das monomolekulare Produkt XIV überführen läßt und beim Kochen mit Alkoholen die Alkoxyverbindungen XII gibt. Im Gegensatz zu der Thio-säure läßt sich die Keto-säure nicht esterifizieren. Alkohol und Salzsäure-Gas erzeugen in der Kälte lediglich das salzsaure Salz der Säure, während in der Hitze Kohlensäure abgespalten wird. Auch die Alkylierung mit Alkylsulfaten verläuft hier sehr ungünstig. Nur mit Dimethylsulfat konnte in geringer Ausbeute ein Dimethylprodukt der Formel XV erhalten werden.

Beschreibung der Versuche.

2-Thio-3-phenyl-4-oxy-tetrahydro-1.2.3.4-chinazolin-carbonsäure-4 (I).

Die beste Ausbeute an dieser Säure wurde folgendermaßen erhalten: Man löst 10 g Isatin in 34 ccm $\frac{2}{1}$ -n. Natronlauge, setzt das doppelte Volumen Alkohol und 18 g Phenylsenföl (ber. 9 g) zu und kocht 1–2 Stdn. am Rückflußkühler. Darauf wird der Alkohol abdestilliert, von dem ausgeschiedenen Thio-carbanilid und Phenyl-urethan kalt abfiltriert und mit Salzsäure gefällt. Zur Trennung von etwa unverändert gebliebenem Isatin löst man nochmals in kalter Soda, filtriert und fällt die Säure wieder aus.

Die Säure bildet ein hellgelbes Krystallpulver, löst sich leicht in Aceton und Pyridin, schwer in den anderen gebräuchlichen Lösungsmitteln. Im Capillarrohr erhitzt, färbt sie sich bei 140–145° rot — eine Erscheinung, welche alle hier behandelten Substanzen zeigen — und schmilzt bei 159–160° unter Aufschäumen. Sie löst sich in konz. Schwefelsäure mit roter Farbe, welche auf Zusatz von wenig Wasser sich noch vertieft, bei weiterem Wasser-Zusatz sich aufhellt und dann die Substanz unverändert ausscheidet.

0.1263 g Subst.: 0.2794 g CO₂, 0.0487 g H₂O. — 0.1512 g Subst.: 0.0977 g BaSO₄. — 0.0833 g Subst.: 6.9 ccm N (18°, 745 mm).

C₁₅H₁₂O₃N₂S. Ber. C 59.96, H 4.05, N 9.33, S 10.68. Gef. C 60.33, H 4.31, N 9.3, S 10.25.

Die Säure bildet leichtlösliche Alkali- und Erdalkali-Salze. Das Kupfersalz ist rotbraun, das Bleisalz hellgelb; die letzteren beiden Salze sind amorph und schwerlöslich.

Der Äthylester, mit Alkohol und Salzsäure-Gas in der Kälte dargestellt, krystallisiert in schönen, weißen, prismatischen Nadelchen und schmilzt nach vorheriger Rotfärbung bei 184°.

0.1283 g Sbst.: 0.2937 g CO₂, 0.0615 g H₂O. — 0.1305 g Sbst.: 9.5 ccm N (16°, 747 mm). — 0.0772 g Sbst.: 0.1024 g BaSO₄.
C₁₇H₁₆O₃N₂S. Ber. C 62.15, H 4.91, N 8.54, S 9.77. Gef. C 62.4, H 5.4, N 8.47, S 10.34.

Der Methylester, in derselben Weise dargestellt, schmilzt bei 166—167°.

0.1697 g Sbst.: 0.3802 g CO₂, 0.0718 g H₂O. — 0.1280 g Sbst.: 9.9 ccm N (16°, 745 mm). — 0.1368 g Sbst.: 0.1069 g BaSO₄.
C₁₆H₁₄O₃N₂S. Ber. C 61.11, H 4.49, N 8.92, S 10.21. Gef. C 61.1, H 4.73, N 8.8, S 10.49.

Die Ester sind in wäßriger Alkalilauge schwer löslich, beim Erhitzen damit werden sie in normaler Weise verseift.

2 - Thio - 3 - phenyl - 4 - äthoxy - tetrahydro - 1.2.3.4 - chinazolin - carbonsäure-4-äthylester (IIIa).

