

282. Walter Ried und Werner Höhne*): Über heterocyclische Siebenringsysteme, III. Mittel.: Synthesen einfacher 7-gliedriger Heterocyclen mit 2 Stickstoff-Atomen**)

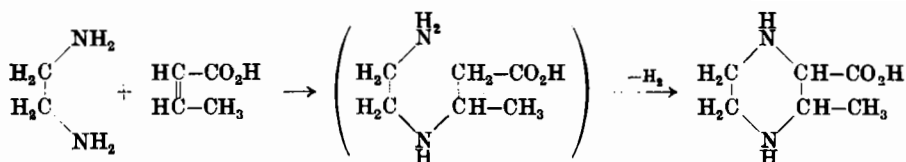
[Aus dem Institut für organische Chemie der Universität Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 16. August 1954)

Äthylendiamin wird mit α,β -ungesättigten Carbonsäuren zu Piperazinderivaten, mit β -Ketosäureestern und 1,3-Diketonen zu heterocyclischen Siebenringen mit 2 Stickstoff-Atomen umgesetzt.

Im Rahmen unserer Studien über die Bildung heterocyclischer Siebenringssysteme**) untersuchten wir, inwieweit sich die an aromatischen *o*-Diaminen gewonnenen Erkenntnisse auf aliphatische 1,2-Diamine übertragen lassen.

Die Umsetzung von Äthylendiamin mit α,β -ungesättigten Carbonsäuren unter den in der aromatischen Reihe mit Erfolg angewandten Bedingungen brachte kein brauchbares Ergebnis. Erst als wir ein äquimolekulares Gemisch aus Äthylendiamin und Crotonsäure nach 1 stdg. Erhitzen auf 200° über eine geheizte Kolonne unter vermindertem Druck abdestillierten, erhielten wir ein Gemisch kristallisierter Produkte. Durch mehrmaliges Fraktionieren gelang die Trennung in die reinen Komponenten Piperazin und 2-Methyl-piperazin-carbonsäure-(3). Letztere ist unseres Wissens noch nicht beschrieben; sie ließ sich zum Methylpiperazin decarboxylieren.



Die Bildung von Piperazin aus 2 Moll. Äthylendiamin liegt auf der Hand; die Entstehung der 2-Methyl-piperazin-carbonsäure-(3) erklären wir durch Anlagerung von Äthylendiamin an Crotonsäure und anschließende Dehydrierung des Anlagerungsproduktes bei der hohen Temperatur.

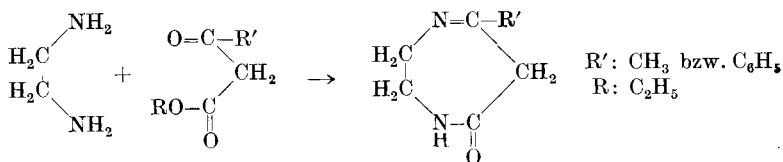
Acrylsäure und Methacrylsäure polymerisierten sich unter den entsprechenden Bedingungen zu mehr oder weniger gefärbten plexiglasartigen Produkten. Zimtsäure setzte sich ausschließlich zum Dizimtsäure-äthylendiamid um.

Überraschend übersichtlich verläuft die Umsetzung von Äthylendiamin mit Acet- bzw. Benzoyl-essigester. Die Komponenten werden vermischt und im Ölbad unter Zugabe von wenig Eisessig auf 120° erhitzt. Beim Erkalten kristallisiert aus dem zunächst öligen Reaktionsprodukt das 5-Methyl- bzw. 5-Phenyl-1,4-diaza-cyclohepten-on-(7) in guter Ausbeute aus.

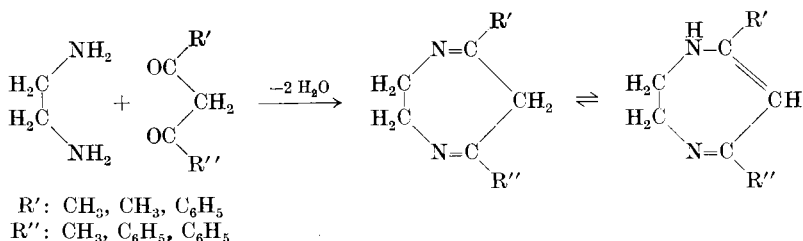
*) Werner Höhne, Dissertat. Frankfurt a. M., 1953.

