

0,1203 g gaben 0,3256 CO<sub>2</sub> und 0,0674 H<sub>2</sub>O.

0,1104 g „ 15,9 cem Stickgas bei 24° und 756 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	C <sub>33</sub> H <sub>34</sub> ON <sub>6</sub>	
C	74,06	73,81
H	6,61	6,27
N	16,24	16,06

Mittheilung aus dem Laboratorium  
der Königl. Akademie der Wissenschaften zu München.

(Eingelaufen am 31. October 1905.)

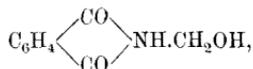
Ueber die N-Methylolverbindungen der Säureamide;

von *Alfred Einhorn*.

[Erste Abhandlung.]

Mitbearbeitet von *Eduard Bischkopff*, *Carl Ladisch*,  
*Theodor Mauermayer*, *Gustav Schupp*, *Eduard Spröngerts*,  
*Bruno Szelinski*.

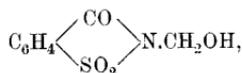
Es ist schon seit einiger Zeit bekannt, dass einzelne Säureamide die Fähigkeit besitzen, sich mit Formaldehyd zu verbinden. So erhielt z. B. Sachs<sup>1)</sup> aus Phtalimid und Formaldehyd das Oxymethylphtalimid,



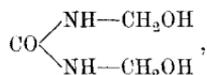
von dem er nachweisen konnte, dass es nicht etwa ein lockeres Additionsproduct, sondern ein richtiges Condensationsproduct darstellt. Maselli<sup>2)</sup> stellte aus Benzoylsulfinid und Formaldehyd das Oxymethylbenzoylsulfinid,

<sup>1)</sup> Ber. d. deutsch. chem. Ges. **31**, 1225, 3230 (1898).

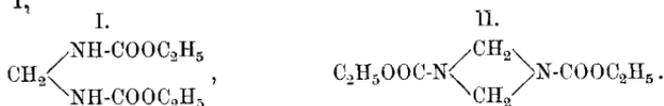
<sup>2)</sup> Gazz. chim. ital. **30**, II, 31.



her. Cotton<sup>3)</sup>, sowie namentlich Tollens, Pott und Weber<sup>4)</sup> ist es gelungen, an die Harnsäure zwei und vier Mol. Formaldehyd anzulagern. In den D. R. P. Nr. 102158 und 106503<sup>5)</sup> werden die Monoformaldehydverbindungen der Harnsäure und der alkylirten Harnsäuren beschrieben. Im Gegensatz zu den erwähnten Säureimiden ist es, abgesehen von dem eine Sonderstellung einnehmenden Harnstoff, aus dem sich nach den Angaben von Goldschmidt<sup>6)</sup> D. R. P. 97164 eine Dimethylolverbindung,



herstellen lässt, bisher nicht gelungen, aus Säureamiden und Formaldehyd analoge Reactionsproducte zu erhalten. Als Conrad und Hock<sup>7)</sup> sowie Bischoff und Reinfeld<sup>8)</sup> Formaldehyd auf Urethan einwirken liessen, erhielten sie Anhydroformaldehydurethan II, die ersteren aber auch Methylendiurethan I,



Pulvermacher<sup>9)</sup> gelangte bei der Einwirkung von Formaldehyd auf Acetamid und Benzamid zum Methylendiacetamid und Methylendibenzamid, dem sogenannten Hipparaffin,



<sup>3)</sup> Rép. de Pharm. 1897, 54; Pharm. Centralh. **38**, 34.

<sup>4)</sup> Ber. d. deutsch. chem. Ges. **30**, 2514 (1897); diese Annalen **299**, 340.

<sup>5)</sup> Friedländer, Fortschritte d. Theerfarbenfabr. V, 827, 830.

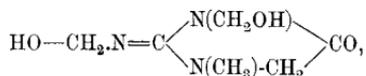
<sup>6)</sup> Friedländer, Fortschritte d. Theerfarbenfabr. V, 721.

<sup>7)</sup> Ber. d. deutsch. chem. Ges. **36**, 2206.

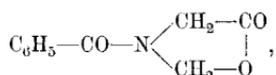
<sup>8)</sup> Ber. d. deutsch. chem. Ges. **36**, 39.

<sup>9)</sup> Ber. d. deutsch. chem. Ges. **25**, 311 (1892).

Jaffe<sup>10)</sup> stellte aus Kreatin und Kreatinin das Dioxymethylenkreatinin,

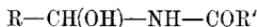


her. Ferner ist die sogenannte Methylenhippursäure<sup>11)</sup>, eine anhydrische Verbindung der Formel



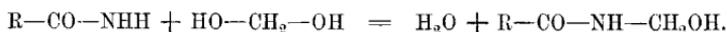
und die entsprechende *m*-Nitroverbindung beschrieben worden.

Schon lange ist es bekannt, dass Chloral, Bromal und andere halogenhaltige Aldehyde, die befähigt sind, Glycole zu bilden, mit Säureamiden zu Verbindungen vom Typus



zusammentreten können. Solche Substanzen liegen z. B. im Chloral- resp. Bromalacetamid<sup>12)</sup> sowie im Butyrylchloralacetamid und Benzamid<sup>13)</sup> u. s. w. vor.

Da der Formaldehyd nun ebenfalls in der Hydratform zu reagiren vermag, habe ich, namentlich auch im Hinblick auf die Existenzfähigkeit der erwähnten Methylolverbindungen der Säureimide danach gefahndet, zu den Methylolverbindungen der Säureamide zu gelangen, was nach vielen vergeblichen Versuchen zunächst dadurch in überraschend leichter Weise gelungen ist, dass die Einwirkung von Formaldehyd auf die Säureamide in Gegenwart alkalisch wirkender Condensationsmittel wie kohlen-saurer oder ätzender Alkalien, Barythydrat, Triäthylamin, Cyankalium u. s. w. vorgenommen wurde. Die Reaction vollzieht sich hierbei im Sinne folgender Gleichung,



<sup>10)</sup> Ber. d. deutsch. chem. Ges. **35**, 2896 (1902).

<sup>11)</sup> D. R. P. 148 669 und 153 860. Friedländer, Fortschritte der Theerfarbenfabr. VII, 618 und 619.

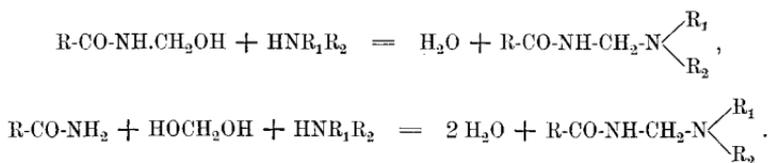
<sup>12)</sup> Schiff, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **10**, 168; Schiff und Tassinari, ebenda **10**, 1786.

<sup>13)</sup> Pinner, diese Annalen **179**, 40; Schiff, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **25**, 1690.

Sie ist, wie gleich bemerkt sei, eine ganz allgemeine, indem sie sich auf alle Amide ein- und mehrbasischer Säuren der aliphatischen sowie der aromatischen und heterocyklischen Reihe, die bisher geprüft wurden, erstreckt; in sehr vielen Fällen lässt sie sich auch mit Mineralsäuren bewirken.

Das Interesse, welches an der Auffindung dieser Verbindungen genommen wurde, lag zunächst auf jatrochemischem Gebiete.

Es ist hinreichend bekannt, dass viele Säureamide sehr ausgeprägte pharmakodynamische Wirkungen besitzen und es war daher interessant zu untersuchen, in welcher Weise dieselben durch den Eintritt der Methylolgruppe beeinflusst werden. Das Arbeitsgebiet wurde jedoch noch bedeutend erweitert, als sich ergab, dass die Methylolverbindungen der Säureamide mit secundären Aminen, wie Diäthylamin oder Piperidin u. s. w., in die N-substituirten Säureaminomethylamide, Abkömmlinge des Methylendiamins, übergehen, die sich in den meisten Fällen übrigens auch direct aus den Säureamiden mit Formaldehyd und den secundären Basen darstellen lassen.



Auch das physiologische Verhalten dieser stark basischen Derivate der Säureamide, welche häufig lösliche mineralisaure Salze bilden, beanspruchte Interesse. Dasselbe erstreckte sich aber auch auf diejenigen Säureamide, welche in pharmakodynamischer Hinsicht indifferent sind, indem diese wiederum befähigt erschienen, in Form ihrer Methylolverbindungen als Formaldehydtransporteure zu dienen, da sie den Aldehyd nur sehr locker gebunden enthalten und ihn im Organismus voraussichtlich wieder sehr leicht abspalten würden. War das der Fall, so mussten sie aber dazu geeignet sein, als Desinfectionsmittel und in Folge der Harnsäure lösenden Kraft des Formaldehyds

auch bei der harnsauren Diathese praktische Verwendung zu finden.

Es scheint nicht ausgeschlossen, dass die Methylolverbindungen der Säureamide vielleicht auch in pflanzenphysiologischer Beziehung Beachtung verdienen. Nach der bekannten Baeyer'schen Theorie wird die assimilierte Kohlensäure im Pflanzenorganismus zu Formaldehyd reducirt, der dann durch Condensationsprocesse in Zucker und Stärke übergeführt wird. Es ist bisher jedoch nicht gelungen, das Vorkommen von Formaldehyd in grünen Pflanzen einwandfrei nachzuweisen und Bokorny<sup>14)</sup> hat erst kürzlich gezeigt, dass selbst äusserst schwache Lösungen von freiem Formaldehyd auf dieselben eine sehr giftige Wirkung ausüben. Da der Zellinhalt der Pflanzen meistens alkalische Reaction aufweist und Substanzen enthält, die wie Eiweiss und Asparagin, Säureamidgruppen enthalten, so waren alle Bedingungen für die Entstehung der Methylolverbindungen im Pflanzenorganismus gegeben und es erscheint vielleicht nicht unnütz, der Beantwortung der Frage, ob diesen Methylolverbindungen beim Aufbau der Pflanzen wirklich eine Rolle zufällt, näher zu treten.

Die N-Methylolverbindungen der Säureamide sind fast ausnahmslos durch ein gutes Krystallisationsvermögen ausgezeichnet und enthalten den Formaldehyd in so lockerer Bindung, dass sie anfangs als Additionsproducte betrachtet wurden. Nicht nur beim trocknen Erhitzen, sondern schon beim Eindunsten ihrer wässrigen Lösung zerfallen sie nämlich in die Componenten. Jedoch ihr Verhalten gegen Tollens'sche Silberlösung, aus der sie nicht wie der Formaldehyd sofort, sondern erst nach einiger Zeit Silber abscheiden und die bei den verschiedenen Gliedern meistens zwischen einer halben Minute und circa einer halben Stunde schwankt, zeigt schon an, dass in der That Condensationsproducte vorliegen. Sicher bewiesen

<sup>14)</sup> Chem. Ztg. 1903, 525; vergl. Reinke, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 1881, 2144 u. s. w.; Euler, ebenda **37**, 3413 (1904).

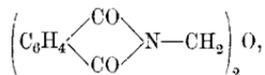
wurde das jedoch erst, als es gelang, die Methylolverbindungen durch Oxydation in die Formylverbindungen der Säureamide überzuführen, welche man auch als acylierte Amidoformaldehyde betrachten kann,



Nichtsdestoweniger ist es sehr auffallend, dass in den vorliegenden Condensationsproducten die Haftenergie des Formaldehyds eine so geringe ist und die Verbindungen illustriren daher in eclatanter Weise, dass die Grenzen zwischen Additionsproducten und Condensationsproducten sehr nahe bei einander liegen können, eine Thatsache, auf die unlängst auch Duden<sup>15)</sup> gelegentlich der Besprechung der Aci-dinitroalkohole wieder aufmerksam gemacht hat.

Beim Studium der Eigenschaften der N-Methylolverbindungen der Säureamide, zu dem hauptsächlich das Methylolbenzamid, das zuerst in unsere Hände gelangte, diente, ergab sich, dass die Methylolverbindungen der Säureimide weit beständiger als die entsprechenden Amidverbindungen sind.

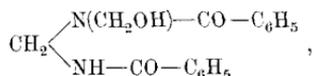
Während das Oxymethylphtalimid, das nach den Untersuchungen von Sachs beim Erwärmen zwar ebenfalls in die Componenten zerfällt, mit Jodwasserstoffsäure ein Salz bildet, sich mit Essigsäureanhydrid acetyliren lässt und mit Phosphoroxychlorid Wasser abspaltet und in den Diphtalimidodimethyläther,



übergeht, konnte aus dem Methylolbenzamid weder mit Jodwasserstoff noch mit Chlorwasserstoffsäure ein Salz hergestellt werden, da die Verbindung bei den Versuchen Formaldehyd abspaltet. Das Gleiche findet statt, wenn sie mit Natriumbisulfid oder  $\text{NH}_3$  behandelt wird, wobei im letzteren Falle Hexamethylentetramin entsteht. Es gelingt auch nicht, die Verbindung zu acyliren, vermuthlich deshalb, weil sie nicht be-

<sup>15)</sup> Ber. d. deutsch. chem. Ges. **38**, 2033.

fähigt ist, ein dem Diphtalimidodimethyläther entsprechendes Anhydrid zu bilden. Erhitzt man sie mit Essigsäureanhydrid oder Benzoylchlorid, so erhält man unter Abspaltung von Wasser und Formaldehyd Methylendibenzamid. Versucht man die Acylierung in alkalischer Lösung nach Schotten-Baumann in der Kälte vorzunehmen, so entsteht statt der Benzoylverbindung, indem nur Wasser, nicht aber Formaldehyd abgespalten wird, die Methylolverbindung des Methylendibenzamids,



welche sehr leicht z. B. beim Erhitzen in Formaldehyd und Methylendibenzamid zerfällt.

Das Methylendibenzamid hat, wie erwähnt, schon Pulvermacher aus Benzamid mit Formaldehyd und Salzsäure in alkoholischer Lösung dargestellt; seine Angabe, dass es unter Ausschluss von Alkohol in wässriger Lösung nicht entsteht, ist jedoch nicht zutreffend. In quantitativer Ausbeute erhält man das Hipparaffin beim Kochen von Benzamid mit Formaldehyd und verdünnter Schwefelsäure.

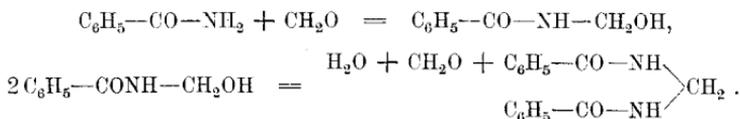
Knoevenagel und Lebach<sup>16)</sup>, welche durch die Patentanmeldung E 8497 Kl. 12, O<sup>17)</sup> Kenntniss von der Existenz des Methylolbenzamids erlangten, haben aus demselben auch durch Kochen mit verdünnter Salzsäure in alkoholischer Lösung Methylendibenzamid dargestellt<sup>18)</sup>. Sie bemerken, dass das

<sup>16)</sup> Ber. d. deutsch. chem. Ges. **37**, 4098 (1904).

