

Hellmut Bredereck und Hansjörg W. Vollmann¹⁾

Synthesen in der heterocyclischen Reihe, XV²⁾

Über 1-[3-Aryl-isoindolyl-(1-imino)]-3-aryl-1*H*-isoindole

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Stuttgart

(Eingegangen am 8. März 1972)

Aus *o*-Cyan-benzophenon und Formamid erhält man neben 3-Formamino-1-oxo-3-phenyl-isoindolin (5) das rotviolette 1-[3-Phenyl-isoindolyl-(1-imino)]-3-phenyl-1*H*-isoindol (1). 1 sowie an den Phenylkernen substituierte Analoga von 1 entstehen aus Phthalodinitrilen und Arylmagnesiumbromiden.

Syntheses in the Heterocyclic Series, XV²⁾

1-(3-Arylisoindol-1-ylimino)-3-aryl-1*H*-isoindoles

o-Cyanobenzophenone reacts with formamide to give 3-formylamino-1-oxo-3-phenyl-isoindoline (5) and the redviolet 3-phenyl-1-(3-phenylisoindol-1-ylimino)-1*H*-isoindole (1). Analogues of 1 substituted in the phenyl rings are obtained by treatment of phthalodinitriles with arylmagnesium bromides.

Im Rahmen unserer Untersuchungen über Reaktionen des Formamids hatten wir u. a. β -Hydroxy-, β -Amino- und β -Halogen-ketone, also Verbindungen der allgemeinen Struktur $R-CO-CH=C(X)-R'$ ($X = OH, NH_2, NHR, NR_2$, Halogen) mit Formamid umgesetzt und substituierte Pyrimidine erhalten³⁾.

In diesem Zusammenhang war die Umsetzung eines β -Pseudohalogen-ketons von Interesse. Als Vertreter dieser Klasse setzten wir das *o*-Cyan-benzophenon mit überschüssigem Formamid bei 175° um. Bereits nach wenigen Minuten schieden sich rotviolette glänzende Nadeln (1, Schmp. 247°) von grünblauer Eigenfarbe ab.

Versuche, die Ausbeute an Farbstoff wie bei der Darstellung von Phthalocyaninen⁴⁾ durch Zusatz geringer Mengen an Ammoniummolybdat zu erhöhen, führten bei einer Reaktionstemperatur von 160–165° zu einer farblosen kristallinen Verbindung 5, die sich nach ihrem chemischen Verhalten sowie aufgrund von Analysen und IR-Spektrum mit der von Caronna und Palazzo⁵⁾ aus *o*-Benzoyl-benzoesäure bzw. -benzoesäureamid und Formamid bei 200° erhaltenen und als *o*-[α -Formyliminobenzyl]-benzamid (4) bezeichneten Substanz als identisch erwies. Nach neueren

1) H. W. Vollmann, Dissertation, Univ. Stuttgart 1961.

2) XIV. Mitteil.: H. Bredereck, G. Simchen und P. Speh, Liebigs Ann. Chem. 737, 46 (1970).

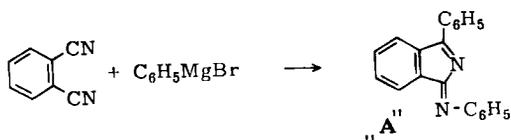
3) H. Bredereck, R. Gompper und G. Morlock, Chem. Ber. 90, 942 (1957); H. Bredereck, R. Gompper, H. G. v. Schuh und G. Theilig, Angew. Chem. 71, 753 (1959).

4) Ullmanns Enzyklopädie der technischen Chemie, Bd. 13, S. 704, Verlag Urban und Schwarzenberg, München-Berlin 1962.

5) G. Caronna und S. Palazzo, Gazz. chim. ital. 83, 308 (1953).

Ergebnissen⁶⁾ liegt **4** in der ringgeschlossenen Form als 3-Formamino-1-oxo-3-phenyl-isoindolin (**5**) vor. Man kann annehmen, daß das von uns eingesetzte *o*-Cyanbenzophenon mit Formamid ebenfalls ein Formyl-Zwischenprodukt bildet (s. Reaktionsschema) und unter den Reaktionsbedingungen (Erhitzen auf 175°) außerdem Verseifung der Nitril-Gruppe und Ringschluß zu **5** erfolgt. Der Farbstoff **1** muß in einer Konkurrenzreaktion entstehen.

Bei der Konstitutionsaufklärung der farbigen Verbindung **1** stießen wir u. a. auf das von *Weiss* und *Schlesinger*⁷⁾ beschriebene Phenyl-isoindolon-anil („A“) (Schmp. 234–236°). Die Autoren hatten die Verbindung bei der Umsetzung von Phthalodinitril mit Phenylmagnesiumbromid und Aufarbeiten mit wäßriger Ammoniumchlorid-Lösung in sehr geringer Ausbeute (1%) erhalten.



Beim Nacharbeiten der Vorschrift⁷⁾ (Molverhältnis Phthalodinitril/Phenylmagnesiumbromid = 1:2.5) konnten wir zunächst durch Abänderung der Aufarbeitung die Ausbeute an „A“ auf 34% steigern. Aus der Mutterlauge erhielten wir in Übereinstimmung mit den Autoren⁷⁾ größere Mengen an *o*-Benzoyl-benzamid (**11**). Bei der Umsetzung der Reaktionspartner in molaren Mengen isolierten wir als Hauptprodukt (45% Ausb.) **11** neben nur wenig „A“.

Die Verbindungen „A“ und **1** erwiesen sich aufgrund gleicher physikalischer und chemischer Eigenschaften als identisch. *Weiss* und *Schlesinger*⁷⁾ haben darauf hingewiesen, daß die Konstitutionsformel „A“ „zwanglos die tiefe Farbe der Verbindung als eine Folge der in ihr enthaltenen konjugierten Doppelbindungen erklärt“. Dagegen spricht, daß alle vergleichbaren Isoindole farblose oder nur schwach farbige Verbindungen sind.

Weiter ergab die osmometrische Molekulargewichtsbestimmung in Dimethylformamid einen Wert von 390 anstelle des nach der Struktur „A“ zu erwartenden Wertes von 282.4.

