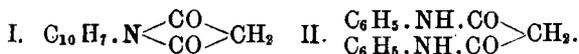


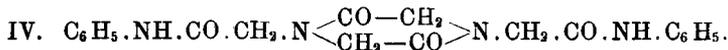
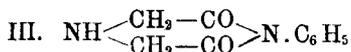
299. J. V. Dubsky: Zur Kenntnis der Diketo-piperazine.
(XIII. Mitteilung; Mitarbeiter: E. Hoher und E. Dingemans.)

(Eingegangen am 17. August 1921.)

Bei seinen Studien über die Ringschließung zeigte R. Meyer¹⁾, daß α -Naphthylamin mit Malonsäureester unter Bildung des α -Malonaphthyls (I.) reagiert, während Anilin unter denselben Arbeitsbedingungen das Malonanilid (II.) gibt.

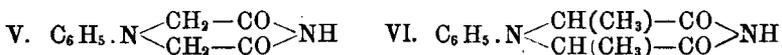


In einer unserer früheren Arbeiten²⁾ versuchten wir, durch Kondensation des Imino-esters, $\text{NH}(\text{CH}_2\text{.CO}_2\text{R})_2$, mit Anilin das Ketopiperazin (III.) zu erhalten; die Reaktion verlief jedoch unter Bildung von Imino-diessigsäure-dianilid, $\text{NH}(\text{CH}_2\text{.CO.NH.C}_6\text{H}_5)_2$, und 2.5-Diketo-piperazin-1.4-diessigsäure-dianilid (IV.).



Die Resultate R. Meyers gaben uns jedoch die Hoffnung, bei der Kondensation mit α -Naphthylamin das erwünschte Ziel zu erreichen. Das Reaktionsprodukt erwies sich aber lediglich als das analoge 2.5-Diketo-piperazin-1.4-diessigsäure-di- α -naphthalid; auch die Bildung des Imino-diessigsäure-di- α -naphthalids wurde nicht beobachtet.

Analog der Bildung des [Phenyl-imino]-diacetimids³⁾ (V.) aus Anilin und Chlor-acetamid versuchten wir ferner, das 3.5-Diketo-1-phenyl-2.6-dimethyl-[hexahydro-1.4-diazin] (VI.) zu syn-



thetisieren; das Reaktionsprodukt war jedoch ein Gemisch von α -Anilino-propioamid, $\text{C}_6\text{H}_5\text{.NH.CH}(\text{CH}_3)\text{.CO.NH}_2$, mit α -Anilino-propionsäure-anilid, $\text{C}_6\text{H}_5\text{.NH.CH}(\text{CH}_3)\text{.CO.NH.C}_6\text{H}_5$, während der Ringschluß wahrscheinlich aus räumlichen Gründen verhindert wurde.

Für den weiteren Verlauf unserer Arbeiten interessierte uns, ob das Hexaäthylidentetramin, analog dem Urotropin, mit Blausäure aufgespalten werden kann; es erwies sich jedoch als sehr stabil.

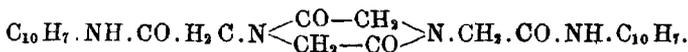
¹⁾ A. 347, 23 [1906].

²⁾ J. V. Dubsky und Ch. Gränacher, B. 50, 1695 [1917].

³⁾ B. 52, 225 [1919].

Versuche.

Darstellung des 2,5-Diketo-piperazin-1,4-diessigsäure-di- α -naphthalids,



1 Mol. salzsaurer Imino-diessigsäure-dimethylester wurde mit 2 Mol. α -Naphthylamin auf die Temperatur des Schmelzens, also ca. 170–175° erhitzt; dann wurde die dunkel gefärbte Schmelze mit Äther aufgenommen und die violettrote, ätherische Lösung verdunsten gelassen. Der Rückstand stellte eine verharzte Masse dar, die sich infolge ihrer geringen Quantität nicht näher untersuchen ließ.

