

Lilly Capuano und Mechthild Welter¹⁾

Phenyldiazomethan und Triäthylamin als Cyclisierungsmittel, III²⁾

Synthese von Imidazo[1.5-*a*]indolen, Pyrrolo[1.2-*c*]imidazolen und Chinazolinen

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität des Saarlandes, Saarbrücken

(Eingegangen am 16. Mai 1968)

Phenyldiazomethan katalysiert den Einbau eines Moleküls Isocyanat zwischen den Ringstickstoff des Indol- bzw. Pyrrolkerns und ein α -ständiges Aldehyd- oder Estercarbonyl, wobei Imidazo[1.5-*a*]indol- bzw. Pyrrolo[1.2-*c*]imidazol-Derivate **1a**, **b** bzw. **6a**, **b** gebildet werden. — Phenyldiazomethan und Triäthylamin katalysieren die *N*-Carbamoylierung von Isatin und Isatin-3-imid mit Isocyanaten zu **7b**, **c** und **11c**; diese addieren in Gegenwart von Triäthylamin oder Phenyldiazomethan 1 Mol. Äthanol bzw. Wasser unter Umlagerung in die Chinazolinderivate **10c**, **d**, **f**, **g**.

Vor kurzem wurde Phenyldiazomethan als Katalysator beim Einbau eines Moleküls Isocyanat zwischen eine an einem aromatischen oder heterocyclischen Kern gebundene Hydroxylgruppe und ein *ortho*-ständiges Aldehydcarbonyl bzw. ein vom OH durch 2 Ringatome getrenntes Ringcarbonyl verwendet; auf diesem Wege entstanden cyclische Aminocarinole aus der Reihe der Benzoxazine und Oxadiazolo-indole²⁾. Im folgenden berichten wir über die durch Phenyldiazomethan bzw. Triäthylamin katalysierte Einlagerung eines Moleküls Isocyanat zwischen ein *im Ring eingebautes* NH und ein am benachbarten Ringatom gebundenes Aldehyd- bzw. Ringcarbonyl.

Wir setzten zunächst Indolaldehyd-(2) (**3**) mit zwei Moläquivalenten Methyl- bzw. Phenylisocyanat und einer katalytischen Menge Phenyldiazomethan um und erhielten in guter Ausbeute die bisher noch nicht beschriebenen 1-Methylcarbamoyloxy-3-oxo-2-methyl- und 1-Phenylcarbamoyloxy-3-oxo-2-phenyl-2.3-dihydro-1*H*-imidazo[1.5-*a*]indole (**1a**, **b**), die durch das Auftreten von zwei CO-Banden und einer NH-Bande bei 1767, 1715 und 3344/cm bzw. 1761, 1712 und 3311/cm im IR-Spektrum (KBr) charakterisiert wurden.

Die Konstitution von **1a** wurde durch trockenes Erhitzen über den Schmelzpunkt oder Kochen mit Wasser begründet, wobei sich das noch nicht beschriebene Carbinol **1c** bildete, dessen Struktur wir durch IR-Spektrum (KBr) (eine einzige CO-Bande bei 1711 und eine OH-Bande bei 3300/cm) und Oxydation mit MnO₂ zum bekannten³⁾ Hydantoin **2a** sicherstellten. Wir erhielten **2a** sowie sein bisher noch nicht beschriebenes Phenylanalogon **2b** in einem Arbeitsgang nach dem in einer früheren Mitteilung⁴⁾

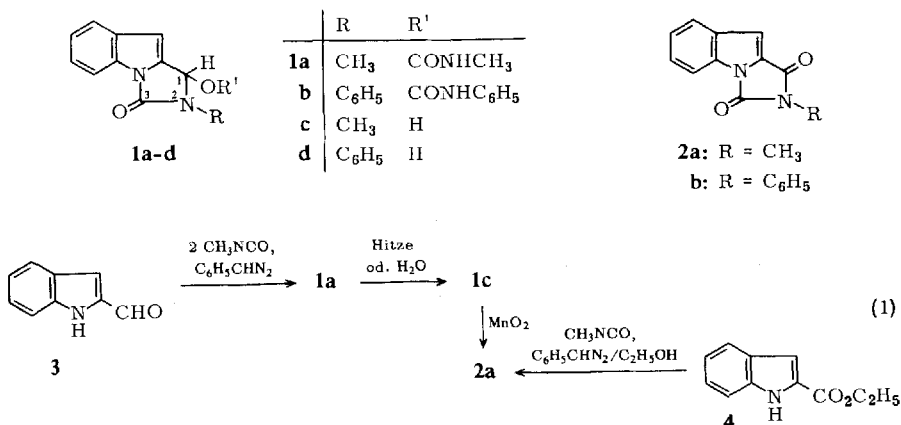
¹⁾ Aus der Dissertat. M. Welter, Univ. Saarbrücken 1968.

