

Wolfram Köhler, Marianne Bubner und Gottfried Ulbricht

Über die Einwirkung von Hydrazinhydrat auf Monothiophthalimid und dessen *N*-Alkyl- und *N*-Aryl-Derivate

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Dresden

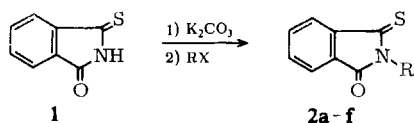
(Eingegangen am 8. August 1966)

N-Alkyl-monothiophthalimide (**2**) werden durch Einwirkung von Alkylhalogeniden auf Monothiophthalimid (**1**) in Gegenwart von K_2CO_3 in Dimethylformamid dargestellt. Die Umsetzungen der *N*-Alkyl- und *N*-Aryl-monothiophthalimide mit primären Aminen und Hydrazinderivaten sowie die Umsetzung von Monothiophthalimid mit Hydrazinhydrat werden untersucht.

Das durch saure Verseifung von 1-Imino-3-thioxo-isoindolin leicht zugänglich gewordene Monothiophthalimid (**1**) besitzt eine sehr reaktive C=S-Gruppe, die unter H_2S -Entwicklung mit aktivierten CH_2 - und NH_2 -Gruppen zu reagieren vermag^{1, 2)}.

Besonderes Interesse beanspruchen die Kondensationsprodukte des Monothiophthalimids mit aromatischen und heterocyclischen Mono- und Diaminen sowie mit monosubstituierten Hydrazinen, die nach Patenten^{3, 4)} zum Färben von Papier, Acetatseide und Nylon sowie als Pigmente für Kunststoffe (z. B. PVC) Verwendung finden können.

Durch Einwirkung von Alkylhalogeniden auf äquimolare Mengen K_2CO_3 und **1** in Dimethylformamid oder Aceton konnten von uns in sehr guten Ausbeuten die *N*-Alkyl-monothiophthalimide **2a–f** gewonnen werden.



- a:** R = $CH_2C_6H_5$ (X = Cl)
b: R = $n-C_3H_7$ (X = Br)
c: R = $n-C_4H_9$ (X = Br)
d: R = CH_3 (X = J)
e: R = C_2H_5 (X = J)
f: R = $CH_2-CH=CH_2$ (X = Cl)

Von dieser Stoffklasse war bisher nur das *N*-Butyl-monothiophthalimid (**2c**) bekannt, das durch saure Verseifung von 1-Butylimino-3-thioxo-2-butyl-isoindolin dargestellt worden war⁵⁾.

¹⁾ J. C. Porter, R. Robinson und M. Wyler, J. chem. Soc. [London] **1941**, 620.

²⁾ H. D. K. Drew und D. B. Kelly, J. chem. Soc. [London] **1941**, 630.

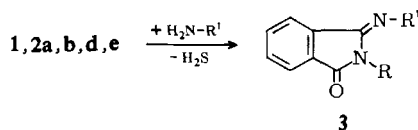
³⁾ Imperial Chemical Industries Ltd., Franz. Pat. 952516 vom 27. 8. 1947, ausg. 18. 11. 1949, C. **1950** II, 823.

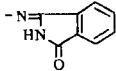
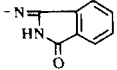
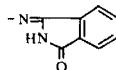
⁴⁾ Imperial Chemical Industries Ltd., übertr. v. W. O. Jones, Amer. Pat. 2537352 vom 26. 8. 1947, ausg. 9. 1. 1951, C. A. **45**, 4051 h (1951).

⁵⁾ M. E. Baguley und J. A. Elvidge, J. chem. Soc. [London] **1957**, 709.

N-Aryl-monothiophthalimide sind durch Arylierung nicht zugänglich. Das bereits bekannte *N*-Phenyl-monothiophthalimid (Thiophthalanil) wurde nach *Reissert* und *Holle*⁶⁾ aus Phthalanil und P₂S₅ in Xylol gewonnen.

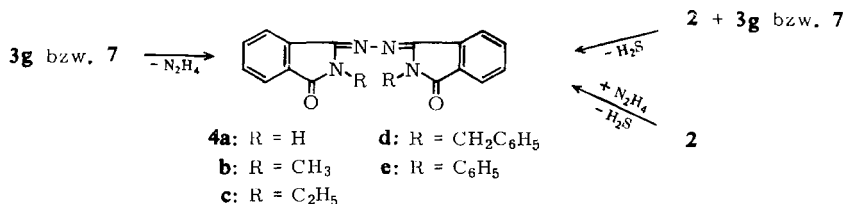
Daß es sich tatsächlich um die *N*-Alkyl-monothiophthalimide und nicht um die isomeren *S*-Alkyl-Verbindungen handelt, konnte von uns auf IR-spektroskopischem und chemischem Wege bestätigt werden. So kondensieren die Vertreter dieser Verbindungsklasse mit Anilin, Phenylhydrazin, Aldehyd- und Keton-hydrazonen sowie mit Hydrazinhydrat.



