

106. Heilmittelchemische Studien in der heterocyclischen Reihe.

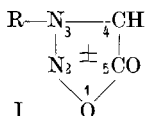
18. Mitteilung¹⁾.

Über Polymethylen-bis-sydnone und Polymethylen-bis-hydrazine

von H. U. Daeniker und J. Druey.

(20. IV. 57.)

Untersuchungen über die Herstellung und Eigenschaften sogenannter mesoionischer Verbindungen bildeten in letzter Zeit Gegenstand zahlreicher Veröffentlichungen. Die 1935²⁾ entdeckten, seit 1946³⁾ intensiv bearbeiteten 3-substituierten ψ -5-Keto-3,5-dihydro-1-oxa-2,3-diazole, I, kurz „Sydnone“ genannt, haben dabei besonderes Interesse gefunden.



Wie ganz allgemein bei mesoionischen Verbindungen, lässt sich auch für die Sydnone keine klassische Valenzbindungsformel schreiben. Wir halten uns in dieser Arbeit an die durch *Baker et al.*⁴⁾ vorgeschlagene Formulierung, die durch das \pm Symbol der mesomeren Natur des Ringes Ausdruck verleiht.

Neben einigen wenigen Sydnonen mit aliphatischen Substituenten am Stickstoff (Stellung 3)⁶⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾ sind hauptsächlich solche beschrieben worden, die mit Aromaten verknüpft sind³⁾. Bis-sydnon-Derivate von Aliphaten sind bisher nicht bekannt geworden. In der vorliegenden Arbeit beschreiben wir die Herstellung und Eigenschaften von N,N'-

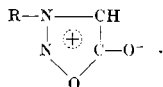
¹⁾ 17. Mitteilung, P. Schmidt & J. Druey, *Helv.* **40**, 350 (1957).

²⁾ J. C. Earl & A. W. Mackney, *J. chem. Soc.* **1935**, 899.

³⁾ Eine Zusammenstellung der Literatur findet sich im Übersichtsreferat von W. Baker & W. D. Ollis, *Quart. Rev.* **11**, 15 (1957).

⁴⁾ W. Baker & W. D. Ollis, *Nature* **158**, 703 (1946); vgl. auch: I. C. E. Simpson, *J. chem. Soc.* **1946**, 95.

⁵⁾ In ihrer neuesten Arbeit³⁾ schlagen nun Baker & Ollis allerdings eine leicht modifizierte Schreibweise für Sydnone vor:



Es liegt nicht in der Absicht der vorliegenden Arbeit, die zutreffendste Formulierung zu diskutieren; aus praktischen Gründen behalten wir die ältere Schreibweise bei.

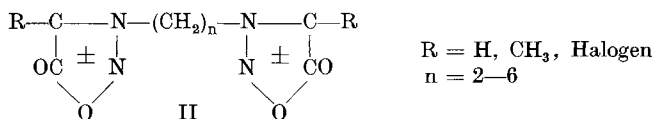
⁶⁾ Sydnone können nur am Stickstoff, Stellung 3, oder am Kohlenstoff der Stellung 4 substituiert sein. Wir folgen der in der Literatur üblichen Bezeichnung und benennen mit N-Substituenten solche, die mit Stellung 3, mit C-Substituenten solche, die mit Stellung 4 des Sydnonringes verknüpft sind.

⁷⁾ R. A. Eade & J. C. Earl, *J. chem. Soc.* **1948**, 2307.

⁸⁾ W. Baker, W. D. Ollis & V. D. Poole, *J. chem. Soc.* **1949**, 307; **1950**, 1542.

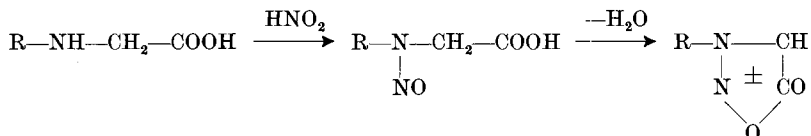
⁹⁾ J. Fugger, J. M. Tien & I. M. Hunsberger, *J. Amer. chem. Soc.* **77**, 1843 (1955).

Polymethylen-bis-sydnonen (3,3'-Polymethylen-bis-sydnone II) und ihren Abbau zu den entsprechenden N,N'-Polymethylen-bis-hydrazinen.



A) Polymethylen-bis-sydnone.

Zur Herstellung von Sydnonen geht man ganz allgemein von N-monosubstituierten Glycinen aus, nitrosiert diese und bringt die gebildeten Nitrosoglycine durch Wasserabspaltung zum Ringschluss:



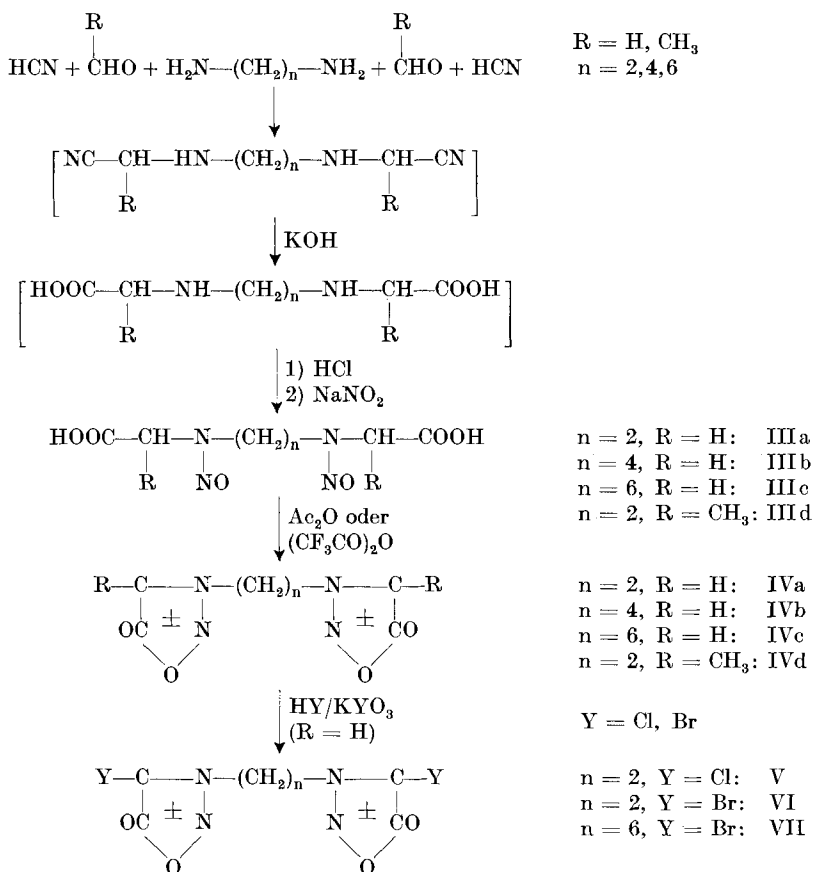
Die zur Darstellung von N,N'-Polymethylen-bis-sydnonen II als Ausgangsmaterial benötigten N,N'-Polymethylen-bis-glycine sind in der Patentliteratur schon mehrmals beschrieben worden¹⁰⁾. Ausgehend von Polymethylen-diaminen werden mit Formaldehyd und Blausäure die entsprechenden N,N'-Polymethylen-bis-glykonitrile hergestellt und diese mit Kalilauge zu den Bis-glycinen verseift. Daraus erhält man mit salpetriger Säure die entsprechenden N,N'-Dinitroso-N,N'-polymethylen-bis-glycine (III a–d) (vgl. Formelschema, S. 920). Es zeigte sich dabei, dass die Zwischenstufen nicht isoliert werden müssen. Am Schluss der Reaktionsfolge kristallisierten die Endprodukte aus der wässrigen Reaktionslösung aus. Die Ausbeuten über alle 3 Stufen – 42% bei N,N'-Dinitroso-äthylen-bis-glycin (IIIa), 64% bei N,N'-Dinitroso-tetramethylen-bis-glycin (IIIb) und 86% bei N,N'-Dinitroso-hexamethylen-bis-glycin (IIIc) – sind wohl eher ein Ausdruck der respektiven Löslichkeiten als des tatsächlichen Reaktionsverlaufes. Bedeutend schlechter verlief die Reaktionsfolge bei der Verwendung von Acetaldehyd an Stelle von Formaldehyd. Ausgehend von Äthylendiamin erhielt man nur 27% der Theorie an N,N'-Dinitroso-äthylen-bis-alanin (III d).