**) II. Mittel.: W. Ried u. W. Höhne, Chem. Ber. 87, 1801 [1954], vorstehend.

Über die Reaktion zwischen Äthylendiamin und 1,3-Diketonen liegen einige ältere Arbeiten vor¹⁾, die aber nur von der Bildung offenkettiger Kondensationsprodukte berichten. 1915 gelang M. A. Rosanow²⁾ die Umsetzung von Äthylendiamin mit Acetylaceton erstmals zu einem siebengliedrigen Heterocyclus. H. Schwarzenbach und K. Lutz³⁾ bestätigten diese Versuche und fanden, daß sich die Base – 5,7-Dimethyl-1,4-diaza-cycloheptadien – besonders gut als Perchlorat abscheiden läßt.



Wir stellten bei unseren Versuchen fest, daß der Kondensationserfolg bei der Umsetzung von Äthylendiamin mit 1,3-Diketonen weitgehend von der Natur des angewandten Diketons abhängt. Wir haben Äthylendiamin außer mit Acetylaceton noch mit Benzoylaceton und Dibenzoylmethan zur Reaktion gebracht. Während Benzoylaceton schon nach kurzem Zusammenschmelzen mit Äthylendiamin i. Ggw. von etwas Eisessig die erwartete heterocyclische Base liefert, gelang es uns nicht, mit Dibenzoylmethan ein brauchbares Kondensationsprodukt zu erhalten. Dieses Ergebnis deckt sich mit den Erfahrungen, die J. Thiele und G. Steimig⁴⁾ bei der Umsetzung von *o*-Phenylendiamin mit 1,3-Diketonen gemacht haben.



Beschreibung der Versuche

2-Methyl-piperazin-carbonsäure-(3): 2 Mol (120,2 g) wasserfreies Äthylendiamin und 2 Mol Crotonsäure (172,2 g) werden im Ölbad 1 Stde. unter Rückflußkühlung auf 200° erhitzt. Der Rückflußkühler wird dann gegen eine mit konz. Schwefelsäure geheizte Kolonne und einen absteigenden Kühler ausgetauscht. In den zweiten Ansatz des Destillationskolbens wird eine Kapillare eingesetzt und das Gemisch i. Vak. destilliert. Bei einer Ölbadtemperatur zwischen 100 und 130° geht bei 0,2 Torr zunächst ein öliges Produkt über; gleichzeitig scheiden sich im oberen Teil der Kolonne und im Kühler hellgelbe Nadeln ab. Flüssiger und fester Anteil des Vorlaufs werden erneut getrennt fraktioniert. Insgesamt werden daraus 32,5 g in langen Nadeln isoliert. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol werden nahezu farblose Blättchen vom Schmp. 102,5 bis

¹⁾ L. Rügheimer, Ber. dtsh. chem. Ges. **47**, 2759 [1914]; A. u. C. Combes, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **108**, 1252 [1889].

²⁾ J. russ. physik.-chem. Ges. **47**, 611 [1915].

³⁾ Helv. chim. Acta **23**, 1139 [1940].

⁴⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. **40**, 935 [1907].

103° (unkorr.) erhalten, die sich als Piperazin erweisen (Lit. Schmp. 104°). Das Pikrat stellt gelbe Nadeln dar, die bei 230° Zersetzung erleiden ohne zu schmelzen. Der flüssige Anteil des Vorlaufes, 22–25 g, besteht zum großen Teil aus unverändertem Äthylendiamin.

Nach dem Abdestillieren des Vorlaufes werden Kolonne und Kühler gegen einen Säbelaufsatz ausgetauscht und der Kolben auf einem Babotrichter vorsichtig weitergeheizt. Zwischen 182 und 210° destilliert ein hellgelbes Öl über, das sofort zu einer wachsartigen Masse erstarrt. Die Hauptmenge geht ziemlich scharf bei 186°/0.2 Torr über. Bei weiterer Temperaturerhöhung destilliert unter Zersetzung nur noch ein rotbraunes Öl über, das auch bei wiederholter Destillation keinen konstanten Siedepunkt zeigt.

Die wachsartig erstarrte Hauptfraktion wird aus Essigester in kleinen glänzenden Nadeln vom Schmp. 169° erhalten. Ausb. 89 g (38.9% d.Th.) 2-Methyl-piperazin-carbonsäure-(3).