	R	R'		R	R'		R	R'
3a	H	C ₆ H ₅	g	CH ₃	NH ₂	m	n-C ₃ H ₇	C ₆ H ₅
b	H	NHC ₆ H ₅	h	CH ₃	NHC ₆ H ₅	n	n-C ₃ H ₇	N=C(CH ₃) ₂
c	H	N=C(CH ₃) ₂	i	CH ₃	N=CHC ₆ H ₅	o	n-C ₃ H ₇	
d	H	N=C(C ₂ H ₅) ₂	j	CH ₃	N=C(CH ₃) ₂	p	CH ₂ C ₆ H ₅	C ₆ H ₅
e	H	N=C(CH ₃)C ₆ H ₅	k	CH ₃		q	CH ₂ C ₆ H ₅	N=C(CH ₃) ₂
f	H	N=CHC ₆ H ₅	l	C ₂ H ₅	NHC ₆ H ₅	r	CH ₂ C ₆ H ₅	

Das 1-Phenylimino-3-oxo-isoindolin (**3a**) und das Phthalimid-monophenylhydrazon (**3b**) wurden bereits auf anderem Wege synthetisiert^{2, 1)}.

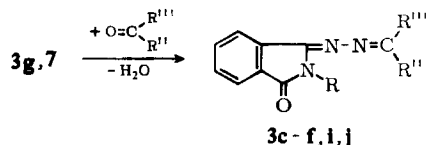
Die Abkömmlinge des Phthalimidrazons (z. B. **3g**) spalten bei höheren Temperaturen leicht N₂H₄ ab und gehen in die entsprechenden *N*-substituierten Phthalimidazine (z. B. **4b**) über. Diese sind auch durch Reaktion äquimolarer Mengen *N*-substituierter Monothiophthalimide (**2** und **2**, R = C₆H₅) und den entsprechenden Phthalimidrazonen (**3g** und **7**) sowie durch Einwirkung von zwei Mol **1** bzw. *N*-substituiertem Monothiophthalimid (**2** und **2**, R = C₆H₅) auf ein Mol Hydrazinhydrat leicht zugänglich. Auf diese Weise konnten von uns die symmetrischen *N*-substituierten Phthalimidazine **4b** – **e** sowie **4a** synthetisiert werden.



⁶⁾ A. Reissert und H. Holle, Ber. dtsch. chem. Ges. **44**, 3032 (1911).

Bei Umsetzung äquimolarer Mengen von **1** bzw. *N*-substituierten Monothiophthalimiden (**2** und **2**, $R = C_6H_5$) mit den entsprechenden Phthalimidrazonen (**3g** und **7**) entstanden die oben auf anderem Wege erhaltenen, unsymmetrisch *N*-substituierten Phthalimid-azine **3k** und **o** sowie **3r**, das wir nur nach dieser Methode darstellten.

Phthalimidrazone (**3g** und **7**) kondensieren leicht mit Aldehyden und Ketonen. Wir erhielten so die bereits oben dargestellten Verbindungen **3c–f**, **i** und **j**.



Um die aus der Synthese sich ergebenden Strukturen **3** und **4** zu sichern, wurde die UV-Spektroskopie herangezogen (Tab. 1). Da das chromophore System des Benzalazins (**5**) in **3i** und schließlich in **4b** zunehmend verlängert wird, beobachtet man eine damit verbundene merkliche bathochrome Verschiebung des Absorptionsmaximums.

Ein gleichartiger bathochromer Effekt kann auch in der Reihe **5**, **3f** und **4a** beobachtet werden. Der Einfluß der Substituenten auf die Lage des Absorptionsmaximums in den Azinen ist relativ gering, lediglich das unsubstituierte Phthalimidazin **4a** selbst zeigt im Vergleich zu den substituierten Produkten eine merkliche hypsochrome Verschiebung. Als Deutungsmöglichkeit könnte eine nur einseitig tautomere Isoindoleninform in Erwägung gezogen werden.

