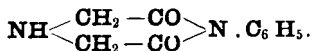


220. J. V. Dubsky: Zur Kenntnis der Diketo-piperazine¹⁾.
IV. Mitteilung. Ch. Gränacher: Versuche zur Darstellung
des 3.5-Diketo-4-phenyl-hexahydro-1.4-diazins,

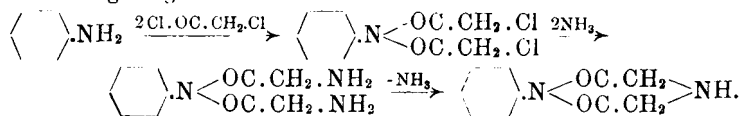


(Eingegangen am 5. Oktober 1917.)

Das Interesse für diesen Körper, den wir kurz als 4-Phenyliminodiacetimid bezeichnen wollen, ist hervorgerufen worden durch das eigentümliche Verhalten des 3.5-Diketo-1-nitro-hexahydro-1.4-diazins, $\text{NO}_2 \cdot \text{N} \left\langle \begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{CO} \\ \text{CH}_2 - \text{CO} \end{array} \right\rangle \text{NH}$, das von A. P. N. Franchimont und J. V. Dubsky²⁾ schon im Jahre 1912 hergestellt worden war; nämlich, daß dieses Nitramin schon beim bloßen Erwärmen in wäßriger Lösung, einen indigblauen, amorphen Körper abscheidet, der in allen gebräuchlichen, organischen Lösungsmitteln unlöslich ist. Leicht löslich ist er hingegen im Alkali, mit dunkel rotbraungelber Farbe; auf Zusatz von Säuren scheidet die Lösung den blauen Körper wieder ab. Mehrstündige Einwirkung von Alkali scheint den Körper jedoch zu zerstören, denn alsdann wird auf Säurezusatz der blaue Körper nicht mehr abgeschieden; mit Natriumhydrosulfit wird die braunrote Lösung entfärbt³⁾.

Zum näheren Studium dieser Reaktion wäre daher erwünscht gewesen, ein phenyliertes Nitroiminodiacetimid zu besitzen, das ähnlich einen blauen Körper gegeben hätte, den man dann durch Sulfurieren in lösliche Form hätte bringen können. Für die Darstellung des Phenylimids kam in erster Linie die Dichloracetylierung des Anilins in Betracht.

Ausgehend von Anilin, durch Einführen von zwei Chloracetylgruppen, dann Ersetzen des Chlors im Di-chloracetanilid durch Ammoniak, wobei man das Di-glykokollanilid erhalten hätte, wäre man durch Abspalten von 1 Mol. Ammoniak zum gesuchten 4-Phenyliminodiacetimid gelangt nach dem Schema:



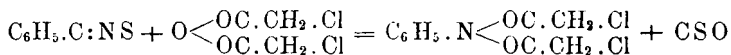
¹⁾ I., II. und III. Mitteilung, B. 49, 1037, 1041, 1045 [1916].

²⁾ Koninklyke Akademie te Amsterdam, Sitzung vom 29. Juni 1912. R. 36, 19 [1912].

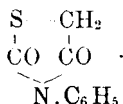
³⁾ Das Verhalten und die von M. Spritzmann ausgeführten Analysen sprechen dafür, daß ein indigoider Körper vorliegt (siehe experimenteller Teil).

Diese Versuche scheiterten an der Unzugänglichkeit des Dichloracetanilids. Die gewöhnlichen Dichloracetylierungsmethoden des Anilins mit Chloracetylchlorid oder Chloressigsäure-anhydrid scheiterten, weil durch sekundäre Reaktionen immer Salzsäure entstand, die sehr wahrscheinlich das dichloracetylierte Produkt gleichzeitig verseifte; denn bekanntlich ist die eine Säuregruppe der diacetylierten Amine außerordentlich leicht verseifbar.

Auch die Methode von Percy Kay¹⁾, durch Einwirkung von Phenylsenföf auf Chloressigsäure-anhydrid ein diacetyliertes Produkt, gemäß dem Schema:



zu erhalten, versagte, infolge der Nebenreaktionen des Chlors, indem neben viel Monochlor-acetanilid ein schwefelhaltiger Körper, das Phenylsenföf-glykolid oder 2.4-Diketo-3-phenyl-tetrahydrothiazol entstand:



Versuchs-Teil.

