

ÜBER DIE REAKTION VON ALKALISALZEN DER ISATINSÄURE MIT PHENYLISOCYANAT UND PHENYLISOTHIOCYANAT

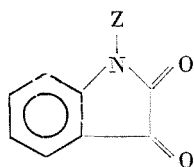
Von

P. GYULAI und K. LEMPert

Lehrstuhl für Organische Chemie, Technische Universität, Budapest

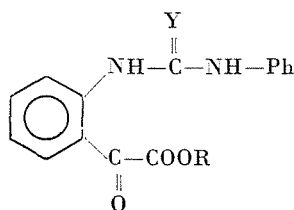
(Eingegangen am 19. Mai, 1969)

Die Struktur der a) aus Isatin (**Ia**) und Phenylisocyanat in Gegenwart von Alkalilauge über die entsprechenden isatinsauren Salze [1,2]* ** oder b) durch Einwirkung von Phenylisocyanat auf **Ia** und anschließende alkalische [2,3] oder durch Triäthylamin oder Phenyldiazomethan katalysierte [4] Hydrolyse über Phenylcarbamoyl-isatin*** (**Ib**) gebildeten Verbindung **A** ist in der Literatur umstritten.



I

- a: Z = H
- b: Z = PhNH—CO—
- c: Z = Me
- d: Z = PhNH—CS—



II

- a: R = H; Y = O
- b: R = H; Y = S
- c: R = Et; Y = O

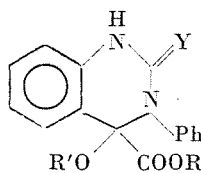
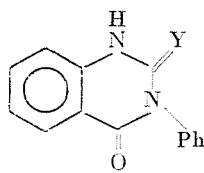
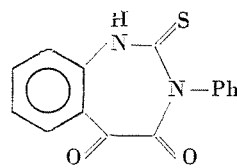
Nach GUMPert [3] soll der Verbindung **A** die Konstitution **IIa** zukommen, weil sie sich beim Erhitzen angeblich unter Wasserabspaltung zu **Ib** cyclisieren läßt; derselben Meinung ist aus Analogiegründen auch GHOSH gewesen [1], da er für das aus isatinsauren Salzen mit Phenylisothiocyanaten hergestellte

* Wir haben bei der Nachprüfung dieses Syntheseweges gefunden, daß sich bei Verwendung eines Überschusses an Phenylisocyanat immer bedeutende Mengen von Carbanilid als Nebenprodukt (manchmal sogar als Hauptprodukt) bilden. Beim Arbeiten in absol. Äthanol bildete sich *N*-Phenylurethan als Hauptprodukt.

** Wir haben erfolglos versucht, diese Reaktion auf Salze der *N*-Methylisatinsäure anzuwenden. Es bildete sich in keinem Falle ein Analoges von **A**, und wenn sich überhaupt definierte Produkte isolieren ließen, handelte es sich um **Ic** und/oder Carbanilid. Ähnlich verhielt sich auch Phenylisothiocyanat gegenüber Salzen der *N*-Methylisatinsäure.

*** Die für **Ib** in der Literatur gefundenen Schmp.-angaben schwanken zwischen 180—5 °C [3] und 168 °C [4]; wir selbst haben für **Ib** einen Schmp. von 172—3 °C gefunden.

Produkt (B) die Konstitution **III** als erwiesen betrachtete. Im Gegensatz zu diesen Autoren glaubten REISSERT und SCHAAF [2] für das Produkt A die Konstitution **IIIa** annehmen zu dürfen, weil die Oxydation von A mit Wasserstoffperoxid zum 3-Phenyl-2,4(1*H*, 3*H*)-chinazolindion (**IVa**) führt und sich ausgehend von A auch mit anderen Reagenzien Chinazolinderivate (s. w. u.) herstellen lassen. Dieser Auffassung haben sich in neuester Zeit auch CAPUANO und WELTER angeschlossen [4].*

**III****IV****V**

- a: R = R' = H; Y = O
 b: R = R' = H; Y = S
 c: R = Et; R' = H; Y = O

- a: Y = O
 b: Y = S

Es ist klar, daß keiner der angeführten »Konstitutionsbeweise« stichhaltig ist. Abgesehen nämlich davon, daß sich A — im Gegensatz zur Behauptung von GUMPERT — nach unseren Versuchen nicht zu **Ib** cyclisieren läßt, stehen die Strukturen **IIa** und **IIIa** zueinander im Verhältnis der prototropen Tautomerie, und in solchen Fällen lassen sich bekanntlich aus der Konstitution von Umwandlungsprodukten keine Rückschlüsse auf die der (potentiell) tautomerer Ausgangssubstanz ziehen.

Ähnlich verhält es sich mit der Konstitution des Produktes **B****, welches aus **Ia** über die entsprechenden isatinsauren Salze durch Einwirkung von Phenylisothiocyanat [1,2] gewonnen werden kann.*** **** Nach GHOSH sol₁

* Auch die für A angegebenen Schmelzpunkte schwanken zwischen ziemlich weiten Grenzen; in der Literatur finden sich folgende Angaben: 170—180 °C (Zers.) [3], 179—180 °C [1], 174 °C [2,4]; der letzte Schmp. stimmt mit dem von uns gefundenen überein.

** Auch die für B angegebenen Schmp.-Werte sind ziemlich unterschiedlich; man findet in der Literatur die Werte 173—4 °C [1] und 159—60 °C [2]. Wir selbst haben einen Schmp. von 157—8 °C (Zers.) gefunden.

*** Nach unseren Versuchen ist das Phenylisothiocyanat der alkalischen Hydrolyse gegenüber viel beständiger als sein Sauerstoffanaloges. Daher lassen sich die isatinsauren Salze mit Phenylisothiocyanat auch in wäßr. Lösung praktisch quantitativ zu B umsetzen (während mit Phenylisocyanat unter diesen Bedingungen immer etwa 35% der isatinsauren Salze in Form von Ia zurückgewonnen werden und nur der Rest als A anfällt) und die Bildung von Thiocarbanilid (vgl. [2]) erfolgt nur, wenn ein Phenylisothiocyanat-Überschuß verwendet wird.

**** Der dem w.o. erwähnten analoge Syntheseweg über Id ist hier nach unseren Versuchen nicht gangbar, da sich Ia mit Phenylisothiocyanat nicht zu Id umsetzen läßt. (6—30 stdig. Erhitzen äquimolarer Mengen der Ausgangsstoffe in Xylo, Tetralin oder Dimethylformamid führt höchstens zu einer geringen Verharzung, der größte Teil von Ia läßt sich jedoch unverändert zurückgewinnen.)

diesem Produkt die Konstitution **IIb** zukommen, da es sich bei der Einwirkung von Acetanhydrid unter Wasserabspaltung angeblich zu **V** cyclisieren läßt [1], während es sich nach REISSERT und SCHAAF [2] um die Verbindung **IIIb** handelt, weil sie sich mit Wasserstoffperoxid zu **IVa** oxydieren und mit gewissen anderen Reagenzien (s. w. u.) in verschiedene Chinazolinderivate umwandeln läßt. Abgesehen davon, daß der von GHOSH für das »Wasserabspaltungsprodukt« **V** angegebene »Konstitutionsbeweis« gar nicht beweiskräftig ist, reagiert **B** nach eigenen Versuchen (s. w. u.) mit Acetanhydrid ganz anders als von GHOSH angenommen. Aber auch der von REISSERT und SCHAAF angegebene Konstitutionsbeweis kann wegen des von vornherein nicht ausschließbaren Tautomeriegleichgewichtes $\text{IIb} \rightleftharpoons \text{IIIb}$ nicht als endgültig angesehen werden.

