

Wolfram Köhler, Marianne Bubner und Gottfried Ulbricht

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

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Dresden

(Eingegangen am 8. August 1966)



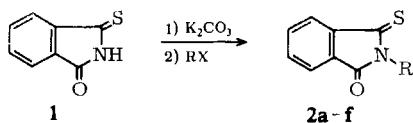
N-Alkyl-monothiophthalimide (**2**) werden durch Einwirkung von Alkylhalogeniden auf Monothiophthalimid (**1**) in Gegenwart von K_2CO_3 in Dimethylformamid dargestellt. Die Umsetzungen der *N*-Alkyl- und *N*-Aryl-monothiophthalimide mit primären Aminen und Hydrazinderivaten sowie die Umsetzung von Monothiophthalimid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



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

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

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



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

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

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

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

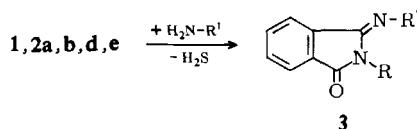
³⁾ Imperial Chemical Industries Ltd., Franz. Pat. 952516 vom 27. 8. 1947, ausg. 18. 11. 1949, C. **1950** II, 823.

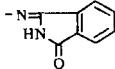
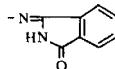
⁴⁾ Imperial Chemical Industries Ltd., übertr. v. W. O. Jones, Amer. Pat. 2537352 vom 26. 8. 1947, ausg. 9. 1. 1951, C. A. **45**, 4051 h (1951).

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

N-Aryl-monothiophthalimide sind durch Arylierung nicht zugänglich. Das bereits bekannte *N*-Phenyl-monothiophthalimid (Thiophthalanil) wurde nach *Reissert* und *Holle*⁶⁾ aus Phthalanil und P_2S_5 in Xylool gewonnen.

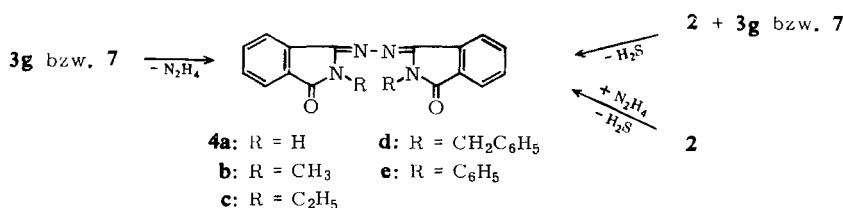
Daß es sich tatsächlich um die *N*-Alkyl-monothiophthalimide und nicht um die isomeren *S*-Alkyl-Verbindungen handelt, konnte von uns auf IR-spektroskopischem und chemischem Wege bestätigt werden. So kondensieren die Vertreter dieser Verbindungsklasse mit Anilin, Phenylhydrazin, Aldehyd- und Keton-hydrazenen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



	R	R'		R	R'		R	R'
3a	H	C_6H_5	g	CH_3	NH_2	m	$n-C_3H_7$	C_6H_5
b	H	NHC_6H_5	h	CH_3	NHC_6H_5	n	$n-C_3H_7$	$N=C(CH_3)_2$
c	H	$N=C(CH_3)_2$	i	CH_3	$N=CHC_6H_5$	o	$n-C_3H_7$	
d	H	$N=C(C_2H_5)_2$	j	CH_3	$N=C(CH_3)_2$	p	$CH_2C_6H_5$	C_6H_5
e	H	$N=C(CH_3)C_6H_5$	k	CH_3		q	$CH_2C_6H_5$	$N=C(CH_3)_2$
f	H	$N=CHC_6H_5$	l	C_2H_5	NHC_6H_5	r	$CH_2C_6H_5$	

