

218. L. Knorr und B. Reuter: Zur Kenntniss des Acetessiganilids.

[Aus dem chemischen Laboratorium der Universität Jena.]
(Eingegangen am 19. April; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. W. Will.)

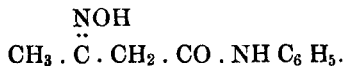
Darstellung des Acetessiganilids.

40 g Acetessigester und 28 g Anilin werden im Einschlussrohr 3—4 Stunden lang auf 130—140° erhitzt. Die Reactionsmasse wird mit Wasserdampf destillirt bis kein Anilin mehr übergeht und dann der Kolbeninhalt in viel kochendem Wasser aufgelöst.

Nach dem Erkalten der filtrirten Lösung krystallisirt das Acetessiganilid in weissen Blättchen vom Schmp. 85° aus. Aus der Mutterlauge wird ein etwas weniger reines Product gewonnen.

Die Gesamtausbeute beträgt 19 g, also etwas mehr als $\frac{1}{3}$ der theoretischen Menge.

Oxim des Acetessiganilids (Butansäureanilid-3-Oxim),



10.2 g Acetessiganilid werden in 25 g Alkohol gelöst und hierzu eine genau neutralisirte Lösung von 60 g Hydroxylaminchlorhydrat in 20 g Wasser gegeben.

Nach ca. 5 Minuten wird diese Mischung unter beständigem Umschütteln mit ca. 100 g kalten Wassers versetzt, wobei sich ein dicker Krystallbrei ausscheidet, der rasch filtrirt und aus Alkohol umkrystallisirt Nadeln vom Schmp. 125° darstellt.

Ausbeute 50 pCt. der Theorie.

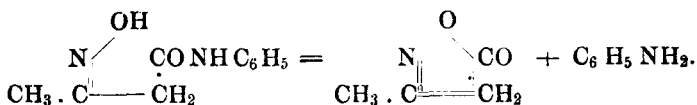
Analyse: Ber. für $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$.

Procente: C 62.5, H 6.25, N 14.58.

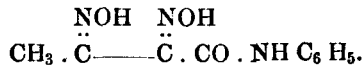
Gef. » » 62.3, » 6.5, » 16.7.

Das Oxim des Acetessiganilids ist leicht löslich in Alkohol und Alkalien, schwerer in Aether und Wasser, unlöslich in verdünnten Säuren. Es ist ein ziemlich unbeständiger Körper. Bei längerem Aufbewahren bräunt es sich und zerfliesst, wenn es nicht mehrmals umkrystallisirt ist, an der Luft.

Bei der Einwirkung verschiedener Reagentien, so z. B. beim Kochen mit Eisessig oder Natronlauge, geht es unter Anilinabspaltung in Methylisoxazolone über.



Oxim des Isonitrosoacetessiganilids (Butansäureanilid-2-4 dioxim),



2 g Isonitrosoacetessiganilid werden in wenig Alkohol gelöst und hierzu eine Lösung von 1 g Hydroxylaminchlorhydrat in wenig Wasser gegeben.

Bei gelindem Erwärmen tritt nach kurzer Zeit reichliche Krystallisation ein.

Das ausgeschiedene Dioxim krystallisiert aus heissem Alkohol in schönen gelblichen Blättchen vom Schmp. 192°.

Analyse: Ber. für $\text{C}_{10} \text{H}_{11} \text{N}_3 \text{O}_3$.

Procente: C 54.3, H 4.9, N 19.0.

Gef. » » 54.0, » 5.2, » 19.1.

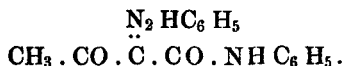
Das Dioxim ist leicht löslich in Alkohol, schwerer in Aether und Wasser, unlöslich in verdünnten Säuren.

Von Alkalien wird es leicht aufgenommen und durch Säuren, auch Kohlensäure wieder abgeschieden.

Es ist leicht überführbar in das Phenylhydrazon des Phenylmethylketopyrazolons.

Dieses Pyrazolonderivat bildet sich bei der Einwirkung von Phenylhydrazin auf das Oxim des Isonitrosoacetessiganilids in heisser essigsaurer Lösung. Es ist wahrscheinlich, dass hierbei als Zwischenproduct die Diphenylhydrazinacetylglyoxyssäure auftritt.