Tab. 1. UV-Absorptionen von Benzalazin sowie einigen Vertretern **3** und **4** in DMF

Verbindung	λ_{max} [m μ]	log ϵ	Verbindung	λ_{max} [m μ]	log ϵ
5 $C_6H_5-CH=N-N=CH-C_6H_5$	304	5,2			

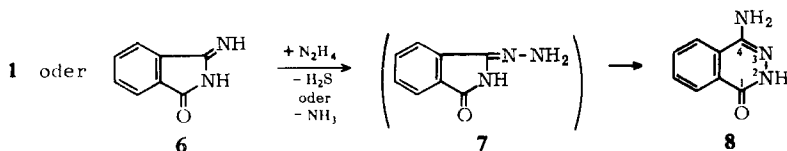
	R	R'	R''	λ_{max} [m μ]	log ϵ		R	λ_{max} [m μ]	log ϵ
3f	H	H	C_6H_5	333	5,1	4a	H	351	5,1
3i	CH_3	H	C_6H_5	340	5,3	4b	CH_3	365	5,2
3e	H	CH_3	C_6H_5	333	4,8	4d	$CH_2C_6H_5$	366	5,0
3d	H	C_2H_5	C_2H_5	314	5,0	4e	C_6H_5	368	5,0

Einen merklichen Einfluß besitzt die Substitution des H-Atoms am Stickstoff durch die CH_3 -Gruppe auch in den *N*-Benzyliden-*N'*-[3-oxo-isoindolinylden-(1)]-hydrazinen (**3f** → **3i**). Hier zeigt das *N*- CH_3 -Derivat gegenüber dem Grundkörper eine bathochrome Verschiebung von 7 m μ . Wird hingegen das H-Atom an der Methylengruppe gegen die CH_3 -Gruppe ausgetauscht, so verändert sich die Lage des Absorptions-

maximums praktisch nicht. Eine Verkürzung des konjugierten Systems, wie sie im *N*-Diäthylmethylen-*N'*-[3-oxo-isoindolinyliden-(1)]-hydrazin (**3d**) vorliegt, ruft den erwarteten hypsochromen Effekt hervor.

Die Aussagen der UV-Spektroskopie stehen in vollkommener Übereinstimmung mit der angenommenen Struktur der synthetisierten Verbindungen.

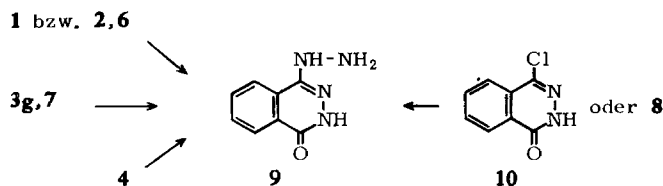
Weniger übersichtlich als die Reaktion von *N*-Alkyl- und *N*-Aryl-monothio-phthalimiden verläuft die des Monothio-phthalimids (**1**) und des 3-Oxo-1-imino-isoindolins (**6**) mit Hydrazinhydrat. Das zunächst erwartete Phthalimidrazon (**7**) fällt nach unseren Erfahrungen unsauber in sehr schlechten Ausbeuten an. Wie wir spektroskopisch und chemisch nachweisen konnten, handelt es sich bei dem von *Elvidge* und *Linstead*⁷⁾ isolierten Produkt nicht um das Phthalimidrazon (**7**), sondern um das isomere, bereits beschriebene^{8,9)} 4-Amino-phthalazon (**8**).



8 ist nach *Stephenson*⁹⁾ auch aus 4-Chlor-phthalazon¹⁰⁾ (**10**) und Ammoniak zugänglich.

Die Synthese von **7** gelang uns durch Umhydrazonierung der aus **1** oder **6** und Aceton- bzw. Diäthylketonhydrazon leicht zugänglichen 3-Oxo-1-isopropyliden-hydrazono- bzw. 3-Oxo-1-diäthylmethylendiazono-isoindoline (**3c** bzw. **3d**) mit Phenylhydrazin. Analog wurde auch *N*-Methyl-phthalimidrazon (**3g**) gewonnen.

Die Einwirkung jeweils entsprechender Mengen Hydrazinhydrat auf **8**, **7** und dessen *N*-Alkyl-Derivat **3g**, auf Monothio-phthalimid (**1**) und dessen *N*-Alkyl- und *N*-Phenyl-Derivate sowie auf Phthalimid-azin und dessen *N*-substituierte Derivate (**4**) liefert in sehr guten Ausbeuten 4-Hydrazino-phthalazon (**9**), dessen Hydrochlorid etwas größere blutdrucksenkende Wirkung als das von der Ciba AG unter dem Handelsnamen Apresolin herausgebrachte 1-Hydrazino-phthalazin-hydrochlorid besitzt.



Die Struktur **9** konnte bewiesen werden durch

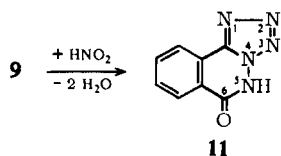
7) J. A. Elvidge und R. P. Linstead, J. chem. Soc. [London] **1952**, 5000.