$C_6H_{12}O_2N_2$ (144.2) Ber. C 50.21 H 8.43 N 19.52

Gef. C 50.47 H 8.32 N 19.48 Mol.-Gew. 145 (ebullioskop. in Methanol)

Die Verbindung ist gut löslich in verd. Säuren, verd. Alkalilaugen, Wasser, Alkohol und Essigester; in Benzol ist sie mäßig löslich und in Äther, Benzin, Kohlenstofftetrachlorid und Dioxan ist sie schwer bzw. unlöslich.

2-Methyl-piperazin: 14.4 g 2-Methyl-piperazin-carbonsäure-(3) werden mit etwa 20 g Kupferpulver (Naturkupfer C) vermischt und in einem Säbelkolben im Luftbad erhitzt. Unter gleichmäßiger Kohlendioxydabspaltung destilliert langsam das 2-Methyl-piperazin als gelbes Öl über, das alsbald zu farblosen Blättchen erstarrt. Die Decarboxylierung muß mit aufgesetztem Calciumchloridrohr erfolgen, da 2-Methyl-piperazin begierig Wasser und Kohlendioxyd aus der Luft anzieht und zerfließt. Schmp. 61–62° (Lit.⁵⁾ 62°; Ausb. 2.6 g (25.9% d.Th.). Das Pikrat, gelbe Nadeln, schmilzt bei 275° (Lit.⁶⁾ 276–278°. Beim Einleiten von trockenem Chlorwasserstoff in die ätherische Lösung des 2-Methyl-piperazins erhält man das Hydrochlorid; dünne Nadeln vom Schmp. 246° (Lit.⁶⁾ 248–249°).

Dizimtsäure-äthylen-diamid: 30 g Äthylendiamin und 74 g Zimtsäure werden im Ölbad mit aufgesetztem Steigrohr 2 Stdn. erhitzt. Danach werden am absteigenden Kühler etwa 18 ccm unverändertes Äthylendiamin und etwas Wasser abdestilliert. Der Kolbenrückstand besteht aus einer rotbraunen, grünlich opalisierenden festen Masse, die mehrmals mit insgesamt 300 ccm Essigester aufgekocht wird. Beim Einengen der Lösung kristallisieren 32 g eines unreinen Rohproduktes aus. Durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Essigester unter Zusatz von Kohle erhält man Dizimtsäure-äthylen-diamid in kleinen weißen Nadeln vom Schmp. 238°.

$C_{20}H_{20}O_2N_2$ (320.4) Ber. C 74.97 H 6.29 N 8.75 Gef. C 74.83 H 6.22 N 8.63

Verd. Mineralsäuren verseifen das Diamid und Zimtsäure kristallisiert aus. Die Eisessiglösung des Diamids entfärbt Kaliumpermanganat.

5-Methyl-7-phenyl-1.4-diaza-cycloheptadien: 8.1 g Benzoylacetone und 8 g Äthylendiamin werden im Ölbad auf 120° erhitzt. Insgesamt werden 5 ccm Eisessig portionsweise zugesetzt. Die Schmelze erstarrt im Ölbad nach 15 Min. zu einer festen hellgelben Masse. Das Rohprodukt preßt man auf Ton ab und kristallisiert es aus Methanol um. Das reine 5-Methyl-7-phenyl-1.4-diaza-cycloheptadien bildet kleine glitzernde Blättchen vom Schmp. 183°. Ausb. 8.2 g (88.1% d.Th.). Es ist leicht löslich in verd. Säuren, mäßig löslich in Alkohol und Dioxan, schwer bzw. unlöslich in Wasser, Alkalilaugen, Essigester, Benzin und Benzol.

$C_{12}H_{14}N_2$ (186.3) Ber. C 77.38 H 7.58 N 15.04 Gef. C 77.48 H 7.42 N 14.89

7-Methyl-1.4-diaza-cyclohepten-on-(5): Die Mischung aus 6.0 g Äthylendiamin und 13 g Acetessigester wird im Ölbad auf 130° erwärmt und portionsweise mit 5 ccm Eisessig versetzt. Nach 1 Stde. wird das klare, viscose Reaktionsprodukt aus

⁵⁾ W. Esch u. W. Marekwald, Ber. dtsch. chem. Ges. **33**, 761 [1900].