Schließlich trat bei der Schmelze mit festem Kaliumhydroxid keine Spur von Anilin auf; aus dem Anil „A“ hätte hierbei Anilin entstehen müssen.

Für die von uns für den Farbstoff aufgrund seiner intensiven Farbe angenommene Struktur **1** sprechen die folgenden Ergebnisse: Die in l. c.⁷⁾ sowie von uns gefundenen Analysenwerte (C, H, N) stimmen sehr gut mit den für **1** berechneten Werten überein, ebenso liegt das ermittelte Molekulargewicht von 390 nahe dem berechneten Wert von 397.5.

⁶⁾ *W. Graf, E. Giro, E. Schmid* und *W. G. Stoll*, *Helv. chim. Acta* **42**, 1085 (1959); *W. L. F. Armarego* und *S. C. Sharma*, *J. chem. Soc. [London]* **C1970**, 1600; *A. Warshawsky* und *D. Ben-Ishai*, *J. heterocycl. Chem.* **7**, 917 (1970).

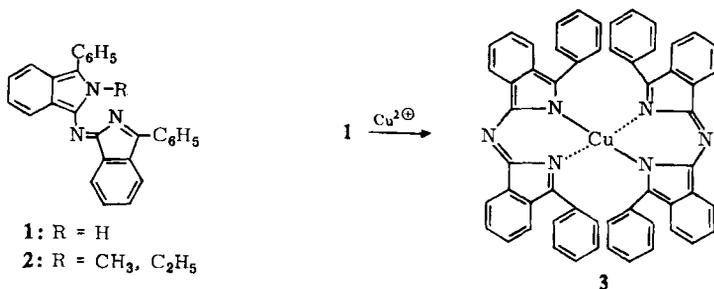
⁷⁾ *R. Weiss* und *G. Schlesinger*, *Mh. Chem.* **48**, 451 (1927).

Eine Verbindung der Struktur **1** muß sowohl mit Säuren als auch mit Basen Salze bilden. *Weiss* und *Schlesinger*⁷⁾ hatten bereits gefunden, daß mit Perchlorsäure goldgrüne und mit Salzsäure zersetzbare dunkelblaue Nadeln entstehen. Wir konnten darüber hinaus ein Pikrat erhalten, das sich jedoch beim Umkristallisieren zersetzte.

Versetzt man eine Lösung von **1** in Pyridin/Methanol mit einigen Tropfen methanolischer Kaliumhydroxidlösung, so beobachtet man einen deutlichen Farbumschlag von grünstichig blau nach bläulich grün, d. h. das am Stickstoff gebundene Wasserstoffatom kann offenbar leicht gegen Alkali ausgetauscht werden.

Zwar wurden die Alkalisalze nicht in kristalliner Form gewonnen, jedoch gelang uns mit Kupferacetat die Darstellung des Kupferkomplexes **3**, in welchem Kupfer die Koordinationszahl vier besitzt. Die Analysenwerte bestätigen die Konstitution.

In Übereinstimmung mit der Struktur **1** läßt sich der Wasserstoff am N mit Di-alkylsulfat in schwach alkalischer Lösung alkylieren. Die *N*-Alkylverbindungen **2** sind ebenfalls tieffarbige, kristalline Substanzen. Ihre Lösungen werden am Licht schneller zu farblosen Verbindungen abgebaut als die des Grundkörpers **1**, ebenso ist ihre Empfindlichkeit gegenüber einem hydrolytischen Abbau durch Säuren oder Alkalien größer als die von **1**.

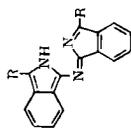


Nach diesen Ergebnissen kann die Struktur **1** als gesichert angesehen werden: Es handelt sich um 1-[3-Phenyl-isoindolyl-(1)-imino]-3-phenyl-1*H*-isoindol.

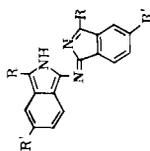
Nachdem die Konstitution von **1** geklärt war, synthetisierten wir noch eine Reihe von homologen Verbindungen, um den Substituenteneinfluß auf Farbe und Stabilität kennenzulernen. Hierzu setzten wir Phthalodinitrile mit Arylmagnesiumbromiden um (Tab. 1).

Die erhaltenen farbigen Verbindungen sind von unterschiedlicher Stabilität. Während die *p*-alkyl-substituierten Verbindungen **1a**, **d** und **e** stabiler als der unsubstituierte Grundkörper **1** sind und sich auch leicht am N-Atom alkylieren lassen, sind die *p*-methoxy- und *p*-chlor-substituierten Verbindungen **1f** und **g** und ebenso ihre *N*-Alkyl-Verbindungen besonders in Lösung sehr empfindlich. Schon beim Erwärmen in schwach saurem Medium erfolgt Abbau zu farblosen Substanzen.

Die in Tab. 1 aufgeführten Substanzen und ihre Derivate (Tab. 2 und 3) zeigen eine hohe Farbtintensität, die jedoch nicht an die der Phthalocyanine heranreicht. Während der Extinktionskoeffizient für Phthalocyanin beim langwelligen Maximum

Tab. 1. 1-[3-Aryl-isoindolyl-(1)-imino]-3-aryl-1*H*-isoindole (**1**) aus Phthalodinitrilen und Arylmagnesiumbromidena) Aus Phthalodinitril \longrightarrow