Die Umwandlungsreaktion des Nitroimino-diacetimid.

0.5 g von $\text{NO}_2.\text{N} \begin{array}{l} \diagup \text{CH}_2-\text{CO} \\ \diagdown \text{CH}_2-\text{CO} \end{array} \text{NH}$ werden mit Wasser aufgeköcht, wobei sich der blaue Körper bald abscheidet. Durch Absetzenlassen, Dekantieren und öfteres Ausköchen mit Wasser wird der blaue Körper gereinigt. Es ist zu bemerken, daß heißes Wasser stets eine gelbbraune Lösung beim Ausköchen liefert, da das Alkali des Glases etwas von dem Körper auflöst; hingegen beim Übergießen des blauen Körpers mit kaltem Wasser erhält man farblose Spülwässer. Das mit Alkohol und Äther getrocknete Präparat wurde, bei 110—120° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet, analysiert²⁾:

5.48 mg Sbst.: 7.51 mg CO₂, 15.50 mg H₂O. — 3.21 mg Sbst.: 0.786 ccm N (17°, 725 mm).

C₈H₇N₅O₅ (253). Ber. C 37.94, H 2.77, N 27.74.

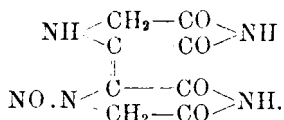
Gef. » 37.37, » 3.16, » 27.49.

C : H : O : N = 8 : 8 : 5 : 5.

¹⁾ B. 26, 2848 [1893].

²⁾ Ausgeführt von M. Spritzmann, dem wir auch an dieser Stelle bestens danken.

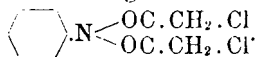
Die Analyse spricht dafür, daß eine Verbindung $C_8H_8O_5N_5$ vorliegt, bezw. $C_8H_7N_5O_5$; das Nitramin wird in wäßriger Lösung zersetzt, reduziert und das Molekül selbst teilweise oxydiert. Wir schreiben dem blauen Körper gemäß der Analyse und des Verhaltens mit Vorbehalt diese Konstitution zu:



Der blaue Körper löst sich glatt in kalter Kalilauge mit dunkel rotbraungelber Farbe; die Lösung gibt auf Zusatz von Säuren wieder den blauen Körper.

Sehr schwer löslich ist der Körper dagegen in Pyridin und Ammoniak; die alkalische braune Lösung wird mit Natriumhydrosulfit hellgelb, also entfärbt¹⁾. Die alkalische Lösung des blauen Körpers, über Nacht stehen gelassen, wird fast farblos und gibt auf Zusatz von Salzsäure keine Fällung mehr. Aus verdünnter alkalischer Lösung kann man den blauen Körper auch mit Ammoniumchlorid ausfällen. Bei stärkster mikroskopischer Vergrößerung beobachtet man nur amorphe Körner.

Versuche zur Darstellung des Di-chloracetanilids,



Zur Darstellung kamen in erster Linie die Methoden in Betracht, die zur Darstellung des Diacetanilids dienen, also Acetylierung des Monochloracetanilids mit Chloracetylchlorid oder Bromacetylbromid, ferner Einwirkung von Monochloressigsäureanhydrid auf Chloracetanilid und schließlich auch die Einwirkung von Monochloressigsäureanhydrid auf Phenylsenföle.

10 g Chloracetanilid wurden mit 15 g Chloracetylchlorid 4 Stdn. im Ölbad auf 160–180° erhitzt; während der ganzen Zeit entwichen Salzsäure-Dämpfe. Die dicke, dunkelgefärbte, harzige Reaktionsmasse wurde der Destillation im Vakuum unterworfen (15–20 mm). Von 100–160° ging ein Öl über, das in der Vorlage sogleich erstarrte. Die erstarrte Masse wurde aus heißem Ligroin umkrystallisiert und getrocknet.

Der Körper besaß einen Schmelzpunkt von 134°, gemischter Schmelzpunkt mit Chloracetanilid 134°, folglich war das Chloracetanilid unverändert geblieben.