Die Überführung nitrosierter Glycine in Sydnone erfolgt meist glatt durch Behandlung mit Acetanhydrid²⁾ oder Trifluoressigsäureanhydrid⁸⁾. Die Darstellung von N,N'-Äthylen-bis-sydnon (IVa), N,N'-Tetramethylen-bis-sydnon (IVb) und C,C'-Dimethyl-N,N'-äthylen-bis-sydnon (IVd) gelang ohne Schwierigkeiten durch mehrstündiges Erhitzen der entsprechenden Nitrosoglycine mit Acetanhydrid. N,N'-Hexamethylen-bis-sydnon (IVc) bildete sich nach dieser Methode nur in sehr schlechter Ausbeute, wohl wegen der schon bei 114°

¹⁰⁾ Bayer, DRP. 272290 (1912); I. G. Farben, DRP. 638071 (1935); S. J. Allen & J. G. N. Drewitt, Brit. P. 610304 (1948); F. C. Bersworth, US. P. 2558923 (1951).

erfolgenden Zersetzung des Produktes. Wir erhielten diese Verbindung jedoch leicht durch zweiwöchiges Stehenlassen von *N,N'*-Dinitroso-*N,N'*-hexamethylen-bis-glycin in Acetanhydrid bei Zimmertemperatur oder durch kurze Behandlung mit Trifluoracetanhydrid.

Die hergestellten Polymethylen-bis-sydnone sind farblose, aus Wasser gut kristallisierende Verbindungen, die bei 169° (IVa), 170° (IVb), 114–115° (IVc) bzw. 182–183° (IVd) unter Zersetzung schmelzen. In den meisten organischen Lösungsmitteln sind sie unlöslich und auch in Wasser und Alkoholen – mit Ausnahme von *C,C'*-Dimethyl-*N,N'*-äthylen-bis-sydnon (IVd) – nur sehr schwer löslich. Bei Zimmertemperatur sind sie, soweit dies bisher festgestellt werden konnte, vollkommen stabil. Eine Zersetzung durch Tageslicht¹¹⁾ scheint nicht stattzufinden.



¹¹⁾ Nach *J. M. Tien & I. M. Hunsberger*, *Chemistry and Ind.* **1955**, 119; *J. Amer. chem. Soc.* **77**, 6604 (1955), und nach eigenen, unveröffentlichten Befunden sind manche Sydnone stark lichtempfindlich. Auch die *C,C'*-Dihalogeno-äthylen-bis-sydnone V und VI verfärben sich irreversibel nach längerem Stehen am Tageslicht.

Das am C-Atom 4 des Sydnonrings haftende Wasserstoffatom lässt sich durch andere Gruppen ersetzen; entsprechende Substitutionsversuche sind bisher nur mit N-Phenyl-sydnon ausgeführt worden⁸⁾¹²⁾ und führten zu C-Chlor-, -Brom-, -Nitro- und merkuriierten N-Phenyl-sydnonen.

Eine Nitrierung der Bis-sydnone IV a–c gelang nicht. Dagegen lässt sich die Halogenierung nach der Methode von *J. C. Earl*¹²⁾ auch auf unsere Verbindungen anwenden. So erhielten wir aus N,N'-Äthylen-bis-sydnon (IVa) C,C'-Dichlor- (V) und C,C'-Dibrom-N,N'-äthylen-bis-sydnon (VI) und aus N,N'-Hexamethylen-bis-sydnon (IVc) das C,C'-Dibrom-N,N'-hexamethylen-bis-sydnon (VII). Die reinen Halogenierungsprodukte sind im Dunkeln¹¹⁾ stabile, kristalline Verbindungen, die sich bei 120° (V), 163° (VI) bzw. 120° (VII) explosionsartig zersetzen. Die Rohprodukte, die in guten Ausbeuten anfallen, lassen sich allerdings nur unter grossen Verlusten umkristallisieren; durch Erhitzen in Lösung erfolgt Zersetzung zu hochschmelzenden Verbindungen unbekannter Konstitution.

UV.-Absorptionsspektren. Sydnone zeigen im UV.-Absorptionsspektrum eine scharfe Bande um 300 m μ , mit einer Intensität von $\epsilon = 5 - 10\,000$ ⁸⁾¹³⁾. Eine Zusammenstellung der Maxima der durch uns in alkoholischer Lösung gemessenen UV.-Spektren findet man in Tab. 1¹⁴⁾. Die Zahlen entsprechen den auf Grund von Literaturangaben zu erwartenden Werten. Auffallend scheint uns die ausserordentlich starke Rotverschiebung der UV.-Maxima bei Ersatz des C-Wasserstoffs am Sydnonring durch andere Substituenten.

Tabelle 1.

Verbindung	Maximum	
	m μ	ϵ
N-Benzylsydnon ⁸⁾	292	6300
N-n-Butylsydnon ¹⁵⁾	290	7300
N,N'-Äthylen-bis-sydnon (IVa)	293	12850
N,N'-Tetramethylen-bis-sydnon (IVb)	290	14500
N,N'-Hexamethylen-bis-sydnon (IVc)	290	14400
C,C'-Dimethyl-N,N'-äthylen-bis-sydnon (IVd)	300	15800
C,C'-Dichlor-N,N'-äthylen-bis-sydnon (V)	307	15050
C,C'-Dibrom-N,N'-äthylen-bis-sydnon (VI)	309	> 10000 ¹⁶⁾
C,C'-Dibrom-N,N'-hexamethylen-bis-sydnon (VII)	309	13500

¹²⁾ *J. C. Earl*, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **75**, 1080 (1956); *H. Kato, K. Nakahara & M. Ohta*, J. chem. Soc. Japan **77**, 1304, 1306 (1956).

¹³⁾ *J. C. Earl, R. J. W. LeFèvre & I. R. Wilson*, J. chem. Soc. **1949**, S103.

¹⁴⁾ Die UV.-Absorptionsspektren verdanken wir unserer physikalischen Abteilung unter der Leitung von Herrn Dr. *Romelsch*.

¹⁵⁾ Hergestellt nach Literaturangaben⁹⁾.

¹⁶⁾ Wegen der Schwerlöslichkeit von Verbindung VI liess sich kein genauer ϵ -Wert ermitteln.

IR.-Absorptionsspektren. Eine Zusammenstellung der für die hergestellten Sydnone charakteristischen Absorptionsbanden findet sich in Tab. 2¹⁷⁾. IR.-Absorptionsspektren von N-Aryl-¹³⁾, N-Alkyl-⁹⁾ und C-Brom-N-aryl-sydnonen¹³⁾ sind in der Literatur diskutiert worden. Charakteristisch für die Carbonylgruppe des Sydnonringes ist danach eine starke Absorption um 5,7 μ . Es handelt sich dabei nicht um eine scharfe Bande, sondern, wohl infolge von Assoziationserscheinungen, um ein breites Maximum, das in zwei Fällen, bei Verbindungen IVd und V, in zwei fast gleich intensive Banden aufgespalten ist. Sydnone, deren Ring am Kohlenstoffatom 4 Wasserstoff trägt, zeigen nach Literaturangaben im IR.-Spektrum eine für diese Bindung charakteristische scharfe Bande um 3,16 μ ⁹⁾. Wir haben diese Zuteilung bei allen untersuchten Spektren bestätigen können; bei den Absorptionskurven der Sydnone, deren Wasserstoff in Stellung 4 durch andere Atome ersetzt ist (IVd, V, VI, VII), fehlt dieses Absorptionsmaximum.

Tabelle 2.

Verbindung	Zustand	$\nu(\text{CH})$ des Sydnon-C-H	$\nu(\text{CO})$
N-n-Butylsydnon ¹⁵⁾	flüssig	3,16 μ	5,70 μ
N-n-Butylsydnon ¹⁵⁾	in CH_2Cl_2	3,14 μ	5,68 μ
N,N'-Äthylen-bis-sydnon (IVa) . . .	in Nujol	3,17 μ	5,77 μ
N,N'-Tetramethylen-bis-sydnon (IVb)	in Nujol	3,16 μ	5,71 μ
N,N'-Hexamethylen-bis-sydnon (IVc)	in Nujol	3,19 μ	5,73 μ
C,C'-Dimethyl-N,N'-äthylen-bis-sydnon (IVd)	in Nujol	—	5,77 u. 5,69 μ
C,C'-Dichlor-N,N'-äthylen-bis-sydnon (V)	in Nujol	—	5,74 u. 5,62 μ
C,C'-Dibrom-N,N'-äthylen-bis-sydnon (VI)	in Nujol	—	5,68 μ
C,C'-Dibrom-N,N'-hexamethylen-bis-sydnon (VII)	in Nujol	—	5,70 μ

B) Aliphatische Bis-hydrazine.

