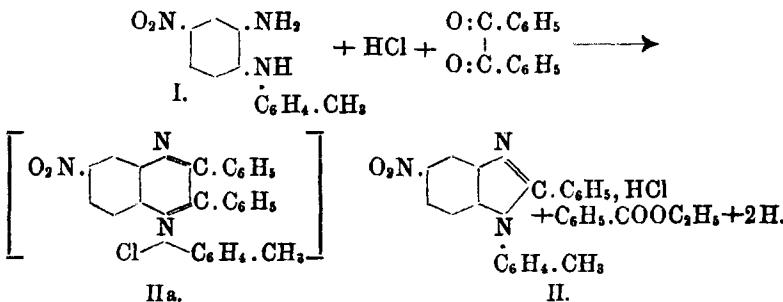


12. K. Brand und E. Wild: Über Ringverengerung bei Chinoxalin-Abkömmlingen und eine neue Bildungsweise von Benzimidazolen. (I. Mitteilung.)

(Eingegangen am 12. Oktober 1922.)

Die Chlorhydrate der am Stickstoff monosubstituierten aromatischen *o*-Diamine geben wie die diprimären *o*-Diamine¹⁾ mit 1.2 - Dicarbonylverbindungen Chinoxalin-Abkömmlinge, die sog. Stilbazonium-Verbindungen²⁾. Da diese leicht zu erkennen sind, ihre Bildung sich meist glatt vollzieht und als allgemein gültig angesehen wird, so wurde die Stilbazonium-Reaktion vielfach zur Erkennung von *N*-Monoaryl-*o*-diaminen einerseits und 1.2-Dicarbonylverbindungen andererseits herangezogen.

Überraschenderweise erhielten wir beim Kochen einer alkohol. Lösung äquimolekularer Mengen von Benzil und 4-Nitro-2-amino-4'-methyl-diphenylamin in Gegenwart von etwas mehr als der äquimolekularen Menge Salzsäure nicht das erwartete gelbe 1-*p*-Tolyl-2,3-diphenyl-6-nitro-stilbazoniumchlorid (IIa), sondern das in farblosen, feinen Nadelchen krystallisierende Chlorhydrat des 1-*p*-Tolyl-2-phenyl-5-nitro-benzimidazols (II) von Muttelet³⁾, während die Reaktionsflüssigkeit stark nach Benzoësäure-ester roch. An Stelle des erwarteten 6-gliedrigen Diazin-Ringes war mithin der 5-gliedrige Imidazol-Ring entstanden:



Der bei der Reaktion entstandene Wasserstoff war wohl von einem Teile der Nitroverbindungen zu Wasser verbrannt worden.

¹⁾ Hinsberg, B. 17, 319 [1884]; G. Körner, B. 17, Ref. 573 [1884].

²⁾ O. N. Witt, B. 20, 1183 [1887], 24, 1511 [1891]; O. Fischer, B. 24, 719 [1891], 26, 192, 198, 203 [1893]; O. Fischer und Busch, B. 24, 1870, 2679 [1891]; Kehrmann und Messinger, B. 24, 1239, 1874 [1891], 25, 1632 [1892]; O. N. Witt, B. 25, 1017 [1892]; Jacobson, A. 287, 134 [1895].

³⁾ Bl. [3] 17, 869 [1897].

Zur Aufklärung dieser ungewöhnlichen Benzimidazol-Bildung haben wir das Verhalten einiger aromatischer *o*-Diamine gegen Benzil untersucht und folgende Ergebnisse erhalten: Die alkoholische Lösung äquimolekularer Mengen Benzil und 4-Nitro-2-amino-diphenylamin-chlorhydrat (III) lieferte beim kurzen Kochen auf dem Wasserbade entsprechend den Angaben von Kehrmann und Natcheff¹⁾ das gelbe β -[5-Nitro-2-anilino-phenyl]-imido- α -keto- α , β -diphenyl-äthan (IV), das sich gemäß den Angaben seiner Entdecker in konz. Schwefelsäure mit dunkelroter, in konz. Salzsäure mit satt gelber Farbe löste. Hält man aber beim Verdünnen der Lösung des Anils in konz. Schwefelsäure mit Wasser nicht bestimmte Bedingungen ein, so erhält man nicht die von Kehrmann und Natcheff beschriebene klare Lösung des 1.2.3-Triphenyl-6-nitro-stilbazoniumsulfats (V), sondern es fällt ein flockiger, gelber Niederschlag aus, der sich nach dem Umkristallisieren aus heißem Alkohol als das bei 205° schmelzende unveränderte Anil (IV) erwies. Auch die heiße Lösung des Anils in konz. Salzsäure scheidet beim Verdünnen mit Wasser und Erkalten das Anil unverändert wieder aus, falls man nicht rechtzeitig die entsprechende Pseudobase (VI) vorher mit Ammoniak ausfällt. Diese Stilbazonium-pseudobase geht bei längerem Kochen ihrer alkohol. Lösung oder beim Verdünnen ihrer Lösung in heißer Salzsäure mit Wasser wieder in das Anil (IV) über.

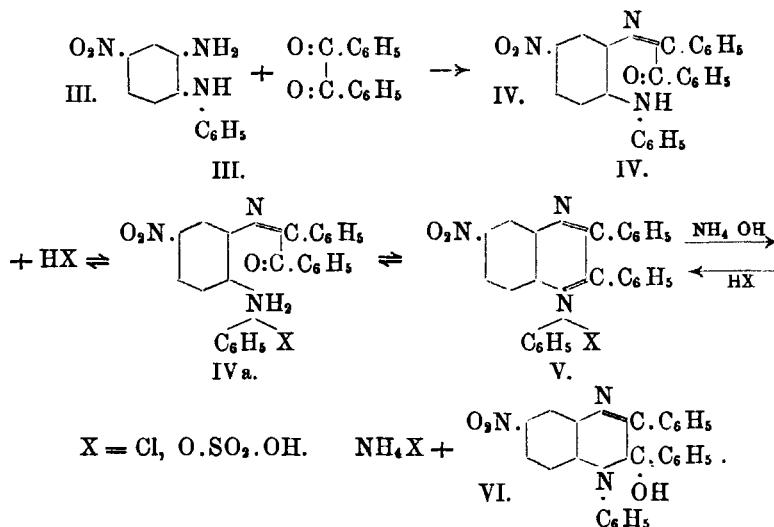
Der Übergang des Anils (IV) unter dem Einflusse von konz. Säuren in die entsprechenden Stilbazoniumsalze und deren Umwandlung in die Stilbazonium-pseudobase ist normal und erfolgt gemäß der folgenden Formelreihe in Richtung der Pfeile von links nach rechts (s. S. 107).

