

löslich in heißem Wasser; leicht löslich in Alkohol, Äthylacetat, Chloroform, Petroläther, Äther, Toluol und Benzol beim Erwärmen.

8.64 mg Sbst.: 1.01 ccm N (16°, 764 mm).

$C_{11}H_{12}O_2N_2$ . Ber. N 13.73. Gef. N 13.88.

Zürich, Utrecht und Groningen, Chemische Universitätslaboratorien.

**298. J. V. Dubsky: Zur Kenntnis der Diketo-piperazine, XII. Mitteilung: E. Hoher: Versuche zur Darstellung des 3.5 Diketo-1-benzoyl-[hexahydro-1.4-diazins].**

(Eingegangen am 17. August 1921.)

Das [Benzoyl-imino]-diessigsäurenitril,  $C_6H_5.CO.N(CH_2.CN)_2$ , unser Ausgangsmaterial, wurde zuerst von J. R. Bailey und D. F. Snyder dargestellt<sup>1)</sup>. Entsprechend ihren Angaben schmilzt das Nitril bei 131—132°. Mit Wasserstoffperoxyd gelang es nicht, das Nitril zu verseifen; mit Bariumhydroxyd entsteht fast ausschließlich das [Benzoyl-imino]-diessigsäure-monoamid,  $C_6H_5.CO.N(CH_2.CO_2H)(CH_2.CO.NH_2)$ , neben geringen Mengen der [Benzoyl-imino]-diessigsäure<sup>2)</sup>. Das Imino-diacetonitril ergab bei analoger Verseifung nur die Imino-diessigsäure.

Durch Benzoylieren des Imino-diessigsäure-esters wurde der Benzoylester,  $C_6H_5.CO.N(CH_2.CO_2CH_2)_2$ , erhalten, als Prismen vom Schmp. 73—76°. Mit Bariumhydroxyd wird der Ester zu der entsprechenden zweibasischen Säure,  $C_6H_5.CO.N(CH_2.CO_2H)_2 + H_2O$ , verseift, die mit 1 Mol. Wasser krystallisiert und bei 88—90° schmilzt. Durch Einwirkung von alkoholischem Ammoniak wurde der Ester in das [Benzoyl-imino]-diacetamid übergeführt; dasselbe Produkt erhielt P. Bergell, als er das Imino-diacetamid benzoylierte<sup>3)</sup>. Das Diamid schmilzt bei 225—227° und wurde mit  $\frac{1}{1}$ -Kalilauge von Bergell in das Monoamid vom Schmp. 191° übergeführt. Alle Versuche, durch Ammoniak-Abspaltung aus dem Diamid, bezw. durch Wasserabspaltung aus dem Monoamid, das gesuchte Imid,  $C_6H_5.CO.N \begin{matrix} \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \\ \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \end{matrix} \text{NH}$ , zu erhalten, ergaben vorläufig negative Resultate.

<sup>1)</sup> Am. Soc. 37, 940 [1915]; C. 1915, II 70.

<sup>2)</sup> H. 99, 155 [1917].

<sup>3)</sup> H. 97, 305 [1916].