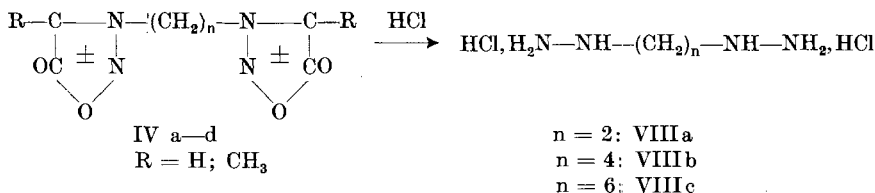
Durch Behandlung mit starken Säuren lassen sich Sydnone bekanntlich in entsprechend monosubstituierte Hydrazine überführen²⁾⁹⁾¹⁸⁾. Diese Reaktion hat eine gewisse präparative Bedeutung, denn die Herstellung von substituierten Hydrazinen auf andere Weise ist oft schwierig¹⁹⁾. Aliphatische Bis-sydnone schienen uns ein

¹⁷⁾ Auch an dieser Stelle möchten wir den Herren Dres. *Ganz & Labhart* für Aufnahme und Diskussion der IR.-Absorptionsspektren bestens danken.

¹⁸⁾ *J. M. Tien & I. M. Hunsberger*, *J. Amer. chem. Soc.* **77**, 6604 (1955).

¹⁹⁾ *C. Simon (J. R. Geigy AG.)*, DBP. 951503 (1956).

geeignetes Ausgangsmaterial zur Herstellung von Salzen aliphatischer Bis-hydrazine, VIII.



In der Literatur ist bisher nur ein einziges aliphatisches Bis-hydrazin vom Typus VIII genauer beschrieben worden, nämlich Hexamethylen-bis-hydrazin²⁰); Tetramethylen-bis-hydrazin wird durch denselben Autor lediglich erwähnt. Die Herstellung erfolgte entweder durch Umsatz von α,ω -Dihalogenalkanen mit Hydrazin, oder durch Reduktion und saure Spaltung von nitrosierten Alkan- α,ω -diharnstoffen; Ausbeuten sind keine angegeben. Beide Darstellungsarten dürften der Methode der Herstellung aliphatischer Bis-hydrazine aus den entsprechenden Bis-sydnonen unterlegen sein.

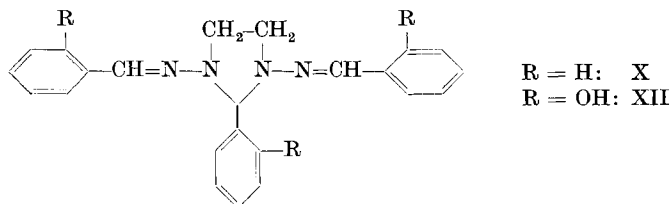
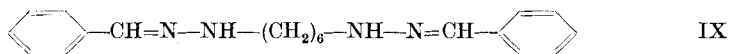
Die Herstellung der Bis-hydrochloride von Tetramethylen-bis-hydrazin (VIIIb) und Hexamethylen-bis-hydrazin (VIIIc) gelang auf übliche Weise durch Erhitzen der entsprechenden Bis-sydnone mit konz. Salzsäure. Anders verhielt sich N,N'-Äthylen-bis-sydnon (IVa). Die Behandlung mit konz. Salzsäure führte zu Verharzung. Bei milden Bedingungen (heisse 10-proz. Zitronensäurelösung) ist die Verbindung IVa absolut beständig. Die Darstellung von Äthylen-bis-hydrazin-dihydrochlorid (VIIIa) gelang schliesslich in befriedigender Weise durch längeres Kochen des Bis-sydnons mit wässrig-methanolischer Salzsäure. In derselben Weise konnte Äthylen-bis-hydrazin-dihydrochlorid (VIIIa) aus C,C'-Dimethyl-N,N'-äthylen-bis-sydnon (IVd) erhalten werden. Dasselbe Produkt wäre auch bei der sauren Zersetzung der C,C'-Dihalogeno-N,N'-polymethylen-bis-sydnone V bis VIII zu erwarten. Aus keinem der drei beschriebenen halogenierten Bis-sydnone liessen sich jedoch durch Behandlung von Salzsäure in Wasser oder Methanol Salze von Bis-hydrazinen gewinnen. Dafür ist wohl die Instabilität der Ausgangsmaterialien verantwortlich.

Die erhaltenen aliphatischen Bis-hydrazin-dihydrochloride VIII a-c sind farblose, gut kristallisierende Verbindungen, die um 150° unter Zersetzung schmelzen. In Wasser sind sie spielend leicht, in Methanol schwer, und in allen anderen organischen Lösungsmitteln unlöslich.

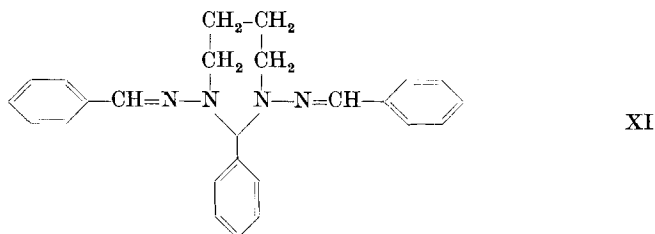
Die erhaltenen aliphatischen Bis-hydrazine wurden mit verschiedenen aromatischen Aldehyden umgesetzt. Bei Verwendung von Benzaldehyd erhielt man jedoch nur mit Hexamethylen-bis-hydrazin (VIIIc) das erwartete N,N'-Dibenzyliden-hexamethylen-bis-hydrazin (IX). Mit Äthylen-bis-hydrazin (VIIIa) und Tetramethylen-bis-hydrazin (VIIIb) ergaben sich kristallisierte Addukte, die nach

²⁰) H. Dreyfus, Brit. P. 594453 (1947); US. P. 2445518 (1948).

Elementaranalysen aus 3 Mol Benzaldehyd pro Mol Bis-hydrazin entstanden sein müssen und denen die Konstitution X des N,N'-Dibenzyliden-1,3-diamino-2-phenyl-tetrahydro-imidazols bzw. XI des N,N'-Dibenzyliden-1,3-diamino-2-phenyl-1,3-diazacycloheptans zukommen.



R = H: X
R = OH: XII

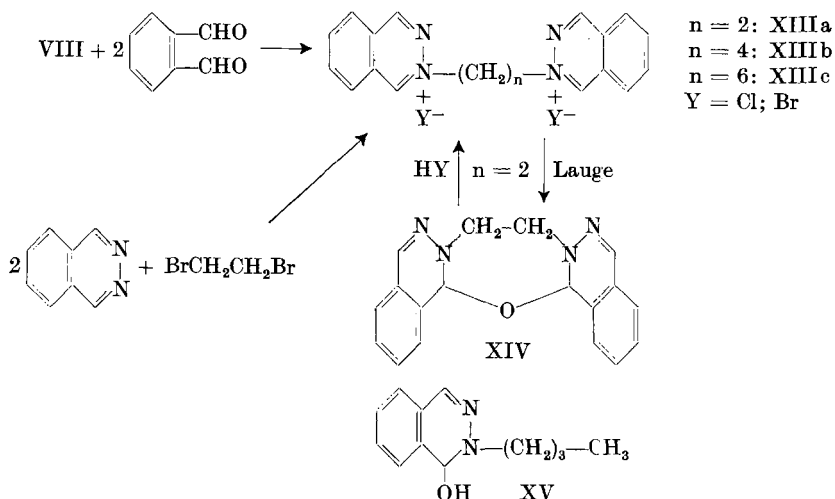


Die Richtigkeit von Formeln X und XI ergibt sich auch aus den Spektren und aus dem Resultat der sauren Zersetzung. Die IR.-Absorptionsspektren der Verbindungen X und XI zeigen keine der NH-Schwingung entsprechende Absorption im 3μ -Gebiet, hingegen weist das Spektrum von IX erwartungsgemäss bei $2,93\mu$ eine mittelstarke Bande auf. Durch saure Hydrolyse erhielt man aus den Verbindungen X und XI Benzaldehyd und die Salze der entsprechenden Bis-hydrazine in nahezu theoretischer Ausbeute²¹⁾. Aus 3 Mol Salicylaldehyd und 1 Mol Äthylen-bis-hydrazin erhielt man ein Verbindung X analoges Addukt XII, das N,N'-Di-(2-hydroxy-benzyliden)-1,3-diamino-2-(o-hydroxy-phenyl)-tetrahydro-imidazol.