Es lag auf der Hand, eine Entscheidung zwischen den Strukturalternativen **IIa** und **IIIa**, bzw. **IIb** und **IIIb** auf spektroskopischem Wege zu versuchen.

Während unsere Versuche noch im Gang waren, haben CAPUANO und WELTER [4] das IR und NMR Spektrum des Äthylesters von **A** publiziert, die für den Ester die Struktur **IIIc** streng beweisen und die Alternative **IIc** eindeutig ausschließen. Im IR Spektrum (KBr) einerseits finden sich nämlich nur zwei Carbonylbanden (bei 1739 und 1712 cm^{-1}), während andererseits im NMR Spektrum (CDCl_3 , TMS als innerer Standard) je einem NH- und einem OH-Proton entsprechendes Signal (bei $\delta = 4,96$ bzw. 9,26 ppm) erscheint.* In Anbetracht des bereits erwähnten potentiellen Tautomeriegleichgewichtes $\text{IIa} \rightleftharpoons \text{IIIa}$ bedeutet leider der Konstitutionsbeweis für den Ester von **A** nicht gleichzeitig auch einen für **A** selbst.

Wir haben die IR und UV Spektren der Verbindungen **A** und **B** selbst untersucht und hierzu auch die UV Spektren einiger Modellssubstanzen herangezogen. Im IR Spektrum von **A** (KBr) finden sich nur zwei Carbonylbanden (bei 1758 und 1730 cm^{-1}), was eindeutig für die Struktur **IIIa** und gegen die Struktur **IIa** spricht. Das IR Spektrum von **B** (KBr) dagegen enthält eine intensive Bande bei 1755 cm^{-1} und eine schwache bei 1730 cm^{-1} . Da die letztere Bande nicht unbedingt einer Carbonylschwingung zuzuschreiben ist, sondern z. B. auch als Oberton oder Kombinationschwingung interpretiert werden kann, läßt sich aus diesem Befund kein eindeutiger Schluß ziehen. Eine Aufnahme des IR Spektrums von **B** in Dimethylsulfoxid-Lösung ergab jedoch den gesuchten Konstitutionsbeweis. Im Spektrum fand sich nämlich nur eine einzige Carbonylbande (bei 1748 cm^{-1}), die zudem auf Zugabe von Triäthylamin verschwand und demnach von einer Carboxylgruppe herrührt. Dies bedeutet, daß — zumindest in Dimethylsulfoxid-Lösung — der Verbindung **B** die Struktur **IIIb** zukommt.

* Weitere Signale (Signalgruppen) erscheinen bei $\delta = 1,10$ (Tr.) und 4,14 (Qu.; Äthylgruppe), bei $\delta = 7,08$ (4 aromatische Protonen) und bei 7,38 ppm (5 aromatische Protonen).

Das Studium der UV Spektren von **A** und **B** und einiger Modellsubstanzen — **Ib**, **VIb***, **VIIa** und **b** zu **A** und **VIId*** und **VIIc** zu **B** — bekräftigte die obigen Strukturzuordnungen (s. Tabelle I).

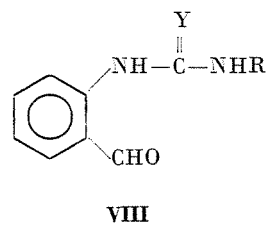
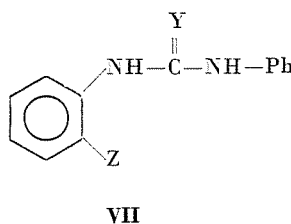
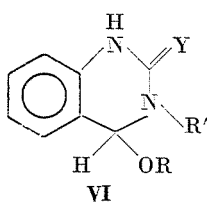
Tabelle I

UV Spektren in Äthanol

Verbindung	λ_{\max} [nm] (log ϵ)
A (= IIIa)	206 (4,58); 244 (4,04), Schulter; 286 (3,22)
VIa	~205 (~4,7); 243 (4,26); 280 (3,17)
VIIb	204 (4,69); 243 (4,30); 280 (3,20)
VIIa	204 (4,64); 256 (4,58);
VIIb [5]*	265 (4,57); 306 (3,96)
Ib	203 (4,57); 248 (4,33); 364 (3,46)
B (= IIIb)	204 (4,49); 288 (4,36)
VIc	204 (4,50); 246 (3,98)**; 286 (4,39)
VIId	204 (4,54); 247 (4,04)**; 287 (4,44)
VIIc	~200 (4,50); 274 (4,32)
XI	203 (4,48); 286 (4,34)
XIIb	209 (4,46); 282 (4,24)
XIV	203 (4,48); 282 (4,32)

* Lösungsmittel loc. cit. nicht angegeben

** Sehr schwach ausgeprägt

**a:** R = H; R' = Ph; Y = O**b:** R = Et; R' = Ph; Y = O**c:** R = H; R' = Ph; Y = S**d:** R = Et; R' = Ph; Y = S**e:** R = Ac; R' = Ph; Y = S**f:** R = H; R' = Me; Y = O**a:** Y = O; Z = H**b:** Y = O; Z = COOH**c:** Y = S; Z = H**a:** R = Ph; Y = O**b:** R = Me; Y = O**c:** R = Ph; Y = S

*

* Über diese Verbindungen s.w.u.

Längeres Kochen von **A** = **IIIa** mit Äthanol führt unter Decarboxylierung und Austausch der OH-Gruppe durch die OEt-Gruppe zu **VIb** [2]*. In Anbetracht des von **Ia** ausgehenden Syntheseweges sowie der Elementaranalyse können keine Zweifel an der Richtigkeit der Struktur des Produktes bestehen.

Auf ähnliche Weise läßt sich **B** = **IIIb** in **VIId**** überführen[2]. Dasselbe Produkt wurde später von GHEORGIU als das eine Reaktionsprodukt der Umsetzung von o-Aminobenzaldehyd (oder seinem Oxim oder seiner Anhydroverbindung) mit Phenylisothiocyanat in Äthanol hergestellt [6]. Die beiden Synthesen erweisen für das Produkt eindeutig die Konstitution **VIId**.

*

Kocht man **IIIa** an Stelle von Äthanol mit Benzol oder anderen indifferenten Lösungsmitteln bis zur Beendigung der CO₂-Entwicklung, bildet sich nach REISSERT und SCHAAF **VIa**, welches in einer instabilen monomeren (Schmp.: 182—4 °C) und einer stabilen dimeren Form (Schmp.: 210—2 °C) existiert [2].*** Nach eigenen Versuchen läßt sich **IIIa** auch durch Kochen mit Acetanhydrid in **VIa** überführen; gegenüber **IIIa** verhält sich also das Acetanhydrid — zum Unterschied von seinem Verhalten gegenüber **IIIb**, s. w. u. — als indifferentes Lösungsmittel.

Die Struktur **VIa** für das Produkt folgt keineswegs eindeutig aus der Synthese, da das Bestehen eines tautomeren Gleichgewichtes **VIa** ⇌ **VIIIa** nicht von vornherein auszuschließen ist. Das IR und UV Spektrum des Produktes beweisen jedoch eindeutig, daß das Produkt einheitlich ist und ihm die Struktur **VIa** zukommt. Im IR Spektrum (KBr) findet man nämlich nur eine einzige Carbonylbande (bei 1680 cm⁻¹; zum Vergleich: die entsprechende Bande von **VIb** liegt bei 1685 cm⁻¹), und auch die UV Spektren von **VIa** und **VIb** sind praktisch identisch, s. Tabelle I.