²⁾ 11. Mittel.: L. Capuano und M. Zander, Chem. Ber. **100**, 3520 (1967).

³⁾ J. D. Dutcher und A. Kjaer, J. Amer. chem. Soc. **73**, 4139 (1951).

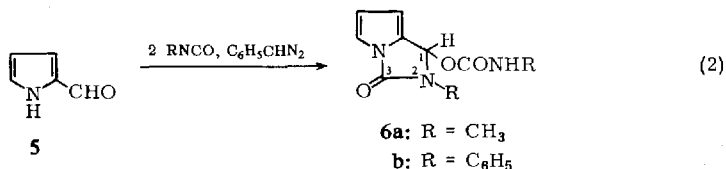
⁴⁾ L. Capuano und M. Zander, Chem. Ber. **99**, 3085 (1966).

beschriebenen allgemeinen Prinzip aus Indol-carbonsäure-(2)-äthylester (**4**) und Methyl- bzw. Phenylisocyanat bei Gegenwart von Phenyl Diazomethan/Äthanol als Katalysator (Gleichung 1).



Auch bei Anwendung von 1 Moläquivalent Isocyanat auf **3** wurden anstelle der zu erwartenden **1c, d** nur **1a** bzw. **b** im Gemisch mit Ausgangsstoff erhalten. Langsamer und weniger rein entsteht **1a** auch mit Hilfe von Triäthylamin als Katalysator.

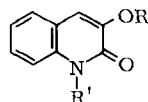
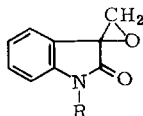
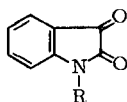
Pyrrrol-aldehyd-(2) (**5**) bildet ähnlich mit zwei Moll. Methyl- bzw. Phenylisocyanat in Gegenwart von Phenyl Diazomethan die bisher noch unbekanntenen 1-Methylcarbamoyloxy-3-oxo-2-methyl- und 1-Phenylcarbamoyloxy-3-oxo-2-phenyl-2,3-dihydro-1*H*-pyrrolo[1.2-*c*]imidazole (**6a, b**), die durch die IR-Spektren (KBr) (2 CO-Banden und eine NH-Bande bei 1761, 1712 und 3322/cm bzw. 1761, 1739 und 3311/cm) charakterisiert wurden.



Es sind dies die ersten Beispiele des Angriffs eines Isocyanats am Ring-NH von Indol- oder Pyrrolderivaten mit einer — elektronenziehenden — Formyl- bzw. Estergruppe in α -Stellung. Dagegen war es bereits *Gumpert*⁵⁾ gelungen, Isatin (**7a**) mit Phenylisocyanat am Stickstoff zu carbamoylieren, allerdings nur im Einschlußrohr bei 130°. Wir erhielten 1-Phenylcarbamoyl-isatin (**7b**) sowie auch das bisher noch nicht beschriebene 1-Methylcarbamoyl-isatin (**7c**) durch Einwirkung von Isocyanaten auf Isatin bei Raumtemperatur und Atmosphärendruck nahezu momentan und quantitativ in Gegenwart geringer Mengen Phenyl Diazomethan oder Triäthylamin;

⁵⁾ *F. Gumpert*, J. prakt. Chem. **32**, 283 (1885).

letzteres wurde in dieser Versuchsreihe vorgezogen, da Isatin mit Phenyldiazomethan Ringerweiterungsreaktionen eingeht⁶⁾. Beide Produkte sind in Übereinstimmung mit der ihnen zugeschriebenen Isatinstruktur gelb. Die Konstitution von **7b** war bereits von *Reißert*⁷⁾ gesichert worden. Wir charakterisierten **7c** durch das IR-Spektrum (KBr) (3 CO-Banden und eine NH-Bande bei 1761, 1751, 1715 und 3344/cm) sowie Überführung mit Diazomethan in das bisher noch nicht beschriebene Äthylenoxid **8a**. Daneben werden die bekannten, möglicherweise über das von uns nicht gefaßte Carbestyryl **9a** entstandenen 3-Hydroxy- und 3-Methoxy-carbestyryle (**9b, c**) gebildet. Die Konstitution von **8a** wurde durch die Identität mit dem Produkt der Carbamoylierung des Indol-Derivates **8b** mit Methylisocyanat begründet. In Übereinstimmung mit der angenommenen Struktur zeigt **8a** im IR-Spektrum (KBr) neben einer NH-Bande bei 3344/cm zwei CO-Banden bei 1757 und 1718/cm sowie Banden bei 1250, 906 und 863/cm, die im Spektrum von **7c** fehlen und der Epoxidgruppe zugeordnet werden könnten.