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

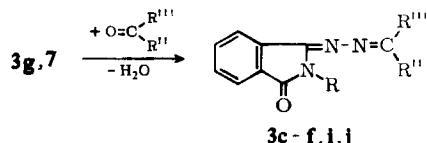
Die Abkömmlinge des Phthalimidrazons (z. B. **3g**) spalten bei höheren Temperaturen leicht N_2H_4 ab und gehen in die entsprechenden *N*-substituierten Phthalimidazine (z. B. **4b**) über. Diese sind auch durch Reaktion äquimolarer Mengen *N*-substituierter Monothiophthalimide (**2** und **2**, $R = C_6H_5$) und den entsprechenden Phthalimidrazonen (**3g** und **7**) sowie durch Einwirkung von zwei Mol **1** bzw. *N*-substituiertem Monothiophthalimid (**2** und **2**, $R = C_6H_5$) auf ein Mol Hydrazinhydrat leicht zugänglich. Auf diese Weise konnten von uns die symmetrischen *N*-substituierten Phthalimid-azine **4b** – **e** sowie **4a** synthetisiert werden.



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

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

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



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

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

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

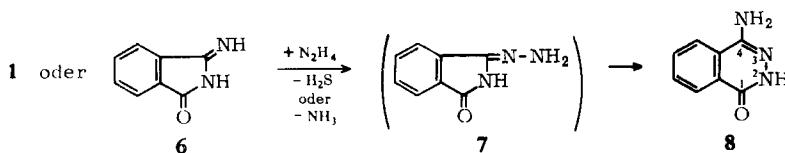
Verbindung	λ_{\max} [m μ]	$\log \epsilon$	Verbindung	λ_{\max} [m μ]	$\log \epsilon$
5 $C_6H_5-CH=N-N=CH-C_6H_5$	304	5.2			
3f	H	H	4a	H	351
3i	CH_3	H	4b	CH_3	365
3e	H	CH_3	4d	$CH_2C_6H_5$	366
3d	H	C_2H_5	4e	C_6H_5	368
	R'	R''			

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

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

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

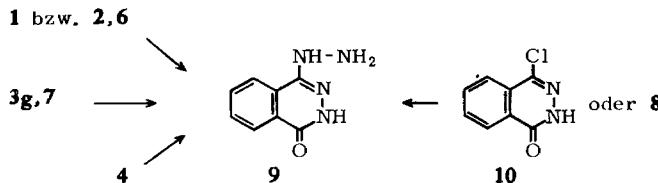
Weniger übersichtlich als die Reaktion von *N*-Alkyl- und *N*-Aryl-monothiophthalimiden verläuft die des Monothiophthalimids (1) und des 3-Oxo-1-imino-isoindolins (6) mit Hydrazinhydrat. Das zunächst erwartete Phthalimidrazen (7) fällt nach unseren Erfahrungen unsauber in sehr schlechten Ausbeuten an.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



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

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

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



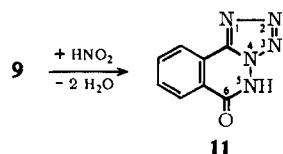
Die Struktur 9 konnte bewiesen werden durch

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

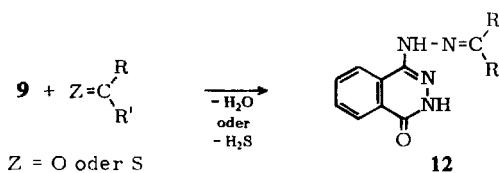
⁸⁾ *A. Darapsky und P. Heinrichs*, J. prakt. Chem. **146**, 307 (1936).

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

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

1. die zu **11**¹¹⁾ führende Diazotierung,2. die Synthese aus 4-Chlor-phthalazon (**10**) und Hydrazinhydrat, sowie

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



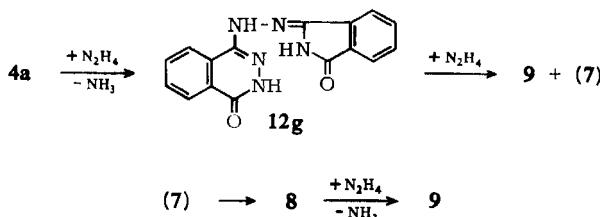
$\text{Z} = \text{O}$ oder S

	R	R'	R	R'	R''
12a	H	C_6H_5	f	CH_3	C_6H_5
b	H	$\text{CH}=\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_5$	g		H
c	H	$\text{C}_6\text{H}_4-\text{OCH}_3-(p)$	h		CH_3
d	H		i		C_2H_5
e	CH_3	CH_3	j		$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$