Dagegen ist die leichte Rückbildung des Monoanils (IV) in den betr. Stilbazoniumsalz-Lösungen (V) zunächst auffallend und wird fraglos verursacht durch die in 6-Stellung befindliche Nitrogruppe, unter deren Einfluß das (in *para*-Stellung zu ihr haftende) 1-N-Atom des Diazinringes an Fähigkeit zum Übergang in den quartären Zustand einbüßt und daher unter Öffnung des Diazinringes — also Rückbildung des Anils (IV) — wieder in den tertiären Zustand überzugehen bestrebt ist²⁾. Aus diesem Grunde befinden sich in den stark mineralesauren Lösungen des Monoanils (IV)

¹⁾ B. 31, 2427 [1898].

²⁾ Auch *o*- und *p*-Nitro-anilin scheinen keine oder keine große Neigung zur Bildung quartärer Ammoniumverbindungen zu haben, wenigstens sind derartige Verbindungen noch nicht sicher bekannt.

die Verbindungen IV, IVa, und V im Gleichgewicht¹⁾, dessen Schwerpunkt bei hoher Säurekonzentration auf der Seite der Stilbazoniumsalze liegt. Beim Verdünnen dieser Lösungen mit Wasser zerfallen die Salze des Anils (IVa) hydrolytisch und das Anil (IV) selbst scheidet sich schließlich in fester Form aus, wodurch das Gleichgewicht in der Lösung von rechts nach links verschoben wird. Rechtzeitiges Ausfällen der Stilbazonium-pseudobase²⁾ (VI) in fester Form mit Ammoniak verschiebt dagegen das Gleichgewicht ganz nach der rechten Seite des obigen Formelschemas. Da die 1.2.3-Triphenyl-6-nitro-stilbazonium-pseudobase (VI) in *para*-Stellung zur 6-Nitrogruppe ein tertiäres N-Atom trägt, so ist sie verhältnismäßig beständig.



Bei dem aus Benzil und 4-Nitro-2-amino-N-monomethyl-anilin erhaltenen Anil scheint der Übergang in die entsprechenden Stilbazoniumsalze etwas leichter, deren Aufspaltung zum Anil etwas schwerer zu erfolgen wie bei den entsprechenden Phenylverbindungen. Es konnte sogar das 1-Methyl-2.3-diphenyl-6-nitro-stilbazoniumchlorid in fester Form erhalten werden. Doch ging die 1-Methyl-2.3-diphenyl-6-nitro-

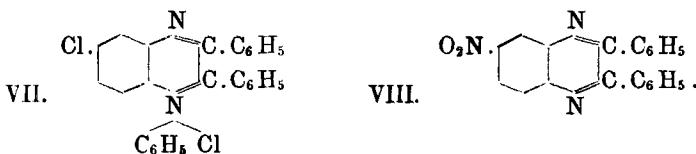
¹⁾ Auch Verbindung III und Benzil können am Gleichgewicht beteiligt sein, doch ist dies für die vorliegende Frage zunächst ohne Bedeutung.

²⁾ Die nicht beständigen Stilbazoniumbasen sind nicht berücksichtigt, da sie für die erörterte Frage zunächst ohne Belang sind; vergl. Hantzsch und Kalb, B. 32, 597, 3127 [1899]; Kehrmann und Woulfson, B. 32, 1042 [1899].

stilbazonium-pseudobase bei mehrmaligem Umkristallisieren aus kochendem Alkohol wieder in das entsprechende Anil über.

Die leichte Öffnung des Ringes bei den eben beschriebenen Stilbazoniumverbindungen ähnelt der von Th. Zincke¹⁾ und seinen Mitarbeitern gefundenen und eingehend studierten, später auch von anderen Forschern untersuchten Spaltung des Pyridin-Ringes im Dinitrophenyl-pyridiniumchlorid.

In Übereinstimmung mit der gegebenen Erklärung erwies sich der Diazin-Ring sowohl im 1.2.3-Triphenyl-6-chlor-stilbazoniumchlorid (VII) und dessen Pseudobase als auch im Nitro-chinoxalin (VIII)²⁾ als beständig. In diesem ist der in *para*-Stellung zur Nitrogruppe stehende Ringstickstoff tertiär,



in jenem aber steht in *para*-Stellung zu dem quartären Ringstickstoffatom Chlor, das die Neigung des Stickstoffs in quartären Zustand überzugehen viel weniger vermindert als die Nitrogruppe.

Bei längerem Kochen der alkohol. Lösung von 1.2.3-Triphenyl-6-nitro-stilbazonium-pseudobase (VI) mit einem Überschuß an Salzsäure schied sich unter Braunfärbung der Reaktionsflüssigkeit das Chlorhydrat des von Walther und Keßlers³⁾ beschriebenen 1.2-Diphenyl-5-nitro-benzimidazols (XI) ab. Daselbe Benzimidazol-Chlorhydrat entsteht auch beim Kochen der alkohol. Lösung des Monoanils (IV) mit Salzsäure oder von äquimolekularen Mengen von 4-Nitro-2-amino-diphenylamin (III) und Benzil mit einem Überschuß an Salzsäure auf dem Wasserbade. In allen drei Fällen wird nebenher Benzoesäure-äthylester gebildet.

Dagegen gelang es nicht, das 1-Methyl-2-phenyl-5-nitro-benzimidazol auf dem gleichen Wege zu erhalten. An seiner Stelle entstand aus Benzil-[5-nitro-2-methylamino-monoanil] unter Entfernung der Methylgruppe das Nitro-chinoxalin (VIII) und aus Benzil und 4-Nitro-2-amino-N-monomethyl-anilin (analog III) Nitro-chinoxalin (VIII) und Benzil-[5-nitro-2-methylamino-monoanil].

¹⁾ s. V. Meyer und P. Jacobson, Lehrbuch d. org. Chemie II, 3, 785, 800.