7a: R = H

b: R = CONHC₆H₅

c: R = CONHCH₃

8a: R = CONHCH₃

b: R = H

	R	R'
9a	H	CONHCH ₃
b	H	H
c	CH ₃	H

*Reißert*⁷⁾ hatte bereits die Umlagerung von **7b** zur Tetrahydrochinazolin-carbonsäure **10a** in stark alkalischem Medium durchgeführt. Wir fanden, daß die Umlagerung des Isatinsystems in das Chinazolinsystem nahezu momentan und quantitativ erfolgt, wenn **7b, c** in Gegenwart einer geringen Menge Triäthylamin oder Phenyldiazomethan mit Äthanol oder Wasser umgesetzt werden: Anlagerung von 1 Mol. Äthanol an **7b, c** führt zu den nach *Reißert* „nicht herstellbaren“ Estern von **10a, b (10c, d)**, die durch ihre Spektren gekennzeichnet wurden. **10c** zeigt im IR-Spektrum (KBr) zwei CO-Banden bei 1739 und 1712/cm; im NMR-Spektrum (CDCl₃)* ein Äthyl-triplett und -quartett bei $\delta = 1.10$ und 4.14 ppm, 5 aromatische Protonen um 7.38, 4 aromatische Protonen um 7.08 ppm, ein OH-Proton bei 4.96 und ein NH-Proton bei 9.26 ppm.

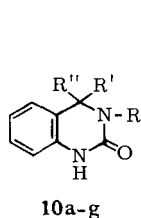
10d weist im IR-Spektrum (KBr) zwei CO-Banden bei 1757 und 1664/cm auf, im NMR-Spektrum (CDCl₃) neben dem Äthyltriplett und -quartett bei $\delta = 1.20$ bzw. 4.25 ein NCH₃-Singulett bei 2.95, ein OH-Proton bei 5.13 und ein Multiplett aromatischer Protonen mit dem Schwerpunkt bei 7.25 ppm, aus welchem sich eine scharfe Absorption bei 6.92 ppm abhebt, die einem NH-Proton zugeordnet wurde.

*) Tetramethylsilan als innerer Standard.

6) *B. Eistert* und *H. Selzer*, Chem. Ber. **96**, 1234 (1963).

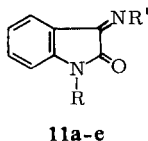
7) *A. Reißert* und *H. Schaaf*, Ber. dtsch. chem. Ges. **59**, 2494 (1926).

Mit Diazomethan bildet **10d** ein *O*-Methylderivat, dessen Methoxylgehalt auf den für **10e** berechneten stimmt. Mit Wasser bildet **7c** unter gleichzeitigem CO₂-Verlust das bisher noch nicht beschriebene Tetrahydrochinazolin **10f**; dessen NMR-Spektrum in Dimethylsulfoxid weist ein NH-Proton bei $\delta = 9.44$ ppm, ein Multiplett aromatischer Protonen um 7.02, ein NCH₃-Singulett bei 4.22, ein CH-Dublett bei 5.70 und ein OH-Dublett bei 6.25 ppm ($J_{H,OH} = 8$ Hz) auf; letzteres verschwindet nach Deuterierung. Das IR-Spektrum (KBr) von **10f** (eine einzige CO-Bande bei 1672/cm) ist im Einklang mit der angenommenen Struktur.



	R	R'	R''
10a	C ₆ H ₅	OH	CO ₂ H
b	CH ₃	OH	CO ₂ H
c	C ₆ H ₅	OH	CO ₂ C ₂ H ₅
d	CH ₃	OH	CO ₂ C ₂ H ₅
e	CH ₃	OCH ₃	CO ₂ C ₂ H ₅
f	CH ₃	OH	H
g	CH ₃	NHCONHCH ₃	CO ₂ C ₂ H ₅

Schließlich gelang es auch, Isatin-3-imid (**11a**) und das von uns erstmalig aus 1-Methyl-isatin und Ammoniak hergestellte 1-Methyl-isatin-imid-(3) (**11b**) mit 2 bzw. 1 Moläquiv. Isocyanat in Gegenwart von Triäthylamin zu **11c–e** umzusetzen, denen auf Grund der gelben bzw. orangefarbenen Farbe und der IR-Spektren (KBr) (3 bzw. 2 CO-Banden bei 1754, 1715 und 1672/cm (**11c**); 1733 und 1664/cm (**11d**); 1736 und 1704/cm (**11e**)) noch die Isatinstruktur zugesprochen wurde. Ähnlich wie **7b,c** reagiert **11c** mit 1 Mol. Äthanol in Gegenwart von Triäthylamin momentan unter Bildung eines farblosen Addukts, das in Analogie zu **10d** als das Chinazolin-Derivat **10g** formuliert wurde.