## Versuche.

## 1. Nitril der [Benzoyl-imino]-diessigsäure.

Nach J. R. Bailey und D. F. Snyder<sup>1)</sup> kann dieses Nitril durch 5-stündiges Erhitzen von Imino-diacetonitril<sup>2)</sup> mit der äquimolaren Menge Benzoylchlorid in benzolischer Lösung auf dem Wasserbade erhalten werden. Da jedoch unter diesen Bedingungen nur eine geringe Einwirkung zu konstatieren war, wurde der Versuch in der Weise abgeändert, daß das Gemisch auf dem Paraffinbade am Rückflußkühler auf 110—120° erhitzt wurde. Nach einiger Zeit konnte dann die Entwicklung von Salzsäuregas beobachtet werden, ferner schied sich eine braungebe Substanz ab, während ein Teil des Reaktionsproduktes in Lösung blieb. Nachdem die Entwicklung von Chlorwasserstoffgas vorüber war, wurde vom Benzol abdestilliert, der verbleibende Rückstand wiederholt mit Alkohol behandelt, wobei die Substanz in Lösung ging. Beim Einengen schied sich aus der alkoholischen Lösung eine in etwas gelblich gefärbten Blättchen krystallisierende Substanz ab, die durch Kochen mit Tierkohle entfärbt wurde. Die Verbindung, die man auf Ton im Vakuum-Exsiccator über Schwefelsäure trocknete, krystallisiert in weißen glänzenden Blättchen vom Schmp. 131—132°; sie ist löslich in Alkohol, Chloroform und Essigäther; schwer löslich in Benzol und Äther, besitzt somit die von J. R. Bailey und D. F. Snyder bereits angegebenen Eigenschaften. Ausbeute: 5 g Imino-diacetonitril ergaben 3½ g Benzoyl-Derivat.

1.850 mg Subst.: 0.347 ccm N (16°, 718 mm).

C<sub>11</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O (Mol.-Gew. 199). Ber. N 21.12. Gef. N 20.93.

Versuch der Benzoylierung des Imino-diacetonitrils  
nach Schotten-Baumann in alkalischer Lösung.

Zu 100 ccm Benzol gab man 2 g Imino-diacetonitril, fügte die berechnete Menge (1.4 g) Benzoylchlorid hinzu und machte mit *n*-NaOH alkalisch. Das Gemisch wurde nach Zugabe von 20 ccm Wasser etwa 8 Stdn. auf der Schüttelmaschine bewegt. Dann wurde das Benzol von der wäßrigen Schicht im Scheidetrichter getrennt. Die nach dem Verdunsten des Benzols verbliebene Substanz zeigte nach dem Trocknen auf Ton folgendes Verhalten: Sinterung bei ca. 85°, vollständiges Schmelzen bei ca. 110°. Beim Aufnehmen mit Äther blieb ein kleiner Rückstand zurück, der nach der Trennung vom ätherischen Filtrat und Trocknen auf Ton einen Schmp. von 120—122° hatte und nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Alkohol einen solchen von 130—132° zeigte. Eine Schmelzpunkts-Erniedrigung mit reinem Benzoylimino-diessigsäurenitril trat nicht ein, so daß das Imino-diacetonitril, wenn auch in

<sup>1)</sup> D. F. Snyder und J. R. Bailey, Am. Soc. **37**, 940 [1915]; C. **1915**, II 70.

<sup>2)</sup> M. Eschweiler, A. **278**, 229 [1894]; A. Jongkees, R. **27**, 292 [1908].

geringem Maße, benzyliert wurde. Die nach dem Verdunsten des Äthers zurückbleibende Substanz erwies sich als unverändertes Imino-diacetonitril. Beim Ausschütteln der wäßrigen Lösung mit Äther konnte noch etwas Imino-diacetonitril gewonnen werden; und wie sich ferner bei der Prüfung zeigte, war der verbleibende Rückstand identisch mit benzoesaurem Natrium.

2. Dimethylester der [Benzoyl-imino]-diessigsäure,  
 $C_6H_5.CO.N(CH_2.CO.OCH_3)_2$ .

a) Benzylierung des Imino-diessigsäure-dimethylesters.

1 Mol. Ester, nach der Vorschrift von A. Jongkees<sup>1)</sup> dargestellt, wurde in einem Becherglas unter Kühlung mit 1 1/2 Mol. Benzoylchlorid versetzt. Unter ziemlich starker Erwärmung fiel der salzsaure Methylester sofort aus. Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsprodukt zur Vervollständigung der Reaktion etwa 1/2 Stde. auf dem Paraffinbade auf 70–80° erwärmt, bis kein Geruch nach Benzoylchlorid mehr wahrgenommen werden konnte. Die Substanz wurde nun mit viel Äther ausgezogen und die ätherische Lösung längere Zeit mit geschmolzenem Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers blieb eine gelbe sirupöse Flüssigkeit zurück, die im Verlaufe von einigen Stunden an der Luft erstarrte. Das Erstarrungsprodukt wurde auf Ton abgepreßt, aus Äther und zweimal aus Alkohol umkrystallisiert. Der dabei resultierende Körper krystallisiert in schönen durchsichtigen Prismen vom Schmp. 73–76°; er ist leicht löslich in Alkohol und Benzol, schwerer löslich in Äther und Wasser. 5 g Imino-diessigsäuremethylester ergaben 1 g des benzylierten Esters.