²⁾ A. 292, 254 [1896].

³⁾ J. pr. [2] 74, 243 [1906].

Nitro-chinoxalin (VIII) selbst widerstand der Einwirkung alkohol. Salzsäure auch im Bombenrohr bei 170° und 1.2.3-Triphenyl-6-chlor-stilbazoniumchlorid wurde ebenfalls bei anhaltendem Kochen mit alkohol. Salzsäure, auch in Gegenwart von Nitrobenzol, nicht verändert. Beiden Chinoxalinen fehlt mithin die Neigung, den 6-gliederigen Diazin- zum 5-gliederigen Imidazol-Ring zu verengern.

Die Bildung des Diphenyl-5-nitro-benzimidazols (XI)²⁾, die mit einer unter verhältnismäßig milden Bedingungen verlaufenden Zertrümmerung einer C-C-Bindung verknüpft ist, lässt sich auf Grund der bisher erhaltenen Ergebnisse am besten folgendermaßen erklären: Alle drei zum Benzimidazol (XI) führenden Reaktionen nehmen den gleichen, der Ladenburgschen Aldehydin-Reaktion³⁾ ähnelnden Verlauf, der über das Monoanil (IV) führt. Dieses kann unter den eingehaltenen Versuchsbedingungen sowohl aus seinen Komponenten als auch aus der 1.2.3-Triphenyl-6-nitro-stilbazonium-pseudobase (VI) entstehen. Da aus den oben angegebenen Gründen die Neigung zur Bildung von Nitro-stilbazoniumchlorid (analog V) nur gering ist, so schließt sich das Anil unter dem Einflusse von alkohol. Salzsäure statt zum 6-gliederigen Chinoxalin-Ring mit quartärem 1-Stickstoff zum 5-gliederigen Hydro-benzimidazol-Ring mit tertiärem Stickstoff in *para*-Stellung zur Nitrogruppe zusammen. Das entstandene 2-Benzoyl-1.2-diphenyl-5-nitro-hydro-benzimidazol (IX) wirft den Benzoylrest unter Bildung von Benzoesäure-äthylester ab, und unter Verlust von zwei Wasserstoffatomen geht das gebildete 1.2-Diphenyl-5-nitro-hydro-benzimidazol (X) in das beständige 1.2-Diphenyl-5-nitro-benzimidazol (XI) über, während der Wasserstoff von den Nitroverbindungen zu Wasser verbrannt wird (Harzbildung):

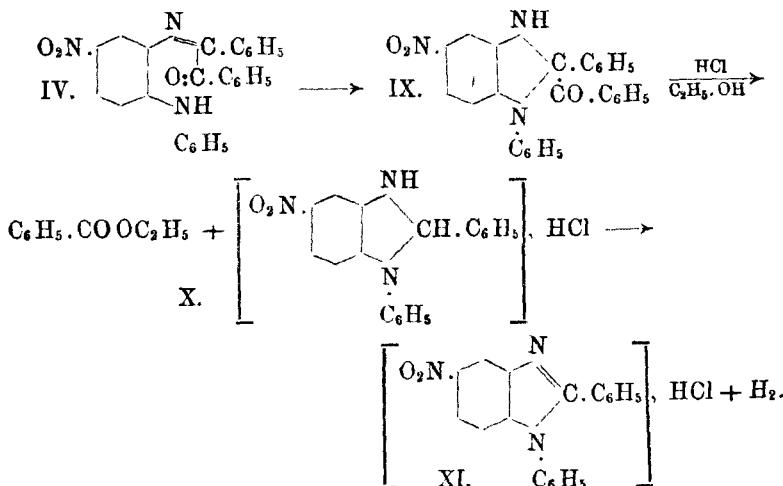
Daß weder 1.2-Diphenyl-5-chlor-benzimidazol noch 2-Phenyl-5-nitro-benzimidazol aus 4-Chlor-2-amino-diphenylamin bzw. Nitro-*o*-phenylen-diamin und Benzil entstehen, steht mit der gegebenen Erklärung im Einklang und hat seinen Grund in der Beständigkeit der entsprechenden Chinoxalin-Abkömmlinge.

Und wenn an Stelle von 1-Methyl-2-phenyl-5-nitro-benzimidazol Nitro-chinoxalin (VIII) erhalten wurde, so steht dieser Befund trotz der großen Neigung des 1-Methyl-2.3-diphenyl-stilbazoniumchlorids, sich in das betr. Anil aufzuspalten, der gegebenen Erklärung nicht entgegen. Hier ist Bildung eines 6-gliedrigen Diazin-Ringes mit tertiärem Stickstoff in *para*-Stellung

¹⁾ Natürlich auch die des 1-*p*-Tolyl-2-phenyl-5-nitro-benzimidazols.

²⁾ B. 11, 590 [1878], 19, 2025 [1886], 27, 2187 [1894]. Eine andere Erklärung s. a. bei E. Wild, Inaug.-Dissertat., Gießen 1922.

zur Nitrogruppe in einfacher Weise durch Abwerfen der Methylgruppe möglich. Daß sich aber die Methylgruppe unter dem Einfluß von Salzsäure leichter vom Stickstoff los löst als die Phenylgruppe, ist bekannt.



Beschreibung der Versuche.

1-*p*-Tolyl-2-phenyl-5-nitro-benzimidazol (II)¹⁾.

Das als Ausgangsmaterial dienende 2,4-Dinitrophenyl-*p*-tolylamin stellten wir nach den Angaben von Willgerodt²⁾ her, doch verwandten wir statt 2 Mol. *p*-Toluidin nur 1 Mol. und etwas mehr als 1 Mol. Natriumacetat auf ein Mol. 2,4-Dinitro-chlor-benzol. Zur Reduktion des 2,4-Dinitrophenyl-*p*-tolylamins benutzten wir anfangs gemäß D. R. P. 85 388 Natriumsulfid ($\text{Na}_2\text{S} + 9\text{H}_2\text{O}$), später das von Brand empfohlene Natrium-hydrosulfid³⁾, da dieses das gewünschte 4-Nitro-2-amino-4'-methyl-diphenylamin nicht nur in besserer Ausbeute, sondern auch in reinerer Form liefert. Aus heißem Alkohol krystallisiert das 4-Nitro-2-amino-4'-methyl-diphenylamin in dunkelroten bei 155—156° schmelzenden Nadeln⁴⁾.