	R	R'
11a	H	H
b	CH ₃	H
c	CONHCH ₃	CONHCH ₃
d	CH ₃	CONHCH ₃
e	CH ₃	CONHC ₆ H ₅

Diese Umlagerungen können ebenfalls als basekatalysierte Einbaureaktionen von Isocyanaten zwischen den Ringstickstoff und das β -Carbonyl des Isatins bzw. die β -Iminogruppe des Isatin-imids aufgefaßt werden, die unter Aufspaltung des Isatinrings zwischen dem Ringstickstoff und dem α -Carbonyl erfolgen.

Wir danken Herrn Prof. Dr. B. Eistert für die Förderung der Arbeit durch Sachmittel, den Herren Dr. H. Dürr und J. Müller für die Aufnahme der NMR- und IR-Spektren, den Herren Dipl.-Chem. K. Schäfer und Dipl.-Chem. G. Humme für die Elementaranalysen und Fräulein R. Zander für die Alkoxybestimmungen.

Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte wurden im Heizblock bestimmt und sind unkorrigiert. Die Elementaranalysen wurden nach *Walisch**) erhalten.

Umsetzung von Indol-aldehyd-(2) (3) mit Isocyanaten

1. 1-Methylcarbamoyloxy-3-oxo-2-methyl-2.3-dihydro-1H-imidazo[1.5-a]indol (1a)

a) Die Aufschlammung von 0.5 g **3** in 1 ccm absol. Äther wurde mit 0.4 g (ca. 2 Moläquiv.) *Methylisocyanat* und 0.5 ccm einer 10proz. äther. *Phenyldiazomethan*-Lösung versetzt. In heftiger Reaktion schieden sich 0.89 g **1a** (quantitat.) nahezu momentan aus. Nach Abdampfen des Äthers i. Vak. wurde der Kristallkuchen mit Petroläther verrieben, abgesaugt und aus wenig Benzol umkristallisiert. Schmp. 131.5° (Zers.).

$C_{13}H_{13}N_3O_3$ (259.3) Ber. C 60.22 H 5.05 N 16.21 Gef. C 60.5 H 5.09 N 16.1

b) Bei Wiederholung von Versuch a) mit 0.2 g (1 Moläquiv.) *Methylisocyanat* wurde **1a** im Gemisch mit unverändertem **3** gewonnen, von dem es durch wiederholte Umkristallisation aus Benzol/Petroläther/Kohle getrennt und durch Schmp. und Misch-Schmp. 130° mit dem oben beschriebenen **1a** identifiziert wurde.

c) Analog a) mit 0.1 ccm *Triäthylamin* anstelle von *Phenyldiazomethan*. Die Reaktion erfolgte nur langsam. Nach 1tägiger Einwirkung wurde wie oben aufgearbeitet. Nach wiederholtem Umfällen aus Benzol/Petroläther und Umkristallisieren aus Benzol Schmp. und Misch-Schmp. mit dem oben beschriebenen **1a** 129° (Zers.).

1-Hydroxy-3-oxo-2-methyl-2.3-dihydro-1H-imidazo[1.5-a]indol (1c)

a) 1.0 g **1a** wurde 15 Min. mit *Wasser* gekocht, wobei es unter Entwicklung von Methylamin und teilweiser Verharzung in Lösung ging. Das Harz wurde noch 3—4 mal mit *Wasser* ausgekocht. Aus den vereinigten wäßr. Auszügen kristallisierten nach Einengen i. Vak. 0.65 g **1c** (83%) vom Schmp. (aus Benzol/Petroläther/Kohle) 173—174° (Zers.).

$C_{11}H_{10}N_2O_2$ (202.2) Ber. C 65.34 H 5.00 N 13.86 Gef. C 65.2 H 4.92 N 13.3

b) Eine Probe **1a** wurde im Glycerinbad 5—10 Min. auf 130—140° erhitzt. Die wiedererstarrte Schmelze zeigte nach Umkristallisieren aus Äthanol den Schmp. und Misch-Schmp. mit dem oben beschriebenen **1c** von 174°.