<sup>17)</sup> D. R. P. 157 355. Friedländer, Fortschritte d. Theerfarbenfabr. VII, 616.

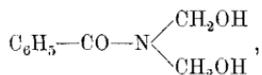
<sup>18)</sup> In dem D. R. P. 156 398 (Friedländer, Fortschritte d. Theerfarbenfabr. VII, 614) vom 25. Juni 1903 habe ich schon erwähnt, dass das Methylolbenzamid unter der Einwirkung verschiedener Reagentien, z. B. Mineralsäuren, in Methylendibenzamid übergeht. Die Priorität dieser Beobachtung kommt daher den Herren Knoevenagel und Lebach gar nicht zu, was ich, trotzdem diesem Befunde ein besonderer Werth meinerseits nicht beigemessen wird, deshalb erwähne, um gleichzeitig Verwahrung dagegen einzulegen,

Pulvermacher'sche Verfahren zur Herstellung des Hipparaffins daher auch in folgenden zwei Phasen verlaufen könnte:

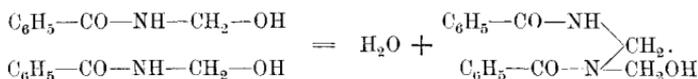


Diese Auffassung dürfte jedoch nur theilweise richtig sein.

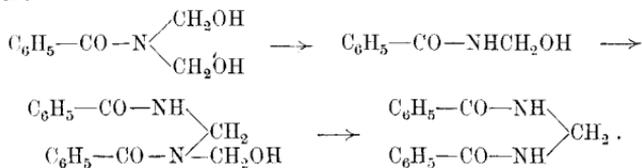
Bei den Bemühungen, Benzamid und Formaldehyd mit Mineralsäuren (Schwefelsäure) vorsichtig zu condensiren, wurde nämlich ein in Aether leicht lösliches Reactionsproduct erhalten, welches möglicherweise N-Dimethylolbenzamid,



ist, denn das Oel verliert beim Verweilen an der Luft Formaldehyd und geht in Methylolbenzamid über, das in Aether schwer löslich ist. Der Versuch, aus letzterem mit Formaldehyd und verdünnter Schwefelsäure die Dimethylolverbindung zu bereiten, misslang jedoch und führte unter Abspaltung von Wasser zum Methylolmethylendibenzamid, welches unter den mannigfachsten Bedingungen leicht in die Componenten zerfällt.



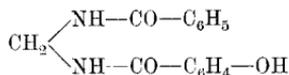
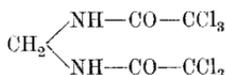
Diese Beobachtungen machen es wahrscheinlich, dass der Mechanismus des Pulvermacher'schen Verfahrens zur Herstellung des Hipparaffins sich in die folgenden vier Phasen gliedert:



dass die Herren Knoevenagel und Lebach entgegen den Traditionen unserer Wissenschaft in mein Arbeitsgebiet eingegriffen haben, ohne sich zuvor mit mir hierüber zu verständigen.

Einhorn.

Die Methylolverbindungen der Säureamide lassen sich zuweilen, aber keineswegs in allen Fällen direct, mit den freien Säureamiden zu den diacylirten Methylendiaminen condensiren, wobei man es durch die Wahl der Componenten in der Hand hat, acylirte Methylendiamine mit zwei gleichen oder verschiedenen Säureresten herzustellen. Z. B. erhält man aus Methyloltrichloracetamid und Trichloracetamid Methylenbistrichloracetamid, aus Methylolsalicylamid und Benzamid Methylenbenzsalicylamid,



Nach den Beobachtungen von Tscherniac<sup>19)</sup> gelingt es, dass Oxymethylphthalimid sowie dessen Anhydrid in Gegenwart von concentrirter Schwefelsäure mit aromatischen Verbindungen unter Austritt von Wasser in die Benzylphthalimide überzuführen.

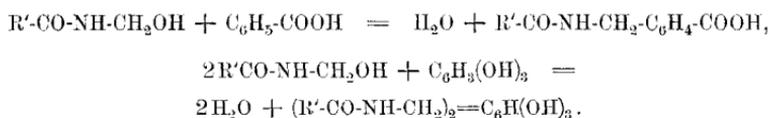
Da die Methylolverbindungen der Säureamide in Gegenwart von concentrirten Mineralsäuren, insbesondere Schwefelsäure, unbeständig sind und in die zur Condensation ungeeigneten Methylendiacylamide übergehen, während im Gegensatz hierzu das Oxymethylphthalimid mit concentrirter Schwefelsäure das reactionsfähige Anhydrid liefert, erschien die Aussicht, mit den *N*-Methylolsäureamiden ähnliche Condensationen ausführen zu können, nur gering. Es war daher sehr überraschend, als gefunden wurde, dass sie sich nichtsdestoweniger hierzu in ausgezeichneter Weise eignen, wahrscheinlich deswegen, weil sie mit aromatischen Verbindungen schneller in Reaction treten, als mit sich selber.

Eine systematische Bearbeitung ergab, dass sich die Versuche mit den meisten monocyclischen aromatischen Verbindungen, insbesondere den Kohlenwasserstoffen, Phenolen, Carbonsäuren, Oxy- und Sulfosäuren, den acylirten Basen u. s. w.,

<sup>19)</sup> D. R. P. 134 979. Friedländer, Fortschritte d. Theerfarbenfabr. VI, 143—145.

ferner mit Naphtol,  $\alpha$ -Oxychinolin u. s. w. durchführen lassen und dass es gleichgültig ist, ob man die Methylolverbindung eines aliphatischen oder aromatischen Säureamids verwendet. Als Condensationsmittel wurde oft concentrirte Schwefelsäure benützt, in sehr vielen Fällen jedoch auch concentrirte wässrige oder alkoholische Salzsäure und selbst Chlorzink.

In der Regel greifen die Methylolverbindungen nur einmal in den Kern der aromatischen Verbindungen ein, häufig geschieht das jedoch auch zweimal und man erhält daher in der Mehrzahl der Fälle acyilirte Benzylamine, oft aber auch acyilirte Xylylendiamine, wofür als Beispiele, die aber nicht ohne Ausnahme sind, die Benzoësäure und das Pyrogallol angeführt werden mögen.

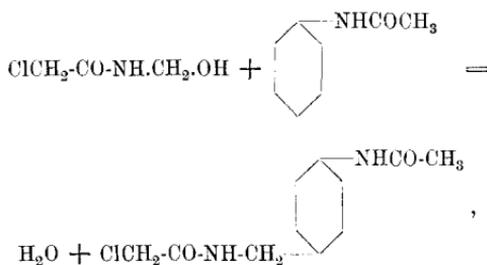


Die acyilirten und besonders leicht die chloracetyilirten Benzylamine resp. Xylylendiamine spalten beim Erhitzen mit Salzsäure die Acyle ab und gehen in die Benzylamine u. s. w. über. Da die letzteren sich mit salpetriger Säure meistens leicht in die zugehörigen Benzylalkohole verwandeln lassen, die bei der Oxydation in die aromatischen Aldehyde und Säuren übergehen, so wird es sich empfehlen, die Methylolverbindungen der Säureamide in geeigneten Fällen zur Herstellung der erwähnten Verbindungen mit heranzuziehen. Es sei noch erwähnt, dass sich die Benzylamine und Xylylendiamine durch Oxydation in alkalischer Lösung mit Permanganat auch direct in die zugehörigen Säuren überführen lassen.

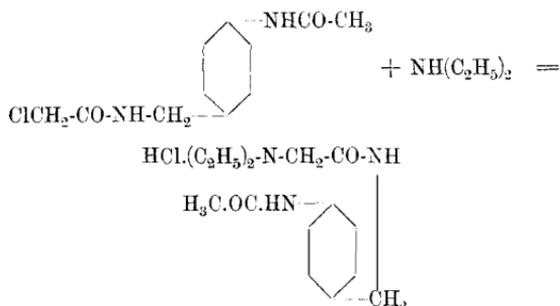
Sowohl die Leichtigkeit, mit der die Condensation zwischen den Methylolverbindungen der Säureamide und den aromatischen Substanzen stattfindet, sowie die Fähigkeit der Reaction, sich über das gesammte Gebiet der aromatischen Verbindungen zu erstrecken, prägt derselben für den Bereich der aromatischen Verbindungen den Stempel einer allgemeinen Methode auf, die

sich dem Nitrirungs-, Bromirungs- u. s. w. und dem neuerdings von Dimroth<sup>20)</sup> bearbeiteten Mercurirungsprocesse an die Seite stellen lässt.

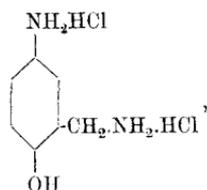
Bekanntlich hat sich auf dem Gebiete der synthetischen Heilmittel vielfach das Bestreben geltend gemacht, als wirksam erkannte unlösliche Verbindungen in leicht lösliche Substanzen überzuführen, was oft genug durch Einführung von Carboxyl und Sulfogruppen versucht worden ist, indessen hat sich herausgestellt, dass mit der Einführung dieser Gruppen in der Regel die Wirksamkeit der Substanzen verringert oder völlig vernichtet wird. Es ist mir daher schon seit langer Zeit als ein viel aussichtsvollerer Weg der erschienen, dieses Ziel durch Einführung der Salzbildung fähiger basischer Gruppen zu erreichen, und war es dieser Gesichtspunkt mit, der mich nach einer Methode fahnden liess, die es gestattet, die Gruppe  $-CH_2-NH_2$  in physiologisch wirksame Substanzen einzuführen. Hierbei durfte man sich jedoch nicht verhehlen, dass diese Atomgruppierung vielleicht eine nicht unbeträchtliche toxische Wirkung verursachen möchte, aber es bestand die Aussicht, dass sich dieselbe durch Einführung des Dialkylglycylrestes theilweise paralysiren lassen würde. Um zu derartigen Substanzen zu gelangen, wurden Guajacol, Acetanilid, Phenacetin, Lactophenin u. s. w. mit Methylolchloracetamid condensirt und die entstandenen chloracetylierten Benzylamine dann mit secundären Basen, z. B. Diäthylamin, umgesetzt, z. B.



<sup>20)</sup> Ber. d. deutsch. chem. Ges. **35**, 2853 (1902) u. s. w.

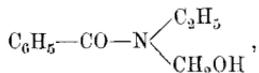


Vermittelst der Methylolverbindungen lassen sich auch die Benzylaminderivate einer Reihe aromatischer Verbindungen darstellen, die, wie Hydrochinon, Pyrogallol, p-Amidophenol u. s. w. als photographische Entwickler Verwendung finden. Wenn auch die Untersuchung dieser Substanzen noch nicht abgeschlossen ist, so sei doch bemerkt, dass das salzsaure m-Amido-o-oxybenzylamin,



einen Entwickler darstellt, der etwa die Eigenschaften des Edinols, des m-Amido-o-oxybenzylalkohols besitzt.

Versuche, welche angestellt wurden, um zu den Methylolverbindungen der N-alkylirten Säureamide zu gelangen, verliefen resultatlos. Z. B. war es nicht möglich, aus Benzäthylamid und Formaldehyd das N-Methylolbenzäthylamid,

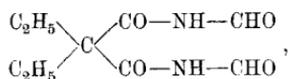


darzustellen.

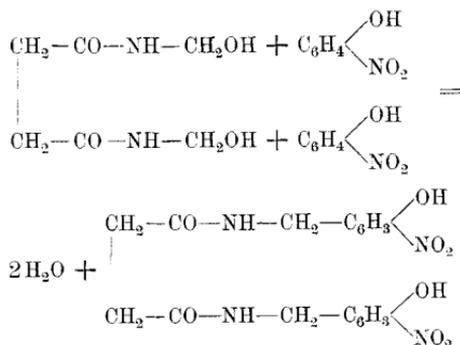
Wie schon kurz erwähnt wurde, lassen sich dagegen die Amide mehrbasischer Säuren leicht in die Methylolverbindungen überführen. Die diesbezüglichen Untersuchungen erstreckten sich bisher hauptsächlich auf das Diäthylmalonamid und das Succinamid, beide liefern mit Formaldehyd in alkalischer Lösung die N-Dimethylolverbindungen,



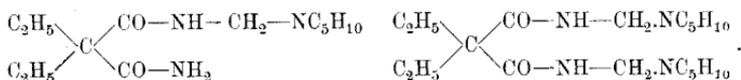
welche sich den Methylolverbindungen der Amide einbasischer Säuren, wie es scheint, vollständig analog verhalten. So liefert z. B. das Dimethyloldiäthylmalonamid bei der Oxydation mit Beckmann'scher Mischung Diformyldiäthylmalonamid,



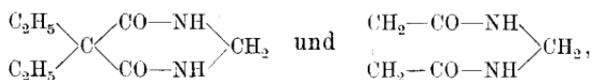
und das Dimethylolsuccinamid bei der Condensation mit aromatischen Verbindungen die Succinbenzylamine; so entsteht z. B. mit *p*-Nitrophenol das *N*-Succinnitrooxybenzylamin, welches mit Säuren in Bernsteinsäure und Nitrooxybenzylamin zerfällt,



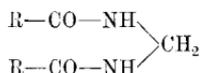
Auch mit Formaldehyd und secundären Basen lassen sich die Amide zweibasischer Säuren condensiren, und zwar gelingt es sowohl eine als auch beide Amidgruppen zu substituiren; man kann z. B. vom Diäthylmalonamid aus mit Piperidin und Formaldehyd zum Diäthylmalonmono- und Dipiperidylmethylamid gelangen:



Die Versuche, welche darauf abzielen, sowohl diese basischen Verbindungen, wie auch die Dimethylolverbindungen der Amide zweibasischer Säuren selber in ringförmig geschlossene Derivate des Methylendiamins,

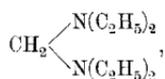


überzuführen, sind noch nicht beendigt, hingegen hat uns die Leichtigkeit, mit welcher die Methylolverbindungen der einbasischen Säureamide fast ausnahmslos in die diacylirten Methylendiamine

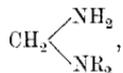


übergehen, Gelegenheit gegeben, uns mit einigen dieser Substanzen etwas eingehender zu beschäftigen; hauptsächlich zu dem Zweck, um von ihnen aus zu dem schon lange gesuchten Methylendiamin zu gelangen, welches als Anfangsglied der Pto-  
maïne und Reductionsproducte des Harnstoffes Interesse verdient.