Ketophenylhydrazon des Acetessiganilids (Butansäureanilid-2-hydrazon),



Fällt beim Zufügen von Diazobenzolchloridlösung zur alkalischen Lösung des Acetessiganilids als gelbes Harz, das sich beim Umkrystallisieren aus Alkohol in hellgelbe Nadeln von Schmp. 98—99° verwandelt.

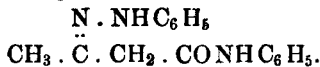
Analyse: Ber. für $\text{C}_{16} \text{H}_{15} \text{N}_3 \text{O}_2$.

Procente: C 68.32, H 5.16, N 14.9.

Gef. » » 68.00, » 5.28, » 14.9.

Das Ketohydrazon ist leicht löslich in Alkohol und Aether, unlöslich in Wasser, verdünnten Säuren und Alkalien. Es reagiert unter geeigneten Bedingungen mit Phenylhydrazin oder Hydroxylamin unter Bildung eines Dihydrazons resp. eines Hydrazonoxims.

Phenylhydrazon des Acetessiganilids (Butansäureanilid-3-phenylhydrazon),



3.24 g Phenylhydrazin und 5.31 g Acetessiganilid (molekulare Mengen) werden in wenig Alkohol gelöst und nach einmaligem Auf-

kochen ungefähr 12 Stunden stehen gelassen. Es scheidet sich während dieser Zeit das Hydrazon als Niederschlag ab, der sich bei vorsichtigem Wasserzusatz noch vermehrt.

Aus Alkohol umkrystallisirt erscheint der Körper in Blättchen vom Schmp. 128°. Ausbeute 75 pCt. der theoretischen.

Analyse: Ber. für $C_{16}H_{17}N_3O$.

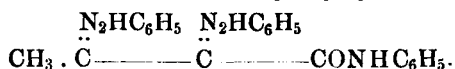
Procente: C 71.91, H 6.36, N 15.73.

Gef. » » 71.65, » 6.7, » 15.6.

Das Phenylhydrazon des Acetessiganilids ist leicht löslich in Alkohol, Eisessig und Chloroform, schwer löslich in Aether, unlöslich in Wasser, verdünnten Säuren und Alkalien. Bei längerem Aufbewahren bräunt es sich. Mit einem Tropfen concentrirter Schwefelsäure auf dem Uhrglas zusammengebracht, geben Spuren des Phenylhydrazons eine intensiv kirschrothe Färbung.

Mit Eisessig oder Natronlange gekocht wandelt sich das Phenylhydrazon des Acetessiganilids in 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon um.

Diphenylhydrazon des Acetylglyoxylsäureanilids
(Butansäureanilid-2-3-diphenylhydrazon),



Das Diphenylhydrazon des Acetylglyoxylsäureanilids kann sowohl aus dem Phenylhydrazon des Acetessiganilids, als aus dem Keto-phenylhydrazon des Acetessiganilids gewonnen werden.

1. 1 Molekül des Acetessiganilidphenylhydrazons wird in der 20 fachen Menge Alkohol gelöst und 1 Mol. Diazobenzolchlorid in wässriger 10procentiger Lösung unter beständigem Abkühlen zugefügt. Das Diphenylhydrazon scheidet sich in gelben Flocken ab. Es kommt aus viel Alkohol in Nadelchen vom Schmelzpunkt 173—175°.

2. 1 g des Keto-phenylhydrazons vom Acetessiganilid wird mit der 10 fachen Menge ¹⁾ Phenylhydrazin ein Mal aufgekocht. Nach 12 Stunden fügt man ca. 10 ccm Eisessig zu und lässt nochmals einen Tag stehen.

Beim Verdünnen mit Wasser scheidet sich das Diphenylhydrazon in Flocken aus.

Aus Alkohol umkrystallisirt schmilzt es ebenfalls bei 173—175°.

Analyse: Ber. für $C_{22}H_{21}N_3O$.

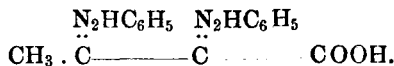
Procente: C 71.15, H 5.39, N 18.88.

Gef. » » 71.24, » 5.7, » 18.72.

Das Diphenylhydrazon ist leicht löslich in Aether und Alkohol, unlöslich in Wasser, verdünnten Säuren und Alkalien. Beim Kochen mit Eisessig geht es in das Phenylhydrazon des Ketopyrazolons über.