Die heißen Lösungen von 5 g Benzil und 5 g 4-Nitro-2-amino-4'-methyl-diphenylamin in je 50 ccm Äthylalkohol wurden miteinander gemischt und nach Zugabe von 3 ccm konz. Salzsäure auf dem Wasserbade am Rückflußkühler gekocht. Trotz der schon sehr bald beginnenden Krystall-Abscheidung wurde die

¹⁾ Die Untersuchung über die Ringverengerung bei Chinoxalin-Abkömmlingen wird gemeinsam mit Hrn. cand. chem. Colombara, der sich bereits an der Darstellung des Tolyl-phenyl-nitro-benzimidazols beteiligte, und von Hrn. cand. chem. Römer fortgesetzt.

²⁾ B. 9, 980 [1876]. ³⁾ J. pr. [2] 74, 471 [1906].

⁴⁾ C. 1898, II 343.

Reaktionsmischung 4—5 Stdn. im Sieden erhalten. Sie zeigte deutlichen Geruch nach Benzoesäure-äthylester und setzte beim Erkalten eine reichliche Menge brauner Krystalle ab, die nach dem Umkristallisieren aus heißem Eisessig unter Zusatz von Tierkohle in feinen, farblosen, bei 235° schmelzenden Nadeln erhalten wurden und sich als salzsäures 1-*p*-Tolyl-2-phenyl-5-nitro-benzimidazol erwiesen. Beim Umlösen aus heißem, mit etwas Ammoniak versetztem Alkohol unter Zusatz von Tierkohle entstand das in farblosen Nadeln krystallisierende, bei 177—178° schmelzende 1-*p*-Tolyl-2-phenyl-5-nitro-benzimidazol von Muttelet¹⁾.

Zum Vergleich stellten wir das Tolyl-phenyl-nitro-benzimidazol nach den Angaben von Muttelet¹⁾ aus 4-Nitro-2-amino-4'-methyl-diphenylamin und Benzoylchlorid her; es schmolz ebenfalls bei 177—178°, den gleichen Schmelzpunkt zeigte auch eine Mischprobe mit unserem Präparat.

Benzil-[5-nitro-2-phenylamino-anil] (IV).

Das für die Darstellung dieses Keton-anils und für die folgenden Versuche nötige 4-Nitro-2-amino-diphenylamin stellen wir nach den Angaben von Brand²⁾ durch Reduktion von 2,4-Dinitro-diphenylamin mit Natriumhydrosulfid her.

Gemäß der von Kehrmann und Natcheff³⁾ gegebenen Vorschrift wurden je 5 g Benzil und 4-Nitro-2-amino-diphenylamin in je 50 ccm heißem Alkohol gelöst und die Mischung beider Flüssigkeiten nach Zusatz von 3 ccm konz. Salzsäure auf dem Wasserbade am Rückflußkühler erhitzt. Schon nach etwa 15 Min. hatten sich reichlich gelbe Krystalle abgeschieden, die nach dem Abkühlen der Reaktionsflüssigkeit abgesaugt und aus siedendem Essigester unter Zusatz von Tierkohle umkristallisiert wurden. Wir erhielten so hellgelbe Nadelchen vom scharfen Schmp. 205°, aus heißem Alkohol werden kleinere und heller gefärbte Nadelchen erhalten. Nach Kehrmann und Natcheff³⁾ schmilzt das Keton-anil bei ungefähr 200°. In konz. Schwefelsäure löst sich das Benzil-anil mit dunkelroter, in konz. Salzsäure mit sattgelber Farbe.

0.1086 g Sbst. (bei 110° getrocknet): 0.2924 g CO₂, 0.0469 g H₂O.

C₂₆H₁₉O₃N₃. Ber. C 74.1, H 4.5.

Gef. » 74.2, » 4.8.

Verhalten des Anils (IV) gegen konz. Schwefel- und Salzsäure.

10 g fein gepulvertes Anil (IV) wurden mit etwa 50 ccm englischer Schwefelsäure übergossen und die entstandene dunkelrote Lösung in einer

¹⁾ Bl. [3] 17, 866 [1897].

²⁾ J. pr. [2] 74, 471 [1906].

³⁾ B. 31, 2427 [1898].

verschlossenen Flasche sich selbst überlassen. Nach verschiedenen Zeiten — bis nach zwei Monaten — wurden Proben dieser Lösung mit Wasser versetzt. In allen Fällen schied sich ein gelber, flockiger Niederschlag ab, der sich nach dem Absaugen und Abpressen auf Ton in Alkohol nur schwer löste. Die Lösung in viel heißem Alkohol ließ feine hellgelbe Nadelchen fallen, die sich als zurückgebildetes Anil erwiesen und scharf bei 205° schmolzen. Die von den flockigen, gelben Niederschlägen abgesaugten Filtrate waren noch gelb gefärbt, zu Beginn der Schwefelsäure-Einwirkung weniger, später stärker, und gaben beim Übersättigen mit Ammoniak mehr oder weniger geringe Fällungen der 1.2.3-Triphenyl-6-nitro-stilbazonium-pseudobase (VI).

Um zu größeren Mengen der letzteren zu gelangen, fügten wir zur schwefelsauren Lösung des Anils (IV) nur so viel Wasser, daß sich die Mischung gerade zu trüben begann, kochten auf, filtrierten schnell und übersättigten das noch heiße Filtrat mit Ammoniak. Der flockige, gelbe Niederschlag wurde abgesaugt und nach dem Abpressen auf Ton aus wenig heißem Alkohol, der ihn reichlich aufnahm, umkristallisiert. So erhielten wir die von Kehrmann und Natcheff¹⁾ beschriebenen Krystallkörper der 1.2.3-Triphenyl-6-nitro-stilbazonium-pseudobase (VI) vom Schmp. 161°.

Bequemer stellten wir die Base folgendermaßen her: Das fein gepulverte Anil (IV) wurde mit so viel konz. Salzsäure versetzt, daß es sich beim Aufkochen löste. Dann wurde Wasser bis zur eben beginnenden Trübung zugefügt, nochmals aufgekocht und das noch heiße Filtrat mit Ammoniak-Flüssigkeit übersättigt. Der entstandene Niederschlag lieferte beim Umkristallisieren aus heißem Alkohol die bei 161° schmelzende Triphenyl-nitro-stilbazonium-pseudobase.