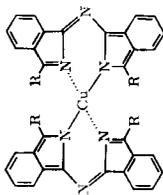
Brom-alkylbenzol	R	Reaktionsprodukt Aryl =	Ausb. %	Schmp.	Oberflächen-glanz	Eigen-farbe	Summen-formel (Mol.-Gew.)	Analyse
								C H N
Brombenzol	C ₆ H ₅	-phenyl-	(1) 34	247°	rot-violett	grün-blau	C ₂₈ H ₁₉ N ₃ (397.5) gef. 390 (in DMF)	Ber. 84.61 4.82 10.57 Gef. 84.31 4.92 10.94
<i>p</i> -Brom-toluol	<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	- <i>p</i> -tolyl- ¹⁾	(1a) 24	260°	rot-violett	grün-blau	C ₃₀ H ₂₃ N ₃ (425.5)	Ber. 84.67 5.45 9.88 Gef. 84.08 5.53 9.79
<i>m</i> -Brom-toluol	<i>m</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	- <i>m</i> -tolyl-	(1b) 18	187°	violett	blau-grün		Ber. 84.67 5.45 9.88 Gef. 84.67 5.49 9.85
<i>o</i> -Brom-toluol	<i>o</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	- <i>o</i> -tolyl-	(1c) 36	190°	goldgelb	blau		Ber. 84.67 5.45 9.88 Gef. 84.26 5.38 9.84
<i>p</i> -Äthyl-brombenzol	<i>p</i> -C ₂ H ₅ C ₆ H ₄	-(<i>p</i> -äthyl-phenyl)-	(1d) 23	233°	violett	blau-grün	C ₃₂ H ₂₇ N ₃ (453.6)	Ber. 84.73 6.00 9.27 Gef. 83.55 5.98 9.42
<i>p</i> -Brom-cumol	<i>p</i> -(CH ₃) ₂ CHC ₆ H ₄	-(<i>p</i> -isopropyl-phenyl)-	(1e) 8	235°	rot-violett	blau-grün	C ₃₄ H ₃₁ N ₃ (481.6)	Ber. 84.79 6.49 8.72 Gef. 83.02 6.50 8.72
<i>p</i> -Brom-anisol	<i>p</i> -CH ₃ OC ₆ H ₄	-(<i>p</i> -methoxy-phenyl)-	(1f) 7	196°	rot-violett	blau-grün	C ₃₀ H ₂₃ N ₃ O ₂ (457.5)	Ber. 78.75 5.07 9.19 Gef. 78.81 5.15 9.08
<i>p</i> -Brom-chlorbenzol	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	-(<i>p</i> -chlor-phenyl)-	(1g) 14	274°	kupfer-rot	blau-grün	C ₂₈ H ₁₇ Cl ₂ N ₃ (466.4)	Ber. 72.11 3.67 9.01 Gef. 72.79 4.49 8.81



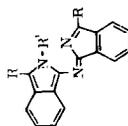
b) Aus subst. Phthalodinitrilen

-phthalo- dinitril	Brom- alkyl- benzol	R	R'	Reaktionsprodukt 1-[...-isindolyl-(1)- imino]-... 1-H-isindol	Ausb. %	Schmp.	Ober- flächen- glanz	Eigen- farbe	Summen- formel (Mol.-Gew.)	Analyse		
										C	H	N
4-Phenyl-	Brom- benzol	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	-3,5-diphenyl- (1h)	12	235 bis 240°	stumpf grün	blau- grün	C ₄₀ H ₂₇ N ₃ (549.7)	Ber. 87.40 Gef. 85.69a)	4.95 4.93	7.65 7.47
4-Methoxy-	Brom- benzol	C ₆ H ₅	CH ₃ O	-5-methoxy- 3-phenyl- (1i)	23	215°	stumpf violett	grün	C ₃₀ H ₂₃ N ₃ O ₂ (457.5)	Ber. 78.75 Gef. 77.97	5.07 4.81	9.19 9.23
4-Methoxy-	p-Brom- toluol	p-CH ₃ C ₆ H ₄	CH ₃ O	-5-methoxy- 3-p-tolyl- (1k)	26	219°	violett	grün	C ₃₂ H ₂₇ N ₃ O ₂ (485.6)	Ber. 79.15 Gef. 78.72	5.61 4.70	8.65 8.66

a) Hier konnte keine bessere Analyse erhalten werden.

Tab. 2. Kupfersalze **3** der 1-[3-Aryl-isoindolyl-(1)-imino]-3-aryl-1*H*-isoindole

R	Ausb. %	Schmp.	Ober- flächen- glanz	Eigen- farbe	Summen- formel (Mol.-Gew.)	Analyse			
						C	H	N	Cu
3a	76	280–283° (bei 250° getaucht)	violett		C ₅₆ H ₃₆ N ₆ Cu (856.5)	Ber. 78.53 Gef. 77.77	4.23 4.53	9.82 10.19	7.42 6.8
3b	70	ca. 360°	dunkel- violett		C ₆₀ H ₄₄ N ₆ Cu (912.6)	Ber. 78.97 Gef. 78.81	4.86 4.92	9.21 9.36	6.96 6.5
3c	74	ca. 360°	violett	blau- grün	C ₆₄ H ₅₂ N ₆ Cu (968.7)	Ber. 79.31 Gef. 79.04	5.41 5.49	8.67 8.84	— —

Tab. 3. *N*-Alkylierte 1-[3-Aryl-isoindolyl-(1)-imino]-3-aryl-1*H*-isoindole (2)

R	R'	-1 <i>H</i> -isoindol	Ausb. %	Schmp.	Ober- flächen- glanz	Eigen- farbe	Summen- formel (Mol.-Gew.)	Analyse	C	H	N
2a C ₆ H ₅	CH ₃	1-[2-Methyl-3-phenyl-isoindolyl-(1)-imino]-3-phenyl-	76	164°	grün	blau	C ₂₀ H ₂₁ N ₃ (411.5)	Ber. 84.64 Gef. 84.15	5.14	5.14	10.21 10.31
2b C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	1-[2-Äthyl-3-phenyl-isoindolyl-(1)-imino]-3-phenyl-	74	156°	gold- grün	blau	C ₃₀ H ₂₃ N ₃ (425.5)	Ber. 84.67 Gef. 84.71	5.45	5.30	9.88 10.10
2c <i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	CH ₃	1-[2-Methyl-3- <i>p</i> -tolyl-isoindolyl-(1)-imino]-3- <i>p</i> -tolyl-	68	204°	grün	blau	C ₃₁ H ₂₅ N ₃ (439.5)	Ber. 84.71 Gef. 84.73	5.73	5.41	9.56 9.46
2d <i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	C ₂ H ₅	1-[2-Äthyl-3- <i>p</i> -tolyl-isoindolyl-(1)-imino]-3- <i>p</i> -tolyl-	88	202°	gelb- grün	blau	C ₃₂ H ₂₇ N ₃ (453.6)	Ber. 84.73 Gef. 84.20	6.00	6.03	9.27 9.48
2e <i>o</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	CH ₃	1-[2-Methyl-3- <i>o</i> -tolyl-isoindolyl-(1)-imino]-3- <i>o</i> -tolyl-	65	157°	blau- grün	violett	C ₃₁ H ₂₅ N ₃ (439.6)	Ber. 84.71 Gef. 84.34	5.73	5.02	9.56 9.72
2f <i>p</i> -C ₂ H ₅ C ₆ H ₄	CH ₃	1-[2-Methyl-3-(<i>p</i> -äthyl-phenyl)-isoindolyl-(1)-imino]-3-[<i>p</i> -äthyl-phenyl]-	21	172°	grün	blau	C ₃₃ H ₂₉ N ₃ (467.6)	Ber. Gef.	8.99	9.33	
2g <i>p</i> -C ₂ H ₅ C ₆ H ₄	C ₂ H ₅	1-[2-Äthyl-3-(<i>p</i> -äthyl-phenyl)-isoindolyl-(1)-imino]-3-[<i>p</i> -äthyl-phenyl]-	62	161°	gold- grün	blau	C ₃₄ H ₃₂ N ₃ (482.7)	Ber. Gef.	8.72		9.38