Während die hier beschriebenen Versuche noch im Gange waren, publizierten CAPUANO und WELTER das NMR Spektrum**** der mit **VIa** analogen und auf analoge Weise hergestellten Verbindung **VIc**, welches diese Struktur gegenüber der Alternative **VIIIb** eindeutig beweist [4] und — aus Analogie-

* Schmp.: 185—6 °C [2], nach eigenen Versuchen 186—8 °C. Dieselbe Verbindung hatte auf demselben Wege bereits GUMPERT hergestellt, doch hatte er für sie einen etwas niedrigeren Schmp. (175 °C) angegeben und — in Unkenntnis der wahren Struktur der Ausgangsverbindung **A** — hatte er keinen Vorschlag für die Konstitution des Produktes machen können [3].

** Schmp.: 194—6 °C [2], 196 °C [6]; nach eigenen Versuchen: 205—6 °C

*** Nach eigenen Messungen schmilzt **VIa** bei raschem Erhitzen bei 185 °C (Zers.), bei langsamem Erhitzen dagegen bei 215 °C (Zers.)

**** δ-Werte (Hexadeutero-dimethylsulfoxid; TMS als innerer Standard): N-Me: 4,22 ppm,

—C—H: 5,70 ppm (d. h. nicht zu einer Aldehydgruppe gehörig; d.), OH: 6,25 ppm (d.), aromatische Protonen: 7,02 ppm (m.), NH: 9,44 ppm.

gründen — zugleich auch eine Stütze für die Richtigkeit der Struktur **VIa** unseres Produktes bedeutet.

Nach REISSERT und SCHAAF verhält sich **IIIb** beim Erhitzen in indifferenten Lösungsmitteln analog zu **IIIa**, wird also zu **VIc** decarboxyliert; das Produkt existiert wiederum in einer monomeren und dimeren Form (Schmp.: 172 °C, bzw. 215 °C [2]). Die dimere Form (Schmp.: 212 °C) wurde auch von GHEORGHIU als das zweite Reaktionsprodukt bei der Umsetzung von *o*-Amino-

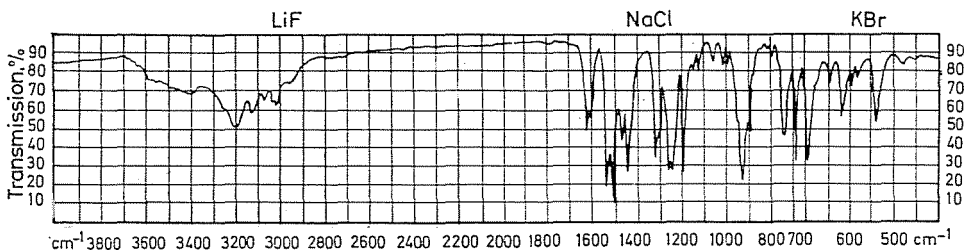


Abb. 1 (IX)

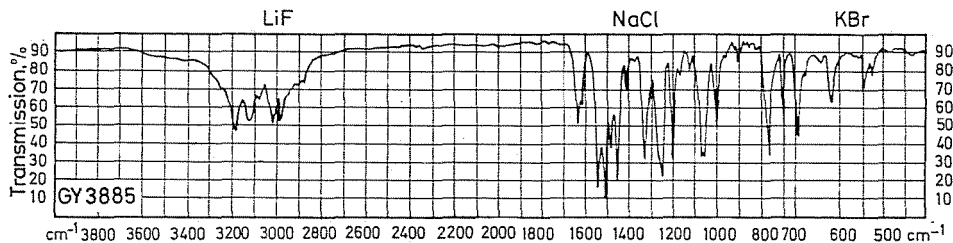


Abb. 2 (VIId)

benzaldehyd (oder seiner Derivate) mit Phenylisothiocyanat in Äthanol gewonnen [6]. (Vgl. w. o. mit der Darstellung von **VIId**.)

Nach eigenen Versuchen bilden sich beim Kochen von **IIIb** in Xylol bis zur Beendigung der Gasentwicklung je nach den Reaktionsbedingungen zwei verschiedene Produkte: neben dem von REISSERT beschriebenen **VIc*** — welches wir als 1 : 1 Pyridinaddukt isolierten — eine Verbindung, die nach den Analysendaten aus zwei Molekeln **VIc** unter Abspaltung von einer Molekel Wasser entstanden war.** Das Pyridinaddukt läßt sich leicht in **VIc** überführen und

* Die Struktur des Produktes folgt wiederum keineswegs aus der Synthese, denn es könnte auch hier ein tautomeres Gleichgewicht **VIc** \rightleftharpoons **VIIIc** vorliegen. Das UV und IR Spektrum des Produktes (s. Tabelle I. bzw. II.) sprechen jedoch eindeutig für die Struktur **VIc**.

** Die Thermolyse von **IIIb** wurde auch differential-thermogravimetrisch untersucht. Wie im Falle von **IIIa** (s. den Versuchsteil) vollzieht sich die thermische Spaltung auch hier in mehreren, sich voneinander nicht scharf trennenden Stufen. Bei einer Erhitzungsgeschwindigkeit von 1 °C pro Min. verläuft die erste, verhältnismäßig noch gut separierbare endotherme Stufe bei 130° und der hierbei gefundene Gewichtsverlust entspricht der Abspaltung von 1 Mol CO₂ + 1/2 Mol H₂O, d. h. der Bildung des »Anhydrids« von **VIc**.

aus **VIc** und Pyridin synthetisieren; beim Erhitzen liefern sowohl das Pyridinadukt als auch **VIc** selbst das bereits erwähnte »Anhydrid« von **VIc**.

Das IR Spektrum des »Anhydrids« ist dem von **VIId** sehr ähnlich (s. Abb. 1 und 2 und Tabelle II), woraus wir den Schluß ziehen, daß dem »Anhydrid« ebenfalls die Konstitution eines Äthers, nämlich das symmetrische **IX**

Tabelle II
IR Spektren (KBr-Tabletten) [cm^{-1}]

Verbindung	NH Bande (Cyclische dimere Assoziat) und Teilmaxima ¹	Thioamidbanden	Ätherbande	Aromatische Banden ¹
VIb	3300—2850; 3210, 3140, 3070, 2975, 2920	—	1685 ²	1610, 1500, 760 710/700 (D)
VIc	3350—2800; ³ 3320, 3020	1620, 1520, 1330, 1240	—	1600, 1490, 760, 695
VIId	3300—2850; 3180, 3120, (3070), 3010, 2980	1630, 1540, 1320, 1260/45 (D)	1065/50 (D)	1610, 1500, 760, 700
VIe	3300—2900; 3200, 3130, (3070), 3030	1630, 1540, 1320, 1265/40 (D)	1730 ⁴	1610, 1500, 760, (745), 700
»Anhydrid« von VIc (= IX)	3300—2900; 3200, 3125, (3070), 3030, (2960)	1630, 1535, 1320, 1260/50 (D)	930 ⁵	1610, 1500, (760), 750, 695
XI	3350—2750; 3170, 3110, (3070), 3000, (2950)	1620, 1530, 1325, 1260/50 (D)	—	1600, 1490, 755, 695
XIIIb	3300—2700; ⁶ 3070	—	1545 ⁷	1595, 1490, 770, 750, 695
XIV	3300—2900; 3190, 3120, (3050), 3020, (2950)	1620, 1530, 1320, 1250/40 (D)	1710 ⁸	1595, 1495, 755, 700

¹ Die eingeklammerten Wellenzahlen bedeuten schwache Banden

² Carbonylbande (Harnstoff)

³ $\nu \text{H}_2\text{O} + \nu \text{OH} + \nu \text{NH}$

⁴ Carbonylbande (Ester) — Die Lage dieser Bande beweist eindeutig, daß eine *O*-Acetylverbindung vorliegt und ist demnach eine Stütze für die Struktur **VIe**.