Die aliphatischen Bis-hydrazin-dihydrochloride wurden ferner mit Phtalaldehyd umgesetzt und erwartungsgemäss bildeten sich die Bis-phtalaziniumchloride XIII a-c (Y = Cl) als kristalline, leicht wasserlösliche, hygroskopische Verbindungen. Ihre UV.-Absorptionsspektren (vgl. exp. Teil) sind mit dem Spektrum von N-n-Butyl-phtalaziniumchlorid, das zu Vergleichszwecken hergestellt wurde, praktisch identisch. Wie wir aus bisher unveröffentlichten Untersuchungen an N-Alkyl-phtalaziniumsalzen wussten, gehen diese bei

²¹⁾ Die Bildung von Verbindung X ähnlichen Tetrahydro-imidazolen aus Äthylen-diaminen und aromatischen Aldehyden unter reduktiven Bedingungen ist bekannt. Vgl. z. B.: J. D. Head (Dow Chem. Co.), US. P. 2753355 (1955/56); H. Plieninger (Knoll AG.), DBP.-Anm. K 25088 (1955); J. Southwood (The Distillers Co. Ltd.), US. P. 2772312 (1956).

der Behandlung mit Lauge in die entsprechenden, gut kristallisierenden Pseudobasen (1-Hydroxy-2-alkyl-1,2-dihydro-phtalazine) über, aus denen sich mit Säuren leicht die N-Alkyl-phtalaziniumsalze zurückbilden. Aus den Verbindungen XIIIb und c ($Y = Cl$) erhielt man mit Basen ebenfalls feste Produkte, die jedoch zu instabil waren, um eine weitere Untersuchung zu rechtfertigen. Bei der analogen Umsetzung mit Äthylen-bis-phtalaziniumchlorid, XIIIa ($Y = Cl$), ergab sich hingegen ein stabiles, schön kristallisiertes Produkt, dem nach Elementaranalyse jedoch nicht die Struktur des erwarteten 2,2'-Äthylen-bis-(1-hydroxy-1,2-dihydro-phtalazins) zukommt, sondern diejenige seiner Anhydroverbindung XIV. Zur selben Verbindung gelangte man auch, wenn das Umsetzungsprodukt aus 2 Mol Phtalazin und 1 Mol Äthylenbromid, Äthylen-bis-phtalaziniumbromid, XIIIa ($Y = Br$), mit wässriger Lauge behandelt wurde. Die Lage der Maxima im UV.-Spektrum von XIV war praktisch identisch mit der von 1-Hydroxy-2-n-butyl-1,2-dihydro-phtalazin (XV), welche Verbindung zu Vergleichszwecken hergestellt wurde. Im IR.-Spektrum von XIV fehlt eine der OH-Schwingung zuteilbare Absorption in der 3μ -Region, wie sie im Spektrum von XV bei $2,81\mu$ sichtbar ist. Mit Säuren erhielt man aus XIV ohne Schwierigkeiten Äthylen-bis-phtalazinium-Salze zurück.



Äthylen-bis-sydnon (IVa) vermag das Wachstum von Tumoren *in vivo* schwach zu hemmen, wobei die Verbindung bemerkenswert untoxisch ist. Dieselbe Eigenschaft zeigten auch die C,C'-Dihalogeno-poly-methylen-bis-sydnone, im Gegensatz zu den übrigen analogen und homologen Bis-sydnonen, die unwirksam waren²²). Da auch Äthylen-bis-hydrazin-dihydrochlorid (VIIIa) schwach tumorhemmend wirkt²²), mag diese Eigenschaft auf einem *in-vivo*-Abbau der entsprechenden Bis-sydnone zu Äthylen-bis-hydrazin-dihydrochlorid beruhen.

²²) Persönliche Mitteilung von Herrn Dr. P. Loustalot (1956).

Experimenteller Teil²³⁾.

N,N'-Dinitroso-N,N'-äthylen-bis-glycin (IIIa): Zur Lösung von 56 g (0,93 Mol) Äthylendiamin und 50 g (1,85 Mol) Blausäure in 150 cm³ Wasser tropft man bei 15—20° unter Rühren innerhalb 75 Min. 160 g (ca. 2 Mol) 37—40-proz. wässrige Formaldehydlösung. Darauf lässt man 30 Min. bei Zimmertemperatur stehen und setzt dann vorsichtig unter Kühlung 250 cm³ 50-proz. wässrige Kalilauge zu. Die klare Lösung wird nun 2 Std. zum Sieden erhitzt. Darauf gibt man 400 cm³ Wasser zu und destilliert zur Entfernung des gebildeten Ammoniaks 400 cm³ des Lösungsmittels ab²⁴⁾. Man kühlt nun ab und macht die Lösung durch Zusatz von 250 cm³ konz. Salzsäure stark sauer. Unter Rühren tropft man hierauf bei 0° innerhalb 4 Std. eine Lösung von 130 g (1,88 Mol) Natriumnitrit in 300 cm³ Wasser zu. Von wenig ausgefallenen Verunreinigungen wird abfiltriert und dem klaren farblosen Filtrat 250 cm³ Salzsäure zugesetzt. Es scheiden sich langsam farblose Kristalle ab, die nach 2-tägigem Aufbewahren des Reaktionsgemisches im Eisschrank abgenutscht und möglichst trocken gesaugt werden. Die erhaltenen Kristalle löst man aus 500 cm³ Wasser um und erhält 81 g (42%) farblose Kristalle vom Smp. 138° (u. Zers.). Zur Analyse wird weitere zwei Male aus Wasser umkristallisiert, Smp. 143,5—145° (u. Zers.).

C ₆ H ₁₀ O ₆ N ₄	Ber. C 30,77	H 4,30	N 23,93%
	Gef. ,, 30,94	,, 4,20	,, 24,19%

N,N'-Äthylen-bis-sydnon (IVa): 81 g (0,39 Mol) N,N'-Dinitroso-N,N'-äthylen-bis-glycin (IIIa) werden mit 800 cm³ Acetanhydrid auf dem Dampfbad erhitzt. Man erhält rasch eine klare, rote Lösung. Nach 3 Std. wird abgekühlt und über Nacht bei 0° stehengelassen. Das ausgefallene Produkt wird abgenutscht, mit etwas Eisessig und viel Wasser gewaschen und getrocknet. Man erhält 49,5 g (64%) schwach rötlich gefärbte Kristalle vom Smp. 162° (u. Zers.). Sie werden in 4 l heissem Wasser gelöst, die Lösung wird mit Norit behandelt, filtriert und darauf bei 0° zur Kristallisation stehengelassen. Nach Abnutschen und Trocknen erhält man 42 g (54%) farblose, grosse Prismen, Smp. 169° (u. Zers.). Die Verbindung ist in allen Lösungsmitteln ausser Wasser und Methanol praktisch unlöslich. Zur Analyse wird eine kleine Probe aus viel Methanol umkristallisiert.

C ₆ H ₆ O ₄ N ₄	Ber. C 36,37	H 3,05	N 28,28%
	Gef. ,, 36,23	,, 2,94	,, 28,31%

N,N'-Dinitroso-N,N'-tetramethylen-bis-glycin (IIIb) wird genau gleich wie N,N'-Dinitroso-N,N'-äthylen-bis-glycin (Ia) hergestellt, wobei man aber als Ausgangsmaterialien Putrescin-dihydrochlorid und Kaliumcyanid verwendet. Ausgehend von 50 g (0,31 Mol) Putrescin-dihydrochlorid erhielt man nach einer Umkristallisation aus 600 cm³ Wasser 52,5 g (0,20 Mol entspr. 64%) farblose Kristalle vom Smp. 140—141° (u. Zers.). Zur Analyse wurde aus Alkohol gelöst, Smp. 142° (u. Zers.).

C ₈ H ₁₄ O ₆ N ₄	Ber. C 36,64	H 5,38	N 21,37%
	Gef. ,, 36,86	,, 5,53	,, 21,59%

N,N'-Tetramethylen-bis-sydnon (IVb): 52,5 g (0,20 Mol) N,N'-Dinitroso-N,N'-tetramethylen-diglycin (IIIb) wurden auf dieselbe Weise wie bei der Herstellung von N,N'-Äthylen-bis-sydnon beschrieben ins Bis-sydnon übergeführt. Das aus 1,2 l Wasser umkristallisierte Rohprodukt ergab 31 g (70%) der gewünschten Verbindung als farblose lange Nadeln vom Smp. 168—170° (u. Zers.). Die Löslichkeit ist sehr ähnlich der von N,N'-Äthylen-bis-sydnon. Zur Analyse wurde eine kleine Probe aus viel Methanol umgelöst; Smp. 170° (u. Zers.).

C ₈ H ₁₀ O ₄ N ₄	Ber. C 42,48	H 4,46	N 24,77%
	Gef. ,, 42,75	,, 4,60	,, 25,02%

²³⁾ Alle Smp. sind unkorrigiert. Die Analysenpräparate wurden im Hochvakuum bei Zimmertemperatur getrocknet. Ihre Smp. sind nur dann angegeben, wenn sie sich gegenüber jenen der Rohprodukte unterscheiden.