8) A. Darapsky und P. Heinrichs, J. prakt. Chem. **146**, 307 (1936).

9) E. F. M. Stephenson, J. chem. Soc. [London] **1944**, 678.

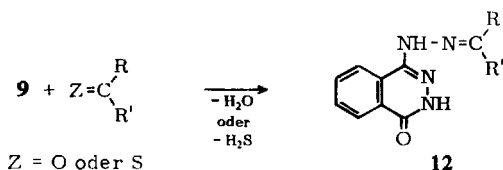
10) Kikuo Adachi, J. pharmac. Soc. Japan **75**, 1423—1426 (1955).


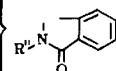
1. die zu **11**¹¹⁾ führende Diazotierung,



2. die Synthese aus 4-Chlor-phthalazon (**10**) und Hydrazinhydrat, sowie

3. Kondensationsreaktionen mit Aldehyden und Ketonen sowie mit Monothio-phthalimid (**1**) und dessen *N*-Alkyl-Derivaten **2**. Auf diese Weise gelang die Synthese von **12a**–**j**.

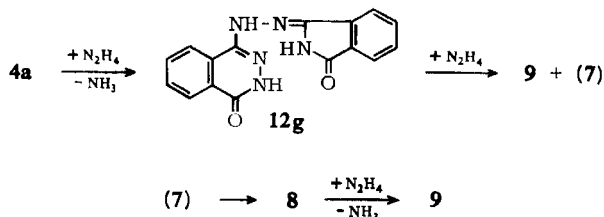


	R	R'		R	R'	R''	
12a	H	C ₆ H ₅	}	f	CH ₃	C ₆ H ₅	
b	H	CH=CH-C ₆ H ₅		g			H
c	H	C ₆ H ₄ -OCH ₃ -(<i>p</i>)		h			CH ₃
d	H			i			C ₂ H ₅
e	CH ₃	CH ₃		j			CH ₂ C ₆ H ₅

9 läßt sich leicht in das Hydrochlorid und dessen Hydrat überführen.

Unter den Thermolyseprodukten von 4-Benzylidenhydrazino-phthalazon (**12a**) konnten 4-Amino-phthalazon (**8**) und Benzonitril isoliert werden.

Bei der Bildung von **9** aus Phthalimid-azin (**4a**) konnten **12g** und **8** als Zwischenprodukte isoliert werden. Es ist anzunehmen, daß bei der Einwirkung von Hydrazinhydrat auf **4a** sich zunächst **12g** bildet, das ein Mol Hydrazin unter Bildung von **9** und Phthalimidrazon (**7**) addiert. Letzteres lagert sich in das isomere 4-Amino-phthalazon (**8**) um, das in einer weiteren Reaktion mit Hydrazinhydrat **9** bildet,



¹¹⁾ R. Stollé und H. Storch, J. prakt. Chem. (2) 135, 128 (1932).

Beschreibung der Versuche

1. *N*-Alkyl-monothiophthalimide (**2**): Zu 16 g (0.1 Mol) *Monothiophthalimid* (**1**) in 100 ccm Dimethylformamid werden 15 g (0.11 Mol) wasserfreies K_2CO_3 , 20 ccm Äther und 0.15 Mol des *Alkylhalogenides* gegeben. Die unter Sieden des Äthers eintretende Reaktion läßt man durch Stehenlassen bei Raumtemp. (einige Stdn.) abklingen, saugt vom Kaliumhalogenid ab und vertreibt das Lösungsmittel i. Vak. Die *N*-Alkyl-monothiophthalimide (**2**) sind aus Äther, Äthanol, Chloroform, Essigester, Benzol und Ligroin umkristallisierbar und stellen orangefarbene Nadeln von sehr unangenehmem Geruch dar (Tab. 2).

Tab. 2. Schmelzpunkte, Ausbeuten und Analysen der dargestellten Thiophthalimide **2**