⁵ Die Verschiebung der Ätherbande nach kleineren Wellenzahlen im Vergleich zu der entsprechenden Bande von **VIId** hängt mit der größeren Masse der schwingenden Molekülteile von **IX** zusammen

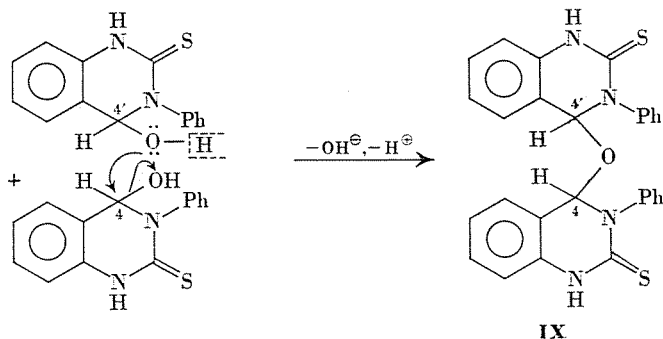
⁶ νOH Bande

⁷ $\nu \text{C}=\text{N}$ Bande

⁸ Ketoncarbonylbande

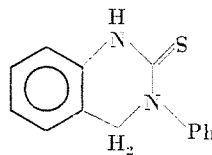
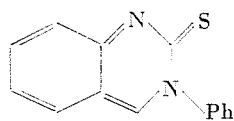
zukommt.* Im Einklang hiermit ist die Ätherbande des »Anhydrids« bei 930 cm^{-1} , also wegen der größeren Masse der schwingenden Molekülteile im Vergleich zur entsprechenden Bande von **VI**d, die bei 1065/50 cm^{-1} als Dublett erscheint, in Richtung der kleineren Wellenzahlen verschoben zu finden.

Die Bildung von **IX** läßt sich durch den nucleophilen Angriff des Sauerstoffatoms von einem Molekül, durch Decarboxylierung von **III**b gebildeten **VI**c gegen C—4 eines zweiten Moleküls von **VI**c erklären:**



Analog verlaufende Ätherbildungen aus pseudobasischen Aminocarbolen der Di- und Tetrahydroisochinolinreihe hat bereits früher BEKE beobachtet [7]. Da sich **VI**c auch in anderen Fällen ähnlich wie diese Pseudobasen verhält (s. w. u.), bedeutet dies eine wichtige Stütze für die IR spektroskopisch abgeleitete Struktur **IX**, die — wie wir w. u. sehen werden — auch mit den im Versuchsteil beschriebenen Reaktionen der Verbindung in vollem Einklange steht.

*



Auch sonst verhalten sich die Verbindungen **VI**a—**d** wie Pseudobasen, denn ihre C(4)-O Bindung ist auffallend labil. So liefert die wäßr. alkalische Hydrolyse von **VI**b **VI**a***, und längeres Kochen von **VI**a mit Äthanol ergibt

* Diese Verbindung enthält zwei Chiralitätszentren der gleichen Struktur (C—4 und C—4'), so daß sie theoretisch in zwei diastereomeren Formen (Razemat und Mesoform) existieren sollte. Wegen der verhältnismäßig großen Labilität der Verbindung (s. w. u.) erscheint der Versuch, die beiden Formen voneinander zu trennen, aussichtslos.

** Die Reihenfolge der Decarboxylierung und Ätherbildung kann auch die umgekehrte sein.

*** Dieselbe Reaktion hatte bereits früher GUMPert [3] durch Hydrolyse mit konz. Salzsäure durchgeführt, ohne aber hierbei nur versucht zu haben, die Struktur der Ausgangs- und des Produktes aufzuklären.

VIb [2]. Auf ähnliche Weise lassen sich auch die Verbindungen **VIc** und **VIId** gegenseitig ineinander umwandeln [2]. Als Zwischenprodukt der beiden letzten Reaktionen hatten REISSERT und SCHAAF eine Verbindung der Struktur **X** (schmp.: 252—3 °C) angenommen und sie durch Erhitzen von **VIc** auf 245 °C angeblich auch hergestellt; längeres Kochen von **X** mit Äthanol soll dann zu **VIId** geführt haben [2].

Unserer Meinung nach ist die Struktur **X** ganz unwahrscheinlich, und gegen das Auftreten eines Zwischenproduktes dieser Struktur sprechen auch unsere Thermolyseversuche mit **VIc** und **VIId**, nach welchen sich in keinem Falle eine Verbindung einer der Formel **X** entsprechenden Struktur gebildet hat*.

Übrigens ist es gar nicht notwendig, für die gegenseitige Umwandlung von **VIc** und **VIId** einen Eliminations-Additions-Mechanismus anzunehmen; die Reaktion kann nämlich sehr wohl als direkte nukleophile Substitution am C(4) oder auch über das aus **VIc** durch Abspaltung von HO^\ominus oder aus **VIId** durch Abspaltung von EtO^\ominus gebildete gemeinsame mesomere Kation verlaufen (vgl. [7]).

Wir haben bei der Einwirkung von wäßr. Alkalien auf **VIc** eine interessante Disproportionierung zu **IVb** und **XI** beobachtet, zu welcher es eine Analogie bei Pseudobasen der Isochinolinreihe gibt [8], was wiederum den Pseudobasencharakter der Verbindungen **VI** unterstreicht. Über diese Disproportionierungsreaktion werden wir an anderer Stelle ausführlicher berichten.** Einstweilen haben wir in Anbetracht gerade dieser Reaktion die Hydrolyse von **VIId** zu **VIc** in Gegenwart von Säure durchgeführt; interessanterweise konnten wir in einem Falle auch unter sauren Bedingungen die Bildung von **XI** neben der von **VIc** beobachten.

*

Auch die beim Kochen von **IIIb** mit Acetanhydrid eintretende Reaktion — die entgegen den Literaturangaben [1]*** nicht zur Bildung von **V**, sondern zu der von diesem sich bereits in der molekularen Zusammensetzung unterscheidenden Verbindung **VIe** führt — kann zu der Gruppe der S_N Reaktionen am C(4)-Atom gerechnet werden, wenn man annimmt, daß sie durch den nukleophilen Angriff eines der Sauerstoffatome der im Acetanhydrid anwesenden Essigsäure gegen das C(4)-Atom der durch Decarboxylierung aus **IIIb** entstandenen Verbindung **VIc** ausgelöst wird.**** **VIc** läßt sich dementsprechend mit Acetanhydrid ebenfalls in **VIe** überführen. Die Reaktion

* Auch die Resultate der differential-thermogravimetrischen Untersuchung von **VIa** und **VIb** waren mit der Bildung eines zu **X** analogen Produktes nicht in Einklang zu bringen.

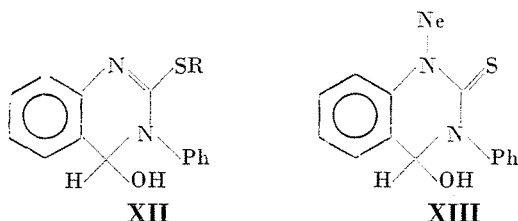
** Auch **IX** erleidet bei der Einwirkung von Alkalilauge die gleiche Disproportionierung.

*** *Loc. cit.* wurde für die Verbindung **IIIb** fälschlicherweise noch die Konstitution **IIb** angenommen.

**** Die Reihenfolge der beiden Schritte — Decarboxylierung und S_N Reaktion — kann natürlich auch die umgekehrte sein.

VIc → **VIe** könnte sich prinzipiell auch auf andere Weise, nämlich durch einfache Acetylierung der Hydroxylgruppe von **VIc** vollziehen; dem widerspricht aber die Beobachtung, daß sich auf gleiche Weise auch **VIId** und sogar **IX** in **VIe** überführen lassen.