¹⁾ Die Einwirkung des Phenylhydrazins auf das Keto-phenylhydrazon verläuft sehr träge, und nur Anwendung eines grossen Ueberschusses von Phenylhydrazin führt zum Ziel.

Diphenylhydrazon der Acetylglyoxylsäure
(Butansäure-2-3-diphenylhydrazon),



Diese Verbindung ist von dem Einen von uns ¹⁾ früher bereits aus der Rubazonsäure dargestellt worden.

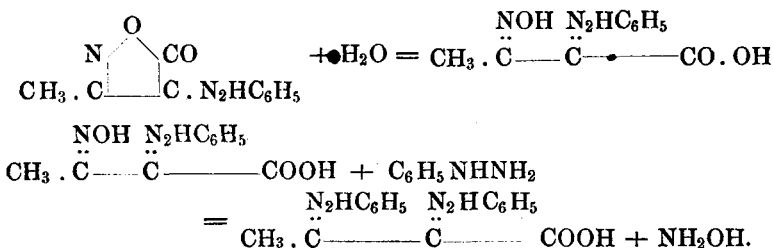
Wir konnten dieses Dihydrazon auch durch Einwirkung von Phenylhydrazin auf die mässig erwärmte alkoholische Lösung des später zu beschreibenden Phenylhydrazons vom Ketomethylisoxazolone gewinnen. Es scheidet sich nach längerer Zeit (18 — 24 Stunden) in Form filziger Nadelchen aus und besitzt aus Alkohol umkrystallisirt den Schmelzpunkt 212°.

Analyse: Ber. für C₁₆H₁₆N₄O₂.

Procente: C 64.8, H 5.4, N 18.9.

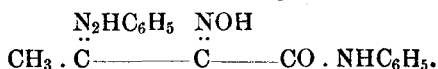
Gef. » » 64.5, » 5.2, » 19.3.

Jedenfalls wird hierbei das Phenylhydrazon des Methylketoisoxazolons erst hydrolytisch zu einem Hydrazonoxim der Acetylglyoxylsäure aufgespalten, in welchem der Hydroxylaminrest durch das Phenylhydrazin verdrängt wird, im Sinne folgender Formeln:



Die Diphenylhydrazinacetylglyoxylsäure geht, wie schon Knorr früher beschrieben hat, sehr leicht unter Wasserabspaltung in das Phenylhydrazon des Phenylmethylketopyrazolons über.

Oximphenylhydrazon des Acetylglyoxylsäureanilids
(Butansäureanilid-2-oxim-3-phenylhydrazon),



Zu einer Lösung von 2 g Isonitrosoacetessiganilid in wenig Alkohol wird 1 g Phenylhydrazin gegeben. Als bald tritt Erwärmung ein und nach 2 stündigem Stehen scheidet sich Nadeln in reichlicher Menge aus.

Aus der Mutterlauge kann durch Wasserzusatz noch mehr von dem Oximhydrazon ausgeschieden werden.

¹⁾ Knorr, Ann. d. Chem. 238, 193—195.

Aus Alkohol umkrystallisirt bildet es gelbliche Nadeln, die 1 Mol. Krystallalkohol enthalten und beim Trocknen auf dem Wasserbad verwittern.

Analyse: Ber. für $C_{16}H_{16}N_4O_2 + C_2H_6O$.

Procente: Alkohol 13.4, C 63.16, H 6.23.

Gef. » » 13.4, » 62.9, » 6.5

Analyse der bei 110° getrockneten Substanz:

Analyse: Ber. für $C_{16}H_{16}N_4O_2$.

Procente: N 18.9.

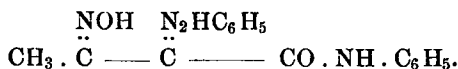
Gef. » » 18.9.

Der Schmelzpunkt der krystallalkoholhaltigen Verbindung liegt bei 181° , der der alkoholfreien bei $168-169^{\circ}$. Sie ist leicht löslich in Alkohol und Eisessig, schwerer in Aether, unlöslich in Wasser, verdünnten Säuren und kalten Alkalien. Von warmer Natronlauge wird sie aufgenommen und auch durch Säure wieder ausgefällt.