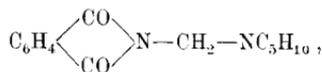
Während es nach den Untersuchungen von Henry<sup>21)</sup>, Kolotow<sup>22)</sup> und Ehrenberg<sup>23)</sup> ohne Schwierigkeiten gelingt, aus den secundären Basen und Formaldehyd resp. Trioxymethylen tetraalkylirte Methylendiamine, z. B.



darzustellen, welche aber schon durch verdünnte Säuren wieder gespalten werden, ist es nach Sachs<sup>24)</sup> nicht möglich, einseitig substituirte Methylendiamine,



durch Abspaltung des Säurerestes aus den entsprechenden Phtalylverbindungen zu gewinnen. Als Sachs zu dem Zwecke das Phtalylpiperylmethylendiamin,



<sup>21)</sup> Bull. soc. chim. [6] **13**, 321; Ber. d. deutsch. chem. Ges. **26**, 934.

<sup>22)</sup> Ber. d. deutsch. chem. Ges. **18**, Ref. 611.

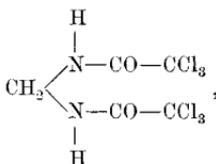
<sup>23)</sup> Journ. f. pract. Chem. [2] **36**, 119.

<sup>24)</sup> Ber. d. deutsch. chem. Ges. **31**, 3232 (1898).

mit Salzsäure erhitze, wurde die Verbindung unter Abspaltung von Phtalsäure und Bildung von Ammoniumsalzen und Piperidin vollständig zersetzt, und mit alkoholischem Kali schied sie Phtalimidkalium ab.

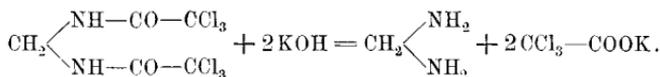
Es mussten daher die Versuche, welche wir anstellten, um durch Abspaltung der Säuregruppen von den Diacylverbindungen des Methylendiamins aus zur freien Basis zu gelangen, von vornherein als wenig aussichtsvoll angesehen werden, und es ist daher auch nicht zu verwundern, dass man weder durch Erhitzen des Dibenzoylmethylendiamins, noch seines Nitrirungsproductes mit Salzsäure oder Alkalilauge zum Ziele gelangte. Demselben wurden wir indessen durch die Beobachtung näher gebracht, dass sich die Chloracetylgruppe von den Derivaten des Chloracetylbenzylamins viel leichter abspalten lässt, als die Reste der aromatischen Säuren von den entsprechenden aromatischen Acylverbindungen.

Es wurden daher die halogenirten Diacetylmethylendiamine, welche sich aus den Methylolverbindungen der Halogenessigsäureamide mit Schwefelsäure ausserordentlich leicht darstellen lassen, spec. das bis-Trichloracetylmethylendiamin,

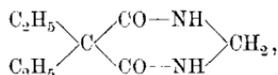


in den Kreis unserer Arbeiten gezogen und untersucht, ob sich dasselbe auch ohne Anwendung von Mineralsäure und unter Vermeidung höherer Temperatur so spalten lässt, dass Methylendiamin entsteht.

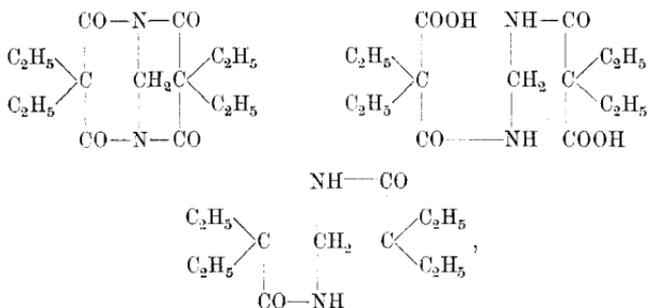
Es wurde gefunden, dass das in der That schon bei 0° mit Kalilauge möglich ist. Trägt man bei dieser Temperatur Methylenebistrichloracetamid in concentrirte Kalilauge ein, so scheidet sich trichloressigsäures Kalium aus und im alkalischen Filtrat ist nun Methylendiamin enthalten.



Leider waren alle Bemühungen vergebens, es daraus in reinem Zustande abzusecheiden; so mannigfach die Isolirungsversuche, bezüglich deren auf den experimentellen Theil verwiesen sei, variirt werden mochten, erhielt man statt des freien Methylendiamins stets seine Zersetzungsproducte, nämlich Ammoniak, Formaldehyd oder Hexamethylentetramin. Wir mussten uns deshalb darauf beschränken, das Diamin in der Lösung nachzuweisen, was leicht gelingt, wenn man die alkalische Flüssigkeit mit Säurechloriden schüttelt, wobei wir mit Benzoylchlorid in reichlicher Menge Methylendibenzamid erhielten, mit Diäthylmalonylchlorid jedoch statt des erwarteten Diäthylmalonylmethylendiamins,



des Reductionsproductes vom Diäthylmalonylharnstoff (Veronal) zwei andere Verbindungen, nämlich Bisdäthylmalonylmethylendiamin und Bisdäthylmalonmethylendiamidsäure, deren Constitution dadurch aufgeklärt wurde, dass sie beim Erhitzen zwei Moleküle  $\text{CO}_2$  abspaltet und in Methylenbisdäthylacetamid übergeht:



welches sich auch durch Einwirkung von Formaldehyd auf Diäthyllessigsäureamid in Gegenwart von Mineralsäuren darstellen liess.

Wenn auch das Methylendiamin nur in alkalischer Lösung nunmehr leicht zugänglich geworden ist, so eröffnet es doch auch in dieser Form die Perspective auf mannigfache Synthesen.

Die Studien über die N-Methylolverbindungen der Säureamide wurden schon vor etwa fünf Jahren mit Herrn Dr. Eduard Bischkopff begonnen; sie mussten aber häufig längere Zeit unterbrochen werden. Der Antheil, welchen jeder meiner Herren Mitarbeiter an den vorliegenden Untersuchungen genommen hat, ist aus den Ueberschriften im experimentellen Theile der Arbeit ersichtlich. Es besteht die Absicht, diese Studien noch weiter fortzuführen und sie auch auf die Eiweisskörper, Gelatine u. s. w. auszudehnen. Ueber das theilweise recht interessante physiologische Verhalten der Verbindungen soll in einer Schlussabhandlung später berichtet werden.

### **Ueber N-Methylolbenzamid, $C_6H_5-CO-NH.CH_2OH$ ;**

von *Alfred Einhorn, Eduard Bischkopff* und *Bruno Szelinski*.

#### *N-Methylolbenzamid.*

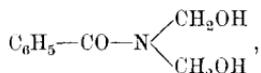
Zur Darstellung der Verbindung verfährt man nach E. Bischkopff wie folgt:

70 g Benzamid werden mit einer Lösung von 2 g Kaliumcarbonat in 70 g Wasser übergossen und 45 g einer circa 40 procentigen Formaldehydlösung hinzugegeben, dann gelinde auf dem Wasserbade erwärmt bis Lösung erfolgt, was bald der Fall ist. Nach dem Erkalten, vollständig erst nach circa 24 Stunden, scheidet sich die Hauptmenge der entstandenen Methylolverbindung ab; den Rest kann man durch vorsichtiges Eindunsten des Filtrats gewinnen. Die Ausbeute an Rohproduct ist annähernd die theoretische. Bei diesem Verfahren lässt sich das Kaliumcarbonat auch durch Alkalilauge oder tertiäre Basen, z. B. Triäthylamin, ersetzen. Zur Reinigung krystallisirt man die Verbindung aus sehr verdünntem Alkohol um, wobei sie in sechsseitigen Tafeln erhalten wird; sie schmilzt unscharf bei

104—106° und ist in Alkohol und Essigäther ziemlich leicht, viel schwerer in Wasser und sehr schwer in Aether löslich. In Chloroform, Benzol und Ligroin löst sie sich beim Erwärmen auf und krystallisirt beim Erkalten wieder aus.

Nicht nur beim Erhitzen über den Schmelzpunkt und beim Erwärmen ihrer wässrigen Lösung spaltet die Verbindung unter Rückbildung von Benzamid Formaldehyd ab, ein Verhalten, das gelegentlich zur Identificirung derselben führen kann, sondern auch beim Versetzen mit Natriumbisulfit und Ammoniak, wobei im letzteren Falle Hexamethylentetramin entsteht; ihre wässrige Lösung erleidet mit Tollens'scher Silberlösung nach 2—2 $\frac{1}{2}$  Minuten eine geringe Verfärbung, die langsam an Intensität zunimmt, und erst nach 13—20 Minuten bildet sich ein Silberspiegel.

Es gelingt auch nach Szelinski, das Methylolbenzamid aus den Componenten unter Anwendung von Mineralsäuren als Condensationsmittel darzustellen. Giebt man z. B. zu 5 g fein gepulvertem Benzamid circa 10 g Formaldehydlösung und 1 g verdünnte Schwefelsäure und erwärmt eine Stunde nicht über Handwärme, so erhält man allmählich eine völlig klare Lösung. Fügt man nun Natriumacetat hinzu, um das Fortschreiten des Condensationsprocesses zu verhindern, und verdünnt mit Wasser, so fällt ein Oel aus, das man wiederholt mit Wasser auswäscht und dann in Aether aufnimmt. Beim Verdunsten der zuvor mit Natriumsulfat getrockneten Lösung hinterbleibt das Reactionproduct wiederum als Oel. Es lässt sich nicht weiter reinigen und stellt wahrscheinlich das N-Dimethylolbenzamid,

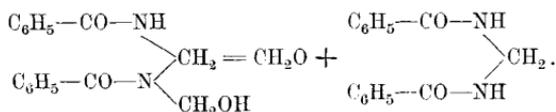


dar, weil es, namentlich wenn es mehrfach mit Wasser gewaschen wird, beim Verweilen an der Luft allmählich Formaldehyd abspaltet und in Monomethylolbenzamid übergeht.

0,2675 g gaben 0,5056 CO<sub>2</sub> und 0,1177 H<sub>2</sub>O.

0,3021 g „ 24,7 cem Stickgas bei 9° und 714 mm Druck.





0,2119 g gaben 0,5257 CO<sub>2</sub> und 0,1128 H<sub>2</sub>O.

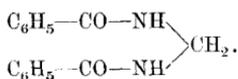
0,2060 g „ 0,5094 CO<sub>2</sub> „ 0,1062 H<sub>2</sub>O.

0,1504 g „ 13,6 ccm Stickgas bei 18° und 715 mm Druck.

0,2484 g „ 22,2 ccm Stickgas „ 17° „ 718 mm Druck.

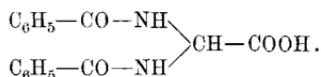
	Berechnet für	Gefunden	
	C <sub>16</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>		
C	67,6	67,62	67,43
H	5,63	5,91	5,72
N	9,85	9,81	9,78

### *Methylendibenzamid,*



Fügt man nach Bischkopff zu 2 g Benzamid und 4 g Formaldehyd 2 ccm verdünnte Salzsäure (2 : 3), so erhält man allmählich eine klare Lösung, und nach einigen Tagen scheidet sich Methylendibenzamid ab. Durch Verwendung concentrirter Säure lässt sich der Prozess, namentlich auch wenn man die Auflösung durch Erwärmen unterstützt, wesentlich beschleunigen.

Bessere Dienste als Salzsäure hat hierbei jedoch die Schwefelsäure geleistet. Digerirt man 10 g Benzamid, 20 ccm Formaldehydlösung und 10 ccm verdünnte Schwefelsäure bis zur klaren Lösung auf dem Wasserbade, so scheiden sich schon beim Erkalten Krystalle ab, und spätestens innerhalb einiger Stunden erstarrt die Masse zu einem Krystallbrei, den man mit Wasser versetzt. Man erhält dann das Methylendibenzamid in annähernd theoretischer Menge. Aus absolutem Alkohol krystallisirt es in verfilzten, feinen Nadeln vom Schmelzpt. 218° bis 219°.

*Methylendibenzamidcarbonsäure,*

Schmilzt man nach Versuchen von C. Ladisch 3,27 g Benzamid und 1 g Glyoxylsäure auf dem Wasserbade zu einer homogenen Flüssigkeit zusammen und erhitzt die Masse nun noch etwa eine Stunde auf 140—150°, so erstarrt sie allmählich zur Methylendibenzamidcarbonsäure, welche aus einem Gemisch von Alkohol und Aceton in kugeligen Aggregaten feiner Nadelchen krystallisirt. Die Säure schmilzt bei 234° unter Zersetzung und ist in Soda löslich.

0,1702 g gaben 0,4034 CO<sub>2</sub> und 0,0743 H<sub>2</sub>O.

	Berechnet für	Gefunden
	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O <sub>4</sub> N <sub>2</sub>	
C	64,64	64,42
H	4,85	4,69

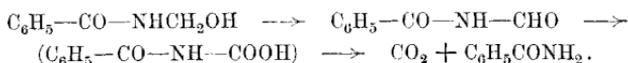
*Formylbenzamid, Benzoylamidoformaldehyd, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CO-NH-CHO.*

Szelinski, welcher auch die sämtlichen Substanzen, die in dieser Arbeit in der Folge noch beschrieben werden, mitbearbeitet hat, fand, dass die Alkoholgruppe des Methylolbenzamids, das man auch als *N*-Benzoylamidomethylalkohol ansprechen kann, sich bei der Oxydation in die Aldehydgruppe überführen lässt, wobei Formylbenzamid, d. i. Benzoylamidoformaldehyd, entsteht.

Zu einer nach Beckmann<sup>25)</sup> hergestellten, auf 30° erwärmten Lösung von 30 g Kaliumbichromat in 25 g concentrirter Schwefelsäure und 150 g Wasser fügt man unter gutem Umschütteln innerhalb 15 Minuten 45 g fein gepulvertes Methylolbenzamid. Hierbei schmilzt die Methylolverbindung und es scheidet sich eine dunkelbraune Chromverbindung in fester Form ab, die sich nach kurzer Zeit wieder zersetzt. Während des Processes steigt die Temperatur spontan, man hält sie jedoch durch Kühlung auf etwa 45°. Nach circa 20 Minuten ex-

<sup>25)</sup> Diese Annalen **250**, 325 (1889).

trahirt man zwei Mal mit Aether und fügt dann die gleiche Menge des auf 30° erwärmten Oxydationsgemisches hinzu, von dem man dann etwa  $2\frac{1}{2}$  Mal so viel wie theoretisch erforderlich ist, angewandt hat, und sorgt wiederum dafür, dass die Temperatur 45° nicht übersteigt. Nach circa einer halben Stunde, während der man die Flüssigkeit häufig durchschüttelt, äthert man abermals zwei bis drei Mal aus, lässt sie dann über Nacht stehen und extrahirt schliesslich zum dritten Male mit Aether. Die meist bräunlich oder grünlich gefärbten Auszüge werden vereinigt, durch Schütteln mit wenig Sodalösung entfärbt und nach dem Waschen mit Wasser eingedunstet, wobei das Formylbenzamid in der Regel mit etwas Benzamid verunreinigt zurückbleibt. Letzteres entsteht wahrscheinlich durch Oxydation des Formylbenzamids zur unbeständigen Benzoylcarbaminsäure, welche von selber in Kohlensäure und Benzamid zerfällt.