Man löst die Thio-säure in Soda, setzt Diäthylsulfat im Überschuß zu und erhitzt auf dem Wasserbade etwa 2 Stdn., wobei sich die neue Verbindung ausscheidet. Aus Alkohol umkrystallisiert, bildet der Ester feine, weiße Nadelchen, welche nach vorheriger Rotfärbung bei 192—194° schmelzen.

0.1240 g Sbst.: 0.2908 g CO₂, 0.0628 g H₂O. — 0.1853 g Sbst.: 0.4596 g CO₂, 0.0968 g H₂O. — 0.1302 g Sbst.: 8.9 ccm N (12°, 751 mm). — 0.0984 g Sbst.: 7.0 ccm N (19°, 752 mm). — 0.1193 g Sbst.: 0.082 g BaSO₄. — Mol.-Gew.-Bestimmung nach Rast: 0.0147 g Sbst. in 0.2255 g Campher: Depr. 7.5°.
C₁₉H₂₀O₃N₂S. Ber. C 63.94, H 5.66, N 7.66, S 9.0, Mol.-Gew. 356.
Gef. „ 63.96, 63.7, „ 5.66, 5.75, „ 7.95, 8.04, „ 9.42, „ 347.

Die entsprechende Dimethylverbindung bildet kurze Nadelchen vom Schmp. 179—180°.

0.1353 g Sbst.: 0.354 g CO₂, 0.0687 g H₂O.
C₁₇H₁₆O₃N₂S. Ber. C 62.15, H 4.91. Gef. C 62.17, H 4.95.

Obgleich diese Dialkylverbindungen die Gruppe CS.NH enthalten, sind sie in kalten Alkalilaugen unlöslich. Beim Erhitzen damit liefern sie unter Abspaltung beider Alkyle die Ausgangssäure zurück.

2 - Thio - 3 - phenyl - 4 - äthoxy - tetrahydro - 1.2.3.4 - chinazolin (VI).

Zur Darstellung dieser Verbindung kocht man 5 g Thio-säure mit 60 ccm Alkohol am Rückflußkühler. Die Säure geht dabei unter Kohlensäure-Entwicklung langsam in Lösung, und nach 1—1½ Stdn. beginnt die Ausscheidung des Reaktionsprodukts. Nach 6—7 Stdn. ist die Kohlensäure-Entwicklung beendet und die Reaktion vollständig. Zur Vervollständigung der Ausscheidung läßt man über Nacht stehen und krystallisiert aus Alkohol um. Die Äthoxylverbindung bildet prismatische Nadeln, die zuweilen zu büschelförmigen Aggregaten vereinigt sind. Sie schmilzt bei 194—196°, ist leichtlöslich in Pyridin, schwerlöslich in Alkohol und unlöslich in kalter Natronlauge. Mit Natronlauge erhitzt, wird sie entäthylt unter Bildung des weiter unten beschriebenen 2-Thio-3-phenyl-4-oxy-tetrahydro-chinazolins.

0.1691 g Sbst.: 0.4204 g CO₂, 0.0911 g H₂O. — 0.1743 g Sbst.: 14.7 ccm N (21°, 748 mm). — 0.1283 g Sbst.: 10.85 ccm N (17°, 757 mm). — 0.1603 g Sbst.: 0.1324 g BaSO₄.
C₁₆H₁₆ON₂S. Ber. C 67.55, H 5.67, N 9.86, S 11.28. Gef. C 67.8, H 6.03, N 9.35, 9.69, S 11.54.

Die entsprechende Methylverbindung (aus 3 g Säure und 40 ccm Methylalkohol) bildet prismatische Krystalle und schmilzt bei 190—192°.

0.1369 g Sbst.: 0.3357 g CO₂, 0.0635 g H₂O. — 0.0946 g Sbst.: 8.5 ccm N (12°, 755 mm). — 0.1147 g Sbst.: 0.1006 g BaSO₄.
C₁₅H₁₄ON₂S. Ber. C 66.62, H 5.22, N 10.37, S 11.87. Gef. C 66.87, H 5.19, N 10.52, S 12.04.

Dimolekulares und monomolekulares 2-Thio-3-phenyl-4-oxy-tetrahydro-1.2.3.4-chinazolin (VIII).