13.305 mg Sbst. (im Vakuum-Exsiccator üb.  $H_2SO_4$  getrocknet): 28.860 mg  $CO_2$ , 6.530 mg  $H_2O$ . — 11.845 mg Sbst.: 0.549 ccm N (21°, 728 mm).

$C_{13}H_{15}NO_5$  (Mol.-Gew. 265). Ber. C 58.87, H 5.66, N 5.28.  
 Gef. » 59.18, » 5.49, » 5.15.

b) Benzylierung des salzsauren Imino-diessigsäure-dimethylesters bei Gegenwart von Natriumbicarbonat.

2 g des Hydrochlorids wurden in möglichst wenig Wasser gelöst und die Lösung mit der berechneten molekularen Menge Natriumbicarbonat versetzt. Nun gab man unter beständigem Schütteln abwechselungsweise die ebenfalls berechnete molekulare Menge Benzoylchlorid und 1 Mol. Bicarbonat hinzu. Nach einiger Zeit konnte man die Abscheidung eines milchig aussehenden Öls beobachten, das bald fest wurde. Im Verlaufe von 1/2 Stde. war der Geruch des Chlorids vollständig verschwunden. Die abgeschiedene Substanz, die sich im Äther ziemlich schwer auflöste, wurde mit diesem gut aufgeschüttelt

<sup>1)</sup> A. Jongkees, R. 27, 295 [1908].

und von der wäßrigen Schicht getrennt. Die ätherische Lösung trocknete man mit geschmolzenem Natriumsulfat, und der nach dem Abdunsten des Äthers verbleibende Rückstand wurde auf Ton abgepreßt. Aus Äther und zweimal aus Alkohol umkrystallisiert, erhielt man große, durchsichtige Prismen vom Schmp. 73—76°. Eine Schmelzpunkterniedrigung mit der aus salzsäure-freiem Imino-diessigsäure-methylester erhaltenen Verbindung konnte nicht wahrgenommen werden, und ebenso stimmten die beiden Substanzen in bezug auf die Löslichkeit miteinander überein. Die Ausbeute war fast quantitativ.

Bei dem analogen Versuch zur Darstellung des Äthylesters der [Benzoyl-imino]-diessigsäure,  $C_6H_5.CO.N(CH_2.COOC_2H_5)_2$ , aus dem nach der Vorschrift von A. Jongkees<sup>1)</sup> bereiteten salzsauren Imino-diessigsäure-äthylester hinterblieb lediglich ein dickes, zähflüssiges, gelbes Öl, das auch nach tagelangem Stehen und beim Abkühlen mit einer Eis-Kochsalz-Mischung nicht fest wurde.

### 3. [Benzoyl-imino]-diessigsäure, $C_6H_5.CO.N(CH_2.COOH)_2 + H_2O$ .

Darstellung durch Verseifen des Methylesters mit  
Bariumhydroxyd.

3 g Ester wurden mit ca. 150 ccm Wasser versetzt und auf dem Wasserbade erwärmt, bis alles sich gelöst hatte. Zu der Lösung fügte man die berechnete Menge Bariumhydroxyd hinzu und ließ einige Tage stehen. Nach 3 Tagen reagierte die Flüssigkeit neutral. Der von der Flüssigkeit getrennte und auf Ton abgepreßte Niederschlag erwies sich bei der Prüfung als anorganisch. Das Filtrat wurde in einer Porzellanschale auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft, der Rückstand im heißen Wasser aufgelöst, mit der berechneten Menge Schwefelsäure versetzt und vom abgeschiedenen Bariumsulfat abfiltriert. Nach dem Einengen des Filtrats bei milder Temperatur (ca. 50—60°) schieden sich aus diesem im Verlaufe von einigen Stunden schöne, durchsichtige, glasglänzende Prismen vom Schmp. 88—90° ab. Die Substanz ist in Wasser und Alkohol löslich, kaum in Äther und Benzol. Ausbeute: 0.5 g Säure aus 3 g Ester.