0.1114 g Sbst.: 0.3011 g CO₂, 0.0446 g H₂O.
 $C_{26}H_{19}O_3N_3$. Ber. C 74.1, H 4.5.
 Gef. » 73.8, » 4.5.

Läßt man die Lösung des Anils in konz. Salzsäure stehen, so scheidet sich nach einiger Zeit das 1.2.3-Triphenyl-6-nitro-stilbazoniumchlorid in feinen gelben Nadelchen ab. Die für die Herstellung der 1.2.3-Triphenyl-6-nitro-stilbazonium-pseudobase gegebenen Versuchsbedingungen müssen genau eingehalten werden. Fällt man die Lösung des Anils in konz. Salzsäure unmittelbar ohne vorheriges Verdünnen mit Wasser, so verharzt ein Teil der Stilbazonium-pseudobase. Läßt man dagegen das heiße Filtrat der mit Wasser verdünnten, salzsäuren Lösung des Anils vor dem Versetzen mit Ammoniak erkalten, so scheidet sich ein gelber Niederschlag ab, der in Alkohol schwer löslich ist und beim Umkristallisieren das bei 205° schmelzende Anil zurückliefert.

¹⁾ B. 31, 2428 [1898]

Umwandlung des Anils (IV) in 1.2-Diphenyl-5-nitro-benzimidazol.

5 g des Anils wurden mit 50 ccm Alkohol und 10 ccm konz. Salzsäure 5 Stdn. lang auf dem Wasserbade am Rückflußkühler erwärmt. Nach einiger Zeit ging das Anil in Lösung und die braun gefärbte Flüssigkeit zeigte deutlichen Geruch nach Benzoesäure-äthylester. Die von einem Teil des Alkohols befreite Reaktionsflüssigkeit setzte beim Erkalten braun gefärbte Nadeln von 1.2-Diphenyl-5-nitro-benzimidazol ab, die nach dem Umkristallisieren aus heißem Alkohol unter Zusatz von Tierkohle farblos und glänzend wurden und bei 181° glatt schmolzen. Eine Mischprobe mit einem nach von Walther und Keßler¹⁾ bereiteten 1.2-Diphenyl-5-nitro-benzimidazol schmolz ebenfalls bei 181°. Die Ausbeute an 1.2-Diphenyl-5-nitro-benzimidazol aus 5 g Anil betrug 2 g.

Umwandlung der 1.2.3-Triphenyl-6-nitro-stilbazonium-pseudobase in 1.2-Diphenyl-5-nitro-benzimidazol.

2 g 1.2.3-Triphenyl-6-nitro-stilbazonium-pseudobase wurden in 30 ccm Alkohol gelöst und nach Zusatz von 20 ccm konz. Salzsäure einen halben Tag lang am Rückflußkühler auf dem Wasserbade erhitzt. Allmählich färbte sich die gelbe Flüssigkeit braun, nahm den Geruch nach Benzoesäure-äthylester an und schied schließlich nach dem Abdestillieren der Hauptmenge des Alkohols beim Erkalten 1.2-Diphenyl-5-nitro-benzimidazol in braun gefärbten Nadeln ab, die nach dem Umkristallisieren aus heißem Alkohol unter Zusatz von Tierkohle farblos wurden und bei 181° schmolzen. Eine Mischprobe mit einem nach von Walther und Keßler¹⁾ bereiteten 1.2-Diphenyl-5-nitro-benzimidazol zeigte ebenfalls den Schmp. 181°. Die Ausbeute betrug 1 g.

0.1004 g Sbst.: 0.266 g CO₂, 0.03676 g H₂O. — 0.1326 g Sbst.: 15.9 ccm N (19°, 744 mm).

C₁₉H₁₃O₂N₃. Ber. C 72.35, H 4.15, N 13.3.
Gef. » 72.3, » 4.1, » 13.4.

1.2-Diphenyl-5-nitro-benzimidazol aus Benzil und 4-Nitro-2-amino-diphenylamin.

Eine Lösung von 5 g Benzil und 5 g 4-Nitro-2-amino-diphenylamin in 100 ccm Alkohol und 8 ccm konz. Salzsäure wurde auf

¹⁾ J. pr. [2] 74, 243 [1906].

dem Wasserbade am Rückflußkühler erhitzt. Schon nach kurzer Zeit schieden sich Krystalle des Anils (IV) ab, die aber später wieder in Lösung gingen. Nach 5-stündigem Erhitzen wurde abgekühlt und die ausgeschiedenen Krystalle abgesaugt. Das stark nach Benzoesäure-ester riechende Filtrat wurde mit einem Überschuß an Kalilauge längere Zeit am Rückflußkühler gekocht, der Alkohol zum größten Teil abdestilliert und aus dem verbleibenden Rückstande die Benzoesäure nach dem Ansäuern mit Salzsäure mit Wasserdampf abgeblasen. Sie zeigte nach dem Umkristallisieren aus heißem Wasser den Schmp. 121° (Mischprobe!). Das rohe Diphenyl-nitro-benzimidazol-chlorhydrat wurde mit Eisessig unter Zusatz von Tierkohle längere Zeit gekocht. Die erhaltene Lösung schied nach dem Filtrieren und Erkalten feine weiße, seideglänzende Nadeln ab, die gemäß den Angaben von von Walther und Kehler¹⁾ den Schmp. 235° zeigten (Mischprobe!). Aus heißem Alkohol umkristallisiert liefert das Chlorhydrat das freie bei 181° schmelzende 1.2-Diphenyl-5-nitro-benzimidazol in farblosen Nadelchen.

Kondensation von Benzil mit 4-Chlor-2-amino-diphenylamin.

Das Chlorhydrat des 4-Chlor-2-amino-diphenylamins wurde durch Reduktion von 4-Chlor-2-nitro-diphenylamin, das nach den Angaben von Ullmann²⁾ aus Anilin, 1.4-Dichlor-2-nitro-benzol und Natriumacetat bereitet wurde, mit Zinkstaub und Salzsäure erhalten. Bei der Kondensation des salzsauren 4-Chlor-2-amino-diphenylamins mit Benzil wurden im wesentlichen die von Jacobson³⁾ mitgeteilten Versuchsbedingungen eingehalten.