Bei der Behandlung des Rückstandes mit Alkohol ging ein ziemlicher Teil in Lösung. Aus der tiefdunkelroten Flüssigkeit hinterblieb beim Verdunsten des Alkohols eine harzige Masse, die, auf Ton abgepreßt, nach längerer Zeit (etwa 3 Wochen) fest wurde. Sie erwies sich als Gemisch von nicht in Reaktion getretenem α -Naphthylamin mit kleinen Mengen seines Hydrochlorids, das sich während des Erhitzens am Kolbenhals als Sublimationsprodukt abgesetzt hatte.

Der vom Alkohol ungelöste Teil wurde mit heißem Wasser ausgekocht. Beim Verdunsten der wäßrigen Lösung blieben nur minimale Mengen einer Substanz vom Schmp. 250–260° zurück. Der ungelöste Teil, von grauweißer Farbe, war in heißem Essig ziemlich gut löslich. Beim Versetzen der heißen Lösung mit dem gleichen Volumen heißem Wasser schied sich ein flockiger Niederschlag ab. Dieser wurde nochmals in Eisessig aufgelöst und mit heißem Wasser wieder ausgefällt; schließlich wurde er mit heißem Wasser und Alkohol gut ausgewaschen und auf Ton im Vakuum-Exsiccator über konz. H_2SO_4 getrocknet.

Das 2,5-Diketo-piperazin-1,4-diessigsäure-di- α -naphthalid zersetzt sich oberhalb 313°, ist unlöslich in Benzol, Chloroform, Ligroin, Alkohol und Äther, kaum löslich in heißem Wasser, jedoch ziemlich gut löslich in heißem Eisessig. Die Ausbeute an der reinen Verbindung betrug nur 0,3 g, da beim Umkrystallisieren ziemlich viel Substanz verloren ging.

10.580 mg Sbst.: 26 950 mg CO_2 , 5,42 mg H_2O . — 10.700 mg Sbst.: 1.087 ccm N (16°, 726 mm).

$\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_4$ (Mol.-Gew. 480). Ber. C 70,00, H 5,00, N 11,67.

Gef. » 69,49, » 5,73, » 11,46.

Ein Versuch zur Darstellung des Imino-diessigsäure-di- α -naphthalids, $\text{NH}(\text{CH}_2.\text{CO}.\text{NH}.\text{C}_{10}\text{H}_7)_2$, durch 4-stündiges Erhitzen von 5 g salzsaurem Imino-diessigsäure-dimethylester (1 Mol.) mit 7,5 g α -Naphthylamin (2 Mol.) auf 170–180° ergab, neben nicht in Reaktion getretenem α -Naph-

thylamin, eine in Alkohol unlösliche Substanz, die sich als das oben beschriebene 2.5-Diketo-piperazin-1.4-diessigsäure-di- α -naphthalid erwies.

Zu einem im wesentlichen gleichen Ergebnis führte ein Versuch, bei welchem ein Überschuß von α -Naphthylamin (4 Mol.) auf 1 Mol. salzsauren Imino-diessigsäure-methylester zur Einwirkung gelangte.

Versuche zur Darstellung des 3.5-Diketo-1-phenyl-
2.6-dimethyl-[hexahydro-1.4-diazins] (VI).

1. α -Chlor-propionamid, Anilin und wasserfreies Natriumacetat wurden in molekularem Verhältnis gemischt und im Ölbad langsam erhitzt. Bei 80° war alles gelöst, und es entstanden zwei klare Schichten. Bei 117° beginnt die Flüssigkeit unter Ausscheidung eines weißen, grobkristallinischen Pulvers zu sieden. Die Temperatur der Flüssigkeit wird etwa $\frac{1}{2}$ Stde. auf 133° gehalten. Danach wird die Schmelze mit Wasser ausgekocht und der gelöste Anteil abfiltriert; aus der wäßrigen Lösung krystallisiert spontan eine weiße Substanz aus, während auf dem Filter eine gelbe, klebrige dickflüssige Masse zurückbleibt. Als diese in Äther gelöst wurde, krystallisierte ein gelblicher Körper aus. Der Schmelzpunkt desselben war 115°, stieg aber bei häufigem Umkrystallisieren aus heißem Wasser auf 126.5°. Die schönen, seidenglänzenden, feinen Nadeln wurden lufttrocken analysiert.