Durch Kochen mit Eisessig wird sie in 1-Phenyl-3-methyl-4-isonitroso-5-pyrazolon übergeführt.

Phenylhydrazonoxim des Acetylgyoxylsäureanilids

(Butansäureanilid-2-phenylhydrazon-3-oxim),



Ebenso träge wie Phenylhydrazin reagirt auch Hydroxylamin mit dem Ketohydrazon des Acetylgyoxylsäureanilids.

Man kann moleculare Mengen der beiden letzteren in salzsaurer oder neutraler Lösung längere Zeit kochen, ohne dass sich das Ketohydrazon verändert. Arbeitet man mit alkalischer Lösung in der Wärme, so wird Anilin abgespalten und es bildet sich das später zu beschreibende Phenylhydrazon des Ketomethylisoxazolons vom Schmelzpunkt 199° . Die beste Ausbeute an Hydrazonoxim erzielen wir nach folgender Methode:

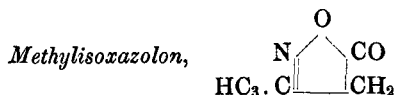
1 g des Ketohydrazons wird mit 5 g salzsaurem Hydroxylamin in 30 g verdünntem Alkohol (1:1) 2 Tage am Rückflusskühler gekocht. Das Ketohydrazon ist nach dieser Zeit zum grossen Theil in das Hydrazonoxim übergegangen. Nach dem Erkalten krystallisiren beide Körper auf Wasserzusatz nebeneinander aus. Das Hydrazonoxim bildet dünne Blättchen und wird von dem beigemengten Ketohydrazon durch seine Löslichkeit in Natronlauge getrennt, aus der es beim Ansäuern wieder ausfällt. Aus Alkohol umkrystallisirt schmilzt es bei 175° unter Zersetzung.

Analyse: Ber. Procente: C 64.87, H 5.4, N 18.9.

Gef. » » 64.48, » 5.1, » 18.92.

Die Verbindung ist leichtlöslich in Alkohol, Aether und verdünnten Alkalien, unlöslich in Wasser und verdünnten Säuren.

Bei einem Versuch, sie aus dem Oxim des Acetessiganilids durch Einwirkung von Diazobenzolchlorid zu gewinnen, resultirte das Phenylhydrazon des Methylketoisoxazolons.

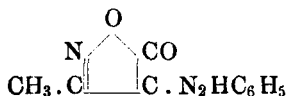


Kocht man das Oxim des Acetessiganilids mit Natronlauge oder Eisessig, so tritt unter Anilinabspaltung Condensation ein. Durch Ausziehen mit viel Aether erhält man das Methylisoxazonon aus der neutralen Lösung in Nadeln vom Schmelzpunkt 169°. Es lässt sich leicht identificiren, durch Ueberführung in das Phenylhydrazon des Ketomethylisoxazolons mittels Diazobenzolchlorid.

Auch conc. Schwefelsäure führt das Oxim des Acetessiganilids in das Methylisoxazonon über.

Die Verbindung ist zuerst von Hantzsch durch Einwirkung von Hydroxylamin auf Acetessigeste in alkalischer Lösung gewonnen¹⁾ und näher beschrieben worden.

Phenylhydrazon des Ketomethylisoxazolons,



Dieser Verbindung begegneten wir zuerst bei dem Versuch, aus heiss bereiteter essigsaurer Lösung des Oxims vom Acetessiganilid durch Einwirkung salpetriger Säure das Dioxim zu gewinnen. Es fallen hierbei gelbe Flocken aus, die aus Alkohol umkrystallisirt in gelben Blättchen erscheinen und den Zersetzungspunkt 189° besitzen. Die Blättchen sind leicht löslich in Alkohol und Aether, schwerer in verdünnten Alkalien, unlöslich in Wasser und Säuren. Die Analyse ergab Zahlen, die auf ein Dioximanhydrid schliessen liessen.

Analyse: Ber. für C₁₀H₉N₃O₂.

Procente: C 59.1, H 4.43, N 20.66.

Gef. » » 58.9, » 4.8, » 20.6.