Zur Analyse wurde die Verbindung nochmals aus Wasser umkrystallisiert und im Vakuum-Exsiccator über Chlorcalcium getrocknet.

0.0866 g Säure benötigen zur Neutralisation 6.7 ccm  $\frac{1}{10}$  NaOH (Indicator Phenol-phthalein); Theorie für eine zweibasische Säure = 6.8 ccm.

16.805 mg Sbst.: 32.0 mg  $CO_2$ , 7.06 mg  $H_2O$ . — 15.680 mg Sbst.: 0.813 ccm N (16°, 721 mm). — 65.120 mg Sbst., bei 65° zum konst. Gewicht getr.: 4.350 mg Gewichtsverlust.

<sup>1)</sup> A. Jongkees, R. 27, 296 [1908].

$C_{11}H_{11}NO_5 + H_2O$ . (Mol.-Gew. 255.)

Ber. C 51.77, H 5.10, N 5.49,  $H_2O$  7.06.

Gef. » 51.95, » 4.70, » 5.81, » 6.69.

Bariumsalz,  $C_6H_5.CO.N(CH_2.COO)_2Ba + 1\frac{1}{2}H_2O$ : Das bei der Verseifung von 3 g [Benzoyl-imino]-diessigsäure-methylester mit Baryt entstandene Salz wurde nach dem Eindampfen zur Trockne zweimal aus Wasser umkrystallisiert. Ausbeute: ca.  $1\frac{1}{2}$  g weißer Blättchen.

63.550 mg Sbst.: 36.840 mg  $BaSO_4$ . — 30.710 mg Sbst.: 17.880 mg  $BaSO_4$ . — 12.830 mg Sbst.: 0.431 ccm N ( $16^\circ$ , 718 mm). — 34.850 mg Sbst., beim Trocknen zum konst. Gewicht bei  $130^\circ$ : 2.320 mg Gewichtsverlust. — 24.800 mg Sbst.: 1.620 mg Gewichtsverlust.

$C_6H_5.CO.N(CH_2.COO)_2Ba + 1\frac{1}{2}H_2O$ . (Mol.-Gew. 399.37.)

Ber. Ba 34.40, N 3.51,  $H_2O$  6.76.

Gef. » 34.12, 34.27, » 3.75, » 6.53, 6.75.

Kupfersalz,  $C_6H_5.CO.N(CH_2.COO)_2Cu + 1H_2O$ . 2 g Bariumsalz wurden in Wasser gelöst und mit der berechneten Menge Kupfersulfat versetzt, wobei das Bariumsulfat neben beträchtlichen Mengen des Kupfersalzes der [Benzoyl-imino]-diessigsäure ausfiel, so daß die Ausbeute, da sich kein geeignetes Lösungsmittel zur Trennung der beiden Substanzen finden ließ, bedeutend herabgemindert wurde. Das vom Niederschlag getrennte Filtrat von hellblauer Farbe wurde auf dem Wasserbade eingeeengt, wobei sich das Kupfersalz abschied; beim Abkühlen mit Eis fiel noch eine geringe Menge des Salzes aus. Die Ausbeute des hellblauen, pulverigen Kupfersalzes betrug 0.7 g; es ist in Wasser kaum löslich, ebenso in Alkohol, Äther und Benzol.

45.570 mg Sbst.: 11.440 mg Cu O. — 30.040 mg Sbst.: 7.620 mg Cu O. — 15.380 mg Sbst.: 0.637 ccm N ( $17^\circ$ , 714 mm). — 32.840 mg Sbst. gaben beim Trocknen zum konst. Gewicht bei  $100^\circ$  2.240 mg, 24.220 mg Sbst 1.620 mg Gewichtsverlust.

