

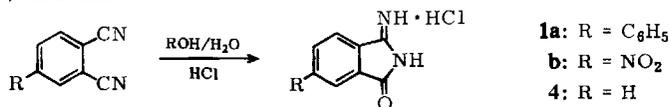
Joachim Kranz

Ein neuer Weg zu 3-substituierten Phthalimidinen

Aus der Farben-Abteilung der Badischen Anilin- & Soda-Fabrik AG, Ludwigshafen am Rhein
(Eingegangen am 29. Dezember 1966)

Aus Phthalsäure-dinitrilen werden unter den Bedingungen der Imidsäureester-Synthese 3-Imino-phthalimidin-hydrochloride (**1**, **4**) erhalten. Diese reagieren mit aktiven Methyl- und Methylengruppen unter Abspaltung von Ammoniumchlorid spontan zu den entsprechenden 3-substituierten Phthalimidinen (**6–8**, **10**, **11**). Es wird über das Verhalten dieser Verbindungen bei der alkalischen Hydrolyse berichtet.

Im Rahmen unserer Synthesen mit Imidsäureestern¹⁾ wurden auch Phthalsäure-dinitrile mit alkoholischer Salzsäure umgesetzt. Dabei zeigte sich, daß in Gegenwart geringer Mengen Wasser, unabhängig vom angewandten Alkohol, in guter Ausbeute und Reinheit 3-Imino-phthalimidin-hydrochloride **1** (1-Oxo-3-imino-isoindolin-hydrochloride) entstehen.



Der Ringschluß zum freien 3-Imino-phthalimidin (**3**) gelang erstmals *Braun* und *Tcherniac*²⁾ durch Erhitzen von 2-Cyan-benzamid (**2**). *Elvidge* und *Linstead*³⁾ führten **2** und **3** mittels alkoholischer Salzsäure in **4** über, um ein Reaktionsprodukt zu identifizieren, das aus Phthalsäure-dinitril in absolut-alkoholischer Salzsäure entstanden war. Dieses als „Bisimidsäureester-dihydrochlorid“ bezeichnete Rohgemisch lieferte beim Umkristallisieren aus *n*-Butanol 3-Imino-phthalimidin-hydrochlorid (**4**). Dieses entsteht auch bei der sauren Hydrolyse von Alkoxy-imino-isoindoleninen **5**, die aus Phthalsäure-dinitril und Alkohol in Gegenwart basischer Katalysatoren leicht zugänglich sind⁴⁾.

Durch ihren ausgeprägten elektrophilen Charakter sind 3-Imino-phthalimidin-hydrochloride **1** in besonderem Maße befähigt, mit nucleophilen Partnern spontan zu reagieren. Bekannt sind die Umsetzungen mit Anilin zu 3-Phenylimino-phthalimidin (1-Oxo-3-phenylimino-isoindolin)³⁾ oder mit aromatischen Diaminen zu konjugierten Makrocyclen^{3,5)}, die als Modelle für Phthalocyanine dienen.

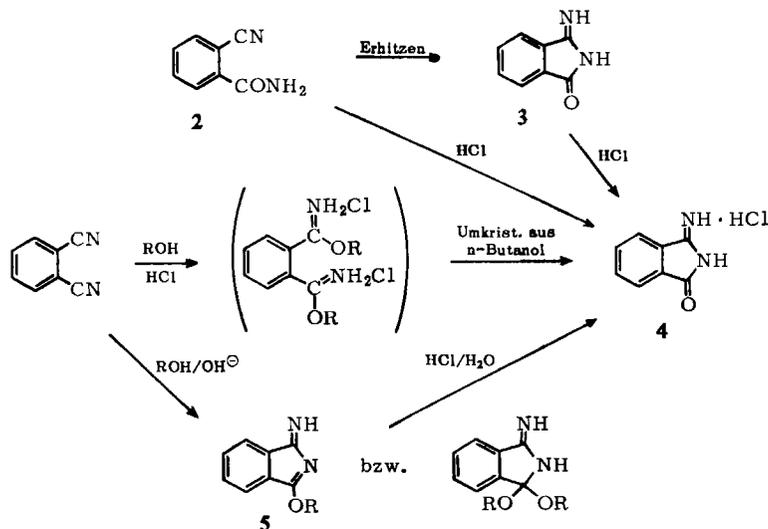
¹⁾ I.–IV. Mitteil.: *H. Weidinger* und *J. Kranz*, Chem. Ber. 96, 1049, 1059, 1064 (1963); 97, 1599 (1964).

²⁾ *A. Braun* und *J. Tcherniac*, Ber. dtsch. chem. Ges. 40, 2709 (1907).

³⁾ *J. A. Elvidge* und *R. P. Linstead*, J. chem. Soc. [London] 1952, 5000.

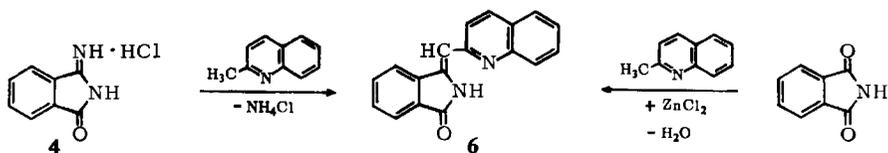
⁴⁾ *F. Baumann*, *B. Bienert*, *G. Rösch*, *H. Vollmann* und *W. Wolf*, Angew. Chem. 68, 133 (1956).