Die Löslichkeit des Körpers in Alkalien, sowie der Umstand, dass er sich aus dem Dioxim nicht gewinnen liess, machten die Auffassung als Dioximanhydrid unmöglich. Die sorgfältige Untersuchung des räthselhaften Vorganges liess uns erkennen, dass das Acetessiganilidoxim beim Erhitzen mit Eisessig, wie oben bereits angegeben, in das von Hantzsch dargestellte Methylisoxazonon und Anilin gespalten wird, und dass ferner das aus dem abgespaltenen Anilin mit der salpetrigen Säure gebildete Diazobenzolchlorid mit dem Methylisoxazonon

¹⁾ Diese Berichte 24, 497.

die fragliche Verbindung liefert, welche das Phenylhydrazon des Ketomethylisoxazolons darstellt.

Dementsprechend kann die Substanz sehr leicht aus dem Methylisoxazonon bereitet werden:

1 Molekül Methylisoxazonon wird in essigsaurer Lösung unter Kühlen und Umschütteln mit 1 Molekül Diazobenzolchlorid in 10 procentiger wässriger Lösung versetzt. Es scheidet sich sofort ein hellgelber voluminöser Niederschlag ab, der schnell von der Mutterlauge abfiltrirt und mit Wasser ausgewaschen wird. Beim Umkrystallisiren aus Alkohol resultiren gelbe Blättchen vom Zersetzungspunkt 188°.

Das Phenylhydrazon des Methylketoisoxazolons bildet sich ferner beim Erhitzen des Hydrazonoxims des Acetylglyoxylsäureanilids mit starker Natronlauge unter Anilinabspaltung.

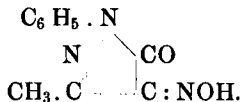
Seine Löslichkeit in Alkali beruht jedenfalls auf einer hydrolytischen Aufspaltung, indem sich das Natriumsalz der Hydrazonoximacetylglyoxylsäure bildet. Es erweist sich in dieser Beziehung als Analogon des Phenylhydrazons vom 1-Phenyl-3-methyl-4-ketopyrazolon¹⁾.

Phenylhydrazin führt das Phenylhydrazon des Ketomethylisoxazolons, wie oben bereits beschrieben, in das Diphenylhydrazon der Acetylglyoxylsäure über.

1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon

wurde aus dem Phenylhydrazon des Acetessigsäureanilids durch Kochen mit Natronlauge (1 : 3) oder Eisessig unter Anilinabspaltung gewonnen. Es wurde nach dem Entfernen des Anilins durch Ausäthern aus neutraler Lösung isolirt und durch Ueberführung in Pyrazolblau leicht identificirt.

1-Phenyl-3-methyl-4-isonitroso-5-pyrazolon,



Erwärmt man das Oximhydrazon des Acetylglyoxylsäureanilids mit Eisessig, so tritt sehr schnell ein Umschlag der Farbe von Gelb in Roth ein und nach dem Erkalten scheiden sich orangegelbe Nadeln aus, deren Aussehen mit dem des Isonitrosopyrazolons übereinstimmt.

Der Schmp. 157° und die Analyse liessen keinen Zweifel, dass das Nitrosopyrazolon vorliegt.

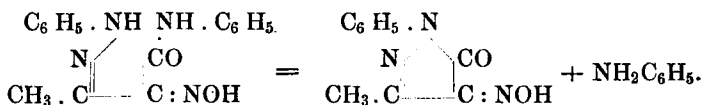
Analyse: Ber. für C₁₀H₉N₃O₂.

Procente: N 20.6.

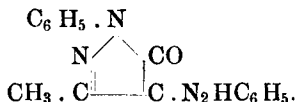
Gef. » » 20.4.

¹⁾ Ann. d. Chem. 237, 197.

Die Entstehung des Isonitrosopyrazolons aus dem Oximhydrazon des Acetylglyoxylsäureanilids wird durch folgende Formeln veranschaulicht:



Phenylhydrazon des 1-Phenyl-3-methyl-4-keto-5-pyrazolons,



Lässt man auf eine Lösung des Phenylhydrazons vom Methylketoisoxazon in starker Essigsäure Phenylhydrazin bei Wasserbadtemperatur einwirken, so scheidet sich nach ca. 2 Stunden eine reichliche Menge rother Nadeln aus, welche bei 156° schmelzen und den charakteristischen blauen Reflex zeigen, der den Krystallen des Phenylhydrazons vom Phenylmethylketopyrazolon eigenthümlich ist.