Wir hatten bereits erwähnt (s. S. 17), daß sich das Acetanhydrid gegenüber **IIIa** als indifferentes Lösungsmittel verhält. Für die Erklärung des Unterschiedes im Verhalten der beiden analogen Verbindungen **IIIa** und **b** gegenüber Acetanhydrid konnte die eventuelle Rolle des ausschließlich in **IIIb** vorhandenen Schwefelatoms nicht von vornherein außer acht gelassen werden und es mußte folglich für das aus **IIIb** gewonnene Produkt neben **VIe** auch die alternative Struktur **XIIIa** erwogen werden. Aufgrund des IR Spektrums des



a: R = Ac

b: R = Me

Produktes (s. Abb. 3 und Tabelle II) konnte jedoch das Problem eindeutig zugunsten der Alternative **VIe** entschieden werden, u. a. weil die Lage der Carbonylbande für das Vorliegen einer *O*- und nicht einer *S*-Acetylgruppe

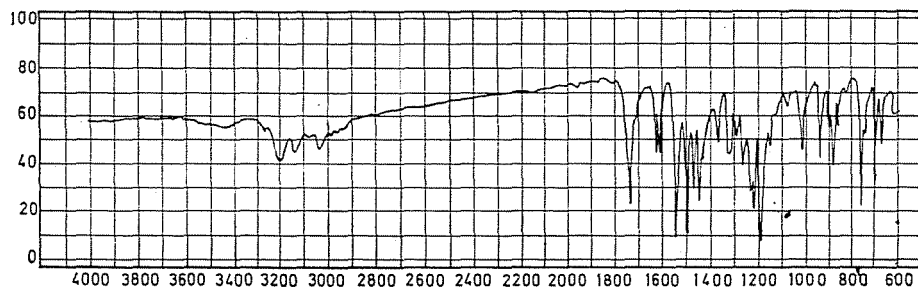


Abb. 3 (**VIe**)

spricht* und das Spektrum des Produktes im Bereich der ν NH und Thioamidbanden sozusagen identisch mit denen der Modellverbindungen **VIId** und **IX** ist. Ein weiteres Argument für die Struktur **VIe** bedeuten auch die bereits besprochenen Bildungsweisen des Produktes.

*

* Die Carbonylbande einer *S*-Acetylgruppe müßte bei kleineren Wellenzahlen erscheinen [9].

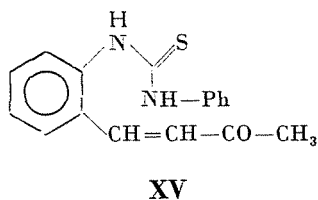
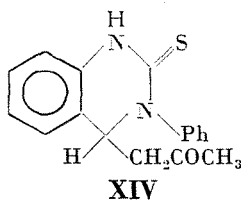
Eine nukleophile Austauschreaktion am C(4)-Atom erfolgte neben der gewünschten Reaktion auch dann, als wir das S-Methylderivat von **VI**d bzw. **IX** herzustellen versuchten. Hierfür sprachen neben den Analysendaten und der Tatsache, daß sich in beiden Fällen das *gleiche* Reaktionsprodukt bildete, auch die Spektren des Produktes, die für dieses die Annahme der Konstitution **XII**b nahelegten. Das in DMSO-d₆ aufgenommene NMR-Spektrum zeigte nämlich eindeutig, daß das Produkt keine Äthylgruppe enthält; andererseits konnte man aus dem IR Spektrum (s. Tabelle II) das Vorhandensein einer OH Gruppe herauslesen.

Gewisse Bedenken gegen die Struktur **XII**b ergaben sich einerseits aus der auffallend großen Ähnlichkeit des UV Spektrums (Tabelle I) mit denen der Verbindungen **VI** und andererseits aus der Resistenz der Verbindung gegen die saure Hydrolyse. Beides legte die Annahme der alternativen Struktur **XIII** an Stelle von **XII**b für das Produkt nahe. Daß **XIII** dennoch nicht die wahre Struktur des Produktes ist, folgt aber aus dem IR Spektrum (Tabelle II), in dem die Thioamidbanden *fehlen* — die erste Bande im Doppelbindungsbe- reich ist eine aromatische Bande bei 1595 cm⁻¹ — sowie aus dem Verhalten der Verbindung bei der Oxydation: durch Einwirkung von Wasserstoffperoxid läßt sie sich in **IV**a überführen. Einen weiteren Beweis für das Vorliegen einer Methylthiogruppe im Methylierungsprodukte wurde durch einen Aminolyseversuch geliefert: erwärmte man das Produkt in n-Butylamin in Gegen- wart von wenig n-Butylammoniumchlorid, konnte die Bildung von Methan- thiol durch die gelbe Farbreaktion mit Bleiacetatpapier nachgewiesen werden.

*

Abschließend möchten wir noch kurz auf die Reaktion von **VI**d mit Aceton eingehen, in der **VI**d wiederum das typische Verhalten (vgl. [7]) von Pseudobasen, diesmal gegenüber einer CH-Säure zeigt.

Bei der Einwirkung von Aceton in Gegenwart von Salzsäure auf **VI**d bildete sich unter Äthanolabspaltung ein Kondensationsprodukt, für welches die beiden alternativen Strukturen **XIV** und **XV**, die wiederum im Verhältnis der potentiellen Tautomerie zueinander stehen, in Frage kamen. Auf spek- troskopischem Wege konnte die Entscheidung zugunsten der Struktur **XIV** getroffen werden. Einmal ähnelt nämlich das UV Spektrum des Produktes



sehr stark denen der Verbindungen VI (Tabelle I); dasselbe gilt auch für den Bereich der ν NH, Thioamid- und aromatischen Banden im IR Spektrum, und auch der Wellenzahlenwert der Carbonylbande beweist eindeutig, daß keinesfalls ein α,β -ungesättigtes Keton vorliegen kann (Tabelle II); schließlich spricht auch das Methylendublett bei 3,0 ppm und das Methintriplett bei 5,25 ppm (TMS = O) im in CDCl_3 aufgenommenen KMR Spektrum für die Struktur XIV. Über analoge Reaktionen mit CH-Säuren werden wir später ausführlicher berichten.

Beschreibung der Versuche*

1,2,3,4-Tetrahydro-4-hydroxy-2-oxo-3-phenylchinazolin-carbonsäure-(4) (IIIa)

Isatinsaures Kalium [10] (5,0 g; 25 mMol) wurde in Dimethylformamid** (7,5 ml) kalt gelöst und unter Kühlen und energischem Rühren in fünf gleichen Portionen mit Phenylisocyanat (insgesamt 5 ml = 5,5 g; 46 mMol) versetzt. Nach dem Verschwinden des Phenylisocyanatgeruchs versetzte man das Gemisch mit 200 ml Wasser, wobei ein größtenteils aus Carbanilid bestehender kristalliner Niederschlag (4,0 g) abgetrennt wurde. Beim Ansäuern des Filtrates mit konz. HCl bis pH = 1 bildete sich ein weiterer Niederschlag, bestehend aus Isatin (Ia) (1,25 g; 34,5%) und IIIa, aus welchem die zweite Komponente (3,85 g; 55,3%) mit wäbr. NaHCO_3 -Lösung herausgelöst und durch Ansäuern rein wiedergewonnen wurde. Schmp.: 174 °C (Zers.). (Lit.-angaben: s. Anm. auf S. 14)

$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4$ (284,2). Ber.: C 63,38 H 4,26 N 9,86; gef.: C 63,25 H 4,28 N 9,63%.