Zur Reinigung krystallisirt man das Formylbenzamid mehrmals aus 60 procentigem Alkohol um. Man erhält es dann in feinen, prismatischen, langen Nadeln vom Schmelzpt. 120°. Die Ausbeute schwankt zwischen 65—77 pC. der Theorie. Die Verbindung ist leicht löslich in Alkohol, Aether und Benzol. Aus letzterem scheidet sie sich in Nadelchen ab, die ein Mol. Krystallbenzol enthalten und bei 84° schmelzen. Auch in verdünnter Essigsäure löst sich die Substanz auf.

0,1623 g gaben 0,3838 CO<sub>2</sub> und 0,0721 H<sub>2</sub>O.

0,1928 g „ 16,8 cem Stickgas bei 18° und 715 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	C <sub>8</sub> H <sub>7</sub> O <sub>2</sub> N	
C	64,43	64,49
H	4,7	4,94
N	9,4	9,45

Die Versuche, mittelst der übrigen Reagentien die Aldehydgruppe in Formylbenzamid nachzuweisen, führten nicht zum

Ziele. In einigen Fällen, wie mit Semicarmazid, wurde Formyl abgespalten und Benzamid gebildet. Besonders eingehend ist das Verhalten der Verbindung zu Phenylhydrazin studirt worden, wobei es jedoch unter keinen Umständen gelang, das Phenylhydrazon,  $C_6H_5-CO-NH-CH=N-NHC_6H_5$ , zu fassen.

Wird hierbei in alkoholischer Lösung gearbeitet, so entsteht symmetrisches Formylphenylhydrazin,  $C_6H_5-NH-NHCHO$ , in essigsaurer Lösung hingegen Diphenyltriazol.

*Symmetrisches Formylphenylhydrazin.* Erwärmt man äquimolekulare Mengen Formylbenzamid und Phenylhydrazin in absolutem Alkohol mehrere Stunden auf dem Wasserbade, so scheidet sich beim Erkalten Formylphenylhydrazin ab, welches aus Gasolin oder Benzol in glänzenden Blättchen krystallisirt. Schmelzp.  $146^{\circ}$ .

0,1058 g gaben 20,0 ccm Stickgas bei  $22^{\circ}$  und 722 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_7H_8N_2O$	
N	20,59	20,32

*2,5-Diphenyltriazol.* Werden 1 g Formylbenzamid und 0,75 g Phenylhydrazin in 30 procentiger Essigsäure auf dem Wasserbade erwärmt, so scheidet sich schon nach fünf Minuten ein gelbrothes Oel ab, dessen Menge noch vermehrt wird, wenn man das Erwärmen noch kurze Zeit fortsetzt; fügt man nun die dreifache Menge Wasser hinzu, so wird das Reactionsproduct fest. Zur Reinigung wird dasselbe in Benzollösung mit Thierkohle entfärbt und aus 40 procentigem Alkohol umkrystallisirt; man erhält es dann in farblosen Nadeln vom Schmelzp.  $96-97^{\circ}$ .

0,1570 g gaben 0,4372  $CO_2$  und 0,0725  $H_2O$ .

0,1438 g „ 25,3 ccm Stickgas bei  $18^{\circ}$  und 717 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{14}H_{11}N_3$	
C	76,02	75,94
H	4,97	5,13
N	19,01	19,14

Das Diphenyltriazol ist sehr leicht in Benzol und Alkohol, ziemlich leicht in Ligroin und sehr schwer in Wasser löslich.



wandlung in das 1,5-Diphenyl-3-chlortriazol und Behandlung des letzteren mit Jodwasserstoffsäure. In der folgenden Tabelle haben wir die von Young und Cleve ermittelten Eigenschaften des 1,5-Diphenyltriazols und diejenigen unseres Diphenyltriazols zusammengestellt. Ein Vergleich zeigt, dass unsere Verbindungen mit den ihrigen nicht identisch ist und daher nur das 2,5-Diphenyltriazol sein kann.

	1,5-Diphenyltriazol von Cleve	1,5-Diphenyltriazol von Young	Diphenyltriazol von Einhorn und Szelinski
Krystallform	weisse Nadeln, aus Ligroin, Schuppen u. schiefe Prismen	Büschel von weissen Nadeln	weisse Nadeln, nie Büschel
Schmelzpunkt	91°	91°	96—97°
Löslichkeit in Wasser	schwer bis unlöslich, in heissem etwas	mässig, leichter in heissem	fast unlöslich, auch in heissem
Reaction der wässrigen Lösung		schwache Base, färbt rothes Lackmuspapier blau	zeigt keine Reaction
Mit Wasserdampf	flüchtig	mässig flüchtig, krystallisirt im Destillat in Tafeln	nicht flüchtig (im Destillat nicht nachweisbar)
Geruch	schwach anilinartig	—	geruchlos
Löslichkeit in concentrirter Salzsäure	leicht	leicht	leicht
Beim Verdünnen dieser salzsäure- nen Lösung mit Wasser		fällt unverändert heraus (!), Chlorhydrat durch Wasser zersetzt	fällt beim Verdünnen nicht aus (!) Chlorhydrat isolirbar, Schmelzpt. 176°
Pikrat	gelbweisse, schräg abgeschnittene Prismen, Schmelzpunkt 139°		krystallisirt aus Sprit in abgèschrägten rhombischen Tafeln, Schmelzpt. 148°

	1,5-Diphenyl- triazol von Cleve	1,5-Diphenyl- triazol von Young	Diphenyltriazol von Einhorn und Szelinski
Chloroplatinat	krystallisirt mit 4 H <sub>2</sub> O	gelber Nieder- schlag in concen- trirter salzsaurer Lösung mit Platin- chlorid, gelbrothe Prismen aus concen- trirter Salzsäure mit 4 H <sub>2</sub> O, beim Waschen mit Was- ser wird es durch Dissociation weiss. (Angabe: bei 180° schon geschmolzen)	beim Zusammen- giessen der stark salzsauren Lösung der Base und Platin- chlorid fällt nichts aus. Beim Eindunsten dieser Lösung im Vacuum gelbrothe Krystalle Krystallisirt aus Sprit. Zersetzung- punkt 218°

#### Einwirkung von Basen auf Methylolbenzamid.

*N*-Diäthylamidomethylbenzamid (*Benzoyldiäthylmethylen-diamin*),



Man erwärmt 5 g Methylolbenzamid, 2,4 g Diäthylamin und 15 g Alkohol einige Stunden auf dem Wasserbade und dunstet dann ein, wobei man ein bald erstarrendes Oel erhält. Das feste Rohproduct wird in verdünnter Essigsäure gelöst, die einen Rückstand hinterlässt, der abfiltrirt wird; sättigt man die Lösung unter Vermeidung grösserer Temperaturerhöhung nun mit Pottasche und extrahirt die in Freiheit gesetzte Base durch fünf- bis sechsmaliges Ausschütteln mit Aether und destillirt nach dem Trocknen mit kohlen-saurem Kali das Lösungsmittel ab, so erhält man das Diäthylamidomethylbenzamid wiederum als Oel, das bald fest wird.

Die Verbindung lässt sich auch direct aus den Componenten darstellen, wenn man zu 3 g Diäthylamin eine Lösung von 5 g Benzamid in warmen Holzgeist giebt, 3,1 g Formaldehyd-lösung hinzufügt, die Flüssigkeit über Nacht stehen lässt und sie dann noch drei Stunden unter Rückfluss erwärmt, bevor

man sie, wie oben angegeben wurde, verarbeitet. Die Ausbeute beträgt in beiden Fällen circa 50 pC. der Theorie.

Zur Reinigung krystallisirt man die Substanz aus einer Mischung von Benzol und Ligroin um und sorgt durch Umrühren dafür, dass sie sich während des Erkaltens der Lösung nicht als Oel abscheidet. Man erhält sie dann in farblosen Tafeln vom Schmelzp. 62—64°, die denen des Benzamids ähnlich sind. In Wasser ist die Verbindung sehr leicht löslich, schwer dagegen in Gasolin.

0,1875 g gaben 0,4780 CO<sub>2</sub> und 0,1496 H<sub>2</sub>O.

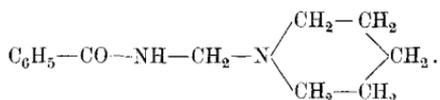
0,24 g „ 29,1 cem Stickgas bei 9,5° und 703 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	C <sub>12</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O	
C	69,9	69,58
H	8,73	8,87
N	13,59	13,46

Das Benzoyldiäthylmethylendiamin ist in Säuren leicht löslich, das *Chloroplatinat* scheidet sich aus der salzsauren Lösung auf Zusatz von Platinchlorid in kleinen, fleischfarbigen Nadeln ab und schmilzt nach dem Umkrystallisiren aus Sprit bei 158°.

Das *Pikrat* krystallisirt aus Sprit in gelben Nadeln. Schmelzpunkt 125°.

*N*-Piperidylmethylbenzamid,



Werden 3 g Methylolbenzamid und 2,25 g Piperidin oder 2,4 g Benzamid, 1,7 g Piperidin und 1,5 g Formaldehydlösung circa drei bis vier Stunden unter Rückfluss in Methylalkohol auf dem Wasserbade erwärmt, so hinterbleibt beim Eindunsten ein öliges Reactionsproduct, das bald erstarrt und genau wie die vorhergehende Verbindung unter Anwendung von verdünnter Essigsäure gereinigt wird, wobei man von der theoretisch möglichen Menge Piperidylmethylbenzamid 50—60 pC. erhält.

Dasselbe krystallisirt auf Zugabe von Ligroin zur benzolischen Lösung in gut ausgebildeten Prismen, es schmilzt bei 128—129° und ist leicht in Wasser, Alkohol, Aether und Benzol, schwer in Ligroin löslich.

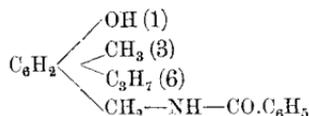
0,2822 g gaben 0,7398 CO<sub>2</sub> und 0,2105 H<sub>2</sub>O.

0,2039 g „ 23,7 ccm Stickgas bei 9,5° und 710 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O	
C	71,56	71,49
H	8,27	8,29
N	12,84	13,01

### Condensationsproducte von Methylolbenzamid mit aromatischen Verbindungen.

#### *Methylisopropyloxy-N-benzoylbenzylamin,*



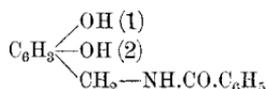
Fügt man zu einer Lösung von 4 g Thymol und 4 g Methylolbenzamid in Sprit unter Kühlung 2,5 g concentrirte Salzsäure und erwärmt die Flüssigkeit nach mehrtägigem Stehen noch etwa 20 Minuten und verdünnt dann mit Wasser, so scheidet sich ein Oel ab. Dasselbe wird in Aether aufgenommen und diesem durch Schütteln mit verdünnter Natronlauge das entstandene Reactionsproduct und unverändertes Thymol entzogen, die man aus der alkalischen Flüssigkeit mit Mineralsäure wieder abscheidet, wobei sie in weissen Flocken erhalten werden. Aus dem zuvor mit Natriumacetat versetzten Rohproducte treibt man das Thymol durch Destillation mit Wasserdampf ab, es bleibt dann ein Oel zurück, das beim Erkalten erstarrt und beim Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol reines Methylisopropyloxy-N-benzoylbenzylamin liefert. Ausbeute 62 pC. der Theorie. Dasselbe bildet feine Nadelchen und schmilzt bei 168—169°; es ist in Alkohol und Essigäther leicht, schwerer in Benzol, schwer in Ligroin und fast gar nicht in Wasser, hingegen leicht in verdünnter Natronlauge löslich.

0,1140 g gaben 0,3175 CO<sub>2</sub> und 0,0731 H<sub>2</sub>O.

0,2290 g „ 10,5 cem Stickgas bei 19° und 723 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	C <sub>18</sub> H <sub>21</sub> O <sub>2</sub> N	
C	76,32	75,96
H	7,42	7,12
N	4,95	5,12

*O*-Dioxy-*N*-benzoylbenzylamin,



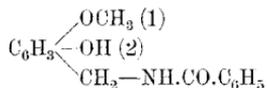
Trägt man unter Kühlung 1 cem concentrirte Salzsäure in eine Spritlösung ein, welche 1,1 g Brenzcatechin und 1,5 g Methylolbenzamid enthält, so scheidet sich, vollständig erst nach mehreren Tagen, das *O*-Dioxy-*N*-benzoylbenzylamin in circa 30 pC. der theoretischen Menge ab.

Die Verbindung lässt sich aus 50 procentiger Essigsäure krystallisiren, aus heissem Alkohol, in dem sie schwer löslich ist, fällt sie beim Erkalten in Flocken aus, die bald krystallinisch werden, indem sie sich in Nadelchen umwandeln. Die Substanz schmilzt bei 270° unter Zersetzung, in Wasser ist sie schwer, in verdünnter Natronlauge leicht löslich, wobei allmählich von oben her Blaufärbung der Flüssigkeit erfolgt.

0,1556 g gaben 0,3925 CO<sub>2</sub> und 0,0788 H<sub>2</sub>O.

	Berechnet für	Gefunden
	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>3</sub>	
C	69,13	68,8
H	5,35	5,63

*O*-Oxymethoxy-*N*-benzoylbenzylamin,



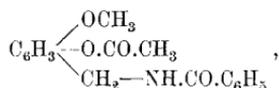
Man löst 2,5 g Guajacol und 3 g Methylolbenzamid in Alkohol, fügt unter Kühlung 1 cem concentrirte Salzsäure hinzu, erwärmt nach vier bis fünf Tagen noch zehn Minuten gelinde auf dem Wasserbade und verdunstet dann das Lösungsmittel,

welches ein öliges Reactionsproduct hinterlässt. Dasselbe wird mit verdünnter Natronlauge ausgezogen, wobei Methylendibenzamid und andere Substanzen zurückbleiben. Säuert man nun die zuvor filtrirte alkalische Flüssigkeit mit Essigsäure an und destillirt mit Wasserdampf, so wird das nicht in Reaction getretene Guajacol entfernt und das O-Oxymethoxy-N-benzoylbenzylamin bleibt als Oel zurück, das beim Erkalten erstarrt und aus Benzol in kleinen Nadeln, aus Alkohol in derben, rhombischen Tafeln krystallisirt, die zu Rosetten gruppirt sind. Die Verbindung, von welcher nicht mehr als 25 pC. der theoretischen Menge erhalten wird, schmilzt bei 148°, sie ist geruchlos und unlöslich in Wasser, hingegen ziemlich leicht löslich in Alkohol, Aether und Benzol, sowie in Natronlauge, mit der sie ein Salz bildet, das sich flockig abscheidet.