5 g Thio-säure werden mit 50—100 ccm Benzol oder eines seiner Homologen so lange am Rückflußkühler gekocht, bis die Kohlensäure-Entwicklung beendet ist. Dieser Punkt tritt bei Benzol nach 14, bei Toluol nach 8 und bei Xylol nach 2 Stdn. ein. Der entstandene, in den angewandten Kohlenwasserstoffen schwer lösliche, dimolekulare Körper scheidet sich schon in der Hitze fast vollständig ab. Ein gelöst bleibender Rest kann durch Ligroin ausgefällt werden. Die Ausbeute ist quantitativ. Die neue Verbindung bildet ein schwach gelbliches, feines Krystallpulver, schmilzt bei 215⁰ und ist löslich in Nitro-benzol und Pyridin, unlöslich in kaltem Alkali, Benzol, Aceton, Chloroform, Ligroin, Äther und Schwefelkohlenstoff.

0.1218 g Sbst.: 0.2937 g CO₂, 0.0529 g H₂O. — 0.1290 g Sbst.: 0.3110 g CO₂, 0.0551 g H₂O. — 0.1381 g Sbst.: 13.4 ccm N (18⁰, 739 mm). — 0.1345 g Sbst.: 0.1245 g BaSO₄. — Mol.-Gew.-Bestimmung nach Rast: 0.0103 g Sbst. in 0.1616 g Campher: Depr. 5.5⁰. — 0.0062 g Sbst. in 0.0715 g Campher: Depr. 7.0⁰.

C₂₈H₂₄O₂N₄S₂. Ber. C 65.58, H 4.72, N 10.94, S 12.52, Mol.-Gew. 512.
Gef. „ 65.76, 65.77, „ 4.82, 4.78, „ 10.84, „ 12.71, „ 464, 497.

Um den dimolekularen Körper aufzuspalten, kocht man ihn einige Zeit mit Eisessig, fällt mit Wasser aus und krystallisiert aus verd. Essigsäure um. Die monomere Verbindung bildet fast farblose Nadelchen vom Schmp. 172⁰. Sie ist in Alkali im Gegensatz zu ihrem Polymerisationsprodukt löslich. Beim Erhitzen auf 110—120⁰ wird sie wieder polymerisiert. Die Aufspaltung läßt sich auch durch vorsichtiges Kochen des Di-Produktes mit doppeltnormaler Natronlauge erreichen.

0.1158 g Sbst.: 0.2799 g CO₂, 0.0531 g H₂O. — 0.1893 g Sbst.: 17.8 ccm N (16⁰, 749 mm). — 0.1731 g Sbst.: 0.1592 g BaSO₄. — Mol.-Gew.-Bestimmung nach Rast: 0.0139 g Sbst. in 0.1683 g Campher: Depr. 10.5⁰. — 0.0054 g Sbst. in 0.0693 g Campher: Depr. 10.5⁰.

C₁₄H₁₂ON₂S. Ber. C 65.58, H 4.72, N 10.94, S 12.52, Mol.-Gew. 256.

Gef. „ 65.94, „ 5.13, „ 10.71, „ 12.64, „ 315, 297.

Sowohl der mono- als auch der dimere Körper gehen bei längerem Kochen mit viel absol. Alkohol in das auch aus der Säure hergestellte 2-Thio-3-phenyl-4-äthoxy-tetrahydro-1.2.3.4-chinazolin über. Der Schmp. der so gewonnenen Substanz lag bei 193—194⁰, und der Misch-Schmp. der auf die beiden Arten hergestellten Substanzen lag bei derselben Temperatur.

Mit Methylalkohol erhält man die entsprechende Methylverbindung. Diese zeigte gleichfalls sowohl für sich als auch im Gemisch mit dem aus der Thio-säure hergestellten Körper den Schmp. 190—192⁰.

2-Thio-3-phenyl-dihydro-2.3-chinazolin (VII).

Beim Erhitzen des Thio-phenyl-oxy-tetrahydro-chinazolins auf etwa 245⁰ spaltet es Wasser ab. Die Schmelze wird zur Reinigung in Pyridin gelöst, mit Ligroin wieder ausgefällt und darauf mit Xylol ausgekocht. Man erhält so die Verbindung als gelbe, amorphe Masse vom Schmp. 252⁰ bis 255⁰. Sie ist sehr schwer löslich in den meisten organischen Lösungsmitteln außer in Aceton, Pyridin und Nitro-benzol.