⁵⁾ *P. F. Clark*, *J. A. Elvidge* und *R. P. Linstead*, J. chem. Soc. [London] 1953, 3593; 1954, 2490; *M. E. Baguley* und *J. A. Elvidge*, ebenda 1957, 709.



Wie nunmehr gefunden wurde, reagieren 3-Imino-phthalimidin-hydrochloride **1** überraschend glatt mit aktiven Methyl- oder Methylengruppen. Das nucleophile C-Atom dieser Verbindungen verknüpft sich mit dem Phthalimidinring unter Abspaltung von Ammoniumchlorid und Ausbildung einer C=C-Bindung in 3-Stellung.

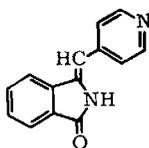
So erhält man z. B. aus **4** und Chinaldin das β -Chinophthalin (**6**), das erstmalig durch Zinkchloridschmelze von Phthalimid mit Chinaldin gewonnen wurde⁶⁾.



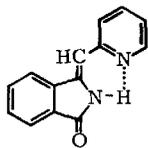
Verbindungen dieser Konstitution **6** (s. a. Tab. 2 im Versuchsteil) zeichnen sich durch eine starke gelbe Fluoreszenz im kurzwelligen Licht aus, und zwar immer dann, wenn das (stilben-ähnliche) Molekül durch Wasserstoffbrücken in einer Ebene fixiert wird. Ist eine solche Stabilisierung aus sterischen oder elektronenstrukturellen Gründen nicht möglich, so fehlt die Fluoreszenz; das erklärt, warum Reaktionsprodukte von **4** mit γ -Picolin (**7**) oder α -Amino-pyridin (**9**) im Gegensatz zum α -Picolin-Derivat (**8**)* nicht fluoreszieren.

*) **8** und **9** besitzen zwar denselben Bau, haben jedoch verschiedene Elektronenstruktur. Man kann **9** als überbrücktes Benzalanilin auffassen, das in Analogie zu Azoverbindungen mit einsamem Elektronenpaar am Ketten-Stickstoff (s. folgende Literatur) nicht fluoresziert; vgl. *H. Rau*, Ber. Bunsenges. physik. Chem. **71**, 48 (1967); *Th. Förster*, Fluoreszenz organischer Verbindungen, S. 104, Vandenhoeck & Ruprecht, Göttingen 1951; *H. A. Staab*, Einführung in die theoretische organische Chemie, S. 404, Verlag Chemie GmbH, Weinheim Bergstr. 1962.

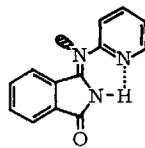
6) *A. Eibner* und *O. Lange*, Liebigs Ann. Chem. **315**, 303 (1901).



7

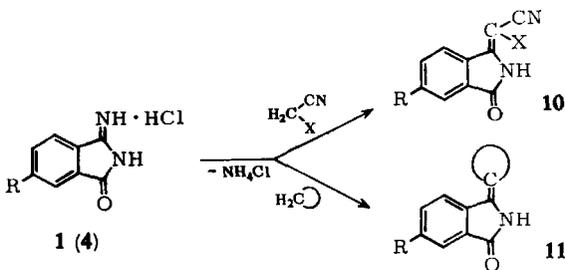


8 (fluoresziert)



9

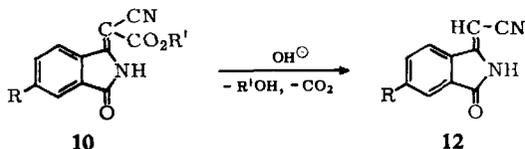
In gleicher Weise wie die Methylderivate (s. Tab. 2) reagieren aktive Methylengruppen mit 3-Imino-phthalimidin-hydrochloriden (1). Die C-Substitution des Phthalimidinringes in 3-Stellung erfolgt auch hier unter Abspaltung von Ammoniumchlorid, und zwar gleich schnell durch offenkettige Methyleneverbindungen, z. B. Cyanessigsäureester oder Malonsäure-dinitril (s. a. Tab. 3 im Versuchsteil), wie durch cyclische Methylenderivate, etwa Barbitursäure oder Pyrazolone. Man erhält die 3-substituierten Phthalimidine 10 bzw. 11.



Erwähnenswert ist in diesem Zusammenhang, daß sich auch das 3-Anilino-phthalimidin³⁾ glatt mit aktivierten Methylengruppen — offenkettigen wie cyclischen — zu Verbindungen des Typs 10 bzw. 11 umsetzen läßt, während Methylpyridine nicht oder nur unvollkommen mit dem Anilinderivat reagieren.

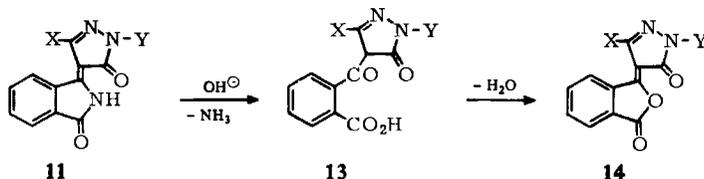
Die auf diese einfache Weise hergestellten 3-substituierten Phthalimidine unterscheiden sich in ihrem Verhalten gegenüber kochenden Laugen.