0,1606 g gaben 0,4114 CO<sub>2</sub> und 0,0835 H<sub>2</sub>O.

	Berechnet für	Gefunden
	C <sub>15</sub> H <sub>15</sub> O <sub>3</sub> N	
C	70,04	69,86
H	5,84	5,78

Kocht man 1 g der Guajacolverbindung und 1 g trocknes Natriumacetat mit 10 g Essigsäureanhydrid etwa 20 Minuten und lässt dann erkalten, so scheidet sich die *Acetylverbindung* des O-Oxymethoxy-N-benzoylbenzylamins,

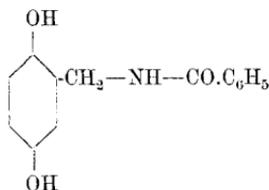


ab, die man abfiltrirt und nach dem Reinigen mit verdünnter Natronlauge aus Essigäther umkrystallisirt. Sie bildet rhombische Tafeln und schmilzt bei 161°; in Alkohol, Essigäther, Benzol und Chloroform löst sie sich leicht, schwer hingegen in Aether und Gasolin.

0,1323 g gaben 0,3297 CO<sub>2</sub> und 0,0732 H<sub>2</sub>O.

	Berechnet für	Gefunden
	C <sub>18</sub> H <sub>15</sub> O <sub>4</sub> N	
C	68,23	67,96
H	5,69	5,90

*2,5-Dioxy-N-benzoylbenzylamin,*

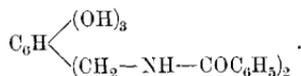


Giebt man unter Abkühlung 1 ccm concentrirte Salzsäure zu einer Lösung von 1,1 g Hydrochinon und 1,5 g Methylolbenzamid in Sprit, so scheidet sich das 2,5-Dioxy-N-benzoylbenzylamin nach einiger Zeit allmählich ab. Die Menge desselben nimmt nach circa acht Tagen nicht mehr zu und beträgt nur circa 20 pC. der Theorie. Man filtrirt dann das Präparat ab und kocht es zur Reinigung, da es in den üblichen Solventien fast unlöslich ist, mehrmals mit Sprit aus. Es bildet weisse Kryställchen und schmilzt bei 270° unter Zersetzung. In verdünnter Natronlauge löst sich die Verbindung leicht auf.

0,1418 g gaben 0,3591 CO<sub>2</sub> und 0,0731 H<sub>2</sub>O.

	Berechnet für	Gefunden
	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> O <sub>3</sub> N	
C	69,13	69,07
H	5,35	5,73

*1,2,3-Trioxo-N-dibenzoylxylylendiamin,*



Bei der Einwirkung von Pyrogallol auf Methylolbenzamid wurde ausschliesslich diese Substanz erhalten und es ist bisher nicht gelungen, die entsprechende Benzylaminverbindung darzustellen.

Die beste Ausbeute an Trioxo-N-dibenzoylxylylendiamin, die aber auch nur ein Drittel der Theorie beträgt, entsteht, wenn man Pyrogallol und die dimolekulare Menge Methylolbenzamid in Spritlösung unter Kühlung mit alkoholischer Salzsäure versetzt und die Reaktionsmasse, aus der sich in der Regel

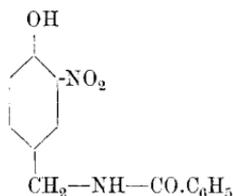
bis zum nächsten Tage ein Oel absetzt, dann noch  $\frac{1}{4}$  Stunde auf dem Wasserbade gelinde erwärmt. Dunstet man das Lösungsmittel hernach im Vacuum fort und behandelt den Rückstand mit Wasser, so erhält man ein festes Rohproduct, das sich durch Umkrystallisiren aus Sprit oder aus Alkohol, dem man etwas Benzol zusetzt, reinigen lässt. Das Trioxy-N-dibenzoylxylylendiamin bildet kleine, farblose Prismen oder verfilzte Nadelchen, es schmilzt bei  $199^{\circ}$  und ist ziemlich schwer in kaltem Alkohol, leichter in Benzol und nicht in Wasser löslich, wohl aber in verdünnter Natronlauge, wobei sich die Lösung tief violett bis braun färbt.

0,1611 g gaben 0,3969  $\text{CO}_2$  und 0,0767  $\text{H}_2\text{O}$ .

0,1689 g „ 11,0 cem Stickgas bei  $17,5^{\circ}$  und 719 mm Druck.

	Berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{O}_5\text{N}_2$	Gefunden
C	67,35	67,19
H	5,10	5,29
N	7,14	7,13

*m-Nitro-p-oxy-N-benzoylbenzylamin,*



14 g o-Nitrophenol und 15 g fein pulverisirtes Methylolbenzamid werden unter Eiskühlung in kleinen Portionen in 70 g concentrirte Schwefelsäure eingetragen und bis zur Lösung verrieben. Nach zwei Tagen giesst man die Flüssigkeit, aus der sich in der Regel schon geringe Antheile des Condensationsproductes abscheiden, auf Eis, wobei die Hauptmenge als eine anfangs schmierige Masse ausfällt, die nach einigen Stunden fest wird. Das rohe m-Nitro-p-oxy-N-benzoylbenzylamin wird sorgfältig mit Wasser gewaschen und dann mehrmals aus Alkohol umkrystallisirt; es bildet dann kleine, verfilzte,

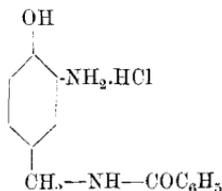
gelbe Nadeln und schmilzt bei 137°; es ist geruchlos und nicht mit Wasserdämpfen flüchtig und in kaltem Wasser fast unlöslich, hingegen löst es sich in ätzenden und kohlensauren Alkalien mit tief orangerother Farbe auf. Für die angenommene Constitution spricht der Umstand, dass auch bei der Condensation von Formaldehyd mit *o*-Nitrophenol nach den Untersuchungen von Störmer und Behn<sup>28)</sup> die Methylolgruppe in *para*-Stellung zum OH tritt.

0,2645 g gaben 0,5993 CO<sub>2</sub> und 0,1 H<sub>2</sub>O.

0,1872 g „ 17,13 cem Stickgas bei 10° und 714 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	
C	61,76	61,79
H	4,41	4,20
N	10,29	10,39

*Salzsaures m-Amido-p-oxy-N-benzoylbenzylamin,*



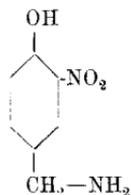
Das *m*-Nitro-*p*-oxy-*N*-benzoylbenzylamin wird beim Erwärmen mit Zinn und Salzsäure auf dem Wasserbade schnell reducirt. Schon nach 10 Minuten kann man vom überschüssigen Zinn abgiessen, wobei sich in der Regel das Zinndoppelsalz als bald erstarrendes Oel abscheidet. Man verdünnt dann mit Wasser, entzinnt mit Schwefelwasserstoff und dunstet das Filtrat im Vacuum ein, wobei das salzsaure Salz des *m*-Amido-*p*-oxy-*N*-benzoylbenzylamins meist etwas röthlich gefärbt zurückbleibt. Dasselbe kann aus warmer alkoholischer Lösung durch vorsichtigen Zusatz von Essigäther in farblosen, mikroskopischen Nadeln erhalten werden, die bei 215° unter Zersetzung schmelzen und in Wasser ziemlich leicht löslich sind.

<sup>28)</sup> Ber. d. deutsch. chem. Ges. **34**, 2455 (1901).

0,1430 g gaben 0,3135 CO<sub>2</sub> und 0,0734 H<sub>2</sub>O.

	Berechnet für	Gefunden
	C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> HCl	
C	60,32	59,80
H	5,39	5,70

*m*-Nitro-*p*-oxybenzylamin,



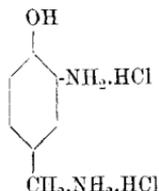
Wird das *m*-Nitro-*p*-oxybenzoylbenzylamin mit concentrirter Salzsäure unter Druck vier Stunden auf 150° erhitzt, so wird Benzoësäure abgespalten und der Rohrinhalt ist nach dem Erkalten erfüllt von den Krystallen dieser Säure und von gelben Nadeln des salzsauren *m*-Nitro-*p*-oxybenzylamins. Verdunstet man die Reactionsmasse auf dem Wasser zur Trockne, löst den Rückstand in Wasser und entfernt die Benzoësäure durch Extraction mit Aether, so krystallisirt beim Einengen das salzsaure *m*-Nitro-*p*-oxybenzylamin meist braun gefärbt aus; es schmilzt bei 242° unter Zersetzung. Fügt man Ammoniak zur Lösung des salzsauren Salzes in lauwarmem Wasser, so fällt der grösste Theil des freien Nitro-*p*-oxybenzylamins in krystallwasserhaltiger Form als tief orangerother Niederschlag aus. Den Rest gewinnt man beim Verdunsten des ammoniakalischen Filtrates auf dem Wasserbade zur Trockne, wobei sich das Ammoniak verflüchtigt und die freie Base zurückbleibt. Wird dieselbe mit viel heissem Wasser erwärmt, so quillt sie plötzlich auf und wird hellgelb, offenbar durch Umwandlung in die wasserfreie Form, und geht beim Kochen allmählich vollständig in Lösung. Lässt man nun erkalten, so scheidet sie sich wieder in wasserhaltigem Zustande in dunkelorange-rothen Nadelchen aus, die auch in Alkohol und Aether schwer löslich sind und bei 115° plötzlich unter Wasserverlust hellgelb werden und dann bei 225° schmelzen.

0,2 g gaben nach vierstündigem Trocknen über Schwefelsäure  
0,3334 CO<sub>2</sub> und 0,0972 H<sub>2</sub>O.

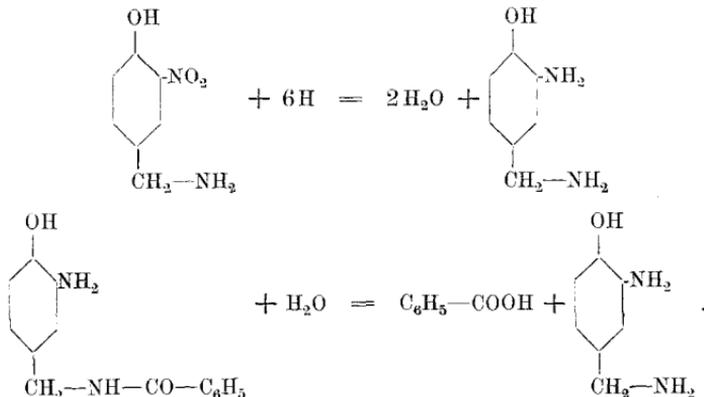
0,1257 g gaben 17,5 ccm Stickgas bei 17° und 720 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	C <sub>7</sub> H <sub>8</sub> O <sub>3</sub> N <sub>2</sub> + H <sub>2</sub> O	
C	45,16	45,46
H	5,38	5,40
N	15,05	15,28

*Dichlorhydrat des m-Amido-p-oxybenzylamins,*



Dasselbe entsteht sowohl durch Reduction des m-Nitro-p-oxybenzylamins, als wie durch hydrolytische Spaltung des Amido-oxy-N-benzoylbenzamins,



Wird m-Nitro-p-oxybenzylamin mit Zinn und Salzsäure reducirt, die Flüssigkeit auf dem Wasserbade eingedampft, um die überschüssige Salzsäure zu entfernen, und dann mit Schwefelwasserstoff entzinnt, so hinterbleibt beim Eindunsten des Filtrats, was schliesslich im Vacuum bei 60° geschieht, das Dichlorhydrat der reducirten Base als bräunlich oder grünlich gefärbter Rückstand. Zur Reinigung löst man das rohe Salz

in warmer concentrirter Salzsäure auf, kühlt die Flüssigkeit dann stark ab und leitet Salzsäuregas ein, wobei sich das Salz in hellgrauen Kryställchen abscheidet, die in Wasser sehr leicht und etwas schwerer in Alkohol löslich sind.

0,2108 g gaben 0,3052 CO<sub>2</sub> und 0,11 H<sub>2</sub>O.

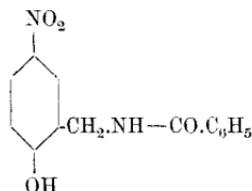
	Berechnet für	Gefunden
	C <sub>7</sub> H <sub>12</sub> ON <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	
C	39,81	39,49
H	5,68	5,8

Kocht man das Chlorhydrat des m-Amido-p-oxy-N-benzoylbenzylamins eine Stunde unter Rückfluss mit der fünffachen Menge concentrirter Salzsäure, so spaltet es Benzoësäure ab und geht ebenfalls in das Dichlorhydrat des m-Amido-p-oxybenzylamins über, welches sich leicht isoliren lässt, wenn man die Reactionsflüssigkeit mit Wasser verdünnt, die Benzoësäure durch Extraction mit Aether entfernt und dann im Vacuum eindunstet. Das Salz wurde schliesslich wie oben angegeben gereinigt.

0,0816 g gaben 10,0 cem Stickgas bei 17° und 717 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	C <sub>7</sub> H <sub>12</sub> ON <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	
N	13,27	13,4

*m-Nitro-o-oxy-N-benzoylbenzylamin,*



10 g p-Nitrophenol werden in 50 g concentrirter Schwefelsäure gelöst und unter guter Kühlung 10 g fein gepulvertes Methylolbenzamid hinzugefügt und bis zur Lösung verrieben. Nach zwei Tagen giesst man die Reactionsmasse auf Eis, wobei sich das Condensationsproduct fest abscheidet. Dasselbe wird mit Wasser gut ausgewaschen und aus Aceton umkrystalli-

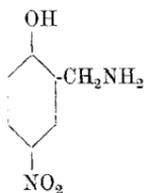
sirt. Es bildet dann schwach gelblich gefärbte, verfilzte Nadeln und schmilzt bei 217—218°. Die Ausbeute beträgt gegen 90 pC. der Theorie. Das *m*-Nitro-*o*-oxy-*N*-benzoylbenzylamin ist ziemlich leicht in Alkohol und Aceton löslich, unlöslich in Wasser und wird von Natronlauge mit gelber Farbe aufgenommen. Die Verbindung entsteht aus den Componenten auch, wenn man als Condensationsmittel alkoholische Salzsäure verwendet oder wenn man die Substanzen mit Chlorzink eine Stunde auf 140° erhitzt. Die Ausbeute ist in diesem Falle allerdings gering.

