

The authors would like to extend their thanks to Dr. *W. D. Busse* and Dr. *M. Mardin*, Bayer-Pharma AG Wuppertal, for the financial support of this research.

References

- 1 B. Samuelsson, R. Paoletti and P. W. Ramwell in *Advances in Prostaglandin, Thromboxane, and Leukotriene Research*, Vol. 9, 11, 12, Raven, Press, New York 1982/83.
- 2 B. Samuelsson, *Angew. Chem.* 94, 881 (1982).
- 3 S. Hammarström, *J. Biol. Chem.* 255, 7093 (1980).
- 4 The results of the full biological studies will be reported separately.
- 5 J. Jaenicke and K. Seferiadis, *Chem. Ber.* 108, 225 (1975).
- 6 T. Kajiwara, Y. Odaka and A. Hatanaka, *Agric. Biol. Chem.* 39, 1617 (1975).
- 7 K. Eiter, F. Lieb, H. Disselinkötter and H. Oediger, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 1978, 658.
- 8 P. J. Kocienski, G. Cernigliaro and G. Feldstein, *J. Org. Chem.* 42, 353 (1977).
- 9 E. J. Corey, D. A. Clark, G. Goto, A. Marfat, C. Mioskowski, B. Samuelsson and S. Hammarström, *J. Am. Chem. Soc.* 102, 1436 (1980).
- 10 I. Ernest, A. J. Main and R. Menasse, *Tetrahedron Lett.* 1982, 167.
- 11 N. Cohen, B. L. Banner, R. J. Lopresti, F. Wong, M. Rosenberger, Y. Y. Liu, E. Thom and A. A. Liebman, *J. Am. Chem. Soc.* 105, 3661 (1983).
- 12 NMR, IR and MS data were obtained for each stable synthetic intermediate and were in full accord with the assigned structures.
- 13 B. Spur, A. Crea, W. Peters and W. König, *Tetrahedron Lett.* 1983, 2135.
- 14 B. Spur, A. Crea, W. Peters and W. König, *Arch. Pharm. (Weinheim)* 316, 572 (1983).
- 15 B. Spur, A. Crea, W. Peters and W. König, *Arch. Pharm. (Weinheim)* 316, 958 (1983).

[KPh 290]

Arch. Pharm. (Weinheim) 317, 282–284 (1984)

Darstellung von „Dithiophenolphthalein“

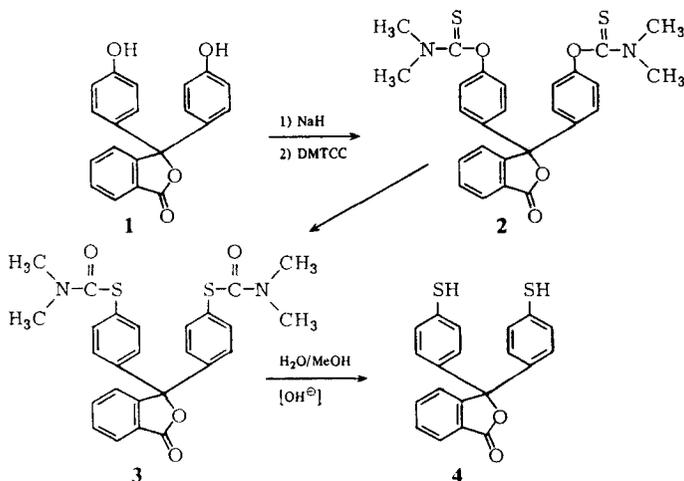
Synthesis of "Dithiophenolphthalein"

Paul Messinger

Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Hamburg, Laufgraben 28, 2000 Hamburg 13
Eingegangen am 24. November 1983

3,3-Bis-(4-mercaptophenyl)-phthalid, „Dithiophenolphthalein“ (**4**) ist unseres Wissens bisher nicht beschrieben. Diese Verbindung interessierte als mögliches stark nucleophiles Chromophor im Zusammenhang mit Untersuchungen über die Reaktivität aktivierter Sulfone¹.

Zur Darstellung von **4** wird Phenolphthalein (**1**) mit Dimethylthiocarbamoylchlorid (DMTCC) zu Bis-(thiocarbamidsäure-O-arylester) **2** umgesetzt. Dieser isomerisiert in einer *Newman-Kwart-Umlagerung*² zu Bis-(thiocarbamidsäure-S-arylester) **3**, dessen anschließende alkalische Hydrolyse **4** liefert. Ein analoger Reaktionsweg zur Darstellung einfacher Thiophenole ist beschrieben worden^{2,3}.



„Dithiophenolphthalein“ (4) ist farb- und geruchlos und besitzt nicht die üblichen Eigenschaften eines Säure-Base-Indikators.

Frl. B. Reichardt danke ich für die experimentelle Mitarbeit.

Experimenteller Teil

Alle Versuche wurden unter Stickstoffbegasung durchgeführt.