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

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

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



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

Beschreibung der Versuche

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

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

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

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

3. Phthalimid-azine (4)

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

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

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

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

-3-oxo-isoindolin	Schmp. ^{a)}	Ausb. %	Summen- formel (Mol.-Gew.)	Analyse		
				C	H	N
1-Phenylimino- (3a)	172° (170°) ^{b)}	82				
1-Phenylhydrazone- (3b)	222°	90	C ₁₄ H ₁₁ N ₃ O (237.3)	Ber. 70.87 Gef. 71.15	4.67 4.43	17.7i 18.32
1-Isopropylidenhydrazone- (3c)	108°	95	C ₁₁ H ₁₁ N ₃ O (201.2)	Ber. 65.67 Gef. 65.30	5.51 5.44	20.88 20.30
1-Diäthylmethylenhydrazone- (3d)	89°	91	C ₁₃ H ₁₅ N ₃ O (229.2)	Ber. 68.10 Gef. 67.85	6.59 6.74	18.33 18.55
1-Benzylidenhydrazone- (3f)	224°	80	C ₁₅ H ₁₁ N ₃ O (249.3)	Ber. 72.27 Gef. 72.33	4.45 4.10	16.86 17.06
1-[α -Methyl-benzyliden- hydrazone]- (3e)	202°	85	C ₁₆ H ₁₃ N ₃ O (263.3)	Ber. 72.98 Gef. 73.30	4.98 5.13	15.96 15.81
1-Hydrazone-2-methyl- (3g)	170° (Zers.)	66	C ₉ H ₉ N ₃ O (175.2)	Ber. 61.70 Gef. 61.77	5.18 5.39	23.99 24.08
1-Phenylhydrazone-2-methyl- (3h)	190°	90	C ₁₅ H ₁₃ N ₃ O (251.3)	Ber. 71.69 Gef. 71.68	5.21 4.75	16.72 16.97
1-Benzylidenhydrazone-2-methyl- (3i)	141° ^{c)}	91	C ₁₆ H ₁₃ N ₃ O (263.3)	Ber. 72.98 Gef. 72.82	4.98 5.07	15.96 16.35
1-Isopropylidenhydrazone- 2-methyl- (3j)	115°	93	C ₁₂ H ₁₃ N ₃ O (215.2)	Ber. Gef.		19.52 19.50
1-[3-Oxo-isoindolyliden- hydrazone]-2-methyl- (3k)	309°	92	C ₁₇ H ₁₂ N ₄ O ₂ (304.3)	Ber. 67.09 Gef. 67.26	3.98 4.16	18.41 18.62
1-Phenylhydrazone-2-äthyl- (3l)	148°	90	C ₁₆ H ₁₅ N ₃ O (265.3)	Ber. 72.43 Gef. 72.31	5.70 5.90	15.84 15.99
1-Phenylimino-2-propyl- (3m)	205°	91				
1-Isopropylidenhydrazone- 2-propyl- (3n)	74°	93	C ₁₄ H ₁₇ N ₃ O (243.3)	Ber. Gef.		17.27 17.16
1-[3-Oxo-isoindolyliden- hydrazone]-2-propyl- (3o)	274°	91	C ₁₉ H ₁₆ N ₄ O ₂ (224.2)	Ber. 68.66 Gef. 68.44	4.85 4.83	16.86 16.89
1-Phenylimino-2-benzyl- (3p)	142°	90				
1-Isopropylidenhydrazone- 2-benzyl- (3q)	97°	92	C ₁₈ H ₁₇ N ₃ O (291.3)	Ber. Gef.		14.42 14.33
1-[3-Oxo-isoindolyliden- hydrazone]-2-benzyl- (3r)	260°	93	C ₂₃ H ₁₆ N ₄ O ₂ (380.4)	Ber. 72.62 Gef. 72.58	4.24 4.15	14.73 14.70

^{a)} Aus Dimethylformamid.^{b)} Literatur-Schmp. i. c.²⁾.^{c)} Aus Äthanol.