Obiger Versuch wurde wiederholt unter Einhaltung anderer verschiedener Temperaturen während der Reaktion, ferner auch unter Verwendung von Bromacetylbromid an Stelle des Chloracetylchlorids, in allen Fällen aber

¹⁾ Auf Säurezusatz fällt jedoch ein Teil des blauen Körpers wieder aus.

ging die Verharzung so weit, daß neben geringen Mengen Chloracetanilids kein einheitlicher Körper gewonnen werden konnte.

2 g Chloracetanilid wurden mit der 2—3-fachen Menge (6 g) Chlor-essigsäure-anhydrid (dargestellt nach B. 27, 2949 [1894]) 2 Stdn. auf dem Ölbad auf 160—180° erhitzt. Die dicke, dunkelgefärbte Reaktionsmasse wurde der Destillation im Vakuum unterworfen. Es ging ein Öl über, das in der Vorlage bald erstarrte. Die erstarrte Masse wurde dann mit kaltem Wasser kurz geschüttelt, um das überschüssige Monochloressigsäure-anhydrid zu lösen, und dann die sich abscheidenden Flocken abfiltriert, getrocknet und aus Ligroin umkrystallisiert.

Die Krystalle schmolzen bei 134°. Demnach hatte eine Diacetylierung nicht stattgefunden.

Ein ähnlicher Versuch wurde in der Bombenröhre unternommen.

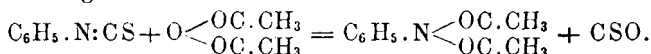
2 g Chloracetanilid wurden mit 6 g Monochloressigsäure-anhydrid im Bombenrohr 9 Stdn. auf 190—200° erhitzt. Beim Öffnen der Röhre zeigte sich nur wenig Druck in der Röhre, und es entwich etwas Salzsäuregas und ein Gas, das den Geruch nach Chloracetylchlorid besaß.

Der Kolbeninhalt war trotz der hohen Temperaturen im Vergleich zu den früheren Versuchen in offenen Gefäßen sehr wenig verharzt und verkohlt. Schon bei Handwärme wurde die Masse flüssig und konnte leicht aus dem Rohr herausgezogen werden. Das Produkt wurde der Vakuumdestillation unterworfen. Das Destillat erstarrte beim Erkalten sogleich.

Nach der Behandlung wie im vorigen Versuch erwies sich das erhaltene Produkt als unverändertes Chloracetanilid.

Versuch mit Phenylsenföf.

Folgender Versuch stützte sich auf die Beobachtung von Percy Kay¹⁾, der gefunden hatte, daß diacylierte Anilide verhältnismäßig leicht erhalten werden können durch Einwirkung von Phenylsenföf auf Säureanhydride, wobei Kohlenoxysulfid abgespalten wird, nach der Gleichung:



Dementsprechend wurde statt Essigsäureanhydrid Monochloressigsäure-anhydrid verwendet.

10 g Phenylsenföf (1 Mol.) wurden mit 13 g Monochloressigsäure-anhydrid (1 Mol.) 4 Stdn. im Ölbad am Rückflußkühler auf 160—180° erhitzt. Die Masse schwärzte sich stark und wurde schließlich ganz dickflüssig. Während der ganzen Zeit des Erhitzens entwichen an der Kühleröffnung nebelbildende Gase (HCl) und neben schwachem Geruch nach H₂S trat auch der Geruch von Monochloressigsäure-anhydrid und Chloracetylchlorid auf. Beim Erkalten erstarrte die Masse im Kölbchen vollständig; sie wurde der Destillation im Va-

¹⁾ B. 26, 2848 [1893].

kuum unterworfen. Bei 120—160° und ca. 14.20 mm Druck ging ein Körper über, der an den kälteren Teilen der Gefäße sofort zu einer gelben, krystallinischen Masse erstarrte, die dann folgendermaßen gereinigt wurde: Das gelbe, krystallinische Produkt, das durch die Vakuumdestillation erhalten wurde, wurde mit Wasser ausgekocht, wobei die Hauptmenge in Lösung ging, und von unlöslichen, harzigen Produkten heiß abfiltriert werden konnte. Beim Erkalten schied sich der Körper zum Teil amorph, zum Teil in feinen Blättchen ab, die sich beim Rühren der Flüssigkeit zu groben Flocken vereinigten. Letztere wurden abfiltriert, mit kaltem Wasser gewaschen und getrocknet. In sehr wenig Alkohol heiß gelöst, filtriert, scheidet sich dann der Körper beim Erkalten in feinen Nadelchen ab (durch Abkühlen mit Eis wird die Ausscheidung bedeutend vermehrt), die dann abgesaugt, mit eiskaltem Alkohol gewaschen und getrocknet wurden.