-monothiophthalimid	Schmp.	Ausb. %	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse			
				C	H	N	S
<i>N</i> -Methyl- (2d)	97°	80	C_9H_7NOS (177.2)	Ber. 61.01 Gef. 62.58	3.99 4.01	7.90 8.09	18.08 17.80
<i>N</i> -Äthyl- (2e)	45°	82	$C_{10}H_9NOS$ (191.3)	Ber. 63.02 Gef. 62.70	4.75 4.34	7.34 7.18	16.78 17.15
<i>N</i> -Propyl- (2b)	35–36°	79	$C_{11}H_{11}NOS$ (205.3)	Ber. 64.83 Gef. 64.58	5.40 5.09	6.83 6.80	15.62 15.39
<i>N</i> -Butyl- (2c)	29–30° (Lit. ⁵⁾ : 29–29.5°)	75	$C_{12}H_{13}NOS$ (219.3)	Ber. 65.74 Gef. 66.08	5.98 5.74	6.39 6.56	14.63 14.25
<i>N</i> -Benzyl- (2a)	87°	85	$C_{15}H_{11}NOS$ (253.4)	Ber. 71.14 Gef. 71.00	4.37 4.21	5.53 5.46	12.63 12.60
<i>N</i> -Allyl- (2f)	55°	74	$C_{11}H_9NOS$ (203.3)	Ber. 65.02 Gef. 65.41	4.46 4.21	6.89 7.24	15.76 15.68

2. *Kondensationsprodukte des Monothiophthalimids (1) und dessen N*-Alkyl-Derivate (**2**) mit H_2N-R' -Verbindungen: 0.01 Mol **1** bzw. **2** werden in 25 ccm Äthanol mit 0.014 Mol der H_2N-R' -Verbindung (im Falle von **3k** und **3o** mit äquimolaren Mengen) bis zum Aufhören der H_2S -Entwicklung gekocht. Beim Abkühlen, Einengen oder Verdünnen mit Wasser fällt das Kondensationsprodukt in nahezu quantitat. Ausb. aus. Die dargestellten Verbindungen (Tab. 3) können aus Äthanol umkristallisiert werden.

3. Phthalimid-azine (**4**)

a) Aus zwei Mol *Monothiophthalimid* (**1**) bzw. dessen *N*-Alkyl- (**2**) und *N*-Aryl-Derivaten: Zu einer gut gerührten, heißgesättigten, absol. äthanol. Lösung des *Monothiophthalimids* läßt man langsam die äquimolare Menge einer 0.5 *m* äthanol. *Hydrazinhydrat*-Lösung tropfen. Zur Entfernung des H_2S aus dem Gleichgewicht ist es ratsam, N_2 durch die Reaktionsmischung zu leiten. Nach beendeter H_2S -Entwicklung wird der Niederschlag abgesaugt, mit Äthanol und Äther gewaschen und aus Dimethylformamid umkristallisiert. Die *N,N'*-Bis-[3-oxo-isoindolnityliden-(1)]-hydrazine (**4**) sind gut kristallisierte, gelbe Substanzen, die von den meisten organischen Lösungsmitteln und von Wasser kaum gelöst werden.

b) Aus äquimolaren Mengen des *Phthalimidrazons* (**3g** und **7**) und des *Monothiophthalimids* (**1** bzw. **2**): Diese Kondensation erfolgt analog der Vorschrift 2. Nähere Angaben über die hergestellten Phthalimid-azine **4** s. Tab. 4. Die nach a) und b) erhaltenen Derivate **3k**, **o** und **r** enthält Tab. 3.

4. *Kondensation der Phthalimidrazone (7 und 3g) mit Aldehyden und Ketonen*: Äquimolare Mengen (0.04 Mol) **3g** bzw. **7** und des entsprechenden *Aldehyds* oder *Ketons* (im Falle eines tiefen Sdp. wird mit einem Überschuß gearbeitet) werden in 20 ccm absol. Äthanol unter