Während der β -Chinophthalin-Typ (z. B. 6 und 8) als Reaktionsprodukt des 3-Imino-phthalimidin-hydrochlorids (4) mit α -Methyl-pyridinen infolge Chelatbildung gegen siedende Säuren und Laugen weitgehend stabil ist, werden die mit Methyleneverbindungen erhaltenen Umsetzungsprodukte des Typs 10 und 11 von heißer Lauge angegriffen. Die offenkettigen Cyanessigester-Derivate 10 gehen unter Verseifung und Decarboxylierung der Seitenkette in [Oxo-isoindolinylden]-acetonitril 12 über.

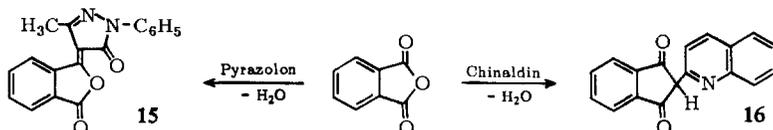


Der cyclische Typ 11 reagiert dagegen unter Öffnung des Phthalimidinringes und Ammoniakentwicklung, und man erhält, wie vom 3-[1.3-Dioxo-indanyliden-(2)]-

phthalimidin bereits bekannt ist⁷⁾ und hier an den Pyrazolon-Derivaten des Typs **11** gezeigt wird, die 2-Carboxy-benzoyl-Verbindungen **13**.



Die stabilen γ -Oxocarbonsäuren **13** lassen sich ebenso wie das 2-[Carboxy-benzoyl]-indandion-(1.3)⁷⁾ mit Acetanhydrid zu den Lactonen **14** dehydratisieren. Die Synthese eines dieser Lactone (**15**) gelang, wenngleich in mäßiger Ausbeute, auch direkt durch Erhitzen von Phthalsäure-anhydrid und 3-Methyl-1-phenyl-pyrazolon-(5) in der Schmelze oder in Acetanhydrid. Im Gegensatz zur Kondensation des Phthalsäure-anhydrids z. B. mit Chinaldin zum Chinophthalon **16**⁸⁾ verknüpft sich das Anhydrid mit dem Pyrazolon zum Phthalidyliden-Derivat **15**.

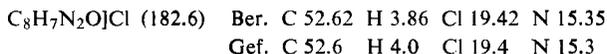


Auch bei dieser Umsetzung zeigt sich, ähnlich wie bei der Substitution des 3-Anilino-phthalimidins, das unterschiedliche Reaktionsverhalten aktiver Methyl- und Methylen-gruppen.

Beschreibung der Versuche

3-Imino-phthalimidin-hydrochloride

3-Imino-phthalimidin-hydrochlorid (**4**): Eine Suspension von 128 g (1 Mol) *Phthalsäure-dinitril*, 600 g *Isobutylalkohol* und 20 g Wasser wird unter Rühren bei Raumtemp. mit *Chlorwasserstoff* gesättigt. Nach Stehenlassen über Nacht saugt man das grobe Kristallgut ab, wäscht anhaftenden Chlorwasserstoff mit wenig *Isobutylalkohol* aus und trocknet bei 70°. Ausb. 170 g (93%) blaßgelbe, wasserlösliche Kristalle, die sich bei 240–250° zersetzen (Lit.³⁾: 230°, Zers.).



Analog werden die in Tab. 1 verzeichneten 6-substituierten 3-Imino-phthalimidin-hydrochloride **1** synthetisiert.

Tab. 1. Dargestellte 6-substituierte 3-Imino-phthalimidin-hydrochloride **1**

-phthalimidin-hydrochlorid	% Ausb.	Farbe Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse			
				C	H	Cl	N
3-Imino-6-phenyl- (1a)	93	farblos 255–260° (Zers.)	$\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}]\text{Cl}$ (258.7)	Ber. 64.99 Gef. 64.9	4.29 4.1	13.71 13.8	10.83 10.7
6-Nitro-3-imino- (1b)	94	farblos 265–270° (Zers.)	$\text{C}_8\text{H}_6\text{N}_3\text{O}_3]\text{Cl}$ (227.6)	Ber. 42.21 Gef. 41.8	2.66 2.8	15.58 15.9	18.46 18.5

⁷⁾ W. Wislicenus und H. Schlichenmaier, Liebigs Ann. Chem. **460**, 278 (1928).

⁸⁾ E. Jacobsen und C. L. Reimer, Ber. dtsh. chem. Ges. **16**, 1082 (1883).

3-[Chinolyl-(2)-metylen]-phthalimidin (β -Chinophthalin) (6): 91 g (0.5 Mol) **4** werden in einer Lösung von 80 g (0.56 Mol) Chinaldin in 50 g Isobutylalkohol 1 Stde. bei 120° gerührt. Nach dem Abkühlen saugt man das ausgefallene Reaktionsgut ab, wäscht es mit 2-proz. Schwefelsäure und Wasser und trocknet. Ausb. 123 g (90%) gelborangefarbene Kristalle, Schmp. 216–218° (Lit.^{6,9)}: 213°).

C₁₈H₁₂N₂O (272.3) Ber. C 79.39 H 4.44 N 10.29 Gef. C 79.5 H 4.5 N 10.4

Auf gleiche Weise werden die in Tab. 2 verzeichneten 3-substituierten Phthalimidine in den dort genannten Lösungsmitteln synthetisiert.

3-[Pyridyl-(2)-imino]-phthalimidin (9): 9.1 g (0.05 Mol) **4** und 6.0 g (0.06 Mol) α -Aminopyridin werden 10 Min. auf 100–120° erhitzt. Nach Verdünnen mit 50 ccm Wasser wird der Niederschlag abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausb. 10 g (90%). Gelbe Kristalle, Schmp. 125–127° (Lit.³⁾: 128°).