0,2154 g gaben 0,4912 CO<sub>2</sub> und 0,0904 H<sub>2</sub>O.

0,247 g „ 22,9 ccm Stickgas bei 16° und 714 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	
C	61,76	62,21
H	4,41	4,66
N	10,29	10,14

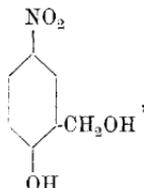
*m*-Nitro-*o*-oxybenzylamin,



Aus dem *m*-Nitro-*o*-oxybenzoylbenzylamin lässt sich durch dreistündiges Erhitzen mit der 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> fachen Menge concentrirter Salzsäure im Rohre auf 120° die Benzoylgruppe abspalten; zweckmässiger geschieht das jedoch durch 12—15 stündiges Kochen mit alkoholischer Salzsäure, wobei man einen Quecksilberverschluss anwendet und die Flüssigkeit ab und zu wieder mit Salzsäuregas sättigt. Nach beendigter Einwirkung destillirt man den Alkohol ab, fügt zu dem Rückstande Wasser, entfernt den entstandenen Benzoësäureester durch Extraction mit Aether und dunstet ein; es hinterbleibt dann das salzsaure Salz des *m*-Nitro-*o*-oxybenzylamins. Zur Reinigung löst man es in wenig warmer Salzsäure und scheidet es durch Einleiten von Salzsäuregas in

die gekühlte Flüssigkeit wieder ab; es bildet dann gelbliche Nadeln und schmilzt bei 250° unter Zersetzung.

Fügt man Soda zur Lösung des Salzes, so fällt die freie Base aus, die aus heissem Wasser in goldgelben Nadelchen oder Blättchen krystallisirt, die bei 250° unter Zersetzung schmelzen, während Tscherniac<sup>29)</sup>, der dieselbe schon früher aus dem Nitrooxybenzylphthalimid gewonnen hat, 253° angiebt. Mit salpetriger Säure wird das Amin in den *m*-Nitro-*o*-oxybenzylalkohol,



vom Schmelzp. 126° übergeführt, den Eichengrün<sup>30)</sup> aus dem Chlormethyl-*p*-nitrophenol durch Ersatz des Cl gegen die Hydroxylgruppe dargestellt hat.

0,1606 g gaben 0,2926 CO<sub>2</sub> und 0,073 H<sub>2</sub>O.

0,2381 g „ 35,4 ccm Stickgas bei 18° und 719 mm Druck.

	Berechnet für C <sub>7</sub> H <sub>8</sub> O <sub>3</sub> N <sub>2</sub>	Gefunden
C	50,0	49,69
H	4,76	5,05
N	16,66	16,22

Versuche, welche wir ausgeführt haben, um vom *m*-Nitro-*o*-oxybenzylchlorid, dessen Gewinnung in dem D. R. P. 132 475<sup>31)</sup> beschrieben wird, durch Umsetzung mit Ammoniak oder Phthalimidkalium zum *m*-Nitro-*o*-oxybenzylamin zu gelangen, verliefen resultatlos, hingegen erhielten wir leicht mit Diäthylamin und Monoäthylanilin das Diäthyl- und Phenyläthyl-*m*-nitro-*o*-oxybenzylamin.

<sup>29)</sup> D. R. P. 134979. Friedländer, Fortschritte d. Theerfarbenfabr. VI, 143.

<sup>30)</sup> Chem. Centralbl. 1902, 894.

<sup>31)</sup> Farbenfabriken vorm. Bayer & Co. Friedländer, Fortschritte d. Theerfarbenfabr. VI, 142.

Bei der Darstellung des m-Nitro-o-oxybenzylchlorids nach der erwähnten Patentvorschrift durch Einwirkung von sogenanntem Chlormethylalkohol<sup>32)</sup>, der nach neueren Untersuchungen übrigens keine einheitliche Verbindung ist, auf p-Nitrophenol in Gegenwart von Chlorzink erhielten wir neben dem Chlorid stets in grösserer Menge einen halogenfreien Körper, nämlich den 5-Nitrosaligeninmethylenäther, zu dem Borsche und Berkhout<sup>33)</sup> schon vor einiger Zeit bei der Einwirkung von Formaldehyd auf p-Nitrophenol in Gegenwart verdünnter Schwefelsäure gelangten.

Wir haben uns mit der Nacharbeitung des in der Patentschrift angegebenen Verfahrens nicht eingehend genug beschäftigt, um erkennen zu können, aus welchem Grunde die Entstehung des Esters auf diesem Wege bisher nicht beobachtet worden ist.

Der von uns benutzte „Chlormethylalkohol“ wurde durch Sättigen der käuflichen Formaldehydlösung in der Kälte mit Salzsäure nach der Vorschrift von Merklin und Lösekann dargestellt und das ölige Reactionsproduct nach dem Trocknen mit Natriumsulfat direct verwendet.

Trägt man in 10 Theile desselben 10 Theile p-Nitrophenol ein und fügt zur gut gekühlten Lösung in kleinen Portionen 17—20 Theile Chlorzink, also mehr als in der Patentschrift vorgeschrieben wird, so beginnt die Flüssigkeit sich nach etwa fünfzehn Minuten zu erwärmen, wobei man darauf achtet, dass die Temperatur 40° nicht übersteigt. Die Masse erstarrt dann plötzlich zu einem gelben Reactionsproducte, das nach 24 Stunden

<sup>32)</sup> Merklin u. Lösekann, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **25**, Ref. 92 (1890), D. R. P. 57621; Lösekann, Chem.-Ztg. 1890, S. 1408; Hemmelmayr, Monatsh. f. Chem. **12**, 533 (1892); Grassi und Maselli, Gazz. chim. ital. **28**, II, 477—500 (1898); Wedekind, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **36**, 1384 (1903), D. R. P. 135310; Litterscheid, diese Annalen **316**, 157 (1901); Coops, Rec. trav. chim. des Pays-Bas **20**, 267 (1901); Litterscheid und Thimme, diese Annalen **334**, 1 (1904).

<sup>33)</sup> Diese Annalen **330**, 81 (1904).

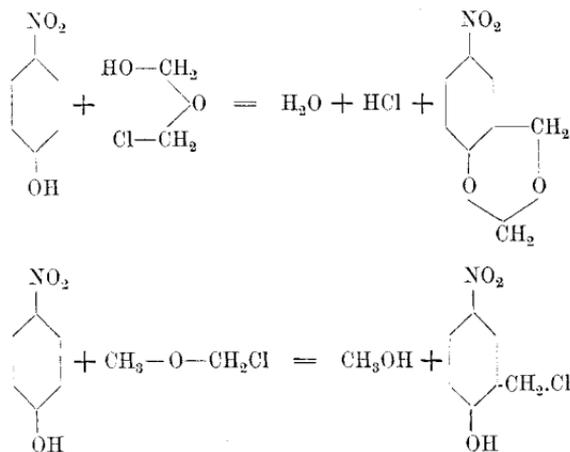
pulverisirt, mit Wasser gewaschen und getrocknet wird. Extrahirt man nun mit Benzol oder Aether, so geht meistens Nitrooxybenzylchlorid in Lösung, welches nach mehrmaligem Umkrystallisiren aus Benzol Tafeln bildet, die bei 128° schmelzen, während in der Patentvorschrift der Schmelzp. 132° angegeben wird.

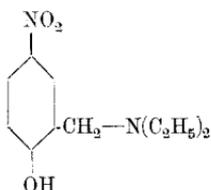
Der Rückstand vom Nitrooxybenzylchlorid lässt sich aus Alkohol umkrystallisiren, wobei sich der 5-Nitrosaligeninmethylenäther abscheidet, dessen Menge bis zu 50 pC. beträgt. Derselbe krystallisirt auch aus viel heissem Wasser in feinen Nadeln vom Schmelzp. 148°. Er wurde mit einem nach dem Verfahren von Borsche und Berkhout dargestellten Vergleichspräparate durch die Mischprobe identificirt und analysirt.

0,1206 g gaben 0,2336 CO<sub>2</sub> und 0,0418 H<sub>2</sub>O.

	Berechnet für	Gefunden
	C <sub>8</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>4</sub>	
C	53,04	52,83
H	3,87	3,85

Wir glauben nicht fehl zu gehen, wenn wir die Entstehung des 5-Nitrosaligeninmethylenäthers und des Nitrooxybenzylchlorids auf die Anwesenheit von Oxychlormethyläther und Chlor-methyläther in dem Einwirkungsproducte von Salzsäure auf Form-aldehyd zurückführen.



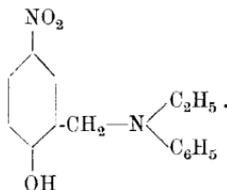
*m*-Nitro-*o*-oxybenzyläthylamin,

Man erwärmt 1 g Nitrooxybenzylchlorid und 0,75 g Diäthylamin in alkoholischer oder Benzollösung circa sechs Stunden und dunstet ein; es hinterbleibt dann ein Oel, welches mit Wasser zu einem gelben Krystallbrei der Nitrobase erstarrt. Zur Reinigung wird sie in Salzsäure aufgelöst und mit Pottasche wieder als bald erstarrendes Oel ausgefällt. Sie krystallisirt aus verdünntem Alkohol in centimeterlangen, hellgelben Nadeln vom Schmelzp. 68—69° und liefert ein salzsaures Salz, das sich aus Sprit in derben, farblosen Krystallen abscheidet und bei 197° unter Zersetzung schmilzt.

0,2383 g gaben 0,5136 CO<sub>2</sub> und 0,147 H<sub>2</sub>O.

0,188 g „ 20,3 ccm Stickgas bei 11,5° und 713 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	C <sub>11</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub> N <sub>2</sub>	
C	58,93	58,78
H	7,14	6,85
N	12,5	12,07

*m*-Nitro-*o*-oxybenzyläthylphenylamin,

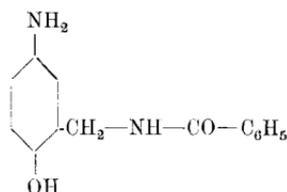
Kocht man 1 g Nitrooxybenzylchlorid und 3 g Monoäthylamin einige Stunden in Benzollösung und destillirt hernach mit Wasserdämpfen, so hinterbleibt beim Erkalten das Nitrooxybenzyläthylphenylamin in festem Zustande. Es wird durch Ausfällen mit Pottasche aus saurer Lösung gereinigt und aus Al-

kohol, in dem es ziemlich schwer löslich ist, umkrystallisirt; es bildet dann gelbe Prismen, die vorher sintern und bei 126° schmelzen.

0,1598 g gaben 0,3872 CO<sub>2</sub> und 0,0833 H<sub>2</sub>O.

	Berechnet für C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> O <sub>3</sub> N <sub>2</sub>	Gefunden
C	66,17	66,08
H	5,88	5,76

*m-Amido-o-oxy-N-benzoylbenzylamin,*



10 g m-Nitro-o-oxy-N-benzoylbenzylamin werden mit 15 g Zinn und 50 g Salzsäure bei Wasserbadtemperatur möglichst schnell reducirt, wobei eine klare Lösung entsteht, die bei sofortigem Abkühlen ein *Zinndoppelsalz* meist ölförmig, gelegentlich auch in festem Zustande, abscheidet, das sich aus wenig Wasser umkrystallisiren lässt.

0,2624 g gaben 0,0845 SnO<sub>2</sub>.

	Berechnet für C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> .HCl.SnCl <sub>2</sub>	Gefunden
Sn	25,24	25,33

Verdünt man die Reductionsflüssigkeit mit Wasser, stumpft die Säure mit Natronlauge ab, entzinnt mit Schwefelwasserstoff und verjagt denselben dann aus dem Filtrate mit einem Kohlen-säurestrom, so fällt auf Zusatz von Ammoniak das m-Amido-o-oxy-N-benzoylbenzylamin aus. Da sich dasselbe nur unter Zersetzung und Rothfärbung umkrystallisiren lässt, wird es zur Reinigung wieder in wenig Salzsäure gelöst und daraus nochmals mit Ammoniak vorsichtig ausgeschieden. Man erhält es dabei manchmal in derben, farblosen Nadeln vom Schmelz-

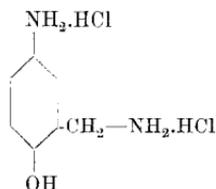
punkt 186°, die direct analysirt wurden. Die Verbindung ist in Wasser und in den meisten organischen Lösungsmitteln schwer löslich und spaltet beim Erwärmen mit Salzsäure Benzoesäure ab. Beim vorsichtigen Eindunsten der salzsauren Lösung im Exsiccator liefert sie jedoch ein farbloses, salzsaures Salz, das in Wäzchen krystallisirt und sich an der Luft bläulich färbt; es schmilzt bei 157° unter Zersetzung.

0,2397 g gaben 0,6051 CO<sub>2</sub> und 0,1287 H<sub>2</sub>O.

0,2338 g „ 23,3 ccm Stickgas bei 16° und 715 mm Druck.

	Berechnet für C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Gefunden
C	69,42	68,87
H	5,79	5,96
N	11,57	10,92

*m*-Amido-*o*-oxybenzylamindichlorhydrat,



Erhitzt man das *m*-Amido-*o*-oxybenzoylbenzylamin einige Stunden mit concentrirter Salzsäure unter Rückfluss, entfernt die abgeschiedene Benzoesäure mit Aether und dunstet die Flüssigkeit im Vacuum ein, so hinterbleibt das Chlorhydrat des *m*-Amido-*o*-oxybenzylamins in bläulich bis violett gefärbten Nadeln. Man reinigt es durch Auflösen in warmer concentrirter Salzsäure und Wiederausfällen durch Einleiten von Salzsäuregas in die gut gekühlte Lösung; es bildet dann weisse Nadelchen, die nicht unter 300° schmelzen. Das Salz ist sehr leicht in Wasser und Alkohol löslich; es reducirt Silberlösung sofort und ist ein guter photographischer Entwickler, der etwa die Eigenschaften des Edinols besitzt.

0,2537 g gaben 0,3732 CO<sub>2</sub> und 0,1292 H<sub>2</sub>O.

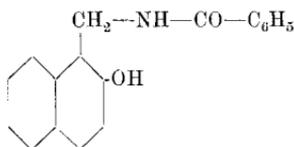
0,286 g „ 33,1 ccm Stickgas bei 13° und 724 mm Druck.

	Berechnet für $C_7H_{12}NO_2Cl_2$	Gefunden
C	39,81	40,11
H	5,68	5,65
N	13,27	13,02

Das Dichlorhydrat lässt sich mit 70 pC. der theoretischen Ausbeute aus dem m-Nitro-o-oxy-N-benzoylbenzylamin durch Reduction und Spaltung auch in einer Operation beim Erwärmen mit Zinn und Salzsäure auf dem Wasserbade herstellen.