0.0856 g Sbst.: 0.222 g CO₂, 0.0334 g H₂O.

C₁₄H₁₀N₂S. Ber. C 70.54, H 4.23. Gef. C 70.73, H 4.57.

Durch 8-stdg. Kochen der Dihydroverbindung mit 20 Vol. absol. Alkohols geht sie größtenteils in Lösung. Man filtriert, fällt mit Wasser und krystallisiert aus Alkohol um. Der Schmp. der reinen Verbindung, sowie ihres Gemisches mit Thio-phenyl-äthoxy-tetrahydro-chinazolin liegt bei 192—194°.

Bis - [3-phenyl-4-äthoxy-dihydro-3.4-chinazoly1-2] - sulfid (IX).

Man kocht 2 g der Äthylverbindung VI so lange mit der 75-fachen Menge $\frac{2}{1}$ -n. Salzsäure, bis die Schwefelwasserstoff-Entwicklung aufhört (ca. 6 Stdn.), und krystallisiert das Reaktionsprodukt aus Nitro-benzol um. Es bildet ein schmutzig-gelbes Krystallpulver, das erst oberhalb 345° schmilzt. In den meisten organischen Lösungsmitteln ist es unlöslich, leichtlöslich in Pyridin, schwer in Nitro-benzol. Die Lösung in letzterem Lösungsmittel ist in der Kälte schwach gelb-rosa, in der Hitze intensiv rot.

0.1099 g Sbst.: 0.2891 g CO₂, 0.0528 g H₂O. — 0.146 g Sbst.: 12.4 ccm N (16°, 757 mm). — 0.2166 g Sbst.: 0.1004 g BaSO₄.
C₃₂H₃₀O₂N₄S. Ber. C 71.86, H 5.66, N 10.49, S 6.0. Gef. C 71.74, H 5.37, N 9.71, S 6.37.

Aus der salzsauren Mutterlauge läßt sich durch Alkali eine zweite Verbindung abscheiden, die sich gleichfalls durch ihre Schwerlöslichkeit und ihren hohen Schmelzpunkt auszeichnet, die jedoch nicht näher untersucht werden konnte.

2-Keto-3-phenyl-4-oxy-tetrahydro-1.2.3.4-chinazolin-carbonsäure-4 (X).

Darstellung aus der Thio-säure: 5 g Thio-säure werden in überschüssiger Soda gelöst und die siedende Lösung allmählich mit 7 g rotem Quecksilberoxyd versetzt. Nach 1-stdg. Kochen ist die Reaktion beendet. Die vom Quecksilbersulfid abfiltrierte Lösung wird mit Salzsäure gefällt, wobei die schwefel-freie Säure sich als feine, farblose Krystallmasse ausscheidet, die bei 174° unter Aufschäumen schmilzt. Sie löst sich schwer in Benzol, Alkohol und Äther, leicht in Pyridin und Nitro-benzol. Durch Wasserstoffsuperoxyd wird sie zum Diketo-phenyl-tetrahydro-chinazolin oxydiert.

Darstellung aus Isatinsäure: Bei der Kondensation von Isatinsäure und Phenylisocyanat in wäßriger Lösung ist die Ausbeute infolge der starken Zersetzung des Cyanats sehr gering; man verfährt daher zweckmäßig so, daß man durch Lösen von Isatin in der berechneten Menge Natronlauge, Eindampfen und Trocknen bei 120° trocknes isatinsaures Natrium herstellt und dieses in eine absolut-ätherische Lösung von Phenylisocyanat einträgt. Schon in der Kälte findet lebhafte Reaktion statt, die man durch Erwärmen zu Ende führt. Nach dem Abdestillieren des Äthers wird die Reaktionsmasse mit Soda aufgenommen, von entstandenem Carbanilid und nicht umgesetztem Isatin abfiltriert und das Filtrat mit Salzsäure gefällt. Die Säure zeigt alle Eigenschaften der aus der Thio-säure erhaltenen Substanz und schmilzt sowohl für sich als auch im Gemisch mit letzterer bei 173—174°.