Wurde die Reaktion in absol. Alkohol durchgeführt, indem zu der siedenden alkohol. (500 ml) Lösung des isatinsauren Kaliums (18 g; 90 mMol) in einem Zeitabstand von je 5 Std. 5 Portionen Phenylisocyanats (je 5,0 g; insgesamt 25,0 g; 21 mMol) hinzugefügt wurden, erhielt man 29,2 g (86%) N-Phenyluretan, 8,5 g (67%) Isatin und 3,0 g (11,2%) IIIa.

Thermolyse von IIIa

Gewichtsverlust bei 136 stdig. Erhitzen auf 110° im Vakuum: 11,25%, bei weiterem 16 stdig. Erhitzen auf 150° im Vakuum insgesamt 19,65%; auch dies ist aber noch nicht der Endpunkt. Wäre — wie GUMPERT [3] angenommen hatte — IIa die Struktur der Ausgangsverbindung und nicht IIIa, und tatsächlich die Ringschlußreaktion IIa \rightarrow Ib das Ergebnis der Thermolyse,

* Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert

** Nach Literaturangaben [2] kann die Reaktion auch in Äther ausgeführt werden, wir können dies jedoch nicht bestätigen.

müßte man einen Gewichtsverlust von 6,3% finden. (Der Decarboxylierung von **IIa** oder **IIIa**, andererseits, würde ein Gewichtsverlust von 15,5% entsprechen.)

Eine differential-thermogravimetrische Untersuchung zeigte*, daß die thermische Spaltung von **IIIa** in mehreren, voneinander nicht scharf getrennten Stufen erfolgt. Je nach den Versuchsbedingungen findet man entweder bei 160 und 175 °C je eine endotherme Stufe und einen Gewichtsverlust von insgesamt 21,2% oder eine einzige endotherme Stufe bei 115° und einen Gewichtsverlust von 20,20%. Die erhaltenen Werte könnten ungefähr der Abspaltung von je einem Mol CO₂ und H₂O (21,8%) entsprechen.

Wurde **IIIa** bis zur Beendigung der Gasentwicklung auf seinen Schmp. erhitzt, erhielt man ein komplexes Gemisch. In dem Dünnschichtchromatogramm fanden sich 5 Flecken, aber keines der Komponenten war weder mit **Ib** noch mit **VIa** identisch (R_f Werte, Farbreaktion mit Jod und Dragendorffs-Reagens, Fluoreszenz bei 366 nm); mit der Identifizierung der Thermolyseprodukte haben wir uns nicht beschäftigt.

1,2,3,4-Tetrahydro-4-hydroxy-3-phenyl-2-thioxochinazolincarbonsäure- (4) (**IIIb**)

Eine Lösung von **Ia** (14,7 g; 0,1 Mol) und KOH (5,7 g; 0,1 Mol) in Wasser (10 ml) wurde mit einer Lösung von Phenylisothiocyanat (20,3 g; 0,15 Mol) in Dimethylformamid (50 ml) versetzt und 8 Std. bei Raumtemperatur gerührt. Am nächsten Morgen goß man die Mischung in 500 ml Wasser und erhitzte zum Sieden, bis keine öligen Tropfen mehr beobachtet werden konnten. Am nächsten Morgen hatten sich 6,8 g (36%) Thiocarbanilid (Schmp.: 150°) abgeschieden. Durch Ansäuern des Filtrates erhielt man 25,7 g (86%) **IIIb**, welches durch Lösen in wäbr. NaHCO₃ und erneutes Ausfällen durch Ansäuern gereinigt werden konnte. Schmp.: 157–8 °C (Zers.), Lit. [2]: 159–60 °C.**

C₁₅H₁₂N₂O₃S (300,2). Ber.: C 60,00 H 4,03 N 9,33 S 10,66; gef.: C 59,96 und 59,79 H 3,96 und 4,10 N 9,26 und 9,50 S 10,57 und 10,58%.

4-Äthoxy-1,2,3,4-tetrahydro-3-phenylchinazolinthion-(2) (**VIId**)

Eine Lösung von **IIIb** (18 g; 60 mMol) in absol. Alkohol (800 ml) wurde 3,5 Std. gekocht. Beim Erkalten kristallisierten 16,2 g (95%) **VIId**, Schmp.: 205–6° (Zers.), Lit.-angaben: s. Anm.** auf S. 17.

C₁₆H₁₆N₂O₂S (284,30). Ber.: C 67,59 H 5,67 N 9,85; gef. C 67,25 H 5,60 N 9,66%.

* Für die Ausführung dieser Versuche sind die Verfasser Herrn Dr. Gy. Liptay (Lehrstuhl für Angewandte Chemie) zum Dank verpflichtet.

** *Loc. cit.* [2] arbeiteten die Verfasser an Stelle von wäbr. DMF in wäbr. Alkohol und isolierten aus dem Reaktionsgemisch neben **IIIb** und Thiocarbanilid auch Phenylurethan und **Ia**.

1,2,3,4-Tetrahydro-4-hydroxy-3-phenylchinazolinon-(2) (VIa)

Ein Gemisch von IIIa (0,45 g; 1,6 mMol) und Acetanhydrid (2 ml) wurde bis zum Sieden aufgeköcht; man ließ die Lösung dann sofort erkalten, wobei 0,22 g (58%) VIa kristallisierten. Wenn bei der Schmp.-Bestimmung die Probe von Raumtemperatur an langsam erhitzt wurde, schmolz die Substanz bei 215 °C (Zers.); wenn man aber die Schmelzpunktskapillare in den auf etwa 180 °C vorerwärmten Schmp.-Apparat legte, fand man einen Schmp. bei 185 °C (Zers.). Diese beiden Schmp.-Werte entsprechen den von REISSERT und SCHAAP gefundenen [2] Schmp.-en der monomeren und dimeren Form von VIa (s. S. 17).

$C_{14}H_{12}N_2O_2$ (240,25). Ber.: C 69,99 H 5,03; gef. C 69,74 und 70,01; H 5,07 und 4,97%.

Die erhaltene Verbindung erwies sich mit der nach der Literaturvorschrift [2] dargestellten Substanz hinsichtlich Schmp. und spektraler Eigenschaften als völlig identisch.

Thermolyse von IIIb

a) IIIb (2,4 g; 8 mMol), suspendiert in Xylol (50 ml) wurde 3 1/2 Std. über einem mit freier Flamme erwärmten Drahtnetz zum Sieden erhitzt. Ohne daß auch nur vorübergehend eine klare Lösung erhalten worden wäre, schied sich das Reaktionsprodukt auf die Kolbenwand ab. Nach dem Erkalten wurde das Rohprodukt (1,78 g) abgesaugt und in wasserfreiem Pyridin (100 ml) gelöst. Man saugte vom Ungelösten ab und versetzte mit dem gleichen Volum Petroläther. Nach dem Erkalten kristallisierten beim Anreiben der Gefäßwand 1,45 g (74%) reines »Anhydrid« (IX), Schmp. 227° (Zers.) aus der Lösung.