Tab. 3. Schmelzpunkte, Ausbeuten und Analysen der dargestellten Isoindoline 3

-3-oxo-isoindolin	Schmp. a)	Ausb. %	Summen- formel (Mol.-Gew.)	Analyse		
				C	H	N
1-Phenylimino- (3a)	172° (170°) ^{b)}	82				
1-Phenylhydrazono- (3b)	222°	90	C ₁₄ H ₁₁ N ₃ O (237.3)	Ber. 70.87 Gef. 71.15	4.67 4.43	17.71 18.32
1-Isopropylidenhydrazono- (3c)	108°	95	C ₁₁ H ₁₁ N ₃ O (201.2)	Ber. 65.67 Gef. 65.30	5.51 5.44	20.88 20.30
1-Diäthylmethylenhydrazono- (3d)	89°	91	C ₁₃ H ₁₅ N ₃ O (229.2)	Ber. 68.10 Gef. 67.85	6.59 6.74	18.33 18.55
1-Benzylidenhydrazono- (3f)	224°	80	C ₁₅ H ₁₁ N ₃ O (249.3)	Ber. 72.27 Gef. 72.33	4.45 4.10	16.86 17.06
1-[α -Methyl-benzyliden- hydrazono]- (3e)	202°	85	C ₁₆ H ₁₃ N ₃ O (263.3)	Ber. 72.98 Gef. 73.30	4.98 5.13	15.96 15.81
1-Hydrazono-2-methyl- (3g)	170° (Zers.)	66	C ₉ H ₉ N ₃ O (175.2)	Ber. 61.70 Gef. 61.77	5.18 5.39	23.99 24.08
1-Phenylhydrazono-2-methyl- (3h)	190°	90	C ₁₅ H ₁₃ N ₃ O (251.3)	Ber. 71.69 Gef. 71.68	5.21 4.75	16.72 16.97
1-Benzylidenhydrazono-2-methyl- (3i)	141° c)	91	C ₁₆ H ₁₃ N ₃ O (263.3)	Ber. 72.98 Gef. 72.82	4.98 5.07	15.96 16.35
1-Isopropylidenhydrazono- 2-methyl- (3j)	115°	93	C ₁₂ H ₁₃ N ₃ O (215.2)	Ber. 67.77 Gef. 67.77		19.52 19.50
1-[3-Oxo-isoindolinyliden-(1)- hydrazono]-2-methyl- (3k)	309°	92	C ₁₇ H ₁₂ N ₄ O ₂ (304.3)	Ber. 67.09 Gef. 67.26	3.98 4.16	18.41 18.62
1-Phenylhydrazono-2-äthyl- (3l)	148°	90 90/98 ^{d)}	C ₁₆ H ₁₅ N ₃ O (265.3)	Ber. 72.43 Gef. 72.31	5.70 5.90	15.84 15.99
1-Phenylimino-2-propyl- (3m)	205°	91				
1-Isopropylidenhydrazono- 2-propyl- (3n)	74°	93	C ₁₄ H ₁₇ N ₃ O (243.3)	Ber. 68.77 Gef. 68.77		17.27 17.16
1-[3-Oxo-isoindolinyliden-(1)- hydrazono]-2-propyl- (3o)	274°	91	C ₁₉ H ₁₆ N ₄ O ₂ (224.2)	Ber. 68.66 Gef. 68.44	4.85 4.83	16.86 16.89
1-Phenylimino-2-benzyl- (3p)	142°	90				
1-Isopropylidenhydrazono- 2-benzyl- (3q)	97°	92	C ₁₈ H ₁₇ N ₃ O (291.3)	Ber. 69.77 Gef. 69.77		14.42 14.33
1-[3-Oxo-isoindolinyliden-(1)- hydrazono]-2-benzyl- (3r)	260°	93	C ₂₃ H ₁₆ N ₄ O ₂ (380.4)	Ber. 72.62 Gef. 72.58	4.24 4.15	14.73 14.70

a) Aus Dimethylformamid.

b) Literatur-Schmp. l. c. 2).

c) Aus Äthanol.

d) Nach Verfahren a) bzw. b) der Versuchsbeschreibung 3.

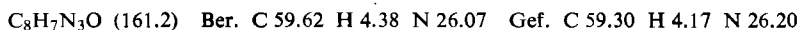
Tab. 4. Schmelzpunkte, Ausbeuten und Analysen der dargestellten Azine 4

-azin	Schmp.	% Ausb. a)/b)	Summen- formel (Mol.-Gew.)	Analyse		
				C	H	N
Phthalimid- (4a)	345°	90/95	C ₁₆ H ₁₀ N ₄ O ₂ (290.3)	Ber. 66.20 Gef. 66.70	3.47 3.64	19.30 19.62
[<i>N</i> -Methyl-phthalimid]- (4b)	340°	80/91	C ₁₈ H ₁₄ N ₄ O ₂ (318.3)	Ber. 67.91 Gef. 67.91	4.43 4.82	17.60 17.67
[<i>N</i> -Äthyl-phthalimid]- (4c)	238°	58/80	C ₂₀ H ₁₈ N ₄ O ₂ (346.3)	Ber. 69.35 Gef. 69.64	5.24 5.45	16.18 16.05
[<i>N</i> -Benzyl-phthalimid]- (4d)	260°	72/83	C ₃₀ H ₂₂ N ₄ O ₂ (470.4)	Ber. 76.58 Gef. 76.42	4.71 4.96	11.91 12.24
[<i>N</i> -Phenyl-phthalimid]- (4e)	330°	61/82	C ₂₈ H ₁₈ N ₄ O ₂ (442.4)	Ber. 76.00 Gef. 76.14	4.10 4.22	12.66 12.72

Rückfluß erwärmt. Beim Abkühlen bzw. Verdünnen mit Wasser kristallisiert das Endprodukt in Ausb. von 90–100% aus. Auf diese Weise wurden die Verbindungen **3c–f** und **3i, j** (Tab. 3) dargestellt.