1.3-Dioxo-2-methyl-2.3-dihydro-1H-imidazo[1.5-a]indol (2a)

a) 0.025 g **1c** wurden in 10 ccm absol. Äther mit 0.2 g „*MnO₂* B^(4,8)“ 24 Stdn. geschüttelt. Nach Verjagen des Äthers i. Vak. wurde das gebildete **2a** mit Aceton extrahiert. Ausb. 0.015 g (60%) vom Schmp. (aus Benzol oder Äthanol) und Misch-Schmp. mit authent. **2a**³⁾ 184°.

b) Die Mischung von 0.6 g mit Äthanol befeuchtetem *Indol-carbonsäure*-(2)-*äthylester* (**4**) und 0.6 g *Methylisocyanat* wurde mit 1 ccm einer 10proz. äther. *Phenyldiazomethan*-Lösung versetzt. Nach 24 Stdn. hatten sich 0.6 g **2a** (93%) kristallin ausgeschieden, die nach Verjagen von überschüss. *Methylisocyanat* i. Vak., Auswaschen mit Petroläther und Umkristallisieren aus Benzol den Schmp. und Misch-Schmp. mit dem oben beschriebenen **2a** von 184° zeigten.

1.3-Dioxo-2-phenyl-2.3-dihydro-1H-imidazo[1.5-a]indol (2b): Die Mischung von 1.0 g mit Äthanol befeuchtetem **4** und 1.0 g *Phenylisocyanat* wurde mit 1 ccm einer 10proz. äther.

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

8) Hergestellt nach *M. Harfenist*, *A. Bavley* und *W. A. Lazier*, J. org. Chemistry **19**, 1608 (1954).

Phenyldiazomethan-Lösung versetzt. Nach 2—3 Stdn. hatten sich 1.2 g **2b** (86%) kristallin ausgeschieden, die nach Auswaschen mit Petroläther und Umkristallisieren aus Äthanol bei 246° schmolzen.

$C_{16}H_{10}N_2O_2$ (262.3) Ber. C 73.3 H 3.84 N 10.68 Gef. C 72.8 H 4.19 N 11.2

2. *1-Phenylcarbamoyloxy-3-oxo-2-phenyl-2,3-dihydro-1H-imidazo[1,5-a]indol* (**1b**): Die Aufschlammung von 0.5 g **3** in 1 ccm absol. Äther wurde mit 1.0 g *Phenylisocyanat* und 0.5 ccm einer 10proz. äther. *Phenyldiazomethan*-Lösung versetzt und 10—12 Stdn. gerührt. Der Kristallbrei betrug nach Auswaschen mit Petroläther und Abpressen auf Ton 1.3 g **1b** (quantitat.), aus Benzol/Petroläther/Kohle Schmp. 129°.

$C_{23}H_{17}N_3O_3$ (383.4) Ber. C 72.05 H 4.47 N 10.96 Gef. C 72.1 H 4.41 N 10.6

Umsetzung von Pyrrol-aldehyd-(2) (**5**) mit Isocyanaten

1. *1-Methylcarbamoyloxy-3-oxo-2-methyl-2,3-dihydro-1H-pyrrolo[1,2-c]imidazol* (**6a**): Die Lösung von 0.9 g **5** in 5 ccm absol. Äther wurde mit 2.0 g *Methylisocyanat* und 1 ccm einer 10proz. äther. *Phenyldiazomethan*-Lösung versetzt. Die Reaktion setzte sofort heftig ein, und nach 15 Min. hatten sich 1.97 g **6a** (98%) ausgeschieden, die nach Verjagen des Äthers und unverbrauchten Methylisocyanats i.Vak. auf Ton abgepreßt und aus Benzol/Petroläther umkristallisiert wurden. Schmp. 104°.

$C_9H_{11}N_3O_3$ (209.2) Ber. C 51.67 H 5.30 N 20.09 Gef. C 51.6 H 5.23 N 20.1

2. *1-Phenylcarbamoyloxy-3-oxo-2-phenyl-2,3-dihydro-1H-pyrrolo[1,2-c]imidazol* (**6b**): Zu der Mischung von 0.5 g **5** und 1.5 g *Phenylisocyanat* wurde 1 ccm einer 10proz. äther. *Phenyldiazomethan*-Lösung gegeben. Nach 20—30 Min. hatte sich ein dickes, gelbbraunes Öl gebildet, das nach Auswaschen mit Petroläther aus Benzol/Petroläther/Kohle kristallisierte. Ausb. 1.65 g **6b** (94%) vom Schmp. 128° (Zers.).