Sie sind unlöslich in Benzol und Ligroin, sehr leicht löslich in Alkohol, leicht löslich in heißem Wasser, Chloroform und Aceton.

Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Wasser und Alkohol zeigten die Nadelchen den Schmp. 147—148°.

Der Körper ist schwefelhaltig; der Schwefel wurde nachgewiesen, indem ein wenig von der reinen, umkrystallisierten Substanz im Glühröhrchen mit metallischem Natrium erhitzt wurde. Die Reaktionsmasse zeigte starke Hepar-Reaktion, ferner trat, in Wasser aufgelöst, mit Nitroprussidnatrium die bekannte violette Färbung auf.

Mittels der Beilsteinschen Probe (Verbrennen der Substanz mit Kupferoxyd, wenn Halogen vorhanden, Grünfärbung der Flamme) konnte kein Halogen mehr nachgewiesen werden.

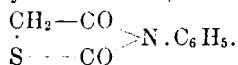
Die Analyse ergab folgende Resultate:

6.010 mg Sbst.: 12.425 mg CO₂, 2.175 mg H₂O. — 9.030 mg Sbst.: 18.610 mg CO₂, 2.950 mg H₂O. — 8.530 mg Sbst.: 0.573 ccm N (15.6°, 725.5 mm). — 40.20 mg Sbst.: 48.12 mg BaSO₄, entspricht

C 56.4, 56.21, H 4.05, 3.65, N 7.58, S 16.44

und stimmt für das Atomverhältnis C₉H₇NSO₂.

Ein Körper von dieser Zusammensetzung ist in der Literatur angegeben und charakterisiert als Phenylseuföl-glykolid¹⁾ oder 2.4-Di-keto-3-phenyl-tetrahydrothiazol, mit dem Schmp. 148°:



¹⁾ Beilstein II. 386, (II), 193, A. 207, 137 [1881]; B. 12, 597 [1879]; 14, 1682 [1881]; 15, 516 [1882]; 21, 975 [1888].

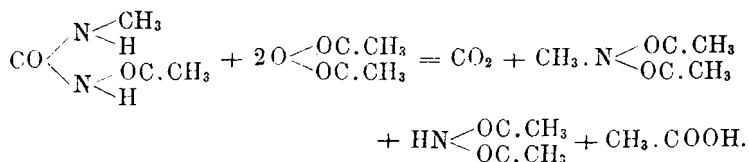
Der Körper ist u. a. auch erhalten worden durch Erhitzen von Monochloressigsäure und Phenylsenfölin in alkoholischer Lösung unter Druck auf 160°.

Schmelzpunkt, sowie alle anderen Eigenschaften und Analyse zeigen somit, daß der erhaltene schwefelhaltige Körper mit dem beschriebenen 2,4-Diketo-3-phenyl-tetrahydrothiazol identisch ist.

$C_9H_7O_2NS$. Ber. C 55.96, H 3.62, N 7.25, S 16.58.
Gef. » 56.40, 56.21, » 4.05, 3.65, » 7.58, » 16.44.

Obiger Versuch, das Dichloracetanilid durch Einwirkung von Phenylsenfölin auf Chloressigsäure-anhydrid zu erhalten, wurde unter Einhalten anderer Reaktionsbedingungen, z. B. bei niedrigerer Reaktions-temperatur, oder durch Arbeiten im Vakuum verschiedentlich wiederholt. Aber immer konnte nur die Bildung des oben beschriebenen Phenylsenfölin-glykolids neben Chloracetanilid konstatiert werden, und es zeigte sich somit, daß eine Dichloracetylierung analog wie eine Diacetylierung nach Percy Kay nicht auf gewöhnliche Art mit Phenylsenfölin stattfinden kann. Der Prozeß scheint auch in diesem Falle infolge der großen Reaktionsfähigkeit des α -Chloratoms zu versagen. Wohl konnte die Bildung von Kohlenoxysulfid ziemlich sicher konstatiert werden, so daß es nicht ausgeschlossen erscheint, daß eine Diacetylierung stattfand, der aber die stets in ziemlich großer Menge auftretenden HCl-Dämpfe, die durch anderweitige Reaktionen (Verharzung) entstanden, entgegenwirken. Dafür spricht die Bildung des Monochloranilids.