632 $m\mu$ $\epsilon = 72000$ ($\lg \epsilon = 4.857$) in Bromnaphthalin⁸⁾ beträgt, fanden wir für **1** bei 649 $m\mu$ $\epsilon = 54000$ ($\lg \epsilon = 4.73$) in Dimethylformamid. Dieser Wert liegt noch sehr hoch, obwohl in **1** gegenüber dem Phthalocyanin nur die Hälfte der Elektronenpaare an der Resonanz beteiligt ist. Außerdem weist das Phthalocyanin zwischen 703 und 556 $m\mu$ sechs Maxima auf, während **1** und dessen Derivate zwischen 1000 und 350 $m\mu$ nur ein ausgeprägtes Maximum besitzen.

Im IR-Spektrum (CS_2 , CCl_4) konnten wir für keine der in Tab. 1 aufgeführten Substanzen NH-Valenzschwingungsbanden zuordnen. Eine starke Brückenbildung zwischen dem Wasserstoff und den beiden N^2 -Atomen führt zu einer starken Frequenzerniedrigung unter gleichzeitiger Bandenverbreiterung⁹⁾, so daß die NH-Absorptionen nicht mehr eindeutig identifizierbar sind. Aufgrund dieser Wasserstoffbrücke ist mit einer stärkeren Einebnung des Moleküls sowie höherem Ladungsausgleich innerhalb des Resonanzsystems zu rechnen. Einleuchtend ist auch, daß die den Phthalocyaninen eigene Resistenz gegen chemische Einflüsse, die durch den geschlossenen Ring bewirkt wird und die zur Echtheit der Phthalocyaninfarbstoffe beiträgt, den Verbindungen **1** und **2** fehlt.

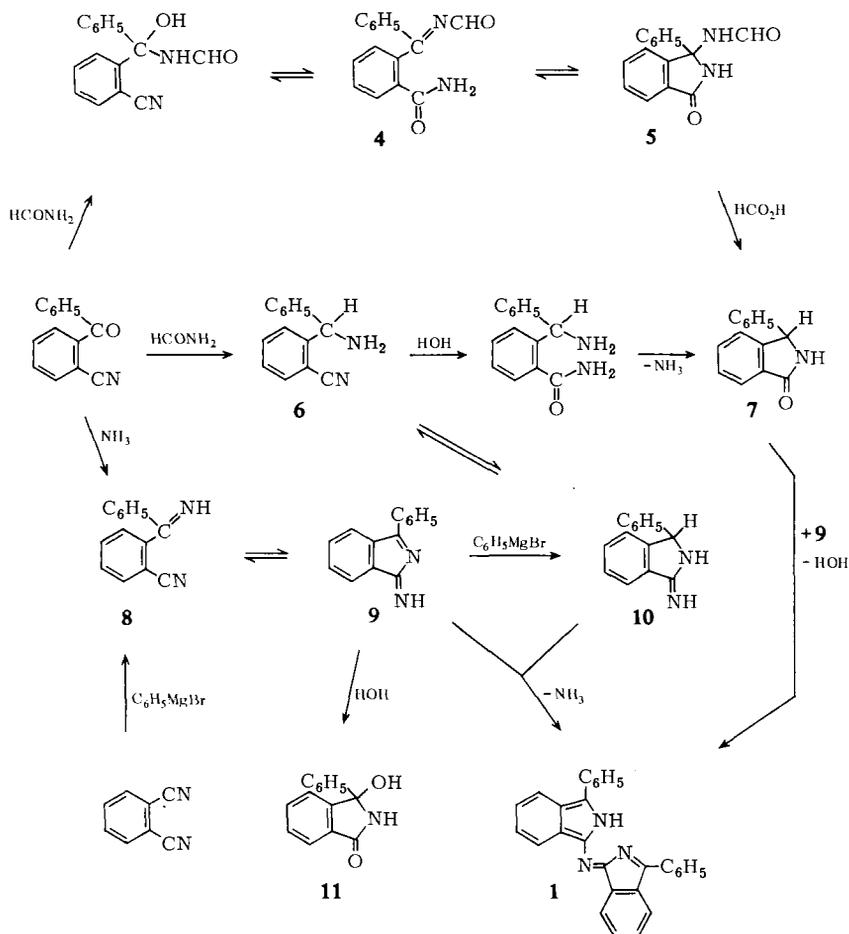
Die nachfolgenden Überlegungen sollen einen Einblick in den Bildungsmechanismus von **1** sowohl aus Phthalodinitril und Arylmagnesiumbromid als auch aus *o*-Cyan-benzophenon und Formamid geben: Wir nehmen an, daß Phthalodinitril mit Phenylmagnesiumbromid zunächst zum 1-Imino-3-phenyl-1*H*-isoindol (**9**) reagiert, aus dem mit Wasser das *o*-Benzoyl-benzamid (**11**) entsteht. Arbeitet man mit überschüssigem Phenylmagnesiumbromid, so wird durch dessen Reduktionswirkung **9** zu 1-Imino-3-phenyl-isoindolin (**10**) reduziert, das mit **9** unter Austritt von Ammoniak **1** bildet.