$C_{19}H_{15}N_3O_3$ (333.4) Ber. C 68.45 H 4.54 N 12.60 Gef. C 68.8 H 4.50 N 12.6

Umsetzung von Isatin (**7a**) mit Isocyanaten

1. *1-Phenylcarbamoyl-isatin* (**7b**): Die Mischung von 1.0 g **7a** und 2.0 g *Phenylisocyanat* wurde mit 0.15 ccm *Triäthylamin* versetzt und gerührt. Die Farbe der Kristalle schlug beinahe momentan von Rot nach Gelb um. Nach Zugabe von 1.5 ccm absol. Äther wurde der Kristallbrei noch 1—2 Stdn. weitergerührt, bis die letzten Reste Isatin umgesetzt waren, dann 3 mal mit je 25 ccm Petroläther gewaschen; aus Benzol Ausb. 1.75 g **7b** (96%), das durch Schmp. und Misch-Schmp. mit authent. **7b**⁵⁾ 168° (Lit.⁵⁾: 180—185°; das von uns nach l. c.⁵⁾ dargestellte Produkt schmolz jedoch reproduzierbar bei 168°) sowie auf Grund der Übereinstimmung seines IR-Spektrums mit dem der authent. Verbindung identifiziert wurde.

Reaktion mit Äthanol: 4-Hydroxy-2-oxo-3-phenyl-1,2,3,4-tetrahydro-chinazolin-carbonsäure-(4)-äthylester (**10c**): Eine Probe **7b** löste sich in wenig Äthanol unter Zusatz von 2—3 Tropfen *Triäthylamin* auf. Nach 3—5 Min. kristallisierte **10c** aus. Zur vollständigen Fällung wurde etwas Äther zugesetzt und abgesaugt. Aus Benzol/Petroläther farblose Kriställchen vom Schmp. 157° (unscharf).

$C_{17}H_{16}N_2O_4$ (312.3) Ber. C 65.38 H 5.16 N 8.97 $1OC_2H_5$ 14.43
Gef. C 65.1 H 5.08 N 8.9 OC_2H_5 14.1

2. *1-Methylcarbamoyl-isatin* (**7c**)

a) Die Mischung von 1.0 g **7a** und 1.0 g *Methylisocyanat* wurde mit 0.5 ccm Chloroform verdünnt und mit 2 ccm einer 10proz. äther. *Phenyldiazomethan*-Lösung gerührt. Nach 1—2 Min. schlug die Farbe des Kristallbreis von Rot nach Gelb um. Nach Verjagen von überschüss. Methylisocyanat i.Vak. und Auswaschen mit Äther hinterblieben 1.38 g **7c**

(quantitat.), die nach einmaliger Umkristallisation aus Essigester analysenrein waren. Gelbe Nadelchen vom Schmp. 150° (Zers.), leicht löslich in Aceton, Dioxan, schwerer in Chloroform, Benzol und Äther, sehr schwer in Petroläther.

$C_{10}H_8N_2O_3$ (204.2) Ber. C 58.82 H 3.95 N 13.72 Gef. C 58.5 H 3.95 N 13.7

b) Zu der Mischung von 2.0 g **7a** und 2.0 g *Methylisocyanat* wurden 0.2 ccm *Triäthylamin* gegeben und gerührt. Gelbfärbung des Kristallbreis erfolgte nahezu momentan. Nach Zugabe von 5 ccm absol. Äther wurde noch 1 Stde. weitergerührt und wie oben aufgearbeitet. Rohausb. 2.8 g **7c** (quantitat.), dessen IR-Spektrum mit dem des oben beschriebenen **7c** übereinstimmte.

Reaktion mit Diazomethan: 3.3'-Epoxy-2-oxo-3-methyl-1-methylcarbamoyl-2.3-dihydro-indol (8a), 3-Hydroxy-carbostyryl (9b), 3-Methoxy-carbostyryl (9c): 1.0 g **7c** wurde mit einer nicht destillierten äther. *Diazomethan*-Lösung aus 10.0 g Nitrosomethylharnstoff⁹⁾ gerührt. Nach einigen Stdn. hatten sich 0.3–0.6 g **9c** abgeschieden, die nach Absaugen, Auswaschen mit Äther und Umkristallisieren aus Benzol den Schmp. und Misch-Schmp. mit authent. **9c**¹⁰⁾ 191° sowie ein mit diesem übereinstimmendes IR-Spektrum zeigten. Das Filtrat hinterließ nach Abdampfen des Äthers i. Vak. 0.8–1.2 g eines rotbraunen Öls, das mit Äther extrahiert wurde, wobei veränderliche Mengen **9c**, manchmal auch **9b** (auf Grund der Übereinstimmung des IR-Spektrums mit dem von authent. **9b**¹⁰⁾ identifiziert) ungelöst blieben. Die äther. Auszüge hinterließen beim freiwilligen Verdunsten schmierige, bräunliche Kristalle, die in Chloroform gelöst und an Kieselgel „Merck“ (0.2–0.5 mm) chromatographiert wurden. Das mit 50 ccm $CHCl_3$ erhaltene farblose Eluat hinterließ beim Eindampfen 0.1–0.2 g **8a**. Aus Benzol/Kohle farblose Nadeln vom Schmp. 168°.