$C_{28}H_{22}N_4OS_2$ (494,49). Ber.: C 68,01 H 4,58 N 11,33 S 12,95; gef.: C 68,10 68,04 H 4,48 4,67 N 11,55 S 12,73%.

b) IIIb (4,3 g; 14 mMol), suspendiert in Xylol (50 ml) wurde 3 Std. im Ölbad zum Sieden erhitzt, wobei darauf geachtet wurde, daß die ungelöste feste Substanz dauernd im Schweben blieb und sich nicht auf die Gefäßwand absetzte. Nach dem Erkalten wurde abgesaugt und das unscharf schmelzende Rohprodukt (2,7 g) in 130 ml wasserfreiem Pyridin gelöst. Man saugte vom Ungelösten ab, versetzte mit dem gleichen Volum Petroläther, worauf nach dem Erkalten 1,3 g des 1:1 Pyridinadduktes von VIc und nach dem Einengen der Mutterlauge weitere 1,9 g derselben Substanz (Gesamtausbeute: 67%) auskristallisierten. Schmp.: 153° (Zers.; aus Acetonitril).

$C_{14}H_{12}N_2OS + C_5H_5N$ (335,35) Ber.: C 68,05 H 5,11 N 12,53 S 9,54; gef.: C 67,90 H 4,92 N 12,32 S 9,41%.

Synthese des Pyridinadduktes von VIc

VIc (0,16 g; 0,6 mMol) wurde in Pyridin (2 ml) gelöst, wobei sich das Gemisch spontan erwärmte. Man filtrierte die Lösung von schwebenden Verunreinigungen ab und versetzte sie mit je 2 ml Benzol und Petroläther. Es kristallisierten 0,17 g (81%) des Adduktes aus der Lösung, das nach seinem Schmp. und IR Spektrum mit dem aus IIIb dargestellten Produkt völlig identisch war.

1,2,3,4-Tetrahydro-4-hydroxy-3-phenylchinazolinthion-(2) (VIc)

a) 0,5 g (1,5 mMol) des Pyridinadduktes wurden in 25 ml konz. HCl bis zur Bildung einer klaren Lösung gekocht und anschließend in 150 ml Wasser gegossen. Es kristallisierten beim Erkalten 0,25 g (65%) VIc, Schmp. und Mischschmp. mit dem aus dem 4-Äthoxyanalogon VIId dargestellten Produkt (s. S. 28): 173 °C, übereinstimmend mit der Literaturangabe [2] für das monomere VIc. Auch die IR Spektren der beiden Produkte waren identisch.

b) 0,5 g (1,5 mMol) des Pyridinadduktes wurden in 3 ml Dimethylformamid gelöst, die Lösung mit konz. HCl versetzt und in 10 ml Wasser gegossen.

Es kristallisierten 0,32 g (84%) mit dem nach a) gewonnenen in jeder Beziehung identisches VIc aus der Lösung.

4-Acetoxy-1,2,3,4-tetrahydro-3-phenylchinazolinthion-(2) (VIe)

a) Ein Gemisch von IIIb (1,8 g; 6 mMol) und Acetanhydrid (7 ml) wurde bis zum Sieden aufgeköcht; man ließ die Lösung anschließend sofort erkalten. Am nächsten Morgen hatten sich 0,5 g (28%) VIe abgeschieden, Schmp.: 208–10 °C.

$C_{16}H_{14}N_2O_2S$ (298,29). Ber.: C 64,42 H 4,73 N 9,39 S 10,73; gef.: C 64,27 64,05 H 4,85 4,75 N 9,35 9,58 S 10,94 10,92%.

Reaktionen von VIc und seinem Pyridinaddukt

a) 0,40 g (1,5 mMol) VIc wurden im Ölbad bis zur Beendigung der Gasentwicklung (20 Min.) auf 180 °C erhitzt. Der Rückstand (0,38 g; 98%) erwies sich auf Grund seines IR Spektrums als mit dem aus IIIb nach a) (S. 26) gewonnenen »Anhydrid« IX völlig identisch. Schmp. (Rohprodukt): 220 °C (Zers.)

b) 0,50 g (1,5 mMol) des Pyridinadduktes von VIc wurden bis zur Beendigung der Pyridinabgabe (10 Min.) im Ölbad auf 160 °C erhitzt. Der Rückstand (0,38 g; 100%) erwies sich auf Grund seines IR Spektrums als völlig identisch mit dem nach a) erhaltenen Produkt.

c) 0,5 g (2 mMol) **VIc** wurden durch kurzes Aufkochen in 2 ml Acetanhydrid gelöst. Aus dem Filtrat kristallisierten beim Erkalten 0,45 g (77%) **VIe**. Nach Schmp. und IR Spektrum erwies sich dieses Produkt als mit dem aus **IIIb** gewonnenen identisch.

d) 0,5 g (1,5 mMol) des Pyridinadduktes wurden mit 2 ml Acetanhydrid wie unter c) beschrieben umgesetzt. Es wurden so 0,35 g (79%) **VIe** erhalten.

Reaktionen des 4-Äthoxy-1,2,3,4-tetrahydro-3-phenylchinazolinthions-(2)
(**VIId**)

a) **VIId** (0,5 g; 1,7 mMol) wurde mit 500 ml Wasser, das man zuvor mit 2 ml konz. HCl versetzte, 20 Min. unter Rückfluß gekocht. Die erhaltene Lösung wurde heiß filtriert, und beim Erkalten kristallisierten 0,30 g (67%) **VIc** aus dem Filtrat, Schmp. 173°.

$C_{14}H_{12}N_2OS$ (256,25). Ber.: C 65,62 H 4,72 N 10,93 S 12,49; gef.: C 65,89 H 4,41 N 11,15 S 12,31%.

b) In einem anderen Versuche erhielten wir, obwohl fast die gleichen Reaktionsbedingungen angewendet wurden, eine geringere Ausbeute an **VIc**, dafür aber konnte eine auch in heißer wäbr. Salzsäure unlösliche zweite Substanz isoliert werden, die sich als das Desoxyanalogue **XI*** von **VIc** enthüllte. Schmp.: 258°, Lit.: 212° [11].

$C_{14}H_{12}N_2S$ (240,25). Ber.: C 69,99 H 5,03 N 11,66 S 13,22. Gef.: C 69,91 H 5,10 N 11,61 S 13,52%.

c) Ein Gemisch von **VIId** (1,0 g; 3,5 mMol) und Acetanhydrid (4 ml) wurde, wie oben unter c) beschrieben, behandelt. Ausbeute: 0,75 g (71%), Schmp. (aus Acetanhydrid) und Mischschmp. mit dem aus **IIIb** dargestellten **VIe** (s. w. o.): 208 °C. Auch die IR Spektren der beiden Präparate waren identisch.

Reaktionen des Di-(1,2,3,4-tetrahydro-3-phenyl-2-thioxochinazolin-4-yl)-äthers (IX)

a) *Äthanolyse*. 1,0 g (2 mMol) **IX** und 0,2 g (3,6 mMol) KOH wurden durch Erwärmen auf dem Wasserbade in 10 ml Äthanol gelöst. Man kochte anschließend 1 Std. unter Rückfluß und versetzte die Lösung nach dem Erkalten mit 10 ml Wasser. Es wurden hierbei 0,75 g und anschließend beim Ansäuern des Filtrates der ersten Fraktion mit Salzsäure weitere 0,30 g (insgesamt 91%) **VIId** abgeschieden, das sich nach dem Umkristallisieren aus Äthanol nach Schmp. und IR Spektrum als mit dem ausgehend von **IIIb** erhaltenen Präparat identisch erwies.

* Für das UV bzw. IR Spektrum s. Tabellen I und II.

b) *Acetolyse*. 0,35 g (0,7 mMol) **IX** wurden mit 2 ml Acetanhydrid 1/2 Std. unter Rückfluß gekocht, wobei eine fast klare Lösung entstand, aus deren Filtrat beim Erkalten 0,24 g (59%) mit dem aus **IIIb** analog gewonnenen identisches **VIe** kristallisierten.

c) *Hydrolyse*. 0,5 g (1 mMol) **IX** wurden in 20 ml konz. Salzsäure durch Erwärmen gelöst und die Lösung in 100 ml Wasser gegossen. Es kristallisierten 0,32 g (62%) **VIc**, das mit dem aus **VIId** analog gewonnenen Produkt durch Schmp., Mischschmp. und IR Spektrum identifiziert wurde.