8.84 mg Sbst.: 0.90 ccm N (18.5°, 770 mm). — 10.86 mg Sbst.: 1.11 ccm N (18.5°, 770 mm).

$C_8H_5.NH.CH(CH_3)CO.NH.C_6H_5$. Ber. N 11.7. Gef. N 12.16, 12.14.

Der in heißem Wasser lösliche Teil krystallisierte beim Abkühlen aus und wurde aus Alkohol umkrystallisiert. Schmp. 141°. Die Substanz — schöne, weiße, glänzende Blättchen — ist fast unlöslich in Äther, Benzol und Petroläther, aber leicht löslich in Äthylalkohol und Chloroform; leicht löslich in heißem, schwierig in kaltem Wasser.

13.15 mg Sbst. (lufttr.): 1.89 ccm N (18°, 770 mm). — 17.83 mg Sbst.: 1.7 ccm N (17.5°, 765 mm).

$C_8H_5.NH.CH(CH_3).CO.NH_2$. Ber. N 17.07. Gef. N 16.74, 16.65.

2. Es wurde in derselben Weise gearbeitet, nur wurden 2 Mol. α -Chlor-propionamid hinzugefügt. Das Produkt war wiederum ein Gemisch von α -Anilino-propionsäure-anilid, Schmp. 126.5°, mit α -Anilino-propionsäure-amid, Schmp. 141°.

3. α -Anilino-propionsäure-amid wurde mit α -Chlor-propionsäure-amid und wasserfreiem Natriumacetat in molekularen Mengen 1 Stde. auf 150° erhitzt. In der Schmelze war neben unverändertem α -Anilino-propionsäure-amid nur das α -Anilino-propionsäure-anilid nachzuweisen.

4. Es wurden 1 Mol. α -Chlor-propionsäure-amid, 1 Mol. Anilin und 1 Mol. wasserfreies Natriumacetat $\frac{1}{2}$ Stde. auf 200° erhitzt. Hierbei resul-

tierte eine rotbraune Lösung und am Boden ein gelber Niederschlag. Bei weiterer Verarbeitung wurden wieder die oben genannten Verbindungen erhalten.

5. α -Brom-propionsäure, Anilin und wasserfreies Natriumacetat wurden 2 Stdn. im geschlossenen Rohr auf 240° erhitzt. Das Resultat war eine verkohlte Masse, aus der keine Krystalle erhalten wurden.

Bei allen Versuchen wurde beim Erhitzen ein starker Geruch nach Ammoniak wahrgenommen.

Einwirkung von Blausäure auf das Hexäthylidentetramin.

a) Das Hexäthylidentetramin wurde nach Kudernatsch¹⁾ folgendermaßen dargestellt: Je 20 g Aldehydammoniak wurden mit 100 ccm einer 20-proz. Ammoniaklösung in starkwandigen Einschmelzröhren eingeschlossen und 3—4 Stdn. auf 140 — 150° erhitzt. Nach dem Erkalten zeigte sich in den Röhren kein Druck. Die Flüssigkeit war rotbraun gefärbt und hatte zahlreiche ölige Tropfen ausgeschieden, welche allmählich zu Boden sanken. Diese bestanden aus den von Schiff, Heinz und Wislicenus²⁾ beschriebenen Zersetzungsprodukten des Aldehydammoniaks, die auch von Babo³⁾ beobachtet wurden. Zum Teil sind diese Körper in der Ammoniakflüssigkeit gelöst, deren Färbung sie bewirken. Hat man die Lösung auf dem Wasserbade bis zur Sirupdicke eingedampft, so erstarrt das Ganze beim Erkalten zu einem Krystallkuchen, der durch Absaugen oder durch Abpressen möglichst von der Mutterlauge befreit werden muß; ihm sind die oben erwähnten amorphen Basen, sowie Spuren eines neuen Körpers beigemischt. Umkrystallisieren aus heißem Wasser ergibt farblose, monokline Säulen oder Nadeln, welche Krystallwasser enthalten. Letzteres verlieren sie im Vakuum über Schwefelsäure, wobei sie undurchsichtig werden. Sie sind sehr leicht löslich in heißem Wasser, Alkohol und Aceton, schwerer in Chloroform und Benzol; Äther löst nur die wasserfreie Substanz auf.