²⁴⁾ Bis zu diesem Punkt folgt die Arbeitsweise der Vorschrift des DRP. 638071 (1935) der *I. G. Farben*.

N,N'-Dinitroso-N,N'-hexamethylen-bis-glycin (IIIc) wurde entsprechend wie N,N'-Dinitroso-N,N'-äthylen-bis-glycin (IIIa) hergestellt. Ausgehend von 107 g (0,922 Mol) Hexamethylen-diamin erhielt man nach einmaligem Umlösen aus 1 l Wasser 238 g (89%) farblose Kristalle vom Smp. 123° (u. Zers.). Zur Analyse wurde aus Alkohol umkristallisiert, Smp. 126—127° (u. Zers.).

$C_{10}H_{18}O_6N_4$	Ber. C 41,37	H 6,25	N 19,30%
	Gef. „ 41,49	„ 6,48	„ 19,23%

N,N'-Hexamethylen-bis-sydnon (IVc): a) Mit Trifluoressigsäure: 27 g gut getrocknetes²⁵ N,N'-Dinitroso-N,N'-hexamethylen-bis-glycin (IIIc) werden in 250 cm³ wasserfreiem Methylenchlorid suspendiert. Unter Eiskühlung setzt man langsam 100 cm³ Trifluoressigsäure zu. Nach Abklingen der ziemlich heftigen Reaktion wird 1 Std. unter Rückfluss gekocht. Die Lösungsmittel werden darauf abdestilliert, zuletzt im Vakuum bei 60°. Man erhält ein gelbes Öl, das in 150 cm³ Chloroform gelöst wird. Nach Zusatz von 300 cm³ Wasser erfolgt rasch Kristallisation. Die ausgefallenen Kristalle werden einmal aus 325 cm³ Wasser-Methanol 9:1 und einmal aus 250 cm³ Alkohol umkristallisiert²⁶. Man erhält 20,4 g (86%) farblose Nadeln vom Smp. 114—116° (u. Zers.).

b) Mit Acetanhydrid: 10 g N,N'-Dinitroso-N,N'-hexamethylen-bis-glycin (IIIc)²⁵ werden in 100 cm³ Acetanhydrid suspendiert und bei Zimmertemperatur stehengelassen. Nach 7 Tagen ergibt sich eine klare Lösung, aus der sich dann farblose Kristalle abscheiden. Nach weiteren 7 Tagen werden die erhaltenen Kristalle abgenutscht, gut mit Wasser gewaschen und aus Alkohol umkristallisiert²⁶. Man erhält 3,7 g farblose lange Prismen, Smp. 113—114° (u. Zers.). Die Acetanhydrid-Mutterlauge wird im Vakuum bei 40° zur Trockene verdampft und ergibt einen kristallinen Rückstand, der aus Alkohol umgelöst wird²⁶ und 3,4 g farblose Prismen vom Smp. 112—114° (u. Zers.) ergibt (total 81% Ausbeute). Beide Kristallfraktionen sind mit dem unter a) (mit Trifluoressigsäure) erhaltenen Produkt identisch. Die Verbindung ist in allen organischen Lösungsmitteln ausser in Alkoholen unlöslich.

Zur Analyse wurde weitere zwei Male aus Alkohol umkristallisiert, Smp. 114—115° (u. Zers.).

$C_{10}H_{14}O_4N_4$	Ber. C 47,24	H 5,55	N 22,04%
	Gef. „ 47,20	„ 5,63	„ 22,05%

N,N'-Dinitroso-N,N'-äthylen-bis-alanin (IIIId): Zur Lösung von 40 g (0,3 Mol) Äthylen-diamin-dihydrochlorid und 39 g (0,6 Mol) Kaliumcyanid in 300 cm³ Wasser tropft man bei 15—20° unter Rühren innerhalb 90 Min. eine Lösung von 26,5 g (0,6 Mol) Acetaldehyd in 150 cm³ Wasser und lässt über Nacht bei Zimmertemperatur stehen. Darauf wird mit 90 cm³ 50-proz. wässriger Kalilauge versetzt und die Mischung 3 Std. gekocht. Anschliessend setzt man 100 cm³ Wasser zu und destilliert 100 cm³ des Lösungsmittels ab, um das gebildete Ammoniak zu vertreiben; das Destillat enthält daneben aber auch noch Acetaldehyd (Geruch!)²⁴. Nun kühlt man ab, macht durch Zugabe von 90 cm³ konz. Salzsäure stark sauer und lässt bei 0° unter Rühren langsam eine Lösung von 42 g (0,6 Mol) Natriumnitrit in 150 cm³ Wasser zutropfen. Nach Zusatz weiterer 90 cm³ konz. Salzsäure lässt man über Nacht bei 0° stehen, nutscht darauf die ausgefallenen Kristalle ab und löst aus 300 cm³ Wasser um. Man erhält 21,1 g (27%) farblose Kristalle, Smp. 149—150°. Für die nächste Stufe war dieses Material, das vermutlich ein Gemisch der drei möglichen Stereoisomeren darstellt, genügend rein. Zur Analyse wurde nochmals aus Wasser umgelöst, wodurch der Smp. auf 164—165° stieg.

$C_8H_{14}O_6N_4$	Ber. C 36,64	H 5,38	N 21,37%
	Gef. „ 36,93	„ 5,45	„ 21,55%

²⁵) Es hat sich gezeigt, dass nur bei Verwendung von absolut wasserfreiem Ausgangsmaterial befriedigende Ausbeuten erzielt werden können. Bei der Herstellung der anderen Bis-sydnone scheint dies nicht so wesentlich zu sein.

²⁶) Längeres Erhitzen in Lösung muss vermieden werden.

C,C'-Dimethyl-N,N'-äthylen-bis-sydnon (IVd): 13,1 g N,N'-Dinitroso-N,N'-äthylen-bis-alanin (III d) vom Smp. 149—150° werden in 90 cm³ absolutem Methylchlorid suspendiert und bei 0° mit 50 cm³ Trifluoracetanhydrid versetzt. Durch gelindes Erwärmen erhält man eine klare Lösung, die man über Nacht bei Zimmertemperatur stehen lässt. Darauf werden die Lösungsmittel abdestilliert. Den öligen Rückstand versetzt man mit 40 cm³ Wasser, worauf Kristallisation erfolgt. Nach Abkühlen auf 0° wird abgenutscht und getrocknet. Man erhält 10,1 g (89%) farblose Kristalle, Smp. 182—183° (u. Zers.), die aus 400 cm³ Wasser umkristallisiert werden: 8,9 g farblose Nadeln vom gleichen Smp. Zur Analyse wurde weitere zwei Male aus Wasser umgelöst.

In organischen Lösungsmitteln ist die Verbindung kaum löslich, dagegen ist die Löslichkeit in Wasser, verglichen mit den anderen Sydnonen, bedeutend grösser (ca. 0,7% bei Zimmertemperatur).

$C_8H_{10}O_4N_4$	Ber. C 42,48	H 4,46	O 28,29%
	Gef. „ 42,34	„ 4,38	„ 28,28%

C,C'-Dichlor-N,N'-äthylen-bis-sydnon (V): 2 g (0,01 Mol) fein gepulvertes Äthylen-bis-sydnon (IVa) suspendiert man bei 0° in 40 cm³ halbkonz. Salzsäure. Bei 15—20° werden unter Rühren 1,7 g (0,014 Mol) Kaliumchlorat zugesetzt. Wegen des freier werdenden Chlors tritt bald eine grüne Farbe auf, die erst nach 4 Std. verschwunden ist, ohne dass je eine klare Lösung entsteht. Man lässt über Nacht bei Zimmertemperatur stehen, nutscht dann die Kristalle ab und wäscht sie gut mit Wasser. Man erhält 1,5 g (56%) farblose Kristalle, die sich je nach Erhitzungsgeschwindigkeit zwischen 120 und 130° explosionsartig zu einem unschmelzbaren Rückstand zersetzen. In Wasser ist die Verbindung vollkommen unlöslich, ist aber in geringem Masse in polaren organischen Lösungsmitteln löslich. Zur Analyse wurde sie aus Aceton umgelöst.