Bei der Umsetzung von *o*-Cyan-benzophenon mit Formamid verlaufen unter den Reaktionsbedingungen (4stdg. Erhitzen auf 175°) verschiedene Konkurrenzreaktionen nebeneinander, wobei die Zersetzungsprodukte des Formamids ebenfalls mit dem *o*-Cyan-benzophenon reagieren. So kann einmal über die Formyl-Zwischenverbindung und Verseifung der Nitril-Gruppe das isolierte 3-Formamino-1-oxo-3-phenyl-isoindolin (**5**) entstehen, das durch Zersetzungsprodukte des Formamids (z. B. Ammoniumformiat oder Ameisensäure) zum 3-Phenyl-phthalimidin (**7**) reduziert wird. Zum anderen kann nach einer Leuckart-Reaktion das Amin **6** entstehen, aus dem nach Verseifung der Nitril-Gruppe durch Ammoniak-Abspaltung ebenfalls **7** gebildet wird. Schließlich kann durch Reaktion von *o*-Cyan-benzophenon mit Ammoniak als weiterem Zersetzungsprodukt des Formamids auch die Imino-Verbindung **8** entstehen. **6** und **8** entsprechen in ihrer ringgeschlossenen Form den Verbindungen **10** und **9**, die auch bei der Grignard-Reaktion entstehen und unter Ammoniak-Austritt **1** bilden.

Weniger wahrscheinlich dürfte die Bildung von **1** durch Wasseraustritt aus **7** und **9** sein.

⁸⁾ P. A. Barret, R. P. Linstead und G. A. D. P. Tuey, J. chem. Soc. [London] 1939, 1809; J. S. Anderson, E. F. Bradbrook, A. H. Cook und R. P. Linstead, ebenda 1938, 1151.

⁹⁾ H. Musso und K. H. Bantel, Chem. Ber. 102, 686 (1969).



Beschreibung der Versuche

o-Cyan-benzophenon: 216.5 g (1.0 Mol) dest. *o*-Chlor-benzophenon werden mit 93.0 g (1.038 Mol) Kupfer(I)-cyanid und 100 ccm Pyridin unter Rühren am absteigenden Kühler 30 Min. auf 220° erhitzt; hierbei destillieren ca. 30 ccm Pyridin ab. Unter Rühren läßt man auf 90° abkühlen, gibt portionsweise 800 ccm 20proz. wäbr. Salpetersäure zu (anfängs erfolgt heftiges Aufschäumen) und hält hierbei die Temp. unter kräftigem Rühren auf $60-65^\circ$. Dann wird in Eis/Eiswasser gegossen, die festen Anteile werden mit Wasser unter Säurezusatz ausgekocht und wieder durch Eingießen in Eiswasser zum Erstarren gebracht. Nach Absaugen wird das noch feuchte Rohprodukt in 750 ccm Benzol gelöst, die Lösung über Calciumchlorid getrocknet, eingedampft und der Rückstand i. Hochvak. destilliert. Die bei Sdp._3 $172-174^\circ$ (160.0 g) und bei Sdp._3 $180-220^\circ$ (9.0 g) übergelenden Fraktionen werden aus 120 ccm Methanol umkristallisiert. Ausb. 142.0 g (69%) farblose glänzende Prismen, Schmp. und Misch-Schmp. $84.5-85.5^\circ$ (Lit.¹⁰): 86.5° .

¹⁰) F. Seidel und O. Bezner, Ber. dtsch. chem. Ges. **65**, 1566 (1932).

1-[3-Phenyl-isoindolyl-(1)-imino]-3-phenyl-1H-isoindol (I)

a) Aus *o*-Cyan-benzophenon und Formamid: 2.1 g (0.01 Mol) *o*-Cyan-benzophenon und 45.0 g (1.0 Mol, 40 ccm) dest. Formamid werden 4 Stdn. auf 175° im Thermostaten erhitzt (Steigrohr). Die zunächst klare Lösung verfärbt sich nach wenigen Min. über gelb und rot nach tief grünblau und scheidet nach ca. 5 Min. rotviolett glänzende Nadeln von grünblauer Eigenfarbe ab, im Steigrohr schlägt sich Ammoniumformiat ab, und Ammoniak entweicht. Nach Abkühlen wird noch mit Methanol verdünnt, um die Kristallisation zu vervollständigen. Die ausgefallenen Kristalle (0.2 g, 10%) werden aus Pyridin/Methanol umkristallisiert, Schmp. 247°. Misch-Schmp. mit der nach b) erhaltenen Verbindung ergibt keine Depression.

b) Nach der übernächsten Vorschrift: Zu 64.0 g (0.5 Mol) Phthalodinitril (aus Eisessig umkristallisiert, Schmp. 140–141°) in 300 ccm wasserfreiem Benzol läßt man unter Rühren das Grignard-Reagens aus 30.4 g (1.25 g-Atom) Mg-Spänen und 196.2 g (1.25 Mol) Brombenzol in 300 ccm absol. Äther tropfen. Nach Eingießen in 1 / 20proz. wäbr. Ammoniumchlorid-Lösung und Wasserdampfdestillation erhält man als Rückstand 100 g blauschwarze Klumpen mit kristallinem Bruch. Nach Umkristallisieren aus 500 ccm Pyridin erhält man 30 g Nadeln vom Schmp. 247° und aus der Mutterlauge nach Zugabe von 100 ccm Methanol noch 3.7 g vom Schmp. 244–246°. Ausb. 33.7 g bronzierende Nadeln.

3-Formamino-1-oxo-3-phenyl-isoindolin (5): Wie vorstehend unter a) beschrieben, werden 2.1 g (0.01 Mol) *o*-Cyan-benzophenon mit 45.0 g (1.0 Mol, 40 ccm) dest. Formamid und einer Spatelspitze Ammoniummolybdat 3 Stdn. auf 160–165° erhitzt. Aus der rotbraunen klaren Lösung scheiden sich nach Stehenlassen über Nacht 2.0 g schwach rotbraune Kristalle ab; aus Dimethylformamid/Wasser 1.3 g (52%) farblose Kristalle, Schmp. 280–282° (die Schmelze ist blaugrün) (Lit.⁵⁾: 286°).