0.0955 g Sbst.: 0.2234 g CO₂, 0.0384 g H₂O. — 0.1694 g Sbst.: 0.3909 g CO₂, 0.0681 g H₂O. — 0.1614 g Sbst.: 14.2 ccm N (20°, 748 mm). — 0.140 g Sbst.: 12.0 ccm N (18.5°, 753 mm).
C₁₅H₁₂O₄N₂. Ber. C 63.35, H 4.26, N 9.86. Gef. C 63.81, 63.25, H 4.5, 4.49, N 9.8, 9.67.

Beim Behandeln der Säure mit Alkohol und Salzsäure-Gas erhält man einen orangefarbenen Körper, der sich sowohl im Vakuum als auch beim Liegen an der Luft unter Aus-

stoßen von Salzsäure-Dämpfen zersetzt. Er stellt das salzsaure Salz der unveresterten Säure dar.

0.85 g Sbst.: 0.2894 g AgCl. — $C_{15}H_{13}O_4N_2Cl$. Ber. Cl 11.07. Gef. Cl 8.42.

Es hatte also beim Trocknen schon erhebliche Abspaltung von Salzsäure stattgefunden.

2-Keto-3-phenyl-4-äthoxy-tetrahydro-1.2.3.4-chinazolin (XII).

Diese Verbindung erhält man in farblosen Rhomboedern vom Schmp. 185—186°, wenn man die Keto-säure mit dem 12-fachen Volum Alkohol bis zur Beendigung der Kohlensäure-Abspaltung erhitzt, wozu 4—5 Std. erforderlich sind. Die Ausbeute ist befriedigend.

0.1126 g Sbst.: 0.2965 g CO_2 , 0.0604 g H_2O . — 0.2244 g Sbst.: 20.2 ccm N (15°, 758 mm).

$C_{16}H_{16}O_2N_2$. Ber. C 71.6, H 6.0, N 10.45. Gef. C 71.8, H 6.0, N 10.52.

Die in derselben Weise hergestellte Methoxyilverbindung schmilzt bei 199—201°.

0.1970 g Sbst.: 0.3136 g CO_2 , 0.102 g H_2O . — 0.1580 g Sbst.: 13.3 ccm N (17°, 755 mm).

$C_{16}H_{14}O_2N_2$. Ber. C 70.83, H 5.55, N 11.02. Gef. C 71.1, H 5.79, N 11.07.

Diese beiden Alkoxyverbindungen wurden schon von Gumpert (l. c.) hergestellt. Die von ihm angegebenen Schmelzpunkte liegen niedriger als die von uns gefundenen, im übrigen aber stimmen die erwähnten Eigenschaften mit den von uns beobachteten überein.

Dimolekulares und monomolekulares 2-Keto-3-phenyl-4-oxy-tetrahydro-1.2.3.4-chinazolin (XIV).

Man erhält diese Verbindung in fast quantitativer Ausbeute durch 2-stdg. Kochen der Keto-säure mit Xylol als farbloses, in Alkohol schwerlösliches Krystallmehl vom Schmp. 210—212°, und zwar ebenso wie die entsprechende Thioverbindung in dimerer Form.

0.1474 g Sbst.: 0.3775 g CO_2 , 0.0650 g H_2O . — 0.0860 g Sbst.: 8.7 ccm N (14°, 757 mm). — 0.0074 g Sbst. in 0.1119 g Campher: Depr. 5.5°. — 0.0037 g Sbst. in 0.0579 g Campher: Depr. 5.0°.

$C_{28}H_{24}O_4N_4$. Ber. C 69.97, H 5.04, N 11.67, Mol.-Gew. 480.

Gef. „ 69.84, „ 4.95, „ 11.85, „ 491, 511.

Durch Kochen mit Eisessig geht der dimolekulare Körper in das monomolekulare Produkt über und scheidet sich in dieser Form beim vorsichtigen Zusatz von Wasser zu der Eisessig-Lösung aus. Nach kurzem, vorsichtigem Trocknen schmilzt die Verbindung bei 182—184°; aber schon am folgenden Tage zeigt sie nach dem Trocknen und Aufbewahren im Vakuum den Schmp. 210—211° nach vorherigem Sintern. Sie ist also schon fast vollständig dimerisiert.

Die Molekulargewichts-Bestimmung wurde daher an der kurze Zeit im Vakuum getrockneten Substanz nach der kryoskopischen Methode vorgenommen.

0.3485 g Sbst. in 18.42 g Eisessig: Depr. 0.31°. — 0.5522 g Sbst. in 18.42 g Eisessig: Depr. 0.48°.