$C_6H_4O_4N_4Cl_2$	Ber. C 26,98	H 1,51	O 23,97	N 20,98	Cl 26,56%
	Gef. „ 27,26	„ 1,65	„ 24,29	„ 20,91	„ 26,84%

C,C'-Dibrom-N,N'-äthylen-bis-sydnon (VI): 10 g (0,05 Mol) fein zerriebenes N,N'-Äthylen-bis-sydnon (IVa) werden bei 0° in 400 cm³ 20-proz. wässriger Bromwasserstoffsäure suspendiert. Unter Rühren und Kühlen werden 8,5 g (0,051 Mol) Kaliumbromat zugesetzt. Die Temperatur steigt auf ca. 10°; man erhält für kurze Zeit eine klare Lösung, aus der rasch ein kristallines Produkt ausfällt. Man rührt einige Zeit bei Zimmertemperatur, kühlt ab, filtriert und wäscht die erhaltenen Kristalle gut mit Wasser. Nach dem Trocknen erhält man 16,9 g (96%) schwach gelbliche Kristalle, die bei 154° unter explosionsartiger Zersetzung schmelzen. Man gibt sie zu 500 cm³ siedendem Acetonitril, kocht 1 Min. bis alles in Lösung gegangen ist, filtriert und lässt bei 0° stehen, worauf sich langsam fast farblose Kristalle bilden. Man erhält 6,7 g (38%), Smp. 163° (u. Zers.). Aus der eingeeengten Mutterlauge lässt sich nur noch ein Zersetzungsprodukt vom Smp. 258° gewinnen, das wegen seiner Unlöslichkeit in allen Lösungsmitteln nicht weiter untersucht werden konnte. — Die bei 163° schmelzende Verbindung ist in Wasser und allen organischen Lösungsmitteln ausser heissem Acetonitril fast unlöslich. Zur Analyse wird sie nochmals aus Acetonitril umgelöst.

$C_6H_4O_4N_4Br_2$	Ber. C 20,25	H 1,13	Br 44,90	O 17,97%
	Gef. „ 20,13	„ 1,30	„ 44,87	„ 18,06%

C,C'-Dibrom-N,N'-hexamethylen-bis-sydnon (VII) wird analog wie C,C'-Dibrom-N,N'-äthylen-bis-sydnon erhalten. Durch Umlösen des Rohproduktes aus der 15-fachen Menge Aceton erhält man das C,C'-Dibrom-N,N'-äthylen-bis-sydnon als schwach gelbliche Kristalle vom Smp. 120—122° (u. Zers.) in einer Ausbeute von 74%. Die Verbindung ist in Wasser vollkommen unlöslich, jedoch etwas löslich in polaren organischen Lösungsmitteln. Zur Analyse wurde sie noch zweimal aus Aceton umkristallisiert.

$C_{10}H_{12}O_4N_4Br_2$	Ber. C 29,15	H 2,94	Br 38,79	N 13,60%
	Gef. „ 29,39	„ 2,75	„ 38,83	„ 13,76%

Äthylen-bis-hydrazin-dihydrochlorid (VIIIa): a) Aus N,N'-Äthylen-bis-sydnon (IVa): 40 g (0,2 Mol) rohes N,N'-Äthylen-bis-sydnon werden in einem Gemisch von 300 cm³ 5-n. methanolischer Salzsäure und 25 cm³ Wasser suspendiert und unter

Rückfluss gekocht. Die Reaktion, erkennbar an der Entwicklung von Kohlendioxyd, setzt bald mit mässiger Stärke ein und ist nach ca. 2 Std. beendet. In dem Masse wie das Ausgangsmaterial verschwindet, kristallisiert das Produkt aus. Nach 4stündigem Kochen wird auf -10° abgekühlt, die Kristalle werden abgenutscht, mit etwas Methanol und Äther gewaschen und aus 600 cm^3 80-proz. wässrigem Methanol umkristallisiert. Man erhält 15 g (45%) Nadeln vom Smp. $157-159^{\circ}$ (u. Zers.). Die Verbindung ist in sämtlichen organischen Lösungsmitteln praktisch unlöslich, löst sich aber spielend leicht in Wasser mit neutraler Reaktion. Zur Analyse wurde sie mehrere Male aus wässrigem Methanol umgelöst.

$\text{C}_2\text{H}_{12}\text{N}_4\text{Cl}_2$	Ber. C 14,73	H 7,42	N 34,36	Cl 43,49%
	Gef. „ 15,01	„ 7,20	„ 34,40	„ 43,50%

b) Aus C,C'-Dimethyl-N,N'-äthylen-bis-sydnon (IVd): 0,5 g IVd werden in einem Gemisch von $3,5\text{ cm}^3$ 5-n. methanolischer Salzsäure und $0,2\text{ cm}^3$ Wasser durch Erwärmen gelöst und 3 Std. unter Rückfluss gekocht. Beim Abkühlen scheidet sich ein Öl ab, das rasch kristallisiert. Nach Abnutschen und Trocknen erhält man 0,25 g (69%) fast farblose Kristalle vom Smp. 160° (u. Zers.), die sich mit dem unter a) erhaltenen Produkt als identisch erweisen.

Tetramethylen-bis-hydrazin-dihydrochlorid (VIIIb): 20 g N,N'-Tetramethylen-bis-sydnon werden mit 100 cm^3 konz. Salzsäure vermischt. Man erhält eine klare Lösung, die auf dem Dampfbad erwärmt wird. Bald setzt eine starke Gasentwicklung ein, die rasch wieder abklingt. Nach 30 Min. beginnt das Produkt auszukristallisieren. Nach $1\frac{1}{2}$ Std. kühlt man auf 0° ab, nutscht die Kristalle ab, wäscht mit etwas Methanol und löst aus 230 cm^3 85-proz. wässrigem Methanol um. Nach Abnutschen und Trocknen erhält man 11,8 g (70%) farblose Kristalle vom Smp. $156-160^{\circ}$ (u. Zers.). Die Löslichkeiten dieser Verbindung sind gleich wie die von Äthylen-bis-hydrazin-dihydrochlorid. Zur Analyse wurde sie weitere zwei Male aus wässrigem Methanol umkristallisiert.

$\text{C}_4\text{H}_{16}\text{N}_4\text{Cl}_2$	Ber. C 25,14	H 8,44	N 29,32	Cl 37,11%
	Gef. „ 25,25	„ 8,13	„ 29,57	„ 36,96%

Hexamethylen-bis-hydrazin-dihydrochlorid (VIIIc): 25 g N,N'-Hexamethylen-bis-sydnon (IVc) werden auf dieselbe Weise wie für N,N'-Tetramethylen-bis-sydnon beschrieben wurde mit konz. Salzsäure behandelt. Das Rohprodukt kristallisiert man aus 100 cm^3 Methanol um und erhält 11,2 g (52%) farblose Kristalle vom Smp. $139-141^{\circ}$ (u. Zers.²⁷). Die Verbindung ist ausser in Alkoholen in allen organischen Lösungsmitteln unlöslich; die Wasserlöslichkeit gleicht der von Äthylen-bis-hydrazin-dihydrochlorid. Zur Analyse wird mehrere Male aus Methanol umkristallisiert (keine Änderung des Smp.).

$\text{C}_6\text{H}_{20}\text{N}_4\text{Cl}_2$	Ber. C 32,88	H 9,20	N 25,57	Cl 32,36%
	Gef. „ 33,39 ²⁸	„ 8,78 ²⁸	„ 25,48	„ 32,34%

N,N'-Dibenzyliden-hexamethylen-bis-hydrazin (IX): 1 g Hexamethylen-bis-hydrazin-dihydrochlorid (VIIIc) wird in 50-proz. wässrigem Alkohol gelöst. Zur Lösung gibt man 3 cm^3 Benzaldehyd und erwärmt gelinde während 10 Min. Nach Neutralisation mit Natriumacetat bildet sich ein kristalliner Niederschlag. Man lässt über Nacht bei 0° stehen, nutscht ab und trocknet. Man erhält 0,95 g (63%) farblose Kristalle, die bei 80° unter Zersetzung zu schmelzen beginnen. 3maliges Umlösen aus Alkohol ändert diese Eigenschaft nicht²⁹).

$\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_4$	Ber. C 74,49	H 8,13	N 17,38%
	Gef. „ 74,54	„ 8,17	„ 17,31%

UV.-Spektrum in Alkohol: Maxima bei $290\text{ m}\mu$ ($\epsilon = 31200$) und $221\text{ m}\mu$ ($\epsilon = 18500$). — IR.-Spektrum in Chloroform: Mittelstarke Bande bei $2,93\text{ }\mu$ (NH). $6\text{ }\mu$ -Region: Banden für die CN-Doppelbindungen und Phenyl bei $6,25\text{ }\mu$ und $6,35\text{ }\mu$.

²⁷) Nach H. Dreyfus, US. P. 2445518 (1948): Smp. $142-143^{\circ}$.