Um es aus m-Nitro-o-oxybenzylamin zu bereiten, werden 10 g des letzteren mit 15 g Zinn und 25 g Salzsäure auf dem Wasserbade reducirt, dann verdünnt man mit Wasser, entzinnt die Flüssigkeit mit Schwefelwasserstoff, dampft sie im Vacuum ein und krystallisirt den Rückstand, wie oben angegeben wurde, um.

*β-Oxynaphto-N-benzoylbenzylamin,*



Werden 5 g  $\beta$ -Naphtol und 5,2 g Methylolbenzamid in Sprit gelöst und 2 ccm concentrirte Salzsäure hinzugefügt, so scheidet sich innerhalb zwei Stunden die Hauptmenge des Condensationsproductes ab, während sich der Rest beim Eindunsten des Filtrates im Vacuum gewinnen lässt. Das  $\beta$ -Oxynaphto-N-benzoylbenzylamin, welches in theoretischer Menge gewonnen wird, enthält die N-haltige Seitenkette wahrscheinlich in  $\alpha$ -Stellung. Die Verbindung krystallisirt aus Essigäther in farblosen, lichtbrechenden Prismen und schmilzt bei  $186^\circ$ , in Wasser ist sie unlöslich, sie liefert ein in Natronlauge schwer lösliches Natronsalz, das sich in Wasser löst.

0,3127 g gaben 0,894  $CO_2$  und 0,1543  $H_2O$ .

0,2704 g „ 0,7724  $CO_2$  „ 0,138  $H_2O$ .

0,2362 g „ 11,16 ccm Stickgas bei  $18,3^\circ$  und 718 mm Druck.

	Berechnet für $C_{18}H_{15}O_2N$	Gefunden	
C	77,98	77,97	77,90
H	5,41	5,48	5,67
N	5,05	5,14	

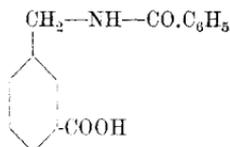
*o*-Oxychinolyl-*N*-benzoylbenzylamin,  $C_9H_5N.OH-CH_2NHCOC_6H_5$ .

Von heterocyclischen Substanzen wurde bisher nur das *o*-Oxychinolin mit Methylolbenzamid condensirt. Zu dem Zwecke löst man äquimolekulare Mengen der Substanzen in concentrirter Schwefelsäure und giesst nach zwei Tagen auf Eis. Es scheidet sich dann das Reactionsproduct als gelbes Pulver ab, welches man durch Auflösen in verdünnter Natronlauge und Wiederausfällen mit Kohlensäure reinigt und schliesslich aus Alkohol umkrystallisirt, wobei man das *o*-Oxychinolyl-*N*-benzoylbenzylamin in kleinen Kryställchen erhält, die bei  $186^{\circ}$  schmelzen. Es ist leicht in Essigäther, ziemlich leicht in Alkohol und Benzol und sehr schwer in Wasser löslich; es bildet ein salzsaures Salz, welches aus viel Wasser in citronengelben Prismen krystallisirt und unter Zersetzung bei  $151^{\circ}$  schmilzt.

0,1238 g gaben 0,3332  $CO_2$  und 0,0591  $H_2O$ .

	Berechnet für $C_{17}H_{14}O_2N_2$	Gefunden	
C	73,38	73,39	
H	5,03	5,30	

*N*-Benzoylbenzylamin-*m*-carbonsäure,



Trägt man 5 g Methylolbenzamid in eine Lösung von 5 g Benzoësäure in 25 g concentrirter Schwefelsäure ein und giesst die klare Flüssigkeit nach vier Tagen auf Eis, so erhält man ein rohes Reactionsproduct, dem man unveränderte Benzoësäure und entstandene Benzoylbenzylamincarbonsäure durch Extraction mit Soda entzieht. Man fällt die Säuren aus der alkalischen

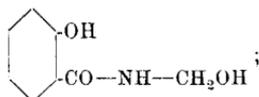
Lösung mit Salzsäure wieder aus und trennt sie mit Aether, in dem die Benzoylbenzylamincarbonsäure fast unlöslich ist. Dieselbe krystallisirt aus verdünntem Alkohol in kleinen Wäzchen und schmilzt bei 186°, sie gehört wahrscheinlich der meta-Reihe an. Die Ausbeute beträgt nur 8 pC. der Theorie.

0,2252 g gaben 0,5827 CO<sub>2</sub> und 0,1042 H<sub>2</sub>O.

0,2109 g „ 10,1 cem Stickgas bei 16° und 722 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	C <sub>15</sub> H <sub>13</sub> O <sub>3</sub> N	
C	70,58	70,57
H	5,09	5,14
N	5,49	5,30

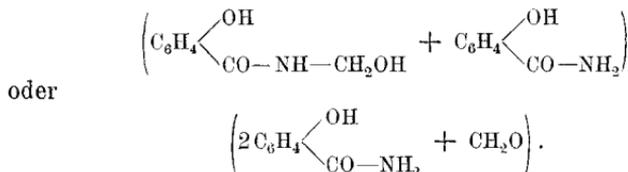
### Ueber N-Methylolsalicylamid,



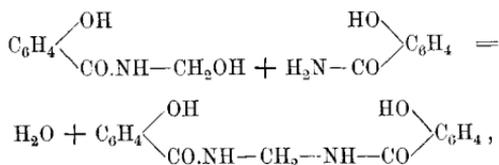
von *Alfred Einhorn* und *Gustav Schupp*.

Lässt man Formaldehyd auf Salicylamid in Gegenwart von ätzenden oder kohlen-sauren Alkalien einwirken, so entsteht das N-Methylolsalicylamid. Zu derselben Verbindung gelangt man, wenn die Substanzen vorsichtig mit einer Mineralsäure condensirt werden, während selbst in Gegenwart eines grossen Ueberschusses von Aldehyd bei der Verwendung von Cyankalium als Condensationsmittel stets eine Verbindung resultirt, welche auf zwei Mol. Salicylamid ein Mol. Formaldehyd enthält. Erwärmt man die concentrirte wässrige oder alkoholische Lösung dieser Substanz nur kurze Zeit, so krystallisirt beim Erkalten Methylolsalicylamid aus, während beim längeren Erhitzen auch Formaldehyd abgespalten wird und nur Salicylamid zurückbleibt. Die Regeneration der Verbindung aus Methylolsalicylamid und Salicylamid ist selbst in Gegenwart von Cyankalium nicht gelungen und es muss daher dahingestellt bleiben, ob etwa ein Additionsproduct dieser beiden Substanzen vorliegt, oder eine

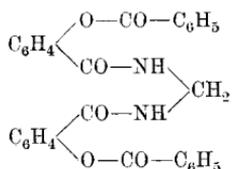
Molekularverbindung, die aus zwei Mol. Salicylamid und einem Mol. Formaldehyd besteht,



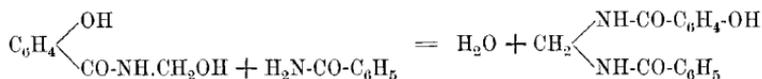
Nichtsdestoweniger verhält sich das Methylolsalicylamid dem Salicylamid gegenüber nicht unter allen Umständen indifferent, in alkoholischer Lösung entsteht unter dem condensirenden Einflusse concentrirter Salzsäure aus diesen Substanzen Methylendisalicylamid,



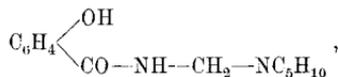
welches bei der Einwirkung von Benzoylchlorid und Natronlauge oder Pyridin das Dibenzoylmethylendisalicylamid liefert,



Analog lässt sich aus Methylolsalicylamid und Benzamid ein diacylirtes Methylendiamin darstellen, welches zwei verschiedene Säurereste enthält, nämlich das Benzoylsalicylmethylendiamin,

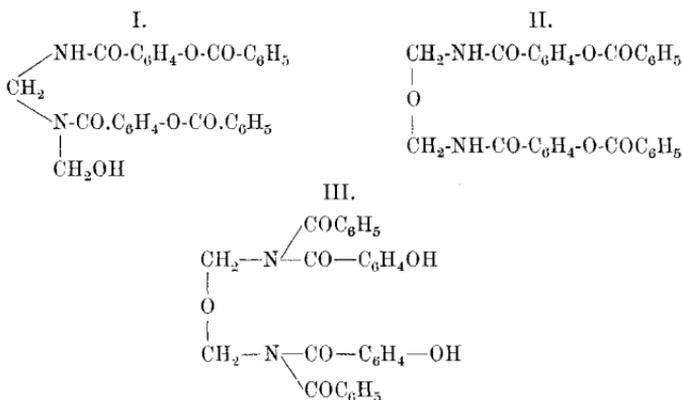


Mit Piperidin und Formaldehyd kann man vom Salicylamid aus auch direct zu einem Derivate des Methylendiamins, nämlich zum Piperidylmethylensalicylamid,

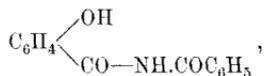


gelangen, welches im Gegensatze zu der vorher besprochenen eine labilere Verbindung ist und leicht wieder Piperidin abspaltet.

Bei dem Versuche, dass Methylolsalicylamid nach Schotten-Baumann oder nach der Pyridinmethode mit Benzoylchlorid zu benzoyliren, wurde statt einer Benzoylverbindung desselben in sehr geringer Menge eine Substanz von der empirischen Formel  $C_{30}H_{24}O_7N_2$  erhalten, welche, wie es scheint, durch Anhydri- sierung zweier Mol. Methylolsalicylamid und Eintritt zweier Ben- zoylgruppen entstanden ist. Da die Verbindung in Natronlauge löslich ist, in Spritlösung eine gelbröthliche Eisenchloridreac- tion giebt und beim trocknen Erhitzen keinen Formaldehyd abspaltet und nicht in Dibenzoylmethylendisalicylamid übergeht, so dürfte derselben von den zunächst in Betracht zu ziehenden Formeln vielleicht die Formel III zukommen.



Danach wäre sie als ein Analogon des Anhydrids vom Oxymethylphthalimid, des Diphtalimidodimethyläthers, nämlich als Dibenzoylsalicylimidodimethyläther anzusprechen, eine Auf- fassung, welche mit unserer Beobachtung<sup>34)</sup>, dass Salicylamid bei der Einwirkung von Benzoylchlorid nicht O-, sondern N- Benzoylsalicylamid,



<sup>34)</sup> Ber. d. deutsch. chem. Ges. **33**, 2792 (1905).

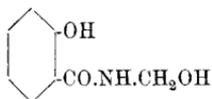
liefert, durchaus übereinstimmt. Indessen wurde die vorliegende Verbindung noch nicht gründlich genug studirt, um unsere Ansicht über ihre Constitution ohne Vorbehalt mittheilen zu können.

Wir haben das Methylolsalicylamid in salzsaurer alkoholischer Lösung auch mit einigen Phenolen condensirt und dabei mit Thymol und Pyrogallol die entsprechenden Salicylbenzylamine, mit Brenzcatechin und Hydrochinon hingegen die Disalicylxylylendiamine erhalten.

---

### Experimenteller Theil.

#### *N-Methylolsalicylamid,*



Erwärmt man 10 g Salicylamid gelinde mit einer Solution von 5 g Pottasche und circa 6 g käuflichem Formaldehyd in 40 g Wasser bis Lösung erfolgt auf dem Wasserbade und lässt dann erkalten, so erstarrt die Flüssigkeit zu einem Krystallbrei von N-Methylolsalicylamid, den man abfiltrirt. Fügt man nun Essigsäure zum Filtrat, so fällt der Rest der Methylolverbindung aus, von der man 93 pC. der theoretischen Menge erhält.

Die Verbindung entsteht auch, wenn man 4 g Salicylamid, 12 g Formaldehyd und 1 g concentrirte Salzsäure bei 20—25° digerirt, wobei innerhalb 3 $\frac{1}{2}$  Stunden vollständige Lösung erfolgt. Fügt man nach circa einer weiteren Stunde, aber noch bevor sich aus der Flüssigkeit ein Niederschlag abscheidet, Natriumacetat hinzu, so fällt ein von Krystallen durchsetztes Oel aus, welches unter Wasser allmählich vollständig zum Methylolsalicylamid erstarrt; auch aus der sauren Mutterlauge scheidet sich noch Methylolverbindung ab, von der man auf diesem Wege etwa 3 g gewinnt.

Dieselbe ist in den gebräuchlichen Solventien löslich und krystallisirt aus warmem Wasser in federartig angeordneten,

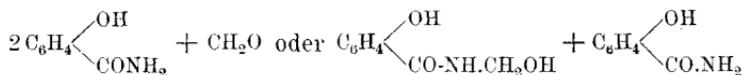
prismatischen Nadelchen, sie schmilzt bei 126—128° und spaltet beim Erhitzen über den Schmelzpunkt oder beim Kochen der wässrigen Lösung unter Rückbildung von Salicylamid Formaldehyd ab. In Alkalilauge ist sie löslich, aus Sodalösung krystallisirt sie zum Theil wieder aus. Die Verbindung hat die Eigenschaft, sich am Lichte schwach rosa und mit Eisenchlorid violett zu färben, mit Tollens'scher Silberlösung giebt sie keinen Silberspiegel.

0,1406 g gaben 0,2964 CO<sub>2</sub> und 0,0684 H<sub>2</sub>O.

0,1041 g „ 7,9 ccm Stickgas bei 12° und 714 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> O <sub>3</sub> N	
C	57,48	57,49
H	5,39	5,40
N	8,38	8,45

*Einwirkungsproduct von Formaldehyd auf zwei Mol. Salicylamid,*



Fügt man zu einer Solution von 0,5 g Cyankalium in 3 ccm Wasser 1 g fein gepulvertes Salicylamid und einen grossen Ueberschuss, nämlich 2 g käuflichen Formaldehyd, so entsteht unter spontaner Erwärmung etwa innerhalb einer halben Stunde eine klare Lösung, aus welcher bei sofortigem Ansäuern mit Essigsäure unverändertes Salicylamid ausfällt. Lässt man die Flüssigkeit jedoch einige Stunden stehen, bevor man ansäuert, so scheiden sich nun 0,7 g einer neuen Verbindung von der Formel C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> ab, die aus zwei Mol. Salicylamid und ein Mol. Formaldehyd entstanden ist. Nach vorsichtigem Umkrystallisiren aus Wasser oder auch durch Ausfällen mit Wasser aus der Acetonlösung, erhält man sie in prismatischen Nadelchen, sie schmilzt bei 114—116°. Die Substanz ist sowohl in Soda als wie in Alkalilauge löslich und giebt in Spirit mit Eisenchlorid eine violette Färbung, gegen Tollens'sche Silberlösung ist sie indifferent. Erwärmt man sie in wässriger oder alkoholischer Lösung nur kurze Zeit, so

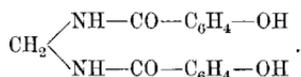
krystallisirt beim Erkalten Methylolsalicylamid aus, setzt man das Erwärmen jedoch längere Zeit fort, so spaltet sich Form- aldehyd ab und es scheidet sich beim Abkühlen nur Salicyl- amid aus.