C₁₃H₉N₃O (223.2) Ber. C 69.94 H 4.06 N 18.83 Gef. C 70.1 H 4.1 N 18.7

3-[Methoxycarbonyl-cyan-metylen]-phthalimidin (10, R = H, X = CO₂CH₃)

a) 182.5 g (1 Mol) **4** werden in 400 g (4 Mol) Cyanessigsäure-methylester 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt, wobei Umfällung eintritt. Nach dem Abkühlen saugt man den Kristallbrei ab, wäscht ihn mit Wasser frei von Ammoniumchlorid und trocknet. Ausb. 203 g (89%) gelbliche Nadeln, Schmp. 201–203°.

C₁₂H₈N₂O₃ (228.2) Ber. C 63.1 H 3.53 N 12.28 O 21.09
Gef. C 63.4 H 3.6 N 12.1 O 20.8

b) In eine 120° heiße Lösung von 100 g (1.1 Mol) Cyanessigsäure-methylester in 150 ccm Methylglykol werden unter Rühren 182.5 g (1 Mol) **4** eingetragen und 15 Min. auf 140° erhitzt, wobei das Reaktionsprodukt unter Erwärmung ausfällt. Nach Verdünnen mit 400 ccm 50-proz. Methanol wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausb. 207 g (91%) gelbliche Nadeln, Schmp. 202–203°.

c) 22.2 g (0.1 Mol) 3-Anilino-phthalimidin und 10 g (0.1 Mol) Cyanessigsäure-methylester werden in 20 ccm Methylglykol 1 Stde. bei 130° gerührt. Nach dem Abkühlen verdünnt man die Kristallsuspension mit 50 ccm 5-proz. Salzsäure, saugt ab, wäscht neutral und trocknet. Ausb. 18.7 g (82%) blaßgelbe Nadeln, Schmp. 199–201°.

Analog werden die in Tab. 3 verzeichneten 3-substituierten Phthalimidine nach der unter a) bzw. b) beschriebenen Methode synthetisiert.

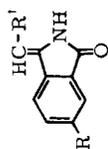
3-[2.4.6-Trioxo-hexahydro-pyrimidinyliden-(5)]-phthalimidin: Eine Suspension aus 27 g (0.21 Mol) Barbitursäure in 250 ccm Dimethylformamid wird unter Rühren bei 120° mit 36.5 g (0.2 Mol) **4** versetzt, wobei das Reaktionsprodukt unter Erwärmung als gelber Kristallbrei ausfällt; man erhitzt noch 15 Min. auf 130°, verdünnt nach dem Abkühlen mit 100 ccm Wasser und isoliert 46.7 g (91%) orangegelbe Kristalle, Schmp. 361–362°.

C₁₂H₇N₃O₄ (257.2) Ber. C 56.03 H 2.74 N 16.34 Gef. C 56.0 H 2.9 N 16.3

Entsprechend werden die in Tab. 4 verzeichneten 3-substituierten Phthalimidine synthetisiert.

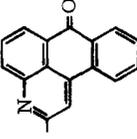
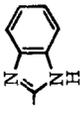
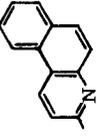
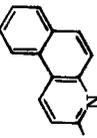
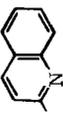
⁹⁾ J. C. Porter, R. Robinson und M. Wyler, J. chem. Soc. [London] 1941, 620.

Tab. 2. Dargestellte 3-substituierte Phthalimidine



Partner Lösungsmittel (ccm)	R	R'	-phthalimidin	Farbe Schmp. %/ Ausb.	Summenformel (Mol.-Gew.)	C	H	N	O	S
α -Picolin NMP (20)	H		3-[Pyridyl-(2)-methylen]- (8)	blaugelb 120—121 ^o 11 72	C ₁₄ H ₁₀ N ₂ O (222.2)	Ber. 75.65 Gef. 75.6	4.54 4.5	12.61 12.6	—	—
γ -Picolin NMP (50)	H		3-[Pyridyl-(4)-methylen]- (7)	gelb 205—207 ^o 75	C ₁₄ H ₁₀ N ₂ O (222.2)	Ber. 75.65 Gef. 75.6	4.54 4.6	12.61 12.6	—	—
<i>p</i> -Toluchinaldin (*)	H		3-[6-Methyl-chinolyl-(2)- methylen]-	gelborange 199—201 ^o ** 89	C ₁₈ H ₁₄ N ₂ O (286.3)	Ber. 79.7 Gef. 79.6	5.0 5.0	10.2 9.9	—	—
Lepidin (*)	H		3-[Chinolyl-(4)-methylen]-	gelb (Nadeln) 299—301 ^o 96	C ₁₈ H ₁₂ N ₂ O (272.3)	Ber. 79.39 Gef. 79.4	4.44 4.6	10.29 10.4	5.87 5.8	—
4-Hydroxy- chinaldin MGL (150)	H		3-[4-Hydroxy- chinolyl-(2)-methylen]-	gelb 335—337 ^o 30	C ₁₈ H ₁₂ N ₂ O ₂ (288.3)	Ber. 74.99 Gef. 75.0	4.20 4.8	9.72 9.4	—	—
3-Hydroxy-chin- aldin-carbon- säure-(4) ^{a)} NMP (250)	H		3-[3-Hydroxy- chinolyl-(2)-methylen]-	bräunlich 318—320 ^o 59	C ₁₈ H ₁₂ N ₂ O ₂ (288.3)	Ber. 74.99 Gef. 75.3	4.20 4.5	9.72 10.0	—	—
5,6-Benzo- chinaldin DMF (100)	H		3-[5,6-Benzo- chinolyl-(2)-methylen]-	orange (Nadeln) 294—295 ^o 87	C ₂₂ H ₁₄ N ₂ O (322.3)	Ber. 81.97 Gef. 81.5	4.38 4.6	8.69 8.8	—	—

a) Bei der Umsetzung tritt Decarboxylierung ein.