²⁸) Es lassen sich keine sicheren Werte in der Verbrennungsanalyse erhalten, da sich die Verbindung explosionsartig zersetzt und im Rohr „zurückschlägt“.

²⁹) H. Dreyfus, Brit. P. 594453 (1947), gibt für diese Verbindung allerdings einen Smp. von 158° an!

N,N'-Dibenzyliden-(1,3-diamino-2-phenyl)-tetrahydro-imidazol (X): Rohes Äthylen-bis-hydrazin-dihydrochlorid (VIIIa) aus 20 g (0,1 Mol) Äthylen-bis-sydnon (IVa) wird in 100 cm³ 50-proz. wässrigem Alkohol gelöst. Nach Zusatz von 30 cm³ (0,3 Mol) Benzaldehyd fällt ein Öl aus. Durch 10-minütiges gelindes Erwärmen erhält man Kristalle. Man neutralisiert mit Natriumacetat und lässt über Nacht stehen. Die erhaltenen Kristalle werden hierauf abgenutscht und aus 1 l Alkohol umgelöst. Man erhält 18 g (51%) farblose Kristalle vom Smp. 130—132° (u. Zers.). Die Verbindung ist sowohl in Wasser wie auch in kalten verdünnten Mineralsäuren vollkommen unlöslich. Zur Analyse wurde sie einige Male aus Alkohol umkristallisiert, Smp. 132—133° (u. Zers.).

C₂₅H₂₂N₄ Ber. C 77,93 H 6,26 N 15,81% Gef. C 77,71 H 6,27 N 16,13%

UV.-Spektrum in Alkohol: Maximum bei 310 m μ (ϵ = 42000); Schulter bei 222 m μ (ϵ = 15000). — IR.-Spektrum in Nujol: Die 3 μ -Region zeigt keine NH-Bande; in der 6 μ -Region sind 3 Banden bei 6,26; 6,37 und 6,72 μ sichtbar, die den CN-Doppelbindungen und den Phenylgruppen zugeschrieben werden können.

Saure Spaltung von X: Durch eine Suspension von 2,5 g (0,007 Mol) X in 75 cm³ 10-proz. wässriger Salzsäure wird während 30 Min. Wasserdampf geblasen. Man erhält eine klare gelbliche Lösung als Destillationsrückstand und ein milchig-trübes Destillat. Das Destillat wird mit Äther ausgezogen. Die ätherische Lösung wird getrocknet und sorgfältig durch eine Kolonne zur Trockene eingedampft. Zum öligen Rückstand gibt man 75 cm³ Alkohol, 5 g Dinitrophenylhydrazin und 10 cm³ konz. Salzsäure und kocht kurze Zeit. Nach dem Abkühlen wird der dichte gelbe Niederschlag abgenutscht und getrocknet. Man erhält 5,7 g (0,02 Mol = 2,84 Äquivalente entspr. 95%) Benzaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Smp. 230—231°. Nach Umkristallisieren aus viel Aceton ergeben sich 4,3 g orange Nadeln, Smp. 232°, Misch-Smp. mit authentischem Benzaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Smp. 232° ebenso. — Der Destillationsrückstand der sauren Zersetzung wird bei 50° im Vakuum zur Trockene verdampft. Man erhält ein Öl, das nach Zusatz von Methanol kristallisiert und nach dem Abnutschen aus 80-proz. wässrigem Methanol umgelöst wird. Es ergeben sich 1,05 g (= 0,064 Mol entspr. 90%) Nadeln, die nach Smp. (159° u. Zers.) und Misch-Smp. mit Äthylen-bis-hydrazin-dihydrochlorid (VIIIa) identisch sind.

N,N'-Dibenzyliden-1,3-diamino-2-phenyl-1,3-diaza-cycloheptan (XI): Die Kondensation wird mit VIIIb ausgeführt, wie dies bei der Reaktion von Benzaldehyd mit Äthylen-bis-hydrazin beschrieben wurde. Das Addukt fällt aber erst aus, nachdem die Reaktionslösung mit Natriumacetat neutralisiert worden ist. Das rohe Produkt wird aus viel Alkohol umgelöst. Ausgehend von 5 g Tetramethylen-bis-hydrazin-dihydrochlorid (VIIIb) erhält man 8 g (80%) farblose Kristalle vom Smp. 154—155° (u. Zers.). Die Verbindung ist in Wasser und verdünnten kalten Mineralsäuren unlöslich. Zur Analyse wurde sie zweimal aus Alkohol umgelöst.

C₂₅H₂₆N₄ Ber. C 78,50 H 6,85 N 14,65% Gef. C 78,00 H 7,11 N 14,87%

UV.-Spektrum in Alkohol: Maxima bei 316 m μ (ϵ = 32000) und 228 m μ (ϵ = 17400). — IR.-Spektrum in Nujol: Keine NH-Bande in der 3 μ -Region. Banden bei 6,27; 6,39 und 6,70 μ können den CN-Doppelbindungen und Phenyl zugeschrieben werden.

Saure Spaltung vom XI: Ausgeführt wie im Falle von Verbindung X beschrieben; man erhält nach einer Umkristallisation 80% der ber. Menge Tetramethylen-bis-hydrazin-dihydrochlorid (VIIIb) vom Smp. 155—157° und 74% der ber. Menge Benzaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon.

N,N'-Bis-(2-hydroxy-benzyliden)-1,3-diamino-(o-hydroxyphenyl)-tetrahydro-imidazol (XII): 5 g (0,0307 Mol) Äthylen-bis-hydrazin-dihydrochlorid (VIIIa) werden in 20 cm³ Wasser gelöst. Nach Zusatz von 12 g (0,1 Mol) Salicylaldehyd in 20 cm³ Alkohol erhält man einen öligen Niederschlag, der nach kurzem Erwärmen auf 50° kristallisiert. Nach Zusatz der ber. Menge Natriumacetat nutschts man ab und kristallisiert das feste Material aus 1,4 l Methanol um. Man erhält 10,7 g (87%), Smp. 190°. Zur Analyse wurde zwei weitere Male aus Methanol umgelöst.

C₂₃H₂₂O₃N₄ Ber. C 68,64 H 5,51 N 13,92% Gef. C 68,47 H 5,60 N 13,74%

UV.-Spektrum in Alkohol: Maxima bei $327\text{ m}\mu$ ($\epsilon = 32400$); $320\text{ m}\mu$ ($\epsilon = 32200$); $293\text{ m}\mu$ ($\epsilon = 29600$) und $218\text{ m}\mu$ ($\epsilon = 37200$). — IR.-Spektrum in Nujol: Breite Bande für stark assoziiertes Hydroxyl um $3,2\ \mu$. In der $6\text{-}\mu$ -Region: Banden bei $6,17\ \mu$; $6,28\ \mu$; $6,37\ \mu$ und $6,73\ \mu$ (CN-Doppelbindung und Phenyl).

N,N'-Äthylen-bis-phtalaziniumchlorid (XIIIa, Y = Cl): $10,0\text{ g}$ ($0,075$ Mol) Phtalaldehyd und 6 g ($0,037$ Mol) Äthylen-bis-hydrazin-dihydrochlorid (VIIIa) werden in einem Gemisch von 75 cm^3 Alkohol und 50 cm^3 Wasser gelöst und 5 Std. unter Rückfluss gekocht. Zur dunkeln Reaktionslösung gibt man darauf etwas Norit, kocht weitere 10 Min., filtriert und verdampft das Filtrat zur Trockene. Der kristalline Rückstand wird zweimal aus 400 cm^3 Alkohol umgelöst: 10 g (74%) gelbliche Prismen vom Smp. $218\text{--}220^\circ$ (u. Zers.). Zur Analyse wird weitere zwei Male aus Alkohol umgelöst, Smp. 221° (u. Zers.). Die Verbindung ist sehr hygroskopisch.

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{Cl}_2$ Ber. N 15,60 Cl 19,74% Gef. N 15,36 Cl 19,30%

UV.-Spektrum in Alkohol: Maxima bei $311\text{ m}\mu$ ($\epsilon = 7800$); $282\text{ m}\mu$ ($\epsilon = 7600$) und $233\text{ m}\mu$ ($\epsilon = 41000$).

N,N'-Äthylen-bis-phtalaziniumbromid (XIIIa, Y = Br): 13 g ($0,1$ Mol) Phtalazin und $9,5\text{ g}$ ($0,05$ Mol) Äthylenbromid werden in 100 cm^3 Acetonitril gelöst und unter Rückfluss gekocht. Es scheiden sich rasch Kristalle ab. Nach 2 Std. kühlt man ab und nutsch das erhaltene feste Material ab. Man erhält $12,5\text{ g}$ gelbliche Kristalle vom Smp. $249\text{--}253^\circ$. Durch 20stündiges Kochen der Mutterlauge lassen sich noch weitere $2,9\text{ g}$ desselben Materials gewinnen. Durch Umlösen aus Alkohol steigt der Smp. auf $277\text{--}278^\circ$. Die Verbindung ist etwas hygroskopisch.