$C_6H_5.CO.N(CH_2.COO)_2Cu + 1H_2O$ . (Mol.-Gew. 316.57.)

Ber. Cu 20.08, N 4.42,  $H_2O$  5.70.

Gef. » 20.05, 20.27, » 4.63, » 6.77, 6.68.

Das Resultat für das Wasser fällt zu hoch aus, indem sich wahrscheinlich die Substanz beim Erhitzen zersetzt.

Versuche zur Darstellung der [Benzoyl-imino]-diessigsäure durch 2-tägiges Erwärmen ihres Methylesters mit Wasser oder 12-stündiges Erhitzen der Imino-diessigsäure mit Benzoylchlorid auf  $150^\circ$  blieben erfolglos.

#### 4. [Benzoyl-imino]-diessigsäure-diamid,



In die alkoholische mit Eis abgekühlte Lösung von 2 g [Benzoyl-imino]-diessigsäure-methylester leitete man während 1 Stde. trocknes Ammoniakgas ein. Im Verlaufe einiger Stunden schied sich dann eine weiße, voluminöse, pulverige Substanz ab, die abfiltriert und auf Ton

scharf abgepreßt wurde. Nach wiederholtem Umkrystallisieren aus heißem Alkohol schmilzt die Substanz bei 225—227° zu einem gelben Öl und verhält sich auch sonst wie das von P. Bergell<sup>1)</sup> durch Benzoylierung von salzsaurem Imino-diacetamid dargestellte Amid; d. h. sie ist löslich in heißem Alkohol, schwer löslich in Äther, Benzol und Aceton. Ausbeute:  $\frac{1}{2}$  g reines Amid aus 2 g Methyl ester.

2.465 mg Subst. (im Vakuum über Schwefelsäure getr.): 0.400 ccm N (21°, 723 mm).

$C_{11}H_{13}N_3O_3$ . (Mol.-Gew. 235.) Ber. N 17.87. Gef. N 17.94.

Ein Versuch, das Amid aus dem [Benzoyl-imino]-diessigsäurenitril durch Verseifung mit Wasserstoffsperoxyd zu gewinnen, führte nicht zum Ziel: Als 1 g Nitril, in Alkohol gelöst, mit 200 ccm 3-proz. Wasserstoffsperoxyd und 1 ccm *n*-Kalilauge 2 Tage auf dem Wasserbade bei einer Temperatur von 40—60° gehalten wurde, trat keine Hydrolyse ein.

5. [Benzoyl-imino]-diessigsäure-monoamid,  
 $C_6H_5.CO.N(CH_2.COOH)(CH_2.CO.NH_2)$ ,

ließ sich durch Verseifung des [Benzoyl-imino]-diessigsäurenitrils a) mit Bariumhydroxyd, b) mit *n*-Kalilauge gewinnen.

a) 3 g krystallisiertes Bariumhydroxyd wurden in einem Porzellan topf in ca. 300 ccm Wasser zum Sieden erhitzt; dazu gab man von Zeit zu Zeit in kleinen Portionen die berechnete Menge [Benzoyl-imino]-diessigsäurenitril. Bald konnte die Entwicklung von Ammoniak mit Hilfe von Lackmus nachgewiesen werden. Die Konzentration wurde durch zeitweise Zugabe von heißem Wasser konstant erhalten. Nachdem alles Nitril hinzugefügt war, kochte man, bis kein Ammoniak mehr nachzuweisen war, was etwa 1 Stde. erforderte. Nun wurde die berechnete Menge Schwefelsäure hinzugegeben und vom Bariumsulfat abfiltriert. Das gelb-rötliche Filtrat reagierte schwach sauer. Nach Verlauf von 24 Stdn. konnte man die Abscheidung einer krystallinischen Substanz beobachten; um eine größere Ausbeute zu erzielen, wurde das Filtrat mit Eis abgekühlt und 2 Tage im Eisschrank stehen gelassen. Die noch in ziemlich großer Menge abgeschiedene Substanz wurde abgenutscht und auf Ton abgepreßt. Zur weiteren Reinigung löste man diese im Wasser auf, kochte kurze Zeit mit etwas Tierkohle und dampfte die entfärbte Lösung auf dem Wasserbade zur Trockne ein. Der Rückstand wurde mit Alkohol aufgenommen und daraus langsam auskrystallisieren gelassen, wobei man feine prismatische Krystalle vom Schmp. 190—191° erhielt. Die Substanz war in Wasser und Alkohol löslich und erwies sich identisch mit der fast