$C_{15}H_{12}N_2O_2$ (252.3) Ber. C 71.41 H 4.80 N 11.10 Gef. C 70.68 H 4.94 N 11.48

1-[3-Aryl-isoindolyl-(1)-imino]-3-aryl-1H-isoindole aus Phthalodinitrilen und Arylmagnesiumbromiden (Tab. I)

Allgemeines: Die Grignard-Verbindungen in Äther — dargestellt nach bekannten Verfahren¹¹⁾ — läßt man bei Raumtemp. unter Rühren zur benzolischen Lösung bzw. Suspension der Dinitrile tropfen und rührt noch 1–2 Stdn. bei Raumtemp. Das erhaltene Reaktionsgemisch wird in 20proz. wäbr. kalte Ammoniumchlorid-Lösung gegossen, die unter mäßiger Erwärmung gebildete Suspension in einen Rundkolben gegeben und die untere, wäbr., nur schwach gefärbte Schicht durch ein bis zum Boden führendes Glasrohr abgesaugt. Die organische Schicht wird mit Wasserdampf destilliert, wobei zuerst die organischen Lösungsmittel, dann in meist kleinen Anteilen wasserdampflichtige organische Verbindungen übergehen. Nach Überdestillieren von 2–3 l Wasser gießt man das über dem Rückstand stehende Wasser ab, läßt den Rückstand erkalten, pulverisiert ihn und kristallisiert aus Pyridin/Methanol um.

o-Benzoyl-benzamid (11): Zu 64.0 g (0.5 Mol) Phthalodinitril (aus Eisessig umkristallisiert) in 600 ccm absol. Benzol läßt man langsam das Grignard-Reagens aus 14.6 g (0.6 g-Atom) Mg-Spänen und 94.2 g (0.6 Mol) Brombenzol in 300 ccm absol. Äther tropfen. Nach Aufarbeiten wie unter 1 b) erhält man (neben wenig 1) als Hauptprodukt 50.7 g (45%) farblose Nadeln vom Schmp. 158–159° (aus Methanol/Wasser) (Lit.¹²⁾: 157–160°).

¹¹⁾ M. S. Kharasch und O. Reinmuth, Grignard Reaction of Nonmetallic Substances, S. 776, Verlag Prentice Hall, Inc., New York 1954.

¹²⁾ H. Meyer, Mh. Chem. 25, 1123 (1905).

1-[3-p-Tolyl-isoindolyl-(1-imino)]-3-p-tolyl-1 H-isoindol (1a): Wie unter **1 b**) aus 25.6 g (0.2 Mol) *Phthalodinitril* in 200 ccm absol. Benzol mit 12.2 g (0.5 g-Atom) *Mg-Spänen* und 85.5 g (0.5 Mol) *p-Brom-toluol* in 150 ccm absol. Äther nach Eingießen in 0.5 / 20proz. wäbr. Ammoniumchlorid-Lösung und Aufarbeiten. Ausb. an Rohprodukt nach Trocknen bei 110°: 46 g schmutzig-grünes Pulver, aus Pyridin/Methanol (oder Butylacetat) 10.0 g glänzende Nadeln.

1-[3-m-Tolyl-isoindolyl-(1-imino)]-3-m-tolyl-1 H-isoindol (1b): Wie vorstehend, jedoch mit *m-Brom-toluol*. Das Reaktionsgemisch wird in 300 ccm 20proz. wäbr. Ammoniumchlorid-Lösung eingegossen und aus Pyridin/Methanol umkristallisiert. Ausb. 7.5 g lange verfilzte Nadeln.

1-[3-o-Tolyl-isoindolyl-(1-imino)]-3-o-tolyl-1 H-isoindol (1c): Wie unter **1 b**), jedoch mit *o-Brom-toluol*. Ausb. 15.2 g bronzierende Nadeln.

1-[3-(p-Äthyl-phenyl)-isoindolyl-(1-imino)]-3-[p-äthyl-phenyl]-1 H-isoindol (1d): Wie unter **1 b**) beschrieben, aus 12.8 g (0.1 Mol) *Phthalodinitril* in 100 ccm absol. Benzol, 6.1 g (0.25 g-Atom) *Mg-Spänen* und 46.3 g (0.25 Mol) *p-Äthyl-brombenzol* (dargestellt analog l. c.¹³⁾) in 100 ccm absol. Äther nach Eingießen in 250 ccm 20proz. wäbr. Ammoniumchlorid-Lösung und Umkristallisieren aus Pyridin/Methanol, Ausb. 5.2 g glänzende Nadeln.

1-[3-(p-Isopropyl-phenyl)-isoindolyl-(1-imino)]-3-[p-isopropyl-phenyl]-1 H-isoindol (1e): Wie unter **1 b**) beschrieben, aus 12.8 g (0.1 Mol) *Phthalodinitril* in 100 ccm absol. Benzol, 49.8 g (0.25 Mol) *p-Brom-cumol*¹⁴⁾ und 6.08 g (0.25 g-Atom) *Mg-Spänen* in 60 ccm absol. Äther nach Eingießen in 250 ccm 20proz. wäbr. Ammoniumchlorid-Lösung, mehrmaligem Auskochen des Rohproduktes mit Wasser und Trocknen sowie Umkristallisieren aus Pyridin/Methanol. Ausb. 1.9 g Kristalle.

1-[3-(p-Methoxy-phenyl)-isoindolyl-(1-imino)]-3-[p-methoxy-phenyl]-1 H-isoindol (1f): Wie unter **1 b**) beschrieben, aus 25.5 g (0.2 Mol) *Phthalodinitril* in 250 ccm absol. Benzol, 94.0 g (0.5 Mol) *p-Brom-anisol* und 12.2 g (0.5 g-Atom) *Mg-Spänen* in 130 ccm absol. Äther nach Eingießen in 600 ccm 20proz. wäbr. Ammoniumchlorid-Lösung, mehrmaligem Auskochen des Rohproduktes mit Wasser, Digerieren mit kaltem Methanol und Umkristallisieren aus Pyridin/Methanol. Ausb. 3.0 g glänzende Blättchen.