$C_{11}H_{10}N_2O_3$ (218.9) Ber. C 60.36 H 4.61 N 12.80 Gef. C 60.7 H 4.69 N 12.8

8a aus *3.3'-Epoxy-2-oxo-3-methyl-2.3-dihydro-indol (8b)*: Die Mischung von 1.0 g **8b** und 0.4 ccm *Methylisocyanat* wurde mit 0.1 ccm *Triäthylamin* benetzt und nach Zugabe von 2 ccm absol. Äther 4–5 Stdn. gerührt. Nach Eindampfen zur Trockne i. Vak. und Umkristallisieren aus Benzol wurden ca. 0.1 g **8a** vom Schmp. 170° und Misch-Schmp. mit dem oben beschriebenen **8a** 169° gewonnen.

Reaktion mit Wasser: 4-Hydroxy-2-oxo-3-methyl-1.2.3.4-tetrahydro-chinazolin (10f): **7c** löste sich in wenig *Wasser* auf Zusatz einiger Tropfen *Triäthylamin* unter Entfärbung auf. Die Lösung wurde i. Vak. weitgehend eingedampft und der ölige Rückstand mehrmals mit Äther verrieben. Das Öl kristallisierte nach einigen Stdn. Nach wiederholter Umkristallisation aus Dioxan schmolz **10f** bei 165° (Zers.) und nach Wiedererstarren der Schmelze unscharf bei 192–194°.

$C_9H_{10}N_2O_2$ (178.2) Ber. C 60.66 H 5.66 N 15.72 Gef. C 60.6 H 5.67 N 15.7

Reaktion mit Äthanol: 4-Hydroxy-2-oxo-3-methyl-1.2.3.4-tetrahydro-chinazolin-carbonsäure-(4)-äthylester (10d): 2.0 g **7c** wurden mit *Äthanol* befeuchtet und mit 0.1 ccm *Triäthylamin* verrieben. Entfärbung des Kristallbreis erfolgte nahezu momentan. Nach Zusatz von etwas Äther wurde der Niederschlag abgesaugt und aus *Äthanol* umkristallisiert: 1.95 g (79%) **10d** vom Schmp. 178° (Zers.).

$C_{12}H_{14}N_2O_4$ (250.3) Ber. C 57.35 H 5.62 N 11.15 $1OC_2H_5$ 17.93
Gef. C 57.7 H 5.49 N 10.9 OC_2H_5 17.9

Anstelle von *Triäthylamin* konnte auch 1 ccm einer 10proz. äther. *Phenyldiazomethan*-Lösung als Katalysator verwendet werden. Ohne Katalysator erfolgte die Reaktion erst nach 3 Tagen, schneller in siedendem *Äthanol*.

⁹⁾ F. Arndt, Org. Syntheses, Coll., Vol. II, 165 (1943).

¹⁰⁾ R. G. Ault, E. L. Hirst und R. A. Morton, J. chem. Soc. [London] 1935, 1656.

4-Methoxy-2-oxo-3-methyl-1.2.3.4-tetrahydro-chinazolin-carbonsäure-(4)-äthylester (10e): Der Lösung von 0.5 g **10d** in 10 ccm Aceton und 5 ccm Methanol ließ man eine äther. *Diazomethan*-Lösung aus 3 g Nitrosomethylharnstoff⁹⁾ langsam zutropfen. Nach 4–5-tägigem Aufbewahren bei Raumtemp. und Abfiltrieren von Polymethylenflocken wurde die Lösung eingedampft und der ölige Rückstand 2mal mit je 25 ccm Äther extrahiert, wobei 0.25 g unverändertes **10d** ungelöst zurückblieben. Die äther. Extrakte hinterließen nach freiwilligem Verdunsten ein gelbes Öl, das nach mehrtägigem Stehenlassen kristallisierte. Schmp. (aus Benzol/Petroläther) 143°.