Die Lösungen von 5 g Benzil und 5 g 4-Chlor-2-amino-diphenylamin in je 50 ccm Alkohol wurden nach dem Mischen 4 Stdn. lang auf dem Wasserbade am Rückflußkühler erhitzt, und die Reaktionsflüssigkeit dann in viel Wasser gegossen, das mit Salzsäure angesäuert worden war. In dem von dem unveränderten Benzil abgetrennten Filtrat wurde die 1.2.3-Triphenyl-6-chlor-stilbazonium-pseudobase mit Ammoniak niedergeschlagen und nach dem Absaugen aus wenig heißem Alkohol in gelben bei 164° schmelzenden Nadeln erhalten.

Die Stilbazonium-pseudobase ist in heißem Alkohol leicht, in kaltem Alkohol schwerer löslich, von den anderen üblichen Lösungsmitteln wird sie leicht aufgenommen.

¹⁾ J. pr. [2] 74, 243 [1906]. ²⁾ A. 382, 93 [1904].

³⁾ A. 287, 134 [1895].

0.1203 g Sbst.: 0.3343 g CO₂, 0.05296 g H₂O.
 $C_{26}H_{19}O_3N_2Cl$. Ber. C 76.0, H 4.6.
 Gef. » 75.8, » 4.8.

Als 1 g 1.2.3-Triphenyl-6-chlor-stilbazonium-pseudobase mit 30 ccm Alkohol und 10 ccm konz. Salzsäure 10 Stdn. lang auf dem Wasserbade erhitzt wurden, lieferte die Reaktionsflüssigkeit nach dem Eingießen in Wasser und Neutralisieren mit Ammoniak-Flüssigkeit die Pseudobase unverändert zurück.

Die Wiederholung des Versuches in Gegenwart von 5 g Nitro-benzol hatte das gleiche Ergebnis, eine Umwandlung in das 1.2-Diphenyl-5-chlor-benzimidazol konnte auch auf diesem Wege nicht erreicht werden.

Kondensation von 4-Nitro-1.2-diamino-benzol mit Benzil.

Das 4-Nitro-1.2-diamino-benzol wurde nach den Angaben von Brand¹⁾ durch Reduktion von 2.4-Dinitro-anilin mit Natriumsulhydrat erhalten. Die nach den Angaben von Hinsberg²⁾ ausgeführte Kondensation von 4-Nitro-1.2-diamino-benzol mit Benzil verlief ganz normal, es wurde das 2.3-Diphenyl-6-nitro-chinoxalin mit den von seinem Entdecker beschriebenen Eigenschaften (Schmp. 188°) erhalten. Um sein Verhalten gegen heiße alkohol. Salzsäure zu ermitteln, wurden folgende Versuche angestellt:

2 g 2.3-Diphenyl-6-nitro-chinoxalin wurden mit 50 ccm Alkohol und 20 ccm konz. Salzsäure auf dem Wasserbade 6–7 Stdn. lang erhitzt. Das Diphenyl-nitro-chinoxalin wurde unverändert zurückgewonnen. Das gleiche Ergebnis hatte 4-stündiges Erhitzen des Diphenyl-nitro-chinoxalins mit 30 ccm Alkohol und 10 ccm konz. Salzsäure im Schießrohr auf 150–170°.

Benzil-[5-nitro-2-methylamino-monoanil].

2.4-Dinitro-N-methyl-anilin erhielten wir nach der Vorschrift von J. Fox³⁾ durch Spaltung von Methylorange mit verd. Salpetersäure. Die Reduktion desselben zum 4-Nitro-2-amino-N-methyl-anilin führten Kehrmann und Messinger⁴⁾ in der Druckflasche mit alkohol. Schwefelammonium aus. Wir benutzten das von Brand¹⁾ empfohlene Natriumsulhydrat und erhielten bei der Reduktion im offenen Kolben das 4-Nitro-2-amino-N-methyl-anilin in einer Ausbeute von 80%.

20 g fein gepulvertes 2.4-Dinitro-N-methyl-anilin wurden mit 300 ccm Alkohol auf dem Wasserbade am Rückflußkühler gekocht und die siedende Mischung mit einer frisch bereiteten konz. Lösung von Natriumsulhydrat (aus 6 g Natriumhydroxyd gesättigt mit Schwefelwasserstoff) versetzt. Unter Rotfärbung der Flüssigkeit ging das Dinitro-N-methyl-anilin unter gelegentlich stürmischer Reaktion in Lösung. Nachdem noch einige Zeit erhitzt

¹⁾ J. pr. [2] 74, 471 [1906]. ²⁾ A. 292, 254 [1896].

³⁾ B. 41, 1989 [1908]. ⁴⁾ J. pr. [2] 46, 573 [1892].

worden war, wurde abgekühlt und die ausgeschiedenen prächtig roten Krystalle abgesaugt. Sie zeigten nach dem Umkristallisieren aus heißem Alkohol den von Kehrmann und Messinger angegebenen Schmp. von 177—178°.

6 g 4-Nitro-2-amino-N-methyl-anilin und 8 g Benzil wurden in 120 ccm siedendem Alkohol gelöst und nach Zugabe von 6 ccm konz. Salzsäure 6—8 Stdn. auf dem Wasserbade erhitzt. Beim Abkühlen der Reaktionsflüssigkeit schieden sich braunrote Krystalle in reichlicher Menge ab, die abgesaugt und nach dem Auswaschen mit Alkohol mehrmals aus heißem Alkohol umkristallisiert wurden. So erhielten wir gelbe, bei 195° schmelzende Blättchen des Benzil-[5-nitro-2-methylamino-monoanil]. Das Anil ist in heißem Essigester leicht, in kaltem Essigester und heißem Alkohol mäßig und in kaltem Alkohol wenig löslich. Von Eisessig und konz. Schwefelsäure wird es mit roter Farbe aufgenommen; in konz. Salzsäure löst es sich ebenfalls zunächst mit roter Farbe, die aber sehr bald in gelb umschlägt.