⁶⁾ C. Stoehr, J. prakt. Chem. [2] **51**, 472 [1895].

dem Ölbad entfernt. Beim Abkühlen erstarrt es zu einer weißen krist. Masse, die aus Methanol 9.4 g (74.5% d.Th.) 7-Methyl-1.4-diaza-cyclohepten-on-(5) in feinen weißen Nadeln vom Schmp. 129.5° liefert. Es ist löslich in verd. Säuren, Alkohol und Dioxan, schwer bzw. unlöslich in Wasser, Alkalilauge, Essigester, Benzol und Benzin.

$C_8H_{10}ON_2$ (126.2) Ber. C 57.12 H 7.99 N 22.21 Gef. C 57.28 H 8.05 N 22.15

7-Phenyl-1.4-diaza-cyclohepten-on-(5): In eine im Ölbad auf 120° erwärmte Mischung aus 9.6 g Benzoylessigester und 5 ccm Eisessig läßt man langsam 3 g Äthylendiamin eintropfen und hält das Gemisch weitere 2 Stdn. auf der gleichen Temperatur. Beim Abkühlen kristallisieren aus dem öligen, gelb gefärbten Reaktionsprodukt kleine derbe Nadeln aus, die nach 2 Tagen die ganze Masse kristallin erstarren lassen. Nach dem Abpressen auf Ton kristallisiert das 7-Phenyl-1.4-diaza-cyclohepten-on-(5) aus Methanol in fast farblosen derben Nadeln vom Schmp. 209–210°. Ausb. 6.1 g (64.8% d.Th.).

$C_{11}H_{12}ON_2$ (188.2) Ber. C 70.19 H 6.43 N 14.88 Gef. C 70.25 H 6.74 N 14.80

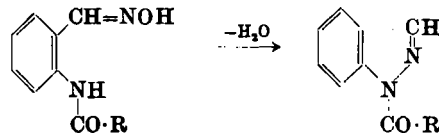
283. Walter Ried und Paul Stahlhofen*): Über heterocyclische Siebenringsysteme, IV. Mitteil.**): Synthesen und Eigenschaften von 4.5-Benzo-[hept-1.2.6-oxdiazinen]

[Aus dem Institut für organische Chemie der Universität Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 16. August 1954)

Beim Behandeln der Oxime von *o*-Acylamino-carbonyl-Verbindungen mit konz. Schwefelsäure tritt unter Wasserabspaltung Ringschluß zu einem heterocyclischen Siebenringsystem, das 2 Stickstoff-Atome und 1 Sauerstoff-Atom enthält, ein. Die Stabilität dieses sog. Hept-oxdiazin-Ringes ist abhängig von der Natur und Stellung etwaiger Substituenten. Die Siebenringstruktur wird bewiesen: 1. Bei der katalytischen Hydrierung erfolgt Ringverengerung zu substituierten 3.4-Dihydro-chinazolinen; 2. in Siebenstellung methylierte Hept-oxdiazine sind zu Kondensationen mit aromatischen Aldehyden befähigt.

Im Anschluß an die Veröffentlichung der Chinazolinsynthese – aus acylierten *o*-Aminoaldehyden und Ammoniak im Druckrohr – durch A. Bischler¹⁾ teilten 1891 K. v. Auwers und F. v. Meyenburg²⁾ mit, daß sich die Oxime acylierter *o*-Amino-carbonylverbindungen beim Behandeln mit Eisessig/Chlorwasserstoff (Beckmannsches Gemisch) in Acylindazole umwandeln. Sie nahmen dabei an, daß sich die Wasserabspaltung zwischen der Oxim-Oxygruppe und dem Wasserstoff der *o*-ständigen acylierten Aminogruppe vollzieht.



*) P. Stahlhofen, Diplomarb. Frankfurt a. M., 1954.

***) Vorgetragen auf der Südwestdeutschen Chemiedozenten-Tagung in Erlangen 1954. III. Mitteil.: W. Ried u. W. Höhne, Chem. Ber. 87, 1811 [1954], vorstehend.

¹⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 24, 506 [1891]; 25, 3080 [1892]; 26, 1349 [1893]; 28, 279 [1895]. ²⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 24, 2370 [1891].