1-[3-(p-Chlor-phenyl)-isoindolyl-(1-imino)]-3-[p-chlor-phenyl]-1 H-isoindol (1g): Wie unter **1 b**) beschrieben, aus 25.5 g (0.2 Mol) *Phthalodinitril* in 200 ccm absol. Benzol, 95.7 g (0.5 Mol) *p-Chlor-brombenzol*¹⁵⁾ und 12.2 g (0.5 g-Atom) *Mg-Spänen* in 200 ccm absol. Äther nach Eingießen in 600 ccm 20proz. wäbr. Ammoniumchlorid-Lösung, Auskochen des dunklen zähen Rohproduktes mit Wasser, Zerkleinern und Trocknen bei 80°, Umkristallisieren aus Pyridin und anschließend noch zweimal aus Pyridin/Methanol. Ausb. 6.2 g Nadeln und Blättchen.

1-[3.5-Diphenyl-isoindolyl-(1-imino)]-3.5-diphenyl-1 H-isoindol (1h): Wie unter **1 b**) beschrieben, aus 20.4 g (0.1 Mol) *4-Phenyl-phthalodinitril* in 120 ccm absol. Benzol, 39.26 g (0.25 Mol) *Brombenzol* und 6.08 g (0.25 g-Atom) *Mg-Spänen* in 75 ccm absol. Äther nach Eingießen in 200 ccm 20proz. wäbr. Ammoniumchlorid-Lösung und Umkristallisieren aus Pyridin/Methanol, anschließend aus Butylacetat. Ausb. 3.4 g mikrokristallines Pulver.

¹³⁾ H. Gilman und W. E. Catlin, *Organic Syntheses, Coll. Vol. 1*, S. 471, Verlag J. Wiley and Sons, New York, und Chapman and Hall, London 1958.

¹⁴⁾ G. A. Russell, *J. Amer. chem. Soc.* **78**, 1047 (1956).

¹⁵⁾ A. Mouneyrat und Ch. Puret, *C. R. hebd. Séances Acad. Sci.* **129**, 606 (1899), *C.* **70**, 11, 959 (1899), und *Bull. Soc. chim. France* **19**, 801 (1898), *C.* **69**, 11, 973 (1898).

1-[5-Methoxy-3-phenyl-isoindolyl-(1-imino)]-5-methoxy-3-phenyl-1 H-isoindol (1i): Wie unter **1 b**) beschrieben, aus 39.5 g (0.25 Mol) *4-Methoxy-phthalodinitril* in 300 ccm absol. Benzol, 98.1 g (0.625 Mol) *Brombenzol* und 15.2 g (0.625 Mol) *Mg-Spänen* in 150 ccm absol. Äther nach Eingießen in 1000 ccm 20proz. wäBr. Ammoniumchlorid-Lösung, mehrmaligem Auskochen des Rohproduktes in Wasser, Trocknen bei 70°, Umkristallisieren aus Butylacetat und anschließend aus Pyridin/Methanol. Ausb. 13.3 g Nadeln.

1-[5-Methoxy-3-p-tolyl-isoindolyl-(1-imino)]-5-methoxy-3-p-tolyl-isoindol (1k): Wie unter **1 b**) beschrieben, aus 15.8 g (0.1 Mol) *4-Methoxy-phthalodinitril* in 150 ccm absol. Benzol, 42.8 g (0.25 Mol) *p-Brom-toluol* und 6.1 g (0.25 g-Atom) *Mg-Spänen* in 100 ccm absol. Äther nach Eingießen in 250 ccm 20proz. wäBr. Ammoniumchlorid-Lösung, mehrfachem Auswaschen des Rohproduktes mit Wasser, Aufnehmen in 100 ccm heißem Pyridin, Versetzen der heißen Lösung mit 3 ccm Methanol und 3 maligem Auswaschen der Kristalle auf der Glasfritte mit jeweils 5 ccm Methanol. Ausb. 6.2 g.

Kupfersalze 3 der 1-[3-Aryl-isoindolyl-(1-imino)]-3-aryl-1 H-isoindole

Kupfersalz 3a des 1-[3-Phenyl-isoindolyl-(1-imino)]-3-phenyl-1 H-isoindols (1): Zur heißen Lösung von 2.0 g (0.005 Mol) **1** in 70 ccm Pyridin gibt man eine Lösung von 2.0 g (0.01 Mol) *Kupferacetat · 1 H₂O* in 35 ccm Pyridin, anschließend bei ca. 60° 10 ccm Methanol, läßt abkühlen und über Nacht im Kühlschrank stehen. Ausb. 1.6 g glänzende kurze Nadeln.

Kupfersalz 3b des 1-[3-p-Tolyl-isoindolyl-(1-imino)]-3-p-tolyl-1 H-isoindols (1a): 2.1 g (0.005 Mol) **1a** werden in 30 ccm siedendem Pyridin so weit wie möglich gelöst. Zu der heißen Lösung gibt man eine ebenfalls siedende Lösung von 2.0 g (0.01 Mol) *Kupferacetat · 1 H₂O* in 50 ccm Pyridin und läßt langsam abkühlen. Die ausgefallenen kurzen Nadeln werden abgesaugt und zunächst mit warmem Wasser gründlich gewaschen, anschließend mit Methanol. Ausb. 1.6 g. Bei der Schmp.-Bestimmung erfolgt ab 300° Dunkelfärbung. Die Verbindung ist leicht löslich in Schwefelkohlenstoff.

Kupfersalz 3c des 1-[3-(p-Äthyl-phenyl)-isoindolyl-(1-imino)]-3-[p-äthyl-phenyl]-1 H-isoindols (1d): Die heiße Lösung von 0.9 g (0.002 Mol) **1d** in 50 ccm Pyridin gibt man zu 50 ccm einer kalt gesättigten Lösung von *Kupferacetat · 1 H₂O* in Pyridin, schüttelt kräftig durch, läßt langsam erkalten und über Nacht im Kühlschrank stehen, saugt die ausgefallenen Kristalle ab, wäscht sie gründlich mit heißem Wasser, anschließend mit Methanol und trocknet sie bei 100°, Ausb. 0.72 g. Bei der Schmp.-Bestimmung erfolgt ab 300° leichte Verfärbung.