Analyse: Ber. für C₁₈ H₁₄ N₄ O.

Procente: C 69.06, H 5.03, N 20.1.

Gef. » » 68.7, » 5.3, » 20.05.

Die Verbindung ist offenbar aus intermediär gebildeter Diphenylhydrazinacetylglyoxylsäure durch Wasseraustritt entstanden. Schon Knorr hat gezeigt, dass beim Einfließenlassen einer alkalischen Lösung dieser Säure in überschüssige Essigsäure das Phenylhydrazon des Phenylmethylketopyrazolons entsteht.

Auch beim Erhitzen der Diphenylhydrazinacetylglyoxylsäure für sich in essigsaurer oder alkoholischer Lösung tritt diese Umwandlung ein.

In gleicher Weise bildet das Anilid des Diphenylhydrazons der Acetylglyoxylsäure mit Eisessig erhitzt unter Anilinabspaltung das Phenylhydrazon des Ketopyrazolons.

Ferner entsteht diese Substanz bei der Einwirkung von Phenylhydrazin auf das Dioxim des Acetylglyoxylsäureanilids in heisser, essigsaurer Lösung.

Jedenfalls entsteht auch bei dieser Reaction Diphenylhydrazinacetylglyoxylsäure als Zwischenproduct.

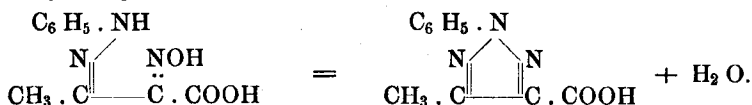
Umwandlung des Oximhydrazons des Acetylglyoxylsäureanilids in die Phenylmethylsotriazolcarbonsäure.

Hydrazonoxime lassen sich nach v. Pechmann¹⁾ durch Wasserentziehung in Ostriazolderivate umwandeln.

¹⁾ Ann. d. Chem. 262, 309.

Diese Umwandlung bewirkt v. Pechmann durch Einwirkung von Phosphorpentachlorid oder von Essigsäureanhydrid, ferner durch Kochen der Hydrazone oder ihrer Monoacetate mit Wasser oder verdünnten Alkalien.

Wir konnten das Oximhydraton des Acetylglyoxylsäureanilids dadurch in ein Osotriazolderivat umwandeln, dass wir das Anilid mit starker Kalilauge einige Stunden auf 140—150° erhitzen. Das Anilid erleidet bei dieser Behandlung Verseifung und das intermediär gebildete Hydrazoneoxim der Acetylglyoxylsäure condensirt sich zur Phenylmethylosotriazolcarbonsäure.



Unsere Phenylmethylosotriazolcarbonsäure ist bereits von v. Pechmann auf anderem Wege erhalten¹⁾ worden.

2 Th. des Oximhydratonilids werden mit 8 Thn. Kalilauge (1 : 2) drei Stunden auf 140—150° erhitzt.

Nach dem Erkalten zeigen sich Krystalle im Rohr, die sich beim Erwärmen in der Mutterlauge lösen. Letztere ist durch abgeschiedenes Anilin getrübt.

Wenn man mit Säure übersättigt, fällt die Phenylmethylosotriazolcarbonsäure als röthlich gefärbter Niederschlag aus, der aus Alkohol umkrystallisirt, lange gelbliche Nadeln vom Schmp. 202° liefert.

Die Verbindung zeigt die von v. Pechmann beschriebenen Eigenschaften. Sie sublimirt unzersetzt beim Erhitzen. In Alkohol ist sie leicht löslich, in Wasser sehr schwer löslich. Ihre alkoholische Lösung reagirt sauer.

Analyse: Ber. für $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_2$.

Procente: C 59.1, H 4.43, N 20.7.

Gef. » » 58.9, » 4.48, » 20.9.

219. Edv. Hjelt: Ueber die Kohlendioxydabspaltung bei den alkylsubstituirten Malonsäuren.

(Eingegangen am 27. April.)

Meine früheren Untersuchungen über den Einfluss substituierender Alkyle auf die Geschwindigkeit der Lacton- und Anhydridbildung veranlassten mich zu erforschen, ob auch die Leichtigkeit der Kohlensäureabspaltung bei der Malonsäure durch Alkylsubstitution beeinflusst

¹⁾ Ann. d. Chem. 262, 268.