7-Oxo-2-methyl-7 <i>H</i> -dibenz[<i>f,i</i>]isochinolin Nitrobenzol (400) ***)		7-Oxo-2-[3-oxo-isoindolin-ylidenemethyl]-7 <i>H</i> -dibenz[<i>f,i</i>]isochinolin	goldgelb (Blättchen) >360° 70	C ₂₃ H ₁₄ N ₂ O ₂ (374.4)	Ber. 80.17 3.74 7.47 Gef. 80.0 4.3 7.4	—
2-Methyl-benzthiazol MGL (100)		3-[Benzthiazolyl-(2)-methylen]-	gelb (Nadeln) 247—248° 50	C ₁₆ H ₁₀ N ₂ O ₂ (278.3)	Ber. 69.04 3.62 10.07 Gef. 68.8 3.8 9.9	11.52 11.3
2-Methyl-benzimidazol NMP (120)		3-[Benzimidazolyl-(2)-methylen]-	gelb 260—261° 56	C ₁₆ H ₁₁ N ₃ O (261.3)	Ber. 73.55 4.24 16.08 Gef. 73.4 4.4 16.1	—
5,6-Benzo-chinaldin NMP (75)		6-Phenyl-3-[5,6-benzochinoly-(2)-methylen]-	gelborange 319—322° 93	C ₁₈ H ₁₈ N ₂ O (398.4)	Ber. 84.40 4.55 7.03 Gef. 84.2 4.7 6.8	—
5,6-Benzo-chinaldin NMP (75)		6-Nitro-3-[5,6-benzochinoly-(2)-methylen]-	bronze 363—365° 94	C ₂₂ H ₁₃ N ₃ O ₃ (367.3)	Ber. 71.93 3.57 11.44 Gef. 71.8 4.0 11.1	—
Chinaldin NMP (75)		6-Nitro-3-[chinoly-(2)-methylen]-	gelblich 342—344° 85	C ₁₈ H ₁₁ N ₃ O ₃ (317.3)	Ber. 68.14 3.49 13.24 15.13 Gef. 68.0 3.6 12.9 15.4	—
2-Methyl-benzthiazol NMP (100)		6-Nitro-3-[benzthiazolyl-(2)-methylen]-	orange (Blättchen) 306—307° 93	C ₁₆ H ₉ N ₃ O ₃ S (323.3)	Ber. 59.44 2.81 13.0 Gef. 59.4 3.0 12.8	9.92 10.2

NMP = *N*-Methyl-pyrrolidon, MGL = Methylglykol, DMF = Dimethylformamid.

*) Ohne Lösungsmittel, Aufarbeitung durch Verreiben mit 200 ccm 5-proz. Salzsäure.

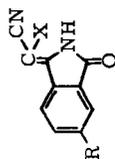
**) Lit. 10; 209°.

***) Aufarbeitung durch Verdünnen mit 250 ccm Methanol.

10) *A. Eibner* und *E. Simon*, Ber. dtsch. chem. Ges. **34**, 2303 (1901).

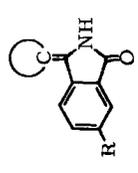
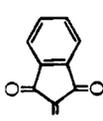
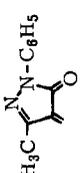
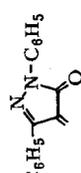
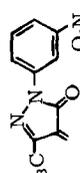
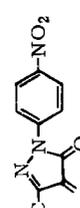
11) In der Literatur fanden wir nachträglich noch eine durch Kondensation von α -Picolin mit Phthalimid gewonnene Verbindung vom Schmp. 255°, die vom Autor [*H. v. Huber*, Ber. dtsch. chem. Ges. **36**, 1664 (1903)] „ β -Pyrophthalin“ genannt wurde und ein 3- α -Picolyiden-phthalimid darstellen soll, das mit unserem 3-[Pyridyl-(2)-methylen]-phthalimid vom Schmp. 120—121° (Verbindung 8) identisch wäre. Die Nacharbeitung dieser Literaturstelle mißlang jedoch.

Tab. 3. Dargestellte 3-substituierte Phthalimidine 10

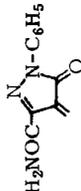
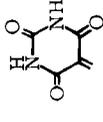
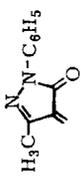
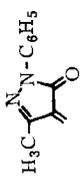