$C_{14}H_{12}O_2N_2$. Ber. Mol.-Gew. 240. Gef. Mol.-Gew. 238, 235.

Durch 4-stdg. Kochen mit 15 Vol. Alkohol gehen diese Körper in den oben beschriebenen äthoxylierten Körper über. Dieser scheidet sich beim Erkalten der alkohol. Lösung in rhomboedrischen Krystallen ab, welche für sich sowohl als auch im Gemisch mit dem aus der Keto-säure direkt erhaltenen Äthyläther bei 185—186° schmelzen.

2.4-Diketo-3-phenyl-tetrahydro-1.2.3.4-chinazolin (II).

Aus der Thio-säure erhält man die Verbindung, indem man diese in Alkali löst und die mit Eis gekühlte Lösung mit Wasserstoffsperoxyd versetzt. Zur Beendigung der stürmisch verlaufenden Reaktion erwärmt man noch kurze Zeit auf dem Wasserbade, säuert an und krystallisiert aus Alkohol um. Man erhält glänzende, weiße Nadelchen, die bei 272° schmelzen, und deren verd. Lösungen die für die Verbindung charakteristische blaue Fluorescenz zeigen.

0.0765 g Sbst.: 0.1969 g CO_2 , 0.0294 g H_2O . — 0.0619 g Sbst.: 6.6 ccm N (21° , 750 mm).

$\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}_2\text{N}_2$. Ber. C 70.56, H 4.25, N 11.77. Gef. C 70.38, H 4.31, N 11.86.

In derselben Weise läßt sich die Diketoverbindung aus der schwefelfreien Säure herstellen. Auch die anderen, oben beschriebenen Tetrahydrochinazolin-Derivate liefern als einziges Oxydationsprodukt diesen Körper. Insoweit diese Verbindungen alkali-unlöslich sind, kann die Oxydation auch durch Schütteln ihrer alkalischen Suspensionen mit Wasserstoffsperoxyd an der Schüttelmaschine vorgenommen werden.

400. Paul Schorigin: Über einige Aryläther der Triphenyl-, Diphenyl- und Naphthyl-carbinole und über die entsprechenden Krypto-phenole, nebst einer Bemerkung über das Vorkommen von Tautomerie beim Toluol.

[Aus d. Organ. Laborat. d. Techn. Hochschule zu Moskau.]

(Eingegangen am 15. September 1926.)

Die im Titel bezeichneten Äther brauchte ich für weitere Versuche über die Umsetzungen von Äthern mit metallischem Natrium (vergl. die auf S. 2510 folgende Mitteilung). Von den Aryläthern des Triphenyl-carbinols interessierte mich zunächst der noch nicht beschriebene *o*-Tolyl-äther; für seine Darstellung standen in erster Linie die beiden Methoden zur Verfügung, nach welchen Baeyer¹⁾ und Helferich²⁾ den Phenyläther desselben Carbinols erhalten haben: Die erste besteht in der Einwirkung von Triphenyl-chlor-methan auf K-Phenolat (bei 100°), die zweite im Zusammenwirken desselben Chlorids mit Phenol in Pyridin-Lösung. Bei Übertragung des ersteren Verfahrens auf das *o*-Kresol erwies es sich als vorteilhaft, das Kalium durch das billigere Natrium zu ersetzen, da die erzielten Resultate hierbei im wesentlichen dieselben blieben; stets bildete sich neben dem erwarteten Äther das mit ihm isomere Krypto-phenol (die Ausbeute an Äther betrug ca. 30–40%, an Krypto-phenol ca. 30% der theoretischen); letzteres wurde zum Hauptprodukt, wenn die Bedingungen etwas modifiziert wurden (höheres Erhitzen). Eine scharfe Trennung der beiden Produkte wurde durch Anwendung von Claisenscher Lösung (Ätzkali in Methylalkohol, vergl. Anmerk. 14) erzielt, in welcher nur das Krypto-phenol löslich ist. Derselbe Äther läßt sich auch nach Helferichs Methode darstellen, und zwar mit besserer Ausbeute (40–50% der theoretischen) und ohne Nebenbildung von Krypto-phenol.

¹⁾ B. 42, 2625 [1909]

²⁾ B. 58, 882 [1925].