5. *4-Amino-phthalazon (8)*: Zu 50 g (1.0 Mol) warmem 100-proz. *Hydrazinhydrat* wird langsam eine heiße absol.-äthanol. Lösung von *Monothio-phthalimid (1)* (12 g = 0.075 Mol) getropft, wobei gut gerührt wird. Nach beendeter H₂S-Entwicklung gibt man Wasser zu und läßt abkühlen. Das auskristallisierte **8** wird abgesaugt und mit Wasser und kaltem Methanol gewaschen, aus Wasser und aus Äthanol umkristallisiert oder durch Sublimation i. Vak. gereinigt. Schmp. 274° (Äthanol), Ausb. 88%. **8** ist analog aus **6** zugänglich.

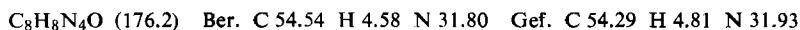
6. *Phthalimidrazon (7) und 3-Oxo-1-hydrazono-2-methyl-isoindolin (3g) durch Umhydrazonierung von 3c und 3d*: 0.05 Mol **3c** (bzw. **3d**) werden mit 150 ccm einer 1.5 *m* äthanol. *Phenylhydrazin*-Lösung 20 Min. unter Rückfluß gekocht. **7** kristallisiert beim Abkühlen der Reaktionslösung fast quantitativ aus. Aus absol. Äthanol Schmp. 325°.



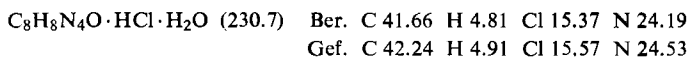
Analog wird **3g** gewonnen (Tab. 3).

7. *4-Hydrazino-phthalazon (9)*

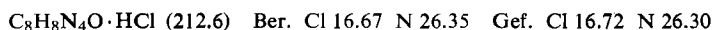
a) *Aus 4-Amino- (8) oder 4-Chlor-phthalazon (10)*: 0.1 Mol **8** bzw. **10** werden mit 150 ccm 100-proz. *Hydrazinhydrat* 5 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Dann wird mit Wasser verdünnt, abgekühlt, das ausgefallene **9** abgesaugt, mit Wasser und Methanol gewaschen und schließlich über P₄O₁₀ gut getrocknet. **9** färbt sich an der Luft braun. Ausb. 90%. Zers.-P. 269°.



Hydrochlorid-hydrat: Schmp. 267° (Zers., –H₂O).



Hydrochlorid: Zers.-P. 267°.



b) *Aus Monothio-phthalimid (1) und dessen N-Alkyl- und N-Phenyl-Derivaten*: Zu 1 Mol gut gerührtem, siedendem 100-proz. *Hydrazinhydrat* wird langsam eine äthanol. Lösung von 0.05 Mol **1**, **6** bzw. **2** und **2**, R = C₆H₅ getropft. Nach beendeter Reaktion wird mit Wasser verdünnt, das ausgefallene **9** abgesaugt, mit kaltem Wasser gewaschen und aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 80%.

c) *Aus Phthalimid-azin (4a), seinen Derivaten 4b–e sowie aus 3k, o und r*: 5 mMol des *Hydrazin-Derivats* werden mit 25 ccm 100-proz. *Hydrazinhydrat* 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Beim Abkühlen kristallisiert **9** zum größten Teil aus. Durch Zusatz von Wasser können noch geringe Mengen gewonnen werden. Ausb. 85%.

8. *6-Oxo-5.6-dihydro-tetrazolo[5.1-a]phthalazin (11)*: Zu einer Lösung von **9** in halbkonz. *Salzsäure* wird bei 0° langsam unter gutem Rühren die entsprechende Menge kalter *Natriumnitrit*-Lösung getropft. Nach beendeter Reaktion wird das ausgeschiedene **11** abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus 70-proz. Äthanol umkristallisiert. Zers.-P. 287°; Ausb. 91%.

9. *Kondensation von 9 mit Aldehyden und Ketonen sowie mit Monothio-phthalimid (1) und dessen N-Alkyl-Derivaten 2*: 2.0 g (0.011 Mol) **9** werden mit der äquimolaren Menge *Aldehyd*, *Keton*, **1** oder dessen *N-Alkyl-Derivat (2)* in 35 ccm absol. Äthanol 2 Stdn. (bei den C=S-Verbindungen bis zum Aufhören der H₂S-Entwicklung) gekocht. Bei der Kondensation mit Aceton kann man dieses als Lösungsmittel verwenden. Die Kondensationsprodukte sind in Äthanol relativ schwerlöslich und können demzufolge bequem gewonnen werden. Die

Produkte aus den Monothiophthalimiden (**1** bzw. **2**) können aus Dimethylformamid, dem sehr wenig Wasser zugesetzt wird, umkristallisiert werden. Die synthetisierten Verbindungen sind in Tab. 5 zusammengefaßt.