<sup>1)</sup> P. Bergell, H. 97, 305 [1916].

gleichzeitig von P. Bergell<sup>1)</sup> durch Verseifung des [Benzoyl-imino]-diessigsäure-amids mit *n*-Kalilauge erhaltenen Verbindung. Ausbeute: 0.8—1 g.

0.7150 mg Sbst. (im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet): 0.784 ccm N (17°, 718 mm).

$C_{11}H_{12}O_4N_2$ . Ber. N 11.86. Gef. N 12.19.

Die nach dem Abnutzen des Monoamids verbleibende Mutterlauge wurde auf dem Wasserbade bei milder Temperatur eingeeengt. Im Verlaufe einiger Stunden schied sich neben dem Monoamid in geringer Menge eine in schön prismatischen, durchsichtigen, etwas gelblich gefärbten Täfelchen krystallisierende Substanz vom Schmp. 88—90° ab, die sich als [Benzoyl-imino]-diessigsäure erwies.

b) 1 g [Benzoyl-imino]-diessigsäurenitril wurde mit 10 ccm *n*-Kalilauge und 20 ccm Wasser versetzt. Nach 2 Tagen hatte sich nur ein kleiner Teil gelöst. Es wurde nun versucht, eine weitere Lösung zu erzielen, indem das Gemisch bei milder Temperatur auf dem Sandbade bei ca. 40° stehen gelassen wurde. Da jedoch keine weitere Auflösung erfolgte, verdünnte man mit Wasser und erwärmte auf dem Wasserbad. Nach einiger Zeit löste sich nunmehr das Nitril auf, und das Entweichen von Ammoniak konnte mit Lackmus nachgewiesen werden. Man ließ die Lösung während etwa 3 Stdn. bei gleicher Konzentration durch zeitweise Hinzugabe von heißem Wasser stehen, bis keine Ammoniak-Abgabe mehr konstatiert werden konnte; dann wurde mit 10 ccm *n*-Schwefelsäure neutralisiert und zur Trockne eingedampft. Den Rückstand behandelte man mit heißem Alkohol; die gelbe alkoholische Lösung wurde durch Kochen mit etwas Tierkohle entfärbt und auskrystallisieren gelassen. Der Rückstand zeigte einen Schmp. von 183—185°, und nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol wurden feine prismatische Krystalle vom Schmp. 190—191° erhalten. Eine Schmelzpunktserniedrigung mit der nach dem vorhergehenden Versuch erhaltenen Verbindung konnte nicht beobachtet werden, so daß also [Benzoyl-imino]-diessigsäure-monoamid vorlag.

Wie bereits in der Einleitung erwähnt, sind vorläufig alle Versuche, durch Wasser-Abspaltung aus dem Monoamid oder Ammoniak-Abspaltung aus dem Diamid zum [Benzoyl-imino]-diessigsäure-imid zu gelangen, ergebnislos verlaufen. Probiert wurden: Erhitzen im Kempfschen Sublimationsapparat auf 145—165° bzw. 200—230°, sowie mehrstündiges Kochen mit Acetanhydrid.

Zürich und Groningen, Chemische Universitätslaboratorien.

<sup>1)</sup> P. Bergell, H. 99, 150 [1917]. Unsere Versuche wurden schon im Sommersemester 1917 begonnen.