3,4-Dihydro-2-methylthio-3-phenylchinazolinol-(4) (**XIIb**)

a) **VIId** (1,0 g; 3,5 mMol) wurde in Alkohol (10 ml), in dem zuvor 81 mg (3,5 mg-Atom) Natrium gelöst wurden, bis zur Bildung einer klaren Lösung auf dem Wasserbade erwärmt. Anschließend kühlte man das Gemisch bis auf Raumtemperatur ab und versetzte mit Methyljodid (0,50 g; 3,5 mMol). Nachdem man die Lösung einige Zeit sich selber überlassen hatte, versetzte man mit 30 ml Wasser und erwärmte 1/2 Std. auf dem Wasserbade. Beim Erkalten kristallisierten 0,90 g (95%) **XIIb** aus der Lösung. Farbloses Kristallpulver, Schmp.: 194° (aus Benzol).

$C_{15}H_{14}N_2OS$ (270,34). Ber.: C 66,65 H 5,22 S 11,87. Gef.: C 66,38 66,58 H 5,41 5,22 S 11,57 11,66%.

KMR Spektrum (DMSO- d_6 ; $\delta_{TMS} = 0$): S- CH_3 : 2,35; ArCH(OH)N<: 5,9 (D.; J = 7,5 cps); ArCH(OH)N<: 6,7 ppm (D.; J = 7,5 cps); ArH: 430–450 cps.

b) Man löste **IX** (0,6 g; 1,2 mMol) in DMF (5 ml) und versetzte mit einer gesättigten wäbr. K_2CO_3 (0,7 g; 5 mMol) Lösung und Methyljodid (1,0 g; 7 mMol). Am nächsten Morgen jagte man das überschüssige Methyljodid i. Vak. ab, versetzte mit Wasser (100 ml) und kochte 1/2 Std. Das beim Erkalten kristallisierende Produkt (**XIIb**; 0,47 g; 72%) erwies sich als mit dem nach a) erhaltenen in jeder Beziehung identisch.

c) *Hydrochlorid*. Zu einer siedenden wäßrigen (10 ml) Suspension von **XIIb** (1,0 g; 3,7 mMol) tropfte man so lange konz. Salzsäure hinzu, bis sich eine klare Lösung bildete. Die Bildung von Methanthiol konnte weder durch den Geruch noch durch die Farbreaktion mit Bleiacetatpapier nachgewiesen werden. Beim Erkalten kristallisierten 0,92 g (84%) **XIIb**-Hydrochlorid aus der Lösung, Schmp.: 173–5° (Zers.; aus Wasser).

$C_{15}H_{15}ClN_2OS$ (306,81). Ber.: N 9,12 S 10,43; Gef.: N 9,12 S 10,16 10,43%.

Wenn man die wäbr. Lösung des Produktes mit $NaHCO_3$ versetzte, konnte die freie Base (**XIIb**) zurückgewonnen werden.

d) *Oxydation*. Man bereitete eine Lösung von **XIIb** (0,5 g; 1,8 mMol) in 100 ml wäbr. Salzsäure wie unter c) angegeben. Nach dem Erkalten tropfte man so lange 10 proz. wäbr. Wasserstoffperoxid zur schwachgelben Lösung,

bis sie sich völlig entfärbte. Man filtrierte und neutralisierte das Filtrat mit wäßr. NaHCO_3 Lösung, wobei 0,35 g (82%) **IVa** abgeschieden wurden. Schmp.: 277° (Xylol), Lit.: 272° [2] und $278-80^\circ$ [12]. Die Identifizierung erfolgte durch Vergleich des IR Spektrums mit dem eines authent. [12] Produktes.

4-Acetyl-1,2,3,4-tetrahydro-3-phenylchinazolinthion-(2) (XIV)

Eine Lösung von **VIId** (0,85 g; 3 mMol) in 65 proz. wäßr. Aceton (35 ml) wurde mit einigen Tropfen konz. HCl versetzt und 1 Std. unter Rückfluß gekocht. Beim Erkalten kristallisierten 0,66 g (75%) **XIV** in Form farbloser Plättchen aus der Lösung. Schmp.: 178° .

$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{OS}$ (296,31). Ber.: C 68,90 H 5,44 N 9,45 S 10,80. Gef.: C 68,56 H 5,49 N 9,31 S 10,53%.

Für das UV bzw. IR Spektrum s. Tabellen I und II.

*

Die Mikroanalysen wurden durch Frau Dipl.-Chem. I. Balogh-Batta, Frl. K. Ófalvi, Frau S. Viszt-Simon und Frau I. Zauer-Csüllög ausgeführt, UV Spektren durch die Herren Dr. L. Láng und Chemotechn. M. Vörös, die IR Spektren durch Herrn Dr. P. Sohár, Frau Gy. Karsai-Sas und Frau M. Szirányi-Kiss und die KMR Spektren durch Herrn Dr. P. Sohár aufgenommen. Ihnen allen möchten die Verfasser auch an dieser Stelle ihren Dank aussprechen.

Zusammenfassung

Einander widersprechende Angaben der Literatur über die Konstitution der aus isatinsäuren Salzen mit Phenylisocyanat bzw. Phenylisotiocyanat erhaltenen Produkte werden erörtert. Die Struktur der Verbindungen und ihrer Umwandlungsprodukte wird auf spektroskopischem Wege geklärt. Die Chemie der auf diese Weise zugänglichen Verbindungsklasse — es handelt sich um Derivate des 1,2,3,4-Tetrahydro-4-hydroxy-3-phenylchinazolinons-(2) bzw. -thions-(2) — wird durch ihren Pseudobasen-Charakter beherrscht.

Literatur

1. GHOSH, T. N.: J. Indian Chem. Soc. **10**, 583 (1933)
2. REISSERT, A.—SCHAAF, H.: Ber. **59**, 2494 (1926)
3. GUMPERT, F.: J. prakt. Chem. [2] **32**, 278 (1885)
4. CAPUANO, L.—WELTER, M.: Chem. Ber. **101**, 3671 (1968)
5. KURIHARA, M.—YODA, N.: Bull. Chem. Soc. Japan **39**, 1942 (1966)
6. GHEORGHIU, C. V.: J. prakt. Chem. [2] **130**, 49 (1931)
7. BEKE, D. in *Advances in Heterocyclic Chemistry*, Vol. 1. p. 179. HERAUSGEBER: A. R. Katritzky. Academic Press, New-York, London, 1963. (Hier auch Hinweise auf die frühere Literatur.)

8. SZÁNTAY, Cs.—NOVÁK, L.: Magyar Kém. Folyóirat (Ung. Chem. Z.) **69**, 366 (1963)
9. NAKANISHI, K.: *Infrared Absorption Spectroscopy—Practical*. Holden-Day, Inc., San Francisco and Nankodo Company Limited, Tokyo, 1964. S. 47.
10. ERDMANN, O. L.: J. prakt. Chem. [1] **24**, 13 (1842)
11. ORTH, R. E.—JONES, J. W.: J. Pharm. Sci. **50**, 866 (1963)
12. LEMPERT, K.—DOLESCHALL, G.: Monatsh. Chem. **95**, 1068 (1964)

Prof. Dr. Károly LEMPERT }
Péter GYULAI } Budapest XI., Gellért tér-4. Ungarn