Angaben über die Ausbeute an Hexäthylidentetramin hat Kudernatsch nicht gemacht. Bei unseren oft wiederholten Versuchen waren die Ausbeuten immer sehr klein: Aus 20 g Aldehydammoniak erhielten wir immer nur 300—450 mg Hexäthylidentetramin.

b) Es wurden dann Versuche unternommen, das Imino-di- α -propionitril auf dieselbe Weise darzustellen, wie das Imino-di-acetonitril, doch erwies sich das Hexäthylidentetramin, wie bereits in der Einleitung hervorgehoben wurde, gegen Cyanwasserstoff sehr resistent. Bei einem Versuch, bei welchem 400 mg Hexäthylidentetramin in wenig absol. Alkohol gelöst, dann 500 mg einer 100-proz.

¹⁾ M. 21, 137 [1900].

²⁾ J. pr. [2] 76, 116.

³⁾ J. pr. [2] 72, 80.

Cyanwasserstofflösung und einige Tropfen ganz verdünnter Salzsäure hinzugefügt wurden, krystallisierte nach dem Stehen über Nacht und Verdampfenlassen im Exsiccator aus der alkoholischen Lösung ein Produkt aus, das keinen Schmelzpunkt besaß, bei 250° schwarz wurde und bei 290—295° teilweise schmolz. Wahrscheinlich liegt in diesem Falle salzsaures Hexäthylentetramin vor:

46.3 mg Sbst.: 6.4 ccm N (9°, 762 mm).

$C_{12}H_{24}N_4, 3HCl$. Ber. N 16.79. Gef. N 16.45.

Zürich, Utrecht und Groningen, Chem. Universitätslaboratorien.

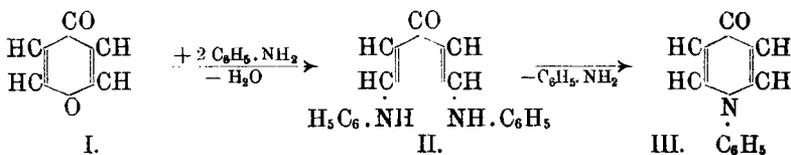
300. W. Borsche und Iris Bonacker:

Über die Aufspaltung des γ -Pyrons durch Anilin und über *N*-Phenyl- γ -pyridon¹⁾.

[Aus dem Allgem. Chem. Institut der Universität Göttingen.]

(Eingegangen am 3. September 1921.)

Willstätter und Pummerer haben schon vor längerer Zeit gezeigt, daß γ -Pyron unter verschiedenen Bedingungen recht glatt zu Bis-oxymethylen-aceton, $(OH)CH:CH.CO.CH:CH(OH)$, und Bis-oxymethylen-aceton-Derivaten (Bis-oxymethylen-aceton-methyläther, Di-formylaceton-hexaäthylacetal) aufgespalten werden kann²⁾. Eine Aufspaltung ähnlicher Art haben wir beobachtet, als wir γ -Pyron (I) mit einer Lösung von essigsauerm Anilin zusammenbrachten. Das Gemisch färbte sich sofort tiefgelb und erstarrte binnen kurzem zu einem Brei gelber Krystallflocken, die nichts anderes waren als Bis-oxymethylen-aceton-dianilid (II):



Durch Salzsäure, Na-Äthylat oder Destillation im Vakuum wird es unter Verlust eines Moleküls Anilin leicht wieder in einen ringförmigen Komplex, das schon von Lerch³⁾ dargestellte *N*-Phenyl- γ -pyridon (III.) verwandelt, und so haben wir uns auch mit dieser

¹⁾ s. dazu auch I. Bonacker, »Über die Aufspaltung des γ -Pyrons usw.«, Dissertation, Göttingen 1920.

²⁾ B. 38, 1461 [1905].

³⁾ M. 5, 407 [1884].