Partner (csm Methyl- glykol)	R	X	Methode	-phthalimidin	% Ausb.	Farbe (Kristallform) Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse C H N O
Cyanessigsäure- äthylester (200)	H	CO ₂ C ₂ H ₅	a)	3-[Äthoxycarbonyl- cyan-methylen]-	85	blaußgelb (Nadeln) 170—171° (Lit. 11): 170°	C ₁₃ H ₁₀ N ₂ O ₃ (242.2)	Ber. 64.46 4.16 11.57 19.82
			b)		90			a) Gef. 64.8 4.4 11.4 20.0 b) Gef. 64.6 4.3 11.7 19.8
Malodinitril (200)	H	CN	b)	3-Dicyanmethylen-	90	gelb 257—259°	C ₁₁ H ₅ N ₃ O (195.2)	Ber. 67.69 2.58 21.53 8.20 Gef. 67.6 2.7 21.4 8.4
Cyanessigsäure- methylester (150)	C ₆ H ₅	CO ₂ CH ₃	b)	6-Phenyl-3-[methoxy- carbonyl-cyan- methylen]-	91	blaußgelb 211—213°	C ₁₈ H ₁₂ N ₂ O ₃ (304.3)	Ber. 71.04 3.98 9.20 15.77 Gef. 71.3 4.2 8.9 16.0
Cyanessigsäure- äthylester (150)	C ₆ H ₅	CO ₂ C ₂ H ₅	b)	6-Phenyl-3-[äthoxy- carbonyl-cyan- methylen]-	90	blaußgelb (Nadeln) 174—175°	C ₁₉ H ₁₄ N ₂ O ₃ (318.3)	Ber. 71.69 4.43 8.8 15.08 Gef. 71.4 4.2 8.6 15.2
Malodinitril (200)	C ₆ H ₅	CN	b)	6-Phenyl-3-dicyan- methylen-	90	gelblich 249—250°	C ₁₇ H ₉ N ₃ O (271.3)	Ber. 75.27 3.34 15.49 — Gef. 75.1 3.5 15.5 —
Cyanessigsäure- methylester (150)	NO ₂	CO ₂ CH ₃	b)	6-Nitro-3-[methoxy- carbonyl-cyan- methylen]-	82	blaußgelb 252—253°	C ₁₂ H ₇ N ₃ O ₅ (273.2)	Ber. 52.75 2.58 15.38 29.28 Gef. 53.0 2.8 15.2 28.9
Cyanessigsäure- äthylester (150)	NO ₂	CO ₂ C ₂ H ₅	b)	6-Nitro-3-[äthoxy- carbonyl-cyan- methylen]-	83	blaußgelb 215—217°	C ₁₃ H ₉ N ₃ O ₅ (287.2)	Ber. 54.36 3.16 14.63 27.85 Gef. 54.2 3.1 14.5 27.9

Tab. 4. Dargestellte 3-substituierte Phthalimidine II

Partner Lösungsmittel (ccm)	R		-phthalimidin	% Ausb.	Farbe (Kristallform) Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse C H N O
Indandion-(1.3) NMP (150)	H		3-[1,3-Dioxo-indan-yliden-]	82	gelb (Nadeln) 266–267° (Lit. 7); 265°)	C ₁₇ H ₉ NO ₃ (275.3)	Ber. 74.18 3.30 5.09 — Gef. 74.3 3.4 5.2 —
3-Methyl-1-phenyl- pyrazolon-(5) Äthanol (240)	H		3-[5-Oxo-3-methyl-1-phenyl-pyrazolin-yliden-(4)]-	84	rot (Nadeln) 228–229°	C ₁₈ H ₁₃ N ₃ O ₂ (303.3)	Ber. 71.27 4.32 13.86 10.55 Gef. 71.4 4.6 13.7 10.5
1,3-Diphenyl- pyrazolon-(5) NMP (200)	H		3-[5-Oxo-1,3-diphenyl-pyrazolinyliden-(4)]-	72	rot (Nadeln) 222–223°	C ₂₃ H ₁₅ N ₃ O ₂ (365.4)	Ber. 75.60 4.14 11.50 — Gef. 75.4 4.3 11.2 —
3-Methyl-1-[<i>m</i> - nitro-phenyl]- pyrazolon-(5) NMP (200)	H		3-[5-Oxo-3-methyl-1-(<i>m</i> -nitro-phenyl)-pyrazolinyliden-(4)]-	92	orange 290–291°	C ₁₈ H ₁₂ N ₄ O ₄ (348.3)	Ber. 62.07 3.47 16.09 — Gef. 62.4 3.5 15.9 —
3-Methyl-1-[<i>p</i> -nitro- phenyl]-pyrazolon-(5) NMP (150)	H		3-[5-Oxo-3-methyl-1-(<i>p</i> -nitro-phenyl)-pyrazolinyliden-(4)]-	93	braun 312–314°	C ₁₈ H ₁₂ N ₄ O ₄ (348.3)	Ber. 62.07 3.47 16.09 — Gef. 61.7 3.5 16.1 —

Tab. 4 (Fortsetzung)

Partner Lösungsmittel (ccm)	R		-phthalimidin	% Ausb.	Farbe (Kristallform) Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse C H N O
3-Carbamoyl-1-phenyl-pyrazolon-(5) DMF (200)	H		3-[5-Oxo-3-carbamoyl-1-phenyl-pyrazolin-yliden-(4)]-	86	goldgelb (Blättchen) 320—321°	C ₁₈ H ₁₂ N ₄ O ₃ (339.3)	Ber. 65.05 3.64 16.86 — Gef. 64.8 3.8 16.7 —
Barbitursäure NMP (200)	C ₆ H ₅		6-Phenyl-3-[2.4.6-trioxo-hexahydro-pyrimidinyliden-(5)]-	92	orange > 360°	C ₁₈ H ₁₁ N ₃ O ₄ (333.3)	Ber. 64.86 3.33 12.61 — Gef. 64.7 3.5 12.4 —
3-Methyl-1-phenyl-pyrazolon-(5) Äthanol (300)	C ₆ H ₅		6-Phenyl-3-[5-oxo-3-methyl-1-phenyl-pyrazolinyliden-(4)]-	85	rot (Blättchen) 188—189°	C ₂₄ H ₁₇ N ₃ O ₂ (379.4)	Ber. 75.97 4.52 11.08 8.43 Gef. 76.0 4.8 10.9 8.6
3-Methyl-1-phenyl-pyrazolon-(5) Äthanol (250)	NO ₂		6-Nitro-3-[5-oxo-3-methyl-1-phenyl-pyrazolinyliden-(4)]-	80	rotbraun (Nadeln) 229—230°	C ₁₈ H ₁₂ N ₄ O ₄ (348.3)	Ber. 62.07 3.47 16.09 18.37 Gef. 62.3 3.5 15.9 18.4