0.0888 g Sbst.: 0.2288 g CO_2 , 0.0392 g H_2O .

$\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{O}_3\text{N}_3$. Ber. C 70.3, H 4.7.

Gef. » 70.3, » 4.9.

Beim Eindampfen der vom Anil abgesaugten Mutterlauge schied sich eine geringe Menge gelbbrauner Nadeln ab, die nach mehrmaligem Umkristallisieren nur noch ganz schwach gelb gefärbt waren, bei 188° schmolzen und sich — wie eine Mischprobe ergab — als das eben beschriebene, von Hinsberg entdeckte 2,3-Diphenyl-6-nitro-chinoxalin erwiesen. Als wir die Kondensation von 4-Nitro-2-amino-N-methyl-anilin mit Benzil statt in Äthylalkohol in Methylalkohol vornahmen, war die Ausbeute an Anil etwas besser, Diphenyl-nitro-chinoxalin dürfte in diesem Falle dagegen nur in Spuren entstanden sein.

Wurden hingegen 3 g 4-Nitro-2-amino-N-methyl-anilin mit 4 g Benzil in 60 ccm Äthylalkohol in Gegenwart von 6 ccm Salzsäure (d. i. die doppelte Menge wie oben) 6—8 Stdn. auf dem Wasserbade erhitzt, so schied die dunkel gefärbte Reaktionsflüssigkeit nach dem Abdestillieren der Hauptmenge des Alkohols beim Erkalten braungelbe Krystalle ab. Sie wurden abgesaugt und lieferten nach mehrmaligem Umkristallisieren aus heißem Alkohol das bei 188° schmelzende 2,3-Diphenyl-6-nitro-chinoxalin von Hinsberg. In dem vom Nitro-diphenyl-chinoxalin abgesaugten Filtrat rief Ammoniak eine gelbe Fällung hervor, die nach mehrmaligem Umkristallisieren aus heißem Alkohol schließlich in gelben Blättchen vom Schmp. 195° erhalten wurde. Es war also neben dem Nitro-diphenyl-chinoxalin etwas 1-Methyl-2,3-diphenyl-6-nitro-stilbazoniumchlorid entstanden, das durch Ammoniak in die entsprechende Pseudobase übergeführt worden war, die sich ihrerseits beim Umkristallisieren aus heißem Alkohol in das Anil verwandelt hatte.

Beim 30—40-stündigen Erhitzen von 3 g 4-Nitro-2-amino-N-methyl-anilin mit 4 g Benzil in 50 ccm Alkohol erhielten wir neben dem bei 195° schmelzenden Anil eine bei etwa 280° schmelzende Verbindung, die außerordentlich schwer löslich ist und noch näher untersucht werden soll.

Umwandlung von Benzil-[5-nitro-2-methylamino-monoanil] in 2,3-Diphenyl-6-nitro-chinoxalin.

2 g Anil wurden in 50 ccm Äthylalkohol und 5 ccm konz. Salzsäure auf dem Wasserbade erhitzt. Aus der braunrot gefärbten Lösung schieden sich nach dem Abtreiben der Hauptmenge des Alkohols braune Nadeln ab, die nach dem Absaugen und Umkristallisieren aus Alkohol unter Zusatz von Tierkohle nur noch ganz schwach hellgelb aussahen und den Schmp. des Hinsbergschen Diphenyl-nitro-chinoxalins¹⁾ von 188° zeigten. Eine Mischprobe mit diesem schmolz gleichfalls bei 188°.

0.0814 g Sbst.: 0.219 g CO₂, 0.0313 g H₂O.
 $C_{20}H_{13}O_2N_3$. Ber. C 73.4, H 4.0.
 Gef. » 73.4, » 4.2.

Da das 1-Methyl-2-phenyl-5-nitro-benzimidazol bei 189° schmilzt, so hielten wir das Nitro-diphenyl-chinoxalin zunächst für dieses Benzimidazol, doch schmolz eine Mischprobe des letzteren mit dem Nitro-diphenyl-chinoxalin bereits bei 155°. Das Nitro-diphenyl-chinoxalin und Methyl-phenyl-nitro-benzimidazol unterscheiden sich auch noch durch ihr Verhalten gegen konz. Schwefelsäure voneinander. Erstes erteilt konz. Schwefelsäure eine dunkelrote Farbe, letzteres gibt mit konz. Schwefelsäure eine farblose Lösung. Das von uns aus dem Anil erhaltene Nitro-diphenyl-chinoxalin löste sich in konz. Schwefelsäure mit roter Farbe, über seine Natur kann also kein Zweifel bestehen.

Das Nitro-diphenyl-chinoxalin von Hinsberg wurde auch bei langerem Kochen des Anils mit Methylalkohol und konz. Salzsäure erhalten.

1-Methyl-2,3-diphenyl-6-nitro-stilbazoniumchlorid.

Das Benzil-[5-nitro-2-methylamino-monoanil]-wurde in der gerade erforderlichen Menge konz. Salzsäure unter mäßigem Erwärmen gelöst und die anfangs rote, bald gelb werdende Lösung abgekühlt. Es schieden sich tief gelbe Nadelchen ab, die nach dem Absaugen und Waschen mit Äther bei 168° unter Zersetzung schmolzen. Die Verbindung wurde ohne nochmaliges Umkristallisieren, wobei sie sich zersetzen würde, analysiert und enthielt auf ein Molekül zwei Moleküle Chlorwasserstoff.

0.0916 g Sbst.: 0.0594 g AgCl.
 $C_{21}H_{15}O_2N_3$, 2HCl. Ber. Cl 17.1. Gef. Cl 16.1.

Beim Versuche, das Stilbazoniumchlorid aus Alkohol, in dem es sich leicht löst, umzukristallisieren, oder beim Behandeln mit Wasser erhielten wir das bei 195° schmelzende Anil zurück.

1) A. 292, 254 [1896].

1-Methyl-2,3-diphenyl-6-nitro-stilbazonium-
pseudobase.