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{Br}_2$ Ber. C 48,24 H 3,60 Br 35,66%
Gef. „ 48,22 „ 3,61 „ 35,75%

UV.-Spektrum in Alkohol: Maxima bei $310\text{ m}\mu$ ($\epsilon = 8400$); $280\text{ m}\mu$ ($\epsilon = 8050$) und $234\text{ m}\mu$ ($\epsilon = 52400$).

Anhydro-2,2'-äthylen-bis-(1-hydroxy-1,2-dihydro-phtalazin) (XIV): a) Aus XIIIa, Y = Cl: 1 g N,N'-Äthylen-bis-phtalaziniumchlorid (XIIIa, Y = Cl) löst man in 10 cm^3 Wasser. Nach Zusatz von überschüssiger Sodalösung fällt ein farbloser kristalliner Niederschlag, der abgenutscht, gut mit Wasser gewaschen und getrocknet wird, Smp. $146\text{--}148^\circ$. Zur Analyse wird zweimal aus Benzol-Äther umgelöst; lange farblose Nadeln, Smp. $150\text{--}152^\circ$.

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{ON}_4$ Ber. C 71,03 H 5,30 N 18,41%
Gef. „ 70,92 „ 5,22 „ 18,57%

UV.-Spektrum in Alkohol: Maxima bei $308\text{ m}\mu$ ($\epsilon = 17800$) und $234\text{ m}\mu$ ($\epsilon = 17750$). — IR.-Spektrum in Methylenchlorid: Keine $\nu(\text{OH})$ -Bande in der $3\text{-}\mu$ -Region. Banden bei $6,22$; $6,47$ und $6,73\ \mu$: CN-Doppelbindung; Phenyl.

b) Aus XIIIa, Y = Br: 10 g Äthylen-bis-phtalaziniumbromid (XIIIa, Y = Br), nach a) mit Lauge behandelt, liefern $4,0\text{ g}$ (56%) farblose Kristalle, die aus Benzol-Äther umgelöst werden. Smp. $149\text{--}151^\circ$, Misch-Smp. mit dem unter a) erhaltenen Material ebenso.

Rückverwandlung von XIV in N,N'-Äthylen-bis-phtalaziniumchlorid (XIIIa, Y = Cl): $0,3\text{ g}$ XIV werden in 25 cm^3 gesättigter alkoholischer Salzsäure so lange gekocht, bis alles in Lösung gegangen ist (ca. 10 Min.). Darauf lässt man bei -10° stehen. Die abgeschiedenen farblosen Kristalle werden abgenutscht und getrocknet, Smp. 220 bis 221° (u. Zers.), identisch nach Misch-Smp. mit XIIIa (Y = Cl).

N,N'-Tetramethylen-bis-phtalaziniumchlorid (XIIIb): Die Herstellung erfolgt aus VIIIb auf analoge Weise wie diejenige von XIIIa aus Äthylen-bis-hydrazin-dihydrochlorid (VIIIa). Das Rohprodukt wird aus der 20fachen Menge Alkohol umkristallisiert, und man erhält Tetramethylen-bis-phtalaziniumchlorid vom Smp. $285\text{--}286^\circ$ in einer Ausbeute von 82% . Zur Analyse wurde mehrere Male aus Alkohol umgelöst. Die Verbindung ist sehr hygroskopisch.

$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{Cl}$ Ber. N 14,47 Cl 18,31% Gef. N 14,28 Cl 18,40%

UV.-Spektrum in Alkohol: Maxima bei 318 $m\mu$ ($\epsilon = 7200$); 278 $m\mu$ ($\epsilon = 6800$) und 234 $m\mu$ ($\epsilon = 51000$).

Aus der wässrigen Lösung lässt sich mit Basen eine farblose Verbindung vom Smp. 164°, vermutlich 2,2'-Tetramethylen-bis-(1-hydroxy-1,2-dihydro-phtalazin), fällen, die sich jedoch nicht umkristallisieren lässt. Das UV.-Spektrum in Alkohol zeigt, dass die Verbindung nicht rein ist.

N,N'-Hexamethylen-bis-phtalaziniumchlorid (XIIIc) wird aus VIIIc analog erhalten, wie XIIIa aus Äthylen-bis-hydrazin. Das Rohprodukt wird aus der 20fachen Menge abs. Alkohol-Äther 1:1 umkristallisiert, und man erhält dunkel gefärbte Kristalle vom Smp. 240° (u. Zers.) in 62% Ausbeute. Durch mehrfaches Umlösen aus Alkohol-Äther erhält man farblose hygroskopische Kristalle vom Smp. 248° (u. Zers.).

$C_{22}H_{24}N_4Cl_2$ Ber. N 13,49 Cl 17,07% Gef. N 13,12 Cl 16,67%

UV.-Spektrum in Alkohol: Maxima bei 318 $m\mu$ ($\epsilon = 6900$); 278 $m\mu$ ($\epsilon = 6500$) und 234 $m\mu$ ($\epsilon = 60000$).

Wie im Falle des Tetramethylen-Analogen XIIIb liess sich aus dieser gut wasserlöslichen Substanz keine reine Pseudobase gewinnen.

1-Hydroxy-2-n-butyl-1,2-dihydro-phtalazin (XV): 13 g (0,01 Mol) Phtalazin und 27 g (0,15 Mol) n-Butyljodid in 150 cm^3 Acetonitril werden über Nacht unter Rückfluss gekocht. Darauf setzt man 150 cm^3 Wasser zu und entfernt überschüssiges Butyljodid durch zweimaliges Waschen mit je 50 cm^3 Äther. Die klare wässrige Lösung wird nun mit Natronlauge auf pH 12 gebracht. Nach mehrstündigem Stehenlassen bei 0° nutsch man die ausgefallenen farblosen Blättchen ab, wäscht gut mit Wasser, trocknet im Vakuum und kristallisiert schliesslich aus 250 cm^3 Äther um. Man erhält 15 g (75%) farblose Blättchen vom Smp. 64–66°. Zur Analyse wurde weitere zwei Male aus Äther umgelöst, Smp. 67–68°.

$C_{12}H_{16}ON_2$ Ber. C 70,50 H 7,90 N 13,72%
Gef. „ 70,52 „ 7,85 „ 13,46%

UV.-Spektrum in Alkohol: Maxima bei 310 $m\mu$ ($\epsilon = 8850$) und 234 $m\mu$ ($\epsilon = 15500$). — IR.-Spektrum in Methylenechlorid: $\nu(OH)$ bei 2,81 $m\mu$ (stark).

Die Substanz geht bei Zimmertemperatur nach wenigen Tagen in ein Öl über.

Quaternäres Salz: Zur Herstellung von N-n-Butyl-phtalaziniumchlorid wurden 15 g XV in 25 cm^3 Alkohol gelöst und mit 25 cm^3 ca. 7-n. alkoholischer Salzsäure versetzt. Das Gemisch wurde darauf zur Trockene verdampft, und man erhielt ein klares Öl, das bald kristallisierte. Zweimaliges Umlösen aus je 100 cm^3 Aceton ergab 12 g farblose Kristalle vom Smp. 64–84°. Sie waren ausserordentlich hygroskopisch, so dass keine Verbrennungsanalyse durchgeführt werden konnte.

UV.-Spektrum in Alkohol: Maxima bei 318 $m\mu$ ($\epsilon = 3200$); 277 $m\mu$ ($\epsilon = 3200$) und 234 $m\mu$ ($\epsilon = 36000$).

Die Analysen wurden in unserem mikroanalytischen Laboratorium unter der Leitung von Herrn Dr. H. Gysel durchgeführt.

Zusammenfassung.

Die Synthese von N,N'-Äthylen-, N,N'-Tetramethylen-, N,N'-Hexamethylen- und C,C'-Dimethyl-N,N'-äthylen-bis-sydnon wird beschrieben. Einige der erhaltenen Bis-sydnone wurden in C,C'-Dihalogeno-N,N'-polymethylen-bis-sydnone übergeführt. Durch Zersetzung der Bis-sydnone mit Säuren erhielt man die entsprechenden aliphatischen Bis-hydrazine, die mit Benzaldehyd und Phtalaldehyd umgesetzt wurden.

Forschungslaboratorien der CIBA Aktiengesellschaft, Basel,
Pharmazeutische Abteilung.