Tab. 5. Analytische Daten der dargestellten Verbindungen **12**

-phthalazon	Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse		
			C	H	N
4-Benzylidenhydrazino- (12a)	272°	C ₁₅ H ₁₂ N ₄ O (264.3)	Ber. 68.17 Gef. 68.07	4.58 5.07	21.10 20.93
4-[α -Methyl-benzyliden- hydrazino]- (12f)	217°	C ₁₆ H ₁₄ N ₄ O (278.3)	Ber. 69.05 Gef. 68.80	5.07 5.08	20.13 20.14
4-[<i>p</i> -Methoxy-benzyliden- hydrazino]- (12c)	213°	C ₁₆ H ₁₄ N ₄ O ₂ (294.3)	Ber. Gef.		19.04 18.89
4-[γ -Phenyl-allyliden- hydrazino]- (12b)	248.5° (Zers.)	C ₁₇ H ₁₄ N ₄ O (290.3)	Ber. 70.33 Gef. 70.11	4.86 4.87	19.30 19.34
4-[3.4-Methylenedioxy-benzyliden- hydrazino]- (12d)	248° (Zers.)	C ₁₆ H ₁₂ N ₄ O ₃ (308.3)	Ber. Gef.		18.18 17.88
4-Isopropylidenhydrazino- (12e)	259° (Zers.)	C ₁₁ H ₁₂ N ₄ O (216.2)	Ber. 61.09 Gef. 60.81	5.59 5.66	25.91 26.24
4-[3-Oxo-isoindolinyliden- (1)-hydrazino]- (12g)	417° (Zers.)	C ₁₆ H ₁₁ N ₅ O ₂ (305.3)	Ber. 62.94 Gef. 62.29	3.63 3.92	22.94 22.73
4-[3-Oxo-2-methyl-isoindolin- yliden-(1)-hydrazino]- (12h)	350° (Zers.)	C ₁₇ H ₁₃ N ₅ O ₂ (319.3)	Ber. 63.94 Gef. 62.29	3.63 3.92	22.94 22.73
4-[3-Oxo-2-äthyl-isoindolin- yliden-(1)-hydrazino]- (12i)	350° (Zers.)	C ₁₈ H ₁₅ N ₅ O ₂ (333.3)	Ber. 64.85 Gef. 64.99	4.54 4.90	21.01 20.96
4-[3-Oxo-2-benzyl-isoindolin- yliden-(1)-hydrazino]- (12j)	216.5° (Zers.)	C ₂₃ H ₁₇ N ₅ O ₂ (395.4)	Ber. 69.86 Gef. 69.77	4.33 4.80	17.71 17.63

10. *Thermolyse von 4-Benzylidenhydrazino-phthalazon (12a)*: 0.01 Mol **12a** werden auf dem Metallbad i. Vak. langsam bis oberhalb des Zers.-P. erhitzt. Das gebildete *Benzonitril* destilliert ab, Sdp. 186° (daraus erhaltene *Benzoessäure*: Schmp. 121°, Misch-Schmp. 121°). *4-Amino-phthalazon (8)* kann aus dem Reaktionsgemisch durch Sublimation i. Vak. gewonnen werden, Schmp. 274°. Die Ausbb. an diesen Zersetzungsprodukten liegen bei 30–40%.

11. *Isolierung von 4-[3-Oxo-isoindolinyliden-(1)-hydrazino]-phthalazon (12g) und 4-Amino-phthalazon (8) bei Umsetzung von Phthalimid-azin (4a) mit Hydrazinhydrat*: 2.9 g (0.01 Mol) *Phthalimid-azin (4a)* werden mit 50ccm 100-proz. *Hydrazinhydrat* unter Rückfluß erwärmt. Kurz nach dem Eintreten einer intensiven Rotfärbung filtriert man die heiße Lösung und fällt aus dem Filtrat durch Zugabe von Wasser **12g** aus. Die Reinigung erfolgt durch Umkristallisieren aus DMF, Schmp. 417° (Zers.), Misch-Schmp. 417° (Zers.), Ausb. 60%. Wird hingegen die Reaktion nach dem Verschwinden der Rotfärbung abgebrochen, so gelingt es, durch Umkristallisieren des in *Hydrazinhydrat* Unlöslichen aus *Nitrobenzol*, **8** zu isolieren, Schmp. 274° (*Äthanol*), Misch-Schmp. 274°, Ausb. 35%.

[335/66]