5 g fein gepulvertes Benzil-[5-nitro-2-methylamino-monoanil] wurden mit so viel konz. Salzsäure erwärmt, daß es vollständig in Lösung ging. Die anfangs tiefrote, später gelbe Lösung wurde mit etwas Wasser verdünnt und nach dem Abkühlen mit Ammoniak-Flüssigkeit übersättigt. Der entstandene gelbe Niederschlag wurde abgesaugt und nach dem Abpressen auf Ton aus heißem Alkohol, in dem er leicht löslich ist, umkristallisiert in gelben Nadelchen vom Schmp. 170°, die viel tiefer gefärbt sind als das Benzil-[5-nitro-2-methylamino-monoanil], erhalten. Bei öfterem Umkristallisieren aus heißem Alkohol geht die Stilbazonium-pseudobase schließlich in das bei 195° schmelzende Benzil-5-[nitro-2-methylamino-monoanil] über. Aus Benzol erhält man die Stilbazonium-pseudobase vom Schmp. 176°.

0.0886 g Sbst.: 0.2286 g CO₂, 0.0391 g H₂O.
C₂₁H₁₇O₃N₃. Ber. C 70.2, H 4.7.
Gef. » 70.4, » 4.9.

Im Gegensatz zu den salzsäuren bzw. schwefelsäuren Lösungen des Benzil-[5-nitro-2-phenylamino-monoanils] scheiden die salzsäuren bzw. schwefelsäuren Lösungen des Benzil-[5-nitro-2-methylamino-monoanils] beim Verdünnen mit Wasser das Anil nicht so fort wieder ab, sondern erst nach einiger Zeit und zwar auch nur auf Zusatz von viel Wasser. Ferrichlorid fällt aus der salzsäuren Lösung des Benzil-[5-nitro-2-methylamino-monoanils] das gelbe Eisenchlorid-Doppelsalz des 1-Methyl-2,3-diphenyl-stilbazonium-chlorids.

1-Methyl-2-phenyl-5-nitro-benzimidazol.

a) Darstellung nach Muttelet¹⁾. 5 g 4-Nitro-2-amino-1-N-methyl-anilin und 10 g Benzoylchlorid wurden im Einschlußrohr bei 220° 4 Stdn. erhitzt. Die graue, krystalline Masse lieferte beim Umkristallisieren aus heißem Eisessig das 1-Methyl-2-phenyl-5-nitro-benzimidazol-chlorhydrat in farblosen Nadeln vom Schmp. 262°.

0.1231 g Sbst.: 0.0601 g AgCl.
C₁₄H₁₁O₂N₃, HCl. Ber. Cl 12.3. Gef. Cl 12.4.

Das Chlorhydrat gab bei nochmaligem Umlösen aus heißem Alkohol das bei 189° schmelzende 1-Methyl-2-phenyl-5-nitro-benzimidazol in farblosen Nadeln. Nach Muttelet¹⁾ soll die Verbindung bereits bei 140° unter Zersetzung schmelzen.

0.0830 g Sbst.: 0.2010 g CO₂, 0.0338 g H₂O.
C₁₄H₁₁O₂N₃. Ber. C 66.4, H 4.3.
Gef. » 66.1, » 4.5.

¹⁾ Bl. [3] 17, 866 [1897].

b) Darstellung nach von Walther und Keßler¹⁾. 3 g 4-Nitro-2-ämino-1-methyl-anilin und 4 g Benzoësäure-anhydrid wurden mit 50 ccm Alkohol längere Zeit auf dem Wasserbade erhitzt. Das in reichlicher Menge entstandene 4-Nitro-2-benzoyl-amino-1-methyl-anilin krystallisierte aus heißem Benzol oder Toluol in langen, seideglänzenden, gelben Nadelchen vom Schmp. 197°. Bei 3-stündigem Erhitzen der Benzoylverbindung im Einschlußrohr auf 150° erhielten wir graue Krystalle, die, aus heißem Eisessig umkristallisiert, farblos wurden und bei 262° schmolzen. Sie erwiesen sich als das 1-Methyl-2-phenyl-5-nitro-benzimidazol-chlorhydrat. Beim Umlösen in mit Ammoniak versetztem Alkohol lieferten sie das bei 189° schmelzende oben beschriebene 1-Methyl-2-phenyl-5-nitro-benzimidazol. Eine Mischprobe mit diesem zeigte den gleichen Schmelzpunkt.

Gießen, Chem. Laborat. d. Hessischen Landes-Universität.

13. Hans Jost und Friedrich Richter:
Über einige Bromderivate des Thymols.

[Aus d. Laborat. d. Hofmann-Hauses zu Berlin.]

(Eingegangen am 24. Oktober 1922.)

Durch Behandlung von Thymol in Eisessig mit 2 Mol. Brom erhielt vor zwanzig Jahren Dannenberg²⁾ eine Verbindung $C_{10}H_{12}OBr_2$, die er als gelbes, in Alkalien unlösliches Öl beschreibt und als ein Ketobromid der Formel I. betrachtet. Eine Stütze dieser Auffassung sieht er in der Tatsache, daß dieselbe Verbindung sich auch aus Thymol und Bromkalk bildet³⁾. Destilliert man das Öl, so bleibt die Temperatur bei 40° längere Zeit konstant, worauf sich die Flüssigkeit unter Aufkochen verfärbt und ein Öl übergeht, das aus dem bekannten 2.4-Dibrom-thymol (II.) besteht. Die Dannenbergsche Verbindung weicht nun von den normalen Ketobromiden dadurch ab, daß sie statt der Gruppe CBr_2 . die Gruppe $CHBr$. in *para*-Stellung zum $.CO.$ enthält⁴⁾. Sie wäre also mit dem gewöhnlichen Dibrom-thymol desmotrop und hätte deshalb einer sorgfältigen Charakterisierung bedurft⁵⁾. Wir haben

¹⁾ J. pr. [2] 74, 243 [1906]. ²⁾ M. 24, 67 [1903]. ³⁾ I. c., S. 69.

⁴⁾ *ortho*-Stellung von $.CHBr$. und $.CO.$ ist natürlich gleichfalls in Betracht zu ziehen.

⁵⁾ Analog gebaute normale Ketobromide scheinen wenigstens in der monocyclischen Reihe nicht bekannt zu sein; in gewisser Hinsicht ließe sich die Dannenbergsche Verbindung mit einigen (damals nicht bekannten) »wasserhaltigen Methylen-chinonen« vergleichen, die sich außerordentlich leicht in die desmotropen Phenol-Formen umwandeln, z. B.