N-Alkylierte 1-[3-Aryl-isoindolyl-(1-imino)]-3-aryl-1 H-isoindole 2

1-[2-Methyl-3-phenyl-isoindolyl-(1-imino)]-3-phenyl-1 H-isoindol (2a): Zu der aus 5.0 g (0.0125 Mol) **1** in 120 ccm Aceton bei 40° erhaltenen tief grünstichig-blauen Suspension läßt man aus zwei Tropftrichtern bei 35–40° unter Rühren gleichzeitig 20 ccm 40proz. *Natriumhydroxid*-Lösung und 20 ccm (0.211 Mol) *Dimethylsulfat* tropfen. Beim Abkühlen und Zugeben von etwas Methanol fallen aus der tiefblauen Lösung 3.92 g grün glitzernde Kristalle von reinblauer Eigenfarbe mit Schmp. 160–162° aus, die aus Pyridin/Methanol umkristallisiert werden.

1-[2-Äthyl-3-phenyl-isoindolyl-(1-imino)]-3-phenyl-1 H-isoindol (2b): 5.0 g (0.0125 Mol) **1** werden in 150 ccm siedendem Aceton weitgehend gelöst. Hierzu gibt man 38.5 g (32.5 ccm, 0.25 Mol) *Diäthylsulfat*, erhitzt 2 Stdn. unter Rückfluß und läßt gleichzeitig allmählich 52.5 ccm (0.375 Mol) 40proz. *Kaliumhydroxid*-Lösung zutropfen. Die zunächst grünstichig-blaue Lösung wird nach ca. 30 Min. tiefblau. Die nach Einengen und Stehenlassen im Kühlschrank ausgefallenen goldgrün glänzenden Blättchen (3.95 g, Schmp. 150–152°) werden aus Methanol/Wasser umkristallisiert.

1-[2-Methyl-3-p-tolyl-isoindolyl-(1)-imino]-3-p-tolyl-1H-isoindol (2c): 2.1 g (0.005 Mol) **1a** werden in 50 ccm siedendem Aceton weitgehend gelöst. Hierzu läßt man bei 40° langsam unter Rühren aus zwei Tropftrichtern gleichzeitig 6.3 g (0.05 Mol, 4.75 ccm) *Dimethylsulfat* und 10 ccm (0.1 Mol) 40proz. wäßr. *Natriumhydroxid*-Lösung tropfen, gibt anschließend zur noch warmen Lösung 10 ccm Methanol und kristallisiert die ausgefallenen körnigen Kristalle (1.5 g vom Schmp. 201–202°) aus Aceton/Wasser um.

1-[2-Äthyl-3-p-tolyl-isoindolyl-(1)-imino]-3-p-tolyl-1H-isoindol (2d): 2.13 g (0.005 Mol) **1a** werden in 100 ccm Aceton unter Rückfluß erhitzt. Hierzu gibt man zunächst 2 ccm einer 10proz. wäßr. *Natriumhydroxid*-Lösung, anschließend 15.0 g (0.1 Mol) *Diäthylsulfat* und läßt dann unter fortwährendem Rühren und Erhitzen auf 60° noch 50 ccm der 10proz. *Natriumhydroxid*-Lösung zutropfen. Nach 1 Stde. wird vom Unlöslichen abfiltriert, die nach Erkalten ausgefallenen körnigen Kristalle werden aus Essigester/Methanol umkristallisiert. Ausb. 2.0 g Nadeln.

1-[2-Methyl-3-o-tolyl-isoindolyl-(1)-imino]-3-o-tolyl-1H-isoindol (2e): Zur Lösung von 2.2 g (0.005 Mol) **1c** in 120 ccm Aceton läßt man bei 40° aus zwei Tropftrichtern gleichzeitig 20 ccm (0.2 Mol) 40proz. wäßr. *Natriumhydroxid*-Lösung und 6.3 g (0.05 Mol, 4.75 ccm) *Dimethylsulfat* tropfen, hält anschließend noch 30 Min. auf 40°, läßt abkühlen, versetzt mit 15 ccm Wasser, läßt über Nacht im Kühlschrank stehen und kristallisiert die ausgefallenen Kristalle aus Aceton/Wasser (oder Essigester) um. Ausb. 2.0 g Nadeln.

1-[2-Methyl-3-(p-äthyl-phenyl)-isoindolyl-(1)-imino]-3-[p-äthyl-phenyl]-isoindol (2f): 2.3 g (0.005 Mol) **1d** werden in 75 ccm Aceton bei 35–40° weitgehend gelöst. Hierzu läßt man gleichzeitig aus zwei Tropftrichtern 10 ccm 40proz. wäßr. *Natriumhydroxid*-Lösung und 6.3 g (0.05 Mol) *Dimethylsulfat* in 5 ccm Aceton tropfen. Nach Abfiltrieren vom Unlöslichen und Stehenlassen über Nacht im Kühlschrank werden die ausgefallenen körnigen Kristalle abgesaugt, mit Methanol gewaschen (Schmp. 165°) und aus Aceton/Wasser umkristallisiert. Ausb. nach 3 maligem Umkristallisieren 0.5 g Nadeln.

1-[2-Äthyl-3-(p-äthyl-phenyl)-isoindolyl-(1)-imino]-3-[p-äthyl-phenyl]-isoindol (2g): 0.9 g (0.002 Mol) **1d** werden bei 50° in 50 ccm Aceton weitgehend gelöst. Hierzu läßt man gleichzeitig 15.4 g (0.1 Mol, 13.0 ccm) *Diäthylsulfat*, mit Aceton auf 20 ccm verdünnt, und 20 ccm 40proz. *Natriumhydroxid*-Lösung tropfen, filtriert heiß vom Ungelösten ab, läßt über Nacht im Kühlschrank stehen und kristallisiert das Rohprodukt (Schmp. 142–145°) aus Aceton/Wasser um. Ausb. 0.6 g Nadeln.

[78/72]