NMP = N-Methyl-pyrolidon.

3-[Äthoxycarbonyl-cyan-methylen]-phthalimidin (**10**, R = H, X = CO₂C₂H₅): Analog der Darstellung des Methylesters (s. oben) aus 3-Anilino-phthalimidin (0.1 Mol) und 12.0 g (0.11 Mol) Cyanessigsäure-äthylester. Ausb. 19.4 g (80%) farblose Nadeln, Schmp. 168–170° (Lit.¹²): 170°).

C₁₃H₁₀N₂O₃ (242.2) Ber. C 64.46 H 4.16 N 11.57 O 19.81
Gef. C 64.3 H 4.2 N 11.4 O 19.6

3-[5-Oxo-3-methyl-1-phenyl-pyrazolinyliden-(4)]-phthalimidin (s. auch Tab. 4): Analog dem 3-[Methoxycarbonyl-cyan-methylen]-phthalimidin aus 3-Anilino-phthalimidin (0.1 Mol) und 17.4 g (0.1 Mol) 3-Methyl-1-phenyl-pyrazolon-(5) in 50 ccm Methylglykol. Ausb. 27.8 g (92%) rote Nadeln, Schmp. 224–226°.

C₁₈H₁₃N₃O₂ (303.3) Ber. C 71.27 H 4.32 N 13.86 Gef. C 71.1 H 4.3 N 13.8

Alkalische Verseifung offenkettiger Methylenderivate

3-Cyanmethylen-phthalimidin ([Oxo-isoindolnyliden]-acetonitril) (**12**, R = H)

a) 114 g (0.5 Mol) 3-[Methoxycarbonyl-cyan-methylen]-phthalimidin (**10**, R = H, R' = CH₃) werden in 800 ccm 5-proz. Kalilauge 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, die alkalische Lösung kalt angesäuert (CO₂-Entwicklung) und das ausgefallene Produkt isoliert. Ausb. 55.3 g (65%) blaßgelbe Nadeln, Schmp. 220–222°.

C₁₀H₆N₂O (170.2) Ber. C 70.58 H 3.55 N 16.46 O 9.41
Gef. C 70.4 H 3.7 N 16.2 O 9.7

b) Analog a) aus 121 g (0.5 Mol) 3-[Äthoxycarbonyl-cyan-methylen]-phthalimidin (**10**, R = H, R' = C₂H₅). Ausb. 58.6 g (69%) gelbliche Kristalle, Schmp. 222–223°.

Entsprechend werden die in Tab. 5 verzeichneten 6-substituierten 3-Cyanmethylen-phthalimidine **12** dargestellt.

Tab. 5. Darstellung von 3-Cyanmethylen-phthalimidinen ([Oxo-isoindolnyliden]-acetonitrilen) **12** aus den Cyanessigsäure-alkylestern **10**



R	Abgespalt. Gruppe X	-3-cyanmethylen-phthalimidin 12	Ausb. (%)	Schmp. Farbe	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse				
						C	H	N	O	
C ₆ H ₅	CO ₂ CH ₃	6-Phenyl-	46	233–234° gelblich	C ₁₆ H ₁₀ N ₂ O (246.3)	Ber.	78.03	4.09	11.38	6.50
						Gef.	77.8	4.3	11.3	6.8
C ₆ H ₅	CO ₂ C ₂ H ₅	6-Phenyl-	36	231–233° gelblich		Ber.	77.9	4.2	11.2	6.7
						Gef.				
NO ₂	CO ₂ CH ₃	6-Nitro-	71	253–254° gelblich	C ₁₀ H ₅ N ₃ O ₃ (215.2)	Ber.	55.82	2.34	19.53	22.31
						Gef.	55.6	2.5	19.3	22.5
NO ₂	CO ₂ C ₂ H ₅	6-Nitro-	78	251–253° gelblich		Ber.	55.8	2.4	19.4	22.4
						Gef.				

Alkalische Verseifung cyclischer Methylenderivate

2-[2-Carboxy-benzoyl]-indandion-(1.3): 27.5 g (0.1 Mol) 3-[1.3-Dioxo-indanyliden-(2)]-phthalimidin werden in 200 ccm 10-proz. Kalilauge 4 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, wobei Ammoniak entweicht. Nach Abkühlen und Ansäuern isoliert man die γ -Oxosäure wie üblich. Ausb. 23.6 g (80%) farblose Kristalle, Schmp. 158–160° (Lit.⁷): 155–160°).