3,3-Bis-(4-dimethylthiocarbamoyl-oxyphenyl)-phthalid (2)

Zu einer Lösung aus 3.18 g (10 mmol) Phenolphthalein in 50 ml wasserfreiem Dimethylformamid gibt man unter Rühren portionsweise 30 mmol Natriumhydrid (0.86 g NaH mit 20 % Paraffin). Nach beendeter Wasserstoffentwicklung fügt man nach und nach 3.71 g (30 mmol) DMTCC hinzu, erwärmt 2 h auf 70° und rührt bei Raumtemp. 2 h weiter. Die Lösung wird in 100 ml 5proz. Kaliumhydroxidlösung gegossen und mit Salzsäure angesäuert. Der entstandene Niederschlag wird mit Wasser gewaschen und aus Ethanol umkristallisiert. Ausb.: 2.7 g (55 % d. Th.). Schmp. 180–182°. IR (KBr): 1775 (Lacton) 1540 und 1290 cm⁻¹ (-CS-N<). C₂₆H₂₄N₂O₄S₂ (492.61) Ber: C 63.4 H 4.91 N 5.7 S 13.0 Gef: C 63.0 H 4.97 N 5.6 S 13.0.

3,3-Bis-(4-dimethylcarbamoyl-thiophenyl)-phthalid (3)

2.7 g (5.5 mmol) 2 werden in 110 ml peroxidfreiem Diphenylether 7 h auf 200–220° erhitzt. Nach Abkühlen fügt man Petrolether hinzu, bis sich die gesamte Substanz ölig abgeschieden hat. Nach mehrstündigem Stehen tritt Kristallisation ein. Es wird mit Petrolether gewaschen und aus Ethanol/Wasser umkristallisiert. Ausb.: 1.1 g (40 % d. Th.). Schmp. 171–173°. IR (KBr): 1780 (Lacton) 1670 cm⁻¹ (-CO-N<). C₂₆H₂₄N₂O₄S₂ (492.61) Ber: C 63.4 H 4.91 N 5.7 S 13.0 Gef: C 63.7 H 4.94 N 5.7 S 13.0.

3,3-Bis-(4-mercaptophenyl)-phthalid (4)

1.1 g (2.23 mmol) **3** werden mit 750 mg Kaliumhydroxid in 30 ml wasserhaltigem Methanol 20 h zum Sieden erhitzt. Danach wird in sehr verdünnte Salzsäure gegossen, die ausgefallene Substanz getrocknet, in wenig Chloroform/Toluol (1:1) gelöst und über eine Silicagel-Säule chromatographiert, Chloroform/Toluol (1:1). Die zuerst erhaltene farblose Phase wird vom Lösungsmittel befreit und der Rückstand aus Ethylacetat/Cyclohexan umkristallisiert. Ausb.: 0.14 g (18 % d. Th.). Schmp. 158–160°. IR (KBr): 2560 (-SH) 1750 cm^{-1} (Lacton). UV (Methanol): λ_{max} (pH 3.5) 256 nm, (pH 9.5) 282 nm, λ (isosbest. Pkt.) 265 nm. $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{S}_2$ (350.46) Ber: C 68.5 H 4.03 S 18.3 Gef: C 68.6 H 4.05 S 18.0.

Literatur

- 1 P. Messinger und R. Borchert-Bremer, Arch. Pharm. (Weinheim) 316, 657 (1983).
- 2 M. S. Newman und H. A. Karnes, J. Org. Chem. 31, 3980 (1966).
- 3 H. J. Kurth, U. Kraatz und F. Korte, Chem. Ber. 106, 2419 (1973).

[KPh 292]

 Arch. Pharm. (Weinheim) 317, 284–285 (1984)

Zur Arbeit "Reactions with Activated Nitriles: Some new Approaches to the Synthesis of Pyridine Derivatives" von Hamed A. Daboun, Sadek E. Abdou und Mahmoud M. Khader in Arch. Pharm. (Weinheim) 316, 564 (1983).

Hans Junek

Institut für Organische Chemie, Karl-Franzens-Universität, A-8010 Graz, Österreich
Eingegangen am 13. Dezember 1983

Von *Daboun, Abdou und Khader* wurde vor kurzem die oben genannte Arbeit in Heterocycles¹⁾ publiziert. Unter dem gleichen Titel treten die Autoren nun mit nahezu derselben Arbeit im Archiv der Pharmazie²⁾ an die Öffentlichkeit. Formelbild und Tabellen sind weitestgehend identisch, lediglich die Einleitung ist abgeändert und ein kurzer Exp. Teil eingefügt worden. Abgesehen von dieser Vorgangsweise, die bei wissenschaftlichen Publikationen wohl international strikt abzulehnen ist, haben es die genannten Autoren auch verabsäumt, die auf dem Gebiet der Cyankohlenstoffchemie leicht zugängliche Literatur zu studieren. So findet sich in beiden Arbeiten keinerlei Hinweis darauf, daß die Kondensation von dimerem Malononitril mit 1,3-Diketonen zu 4,6-substituierten 2-Dicyanomethylen-1,2-dihydropyridin-3-carbonitrilen bereits 1964 von *Junek*³⁾ ausführlich beschrieben und schon 1969 in einem zusammenfassenden Artikel von *Freeman*⁴⁾ referiert wurde. Dabei wurde nicht nur das von *Daboun* angeführte Acetylaceton, sondern zahlreiche andere 1,3-Diketone eingesetzt. Auch bei den angeführten Hydrolysereaktionen der genannten Dihydropyridine fehlt jeder Hinweis auf die zahlreichen Arbeiten von *Junek* und Mitarb.⁵⁾ *