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

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

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

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

5. *4-Amino-phthalazon* (**8**): Zu 50 g (1.0 Mol) warmem 100-proz. *Hydrazinhydrat* wird langsam eine heiße absol.-äthanol. Lösung von *Monothiophthalimid* (**1**) (12 g = 0.075 Mol) getropft, wobei gut gerührt wird. Nach beendeter H_2S -Entwicklung gibt man Wasser zu und läßt abkühlen. Das auskristallisierte **8** wird abgesaugt und mit Wasser und kaltem Methanol gewaschen, aus Wasser und aus Äthanol umkristallisiert oder durch Sublimation i. Vak. gereinigt. Schmp. 274° (Äthanol), Ausb. 88%. **8** ist analog aus **6** zugänglich.

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

$C_8H_7N_3O$ (161.2) Ber. C 59.62 H 4.38 N 26.07 Gef. C 59.30 H 4.17 N 26.20

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

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

a) Aus *4-Amino*- (**8**) oder *4-Chlor-phthalazon* (**10**): 0.1 Mol **8** bzw. **10** werden mit 150 ccm 100-proz. *Hydrazinhydrat* 5 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Dann wird mit Wasser verdünnt, abgekühlt, das ausgefallene **9** abgesaugt, mit Wasser und Methanol gewaschen und schließlich über P_4O_{10} gut getrocknet. **9** färbt sich an der Luft braun. Ausb. 90%. Zers.-P. 269°.

$C_8H_8N_4O$ (176.2) Ber. C 54.54 H 4.58 N 31.80 Gef. C 54.29 H 4.81 N 31.93

Hydrochlorid-hydrat: Schmp. 267° (Zers., $-H_2O$).

$C_8H_8N_4O \cdot HCl \cdot H_2O$ (230.7) Ber. C 41.66 H 4.81 Cl 15.37 N 24.19
Gef. C 42.24 H 4.91 Cl 15.57 N 24.53

Hydrochlorid: Zers.-P. 267°.

$C_8H_8N_4O \cdot HCl$ (212.6) Ber. Cl 16.67 N 26.35 Gef. Cl 16.72 N 26.30

b) Aus *Monothiophthalimid* (**1**) und dessen *N-Alkyl- und N-Phenyl-Derivaten*: Zu 1 Mol gut gerührtem, siedendem 100-proz. *Hydrazinhydrat* wird langsam eine äthanol. Lösung von 0.05 Mol **1**, **6** bzw. **2**, $R = C_6H_5$ getropft. Nach beendeter Reaktion wird mit Wasser verdünnt, das ausgefallene **9** abgesaugt, mit kaltem Wasser gewaschen und aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 80%.

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

8. *6-Oxo-5,6-dihydro-tetrazolo[5.1-a]phthalazin* (**11**): Zu einer Lösung von **9** in halbkonz. *Salzsäure* wird bei 0° langsam unter gutem Rühren die entsprechende Menge kalter *Natrium-nitrit*-Lösung getropft. Nach beendeter Reaktion wird das ausgeschiedene **11** abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus 70-proz. Äthanol umkristallisiert. Zers.-P. 287°; Ausb. 91%.

9. *Kondensation von 9 mit Aldehyden und Ketonen sowie mit Monothiophthalimid (1) und dessen N-Alkyl-Derivaten 2*: 2.0 g (0.011 Mol) **9** werden mit der äquimolaren Menge *Aldehyd*, *Keton*, **1** oder dessen *N-Alkyl-Derivat* (**2**) in 35 ccm absol. Äthanol 2 Stdn. (bei den C=S-Verbindungen bis zum Aufhören der H_2S -Entwicklung) gekocht. Bei der Kondensation mit Aceton kann man dieses als Lösungsmittel verwenden. Die Kondensationsprodukte sind in Äthanol relativ schwerlöslich und können demzufolge bequem gewonnen werden. Die

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

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

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

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

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

[335/66]