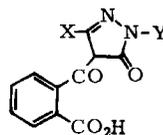
C₁₇H₁₀O₅ (294.3) Ber. C 69.39 H 3.43 O 27.19 Gef. C 69.2 H 3.5 O 26.9

¹²) P. A. Barrett, R. P. Linstead, J. J. Leavitt und G. A. Rowe, J. chem. Soc. [London] **1940**, 1076.

2-[2-Carboxy-benzoyl]-indandion-(1.3) läßt sich mit Acetanhydrid zum 2-Phthalidyliden-indandion-(1.3) lactonisieren⁷⁾.

Auf gleiche Weise werden die in Tab. 6 verzeichneten Pyrazolon-Derivate **11** in die entsprechenden γ -Oxocarbonsäuren **13** übergeführt.

Tab. 6. Dargestellte 4-[2-Carboxy-benzoyl]-pyrazolone-(5) **13**



X	Y	4-[2-carboxy-benzoyl]- pyrazolon-(5)	Ausb. (%)	Schmp. Farbe	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse		
						C	H	N
CH ₃	C ₆ H ₅	3-Methyl-1-phenyl-	90	158—160° farblos	C ₁₈ H ₁₄ N ₂ O ₄ (322.3)	Ber. 67.07	4.35	8.7
						Gef. 67.3	4.4	8.6
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	1.3-Diphenyl-	98	113—114° farblos	C ₂₃ H ₁₆ N ₂ O ₄ (384.4)	Ber. 71.87	4.20	7.29
						Gef. 72.1	4.3	7.0
CH ₃	C ₆ H ₄ -NO ₂ -(<i>m</i>)	3-Methyl- 1-[<i>m</i> -nitro-phenyl]-	97	147—148° gelblich	C ₁₈ H ₁₃ N ₃ O ₆ (367.3)	Ber. 58.85	3.57	11.44
						Gef. 59.1	3.9	11.3

Lactonbildung

3-Methyl-1-phenyl-4-phthalidyliden-pyrazolon-(5) (**15**)

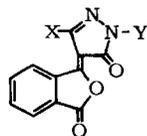
a) 5.0 g (15.6 mMol) 3-Methyl-1-phenyl-4-[2-carboxy-phenyl]-pyrazolon-(5) (Tab. 6) werden in 30 ccm Acetanhydrid 1—2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Aus der roten Lösung kristallisiert das Lacton beim Abkühlen. Ausb. 4.0 g (85%) rote Nadeln, Schmp. 217—218°.

C₁₈H₁₂N₂O₃ (304.3) Ber. C 71.00 H 3.98 N 9.21 Gef. C 70.9 H 4.1 N 9.2

b) 16.1 g (0.05 Mol) 3-Methyl-1-phenyl-4-[2-carboxy-phenyl]-pyrazolon-(5) werden in 100 ccm Benzol unter Rühren bei 80° mit 24 g (0.2 Mol) Thionylchlorid versetzt, wobei unter Gasentwicklung und Rotfärbung Ringschluß zum Lacton eintritt. Nach 1 Stde. Erhitzen unter Rückfluß kühlt man ab und isoliert den Niederschlag. Ausb. 12.7 g (84%) rote Nadeln, Schmp. 219—221° (Lit.¹³⁾: 216—224°).

Analog der vorstehenden Methode a) werden die in Tab. 7 verzeichneten γ -Oxosäuren **13** zu den entsprechenden Lactonen **14** cyclisiert.

Tab. 7. Dargestellte 4-Phthalidyliden-pyrazolone-(5) **14**



X	Y	4-phthalidyliden- pyrazolon-(5)	Ausb. (%)	Farbe (Kristallform) Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse		
						C	H	N
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	1.3-Diphenyl-	68	dunkelrot (Nadeln) 236—238°	C ₂₃ H ₁₄ N ₂ O ₃ (366.4)	Ber. 75.4	3.85	7.65
						Gef. 75.6	4.0	7.8
CH ₃	C ₆ H ₄ -NO ₂ -(<i>m</i>)	3-Methyl- 1-[<i>m</i> -nitro-phenyl]-	92	orangerot (Nadeln) 284—285°	C ₁₈ H ₁₁ N ₃ O ₅ (349.3)	Ber. 61.89	3.17	12.03
						Gef. 61.7	3.4	12.0

¹³⁾ G. Rohde, J. prakt. Chem. **143**, 325 (1935).

Darstellung des Lactons 15 aus den Komponenten

c) 29.6 g (0.2 Mol) *Phthalsäure-anhydrid* und 17.4 g (0.1 Mol) *3-Methyl-1-phenyl-pyrazolon-(5)* werden 1 Stde. auf 230° erhitzt, wobei aus der roten Schmelze Wasser entweicht. Nach Erkalten wird das spröde, glasartige Harz pulverisiert, mit verd. Natriumcarbonatlösung verrührt und der Rückstand aus Dimethylformamid umkristallisiert. Ausb. 0.5 g (2%) rote Nadeln, Schmp. 216–217°.

d) 14.8 g (0.1 Mol) *Phthalsäure-anhydrid* und 17.4 g (0.1 Mol) *3-Methyl-1-phenyl-pyrazolon-(5)* werden in 100 ccm *Acetanhydrid* 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Aus der erkalteten roten Lösung isoliert man wie üblich das Umsetzungsprodukt. Ausb. 0.6 g (2%) rote Nadeln, Schmp. 219–220°.

Die nach den Methoden a) bis d) dargestellten Verbindungen stimmen auch in ihren IR-Spektren und Analysen überein.

[556/66]