A. W. Hofmann¹⁾ hat gefunden, daß sich zur Darstellung des Methyl-diacetamids sehr gut der Methylharnstoff verwenden läßt, indem man ihn mit Essigsäureanhydrid vollständig acetyliert:

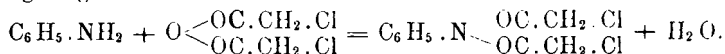


Ein analoger Versuch wurde deshalb mit Phenylharnstoff und Monochloressigsäure-anhydrid gemacht.

3 g Phenylharnstoff wurden mit 10 g Monochloressigsäure-anhydrid (Überschuß) 6 Stdn. im Vakuum am Rückflußkühler zum schwachen Sieden erhitzt. Das Reaktionsprodukt verharzte aber so rasch und stark, daß nachher weder mit Ligroin noch mit Alkohol ein Körper isoliert werden konnte.

¹⁾ B. 14, 2730 [1881].

Schließlich wurde noch ein Versuch mit Anilin und Monochloressigsäure-anhydrid bei Gegenwart von Phosphorpentoxyd, gemäß folgender Gleichung ausgeführt:



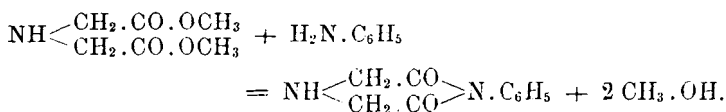
Zu 10 g Monochloressigsäure-anhydrid, das mit überschüssigem Phosphor-pentoxyd vermischt war, wurden allmählich 3 g Anilin unter guter Kühlung zugegeben; es fand heftige Reaktion statt. Das Produkt wurde vom überschüssigen Phosphor-pentoxyd im Vakuum abdestilliert, wobei das Destillat bald zu einer blättrigen, krystallinischen Masse erstarrte. Letztere zweimal aus Ligroin umkrystallisiert, ergab den Schmp. 133—134°. Ein gemischter Schmelzpunkt mit Chloracetanilid war derselbe, folglich war das erhaltene Produkt nur Monochloracetanilid.

Zürich, Chemisches Universitätslaboratorium.

221. J. V. Dubsky: Zur Kenntnis der Diketo-piperazine.
V. Mitteilung. Ch. Gränacher: Die Einwirkung von Anilin
auf den Imino-diessigsäure-ester.

(Eingegangen am 5. Oktober 1917.)

Zur Darstellung des 4-Phenylimino-diacetimidis sollte ein neuer Weg eingeschlagen werden, der darauf beruhte, aus 1 Mol. Imino-diessigsäure-methylester und 1 Mol. Anilin 2 Mol. Methylalkohol abzuspalten, um so das gesuchte Imid zu erhalten:



Als Ausgangsmaterial diente das Imino-diacetonitril, das nach Eschweiler¹⁾ und Jongkees²⁾ aus Urotropin und 12-prozentiger Blausäure leicht darstellbar ist. Um daraus den Imino-diessigsäure-methylester zu erhalten, haben wir nicht den alten Weg eingeschlagen, das Nitril zuerst zu verseifen und dann die Säure zu verestern, sondern wir haben eine vereinfachte Methode ausgearbeitet, indem wir das Nitril direkt durch Behandeln mit kochendem Methylalkohol und Einleiten gasförmiger Salzsäure in den salzsauren Ester übergeführt haben.

Durch Einwirkung des Imino-diessigsäure-methylesters auf Anilin entstand in der Hauptmenge immer Imino-diessigsäure-anilid, indem

¹⁾ A. 278, 229 [1894].

²⁾ R. 27, 292 [1908].