$C_{13}H_{16}N_2O_4$ (264.3) Ber. C 59.08 H 6.10 N 10.60 $1OCH_3$ 11.74 $1OC_2H_5$ 17.05
Gef. C 58.9 H 6.06 N 10.3 $OCH_3 + OC_2H_5$ (1:1) 28.33

Umsetzung von Isatin-3-imid (**11a**) mit Methylisocyanat

2-Oxo-3-methylcarbamoylimino-1-methylcarbamoyl-2.3-dihydro-indol (11c): Die Mischung von 1.0 g **11a** und 2.0 g *Methylisocyanat* wurde mit 0.2 ccm *Triäthylamin* gerührt. Nach wenigen Min. setzte die Reaktion exotherm ein, wobei **11a** in Lösung ging und kurz darauf **11c** sich als gelber Kristallkuchen ausschied. Nach Zusatz von 2 ccm absol. Äther wurde noch 1 Stde. weitergerührt, das Lösungsmittel und überschüss. *Methylisocyanat* wurden i. Vak. abgedampft und der noch schmierige Rückstand mit Äther verrieben, bis er pulvrig wurde. Ausb. 1.7 g **11c** (95%). Aus Essigester gelbe Nadelchen vom Schmp. 168°.

$C_{12}H_{12}N_4O_3$ (260.1) Ber. C 55.41 H 4.65 N 21.54 Gef. C 55.3 H 4.49 N 21.1

4-[3-Methyl-ureido]-2-oxo-3-methyl-1.2.3.4-tetrahydro-chinazolin-carbonsäure-(4)-äthylester (10g): Eine Suspension von **11c** in wenig *Äthanol* ging beim Rühren mit wenig *Triäthylamin* bei Raumtemp. oder ohne Katalysator in der Hitze allmählich in farbloses **10g** über. Schmp. (aus Äthanol oder Äthanol/Äther) 214° nach Sintern.

$C_{14}H_{18}N_4O_4$ (306.3) Ber. C 54.90 H 5.92 N 18.29 $1OC_2H_5$ 14.71
Gef. C 54.8 H 6.05 N 18.4 OC_2H_5 14.7

Umsetzung von **11b** mit Isocyanaten

1-Methyl-isatin-3-imid (11b): In die Aufschlammung von 8.0 g *1-Methyl-isatin* in 80 ccm Äthanol wurde 3 Stdn. ein schneller NH_3 -Strom geleitet, wobei der Ausgangsstoff allmählich in Lösung ging und die Farbe sich von Rot zu Gelb aufhellte. Nach 1-tägigem Aufbewahren bei Raumtemp., Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. und Umkristallisieren aus Äthanol wurden 5.2 g (62%) gelbe Kristalle von **11b** vom Schmp. 110° erhalten. IR (KBr): ν_{NH} 3215, ν_{CO} 1733 und ν_{CN} 1675/cm.

$C_9H_8N_2O$ (160.2) Ber. C 67.48 H 5.03 N 17.49 Gef. C 67.5 H 4.98 N 17.1

1. *2-Oxo-3-methylcarbamoylimino-1-methyl-2.3-dihydro-indol (11d)*: Die Suspension von 0.3 g **11b** in 5 ccm absol. Äther wurde mit 0.5 g *Methylisocyanat* und 0.1 ccm *Triäthylamin* versetzt und etwas erwärmt, bis alles in Lösung ging. Nach 2-tägigem Aufbewahren bei Raumtemp. hatten sich 0.3–0.4 g (40–54%) **11d** ausgeschieden, die nach Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. mit Petroläther ausgewaschen wurden. Aus Benzol orangefarbene Kriställchen vom Schmp. 176°.

$C_{11}H_{11}N_3O_2$ (217.2) Ber. C 60.83 H 5.11 N 19.35 Gef. C 61.0 H 5.18 N 19.8

2. *2-Oxo-3-phenylcarbamoylimino-1-methyl-2.3-dihydro-indol (11e)*: Die Lösung von 0.2 g **11b** in 5 ccm Äther wurde mit 0.4 g *Phenylisocyanat* und 0.1 ccm *Triäthylamin* versetzt. Nach wenigen Min. hatten sich 0.34 g (97%) orangefarbene Kristalle von **11e** ausgeschieden, aus Benzol Schmp. 180°.

$C_{16}H_{13}N_3O_2$ (279.3) Ber. C 68.81 H 4.69 N 15.05 Gef. C 69.1 H 4.72 N 14.9