Die Versuche, welche wir angestellt haben, um die Ver- bindung aus Methylolsalicylamid und Salicylamid in Gegenwart von Cyankalium zu erhalten, führten weder beim Arbeiten in wässriger noch in Spritlösung zum Ziel.

0,2033 g	gaben	0,4417 CO <sub>2</sub>	und	0,1 H <sub>2</sub> O.
0,1636 g	„	14 ccm Stickgas bei 21°	und	723 mm Druck.
0,1721 g	„	14,4 ccm Stickgas bei 14°	und	719 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	
C	59,21	59,25
H	5,26	5,46
N	9,21	9,26 9,30

*Methylendisalicylamid,*

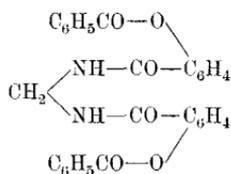


Giebt man zu 1,25 g Methylolsalicylamid und 1 g Salicyl- amid 10 ccm absoluten Alkohol und zehn Tropfen concentrirte wässrige Salzsäure, erwärmt nach erfolgter Lösung die Flüssig- keit eine halbe Stunde unter Rückfluss auf dem Wasserbade und verdünnt nach dem Erkalten mit Wasser, so fällt 1 g Methylendisalicylamid aus. Fügt man zu dem Filtrate abermals zehn Tropfen Salzsäure und setzt das Erwärmen dann noch eine Stunde fort, so lässt sich nach dem Erkalten nun der Rest der entstandenen Verbindung (1,1 g) mit Wasser ausfällen.

Das Methylendisalicylamid krystallisirt aus Aceton und Wasser in kleinen Nadeln und schmilzt bei 195—197°, in Natronlauge löst es sich und giebt in Sprit mit Eisenchlorid eine violette Färbung.

0,1318 g	gaben	0,3023 CO <sub>2</sub>	und	0,061 H <sub>2</sub> O.
0,1533 g	„	13,4 ccm Stickgas bei 13°	und	716 mm Druck.
0,108 g	„	9,5 ccm Stickgas „ 13°	„	716 mm Druck.

	Berechnet für $C_{15}H_{14}O_4N_2$	Gefunden
C	62,94	62,55
H	4,89	5,14
N	9,79	9,72 9,78

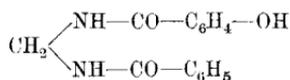
*Dibenzoylmethylensalicylamid,*

Löst man 1,3 g Methylendisalicylamid in 10 g Pyridin und fügt unter Kühlung die berechnete Menge Benzoylchlorid hinzu, dann färbt sich die Flüssigkeit roth und es krystallisirt Pyridinsalz aus. Giesst man die Reactionsmasse nach Verlauf zweier Stunden auf Eis, so scheidet sich die Dibenzoylverbindung als sehr bald erstarrende Masse ab (Ausbeute 2,3 g). Auch nach Schotten-Baumann kann man dieselbe aus Methylendisalicylamid mit Benzoylchlorid in verdünnter Kalilauge herstellen. Dieselbe krystallisirt aus Essigäther in prismatischen Nadelchen und schmilzt bei 182—183°. In Alkalilauge ist sie unlöslich und indifferent gegen Eisenchlorid.

0,1527 g gaben 0,3961  $CO_2$  und 0,0642  $H_2O$ .

0,1466 g „ 7,6 cem Stickgas bei 18° und 720 mm Druck.

	Berechnet für $C_{29}H_{22}O_6N_2$	Gefunden
C	70,44	70,74
H	4,45	4,67
N	5,66	5,67

*Methylenbenzsalicylamid,*

Löst man 1 g Methylolsalicylamid und 0,9 g Benzamid in wenig Sprit auf, fügt 2 cem alkoholische Salzsäure hinzu und dunstet die Lösung nach drei Tagen im Vacuum ein, so hinter-

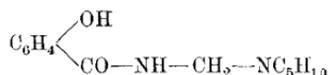
bleibt ein Rückstand, der beim Verweilen unter Wasser nach einigen Tagen erstarrt und dann mit verdünnter Natronlauge digerirt wird, wobei nicht in Reaction getretenes Benzamid zurückbleibt und Methylbenzsalicylamid (1,4 g) in Lösung geht. Dasselbe wird mit  $\text{CO}_2$  wieder aus der alkalischen Lösung abgeschieden. Es krystallisirt aus Aether oder Aceton und Wasser, wobei Verluste entstehen, in prismatischen Nadelchen, die bei  $151\text{--}153^\circ$  schmelzen, aber schon viel früher zu sintern beginnen. In Natronlauge und Soda ist die Verbindung löslich und mit Eisenchlorid färbt sie sich in Spritlösung violett.

0,1177 g gaben 0,2902  $\text{CO}_2$  und 0,0574  $\text{H}_2\text{O}$ .

0,0651 g „ 6,3 ccm Stickgas bei  $16^\circ$  und 715 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{N}_2$	
C	66,67	67,24
H	5,18	5,42
N	10,37	10,60

*N*-Piperidylmethylsalicylamid,



Tropft man zu einer klaren Lösung von 5 g Salicylamid in 30 g Wasser und 3,1 g Piperidin vorsichtig 2,8 g Formaldehyd von circa 40 pC., so trübt sich die Flüssigkeit momentan und es scheidet sich in theoretischer Menge ein Oel ab, das beim Reiben bald zum festen Piperidylmethylsalicylamid erstarrt.

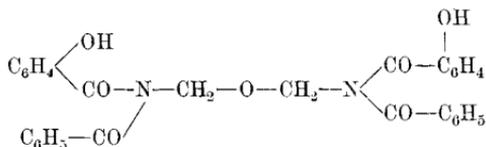
Dasselbe wurde unter grossen Verlusten durch Zusatz von Wasser zur kalten methylalkoholischen Lösung umkrystallisirt und dabei in mikroskopischen Nadeln erhalten, es schmilzt bei  $93\text{--}95^\circ$  und ist in Soda und Alkalilauge löslich. Mit Eisenchlorid entsteht in der Spritlösung der Substanz eine tief orangerothe Färbung. Bei den Versuchen, sie in der Wärme aus Benzol oder Essigäther umzukrystallisiren, wurde sie unter Abspaltung von Piperidin zersetzt.

0,1743 g gaben 0,4256  $\text{CO}_2$  und 0,12  $\text{H}_2\text{O}$ .

0,134 g „ 14,6 ccm Stickgas bei  $12,5^\circ$  und 716 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{13}H_{18}O_2N_2$	
C	66,67	66,59
H	7,69	7,65
N	11,96	12,15

*Dibenzoylsalicylimidodimethyläther*  
(Anhydrid des Methylolbenzoylsalicylimids),



Bringt man Methylolsalicylamid, das in der 20fachen Menge Wasser suspendirt ist, durch vorsichtiges Zufügen von Natronlauge in Lösung, giebt zu der mit Eis gekühlten Flüssigkeit allmählich Benzoylchlorid im Ueberschuss und schüttelt gut durch, so scheidet sich das Anhydrid in geringer Menge als Oel ab, welches allmählich erstarrt und dann aus heissem Sprit in Kryställchen vom Schmelzp. 184—185° erhalten wird.

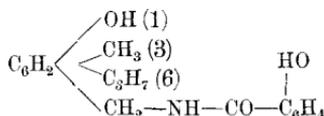
Die Verbindung lässt sich auch, aber ebenfalls nur in schlechter Ausbeute, bei Anwendung von Pyridin darstellen. Zu dem Zwecke löst man 3 g Methylolsalicylamid in 15 g Pyridin auf, fügt 2,6 g Benzoylchlorid hinzu, lässt die Flüssigkeit einen Tag stehen, erwärmt dann noch sechs Stunden auf dem Wasserbade und giesst sie nach dem Erkalten, wobei sich Pyridinsalz abscheidet, auf Eis. Dabei fällt 0,7 g des Anhydrids als bald erstarrende Masse aus. Beim Umkrystallisiren aus Sprit erhält man die Verbindung in prismatischen Nadelchen, die ebenfalls bei 184—185° schmelzen. In Aether und Benzol ist sie so gut wie nicht löslich, wohl aber in den übrigen gebräuchlichen Solventien. In Natronlauge und Soda löst sie sich unter Gelbfärbung, Eisenchlorid erzeugt in der Spritlösung eine gelbrothe Färbung. Beim trocknen Erhitzen ist der Geruch nach Formaldehyd nicht wahrnehmbar.

0,1793 g gaben 0,4558  $CO_2$  und 0,0743  $H_2O$ .

0,1399 g „ 7,2 ccm Stickgas bei 13° und 719 mm Druck.

	Berechnet für $C_{30}H_{24}O_7N_2$	Gefunden
C	68,70	69,33
H	4,58	4,61
N	5,34	5,75

*N*-Salicylmethylisopropylloxybenzylamin,



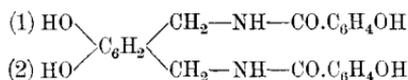
Giebt man vorsichtig 16 cem concentrirte Salzsäure zu einer Lösung von 8 gr Methylsalicylamid und 8 g Thymol in 30 cem Sprit, so beginnt nach circa drei Stunden die Abscheidung des Condensationsproductes und nimmt allmählich zu. Nach 24 Stunden filtrirt man die Verbindung, deren Menge circa 8 g beträgt, ab, und krystallisirt sie aus Xylol um, aus dem sie sich in kleinen Nadeln vom Schmelzp. 170—172° abscheidet, Sie ist in den meisten organischen Lösungsmitteln, und auch in verdünnter Natronlauge, aber nicht in Soda löslich; mit Eisenchlorid entsteht in der Spritlösung Violettfärbung.

0,1672 g gaben 0,4448 CO<sub>2</sub> und 0,1073 H<sub>2</sub>O.

0,2703 g „ 11,8 cem Stickgas bei 20° und 723 mm Druck.

	Berechnet für $C_{18}H_{21}NO_3$	Gefunden
C	72,24	72,55
H	7,03	7,13
N	4,68	4,75

*Di-N-salicyl-1,2-dioxyxylylendiamin,*



Man giebt zu einer Lösung von 3 g Methylsalicylamid und 2 g Brenzcatechin in Sprit 6 g concentrirte Salzsäure und dunstet die Flüssigkeit nach zwei Tagen im Exsiccator ein; es hinterbleibt dann ein Rückstand, welcher beim Digeriren

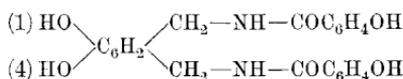
mit Wasser fest wird und beim Umkrystallisiren aus Aceton und Wasser 3,7 g Di-N-salicyl-1,2-dioxyxylylendiamin als mikrokrystallinisches Pulver abscheidet. Die Verbindung schmilzt bei 200—203° unter Zersetzung und ist in Natronlauge und Soda, indem gleichzeitig Gelbfärbung eintritt, löslich; Eisenchlorid erzeugt in der Spritlösung eine gelbrothe Färbung, die auf Zusatz von Wasser in braun übergeht.

0,1819 g gaben 0,431 CO<sub>2</sub> und 0,0806 H<sub>2</sub>O.

0,2176 g „ 13,8 ccm Stickgas bei 20° und 723 mm Druck.

	Berechnet für C <sub>22</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub>	Gefunden
C	64,71	64,62
H	4,90	4,91
N	6,86	6,89

*Di-N-salicyl-1,4-dioxyxylylendiamin,*

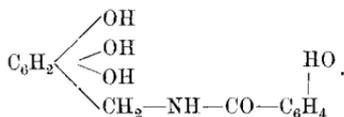


Verfährt man bei der Condensation von Methylolsalicylamid und Hydrochinon genau so wie bei der Herstellung der vorhergehenden Verbindung, so erhält man in gleicher Menge das Di-N-salicyl-1,4-dioxyxylylendiamin, welches sich beim Umkrystallisiren aus Aceton und Wasser ebenfalls als mikrokrystallinischer Niederschlag abscheidet. Die Verbindung zersetzt sich bei 250—252° und ist in den üblichen Lösungsmitteln, nicht aber in Aether löslich. In Spritlösung entsteht mit Eisenchlorid eine violettstichige, schwarze Färbung.

0,1679 g gaben 0,3972 CO<sub>2</sub> und 0,0758 H<sub>2</sub>O.

0,1866 g „ 12 ccm Stickgas bei 20° und 720 mm Druck.

	Berechnet für C <sub>22</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub>	Gefunden
C	64,71	64,52
H	4,90	5,02
N	6,86	6,96

*N*-Salicyl-1,2,3-trioxybenzylamin,

Giebt man 2 ccm alkoholische Salzsäure zu einer Lösung von 1 g Methylolsalicylamid und 0,9 g Pyrogallol in wenig Sprit, so erstarrt die Flüssigkeit innerhalb Tagesfrist zu einem Krystallbrei, den man mit Wasser versetzt, bevor man abfiltrirt. Man erhält dann das *N*-Salicyl-1,2,3-trioxybenzylamin in annähernd theoretischer Ausbeute; es krystallisirt aus Essigäther in Nadelchen und schmilzt bei 195—197° unter Rothfärbung und Zersetzung. In Natronlauge löst sich die Verbindung mit gelbrother, in Soda mit gelbgrüner Farbe. Mit Eisenchlorid entsteht in der Spritlösung eine violette Färbung, dieselbe geht jedoch allmählich in schwarz über.

0,208 g gaben 0,4694 CO<sub>2</sub> und 0,094 H<sub>2</sub>O.

0,2178 g „ 11 ccm Stickgas bei 20° und 723 mm Druck.

	Berechnet für C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>5</sub>	Gefunden
C	61,09	61,55
H	4,73	5,02
N	5,09	5,49

Von den *N*-Methylolverbindungen der aromatischen Säureamide wurden das Methylol-*p*-toluylsäureamid, aus Sprit Nadeln (Schmelzp. 102—104°), das Methylol-*p*-oxybenzamid, aus Sprit Nadeln (Schmelzp. 155°), das Methylolguajacolacetamid, aus Benzol verfilzte Nadeln (Schmelzp. 80°) u. s. w. z. Th. schon vor längerer Zeit dargestellt. Ueber dieselben soll im Zusammenhange mit anderen in Untersuchung befindlichen Methylolverbindungen aromatischer Amide später berichtet werden, während nunmehr die *N*-Methylolverbindungen einiger aliphatischer Säureamide besprochen werden sollen.

**Methylolformamid, HCO-NH-CH<sub>2</sub>.OH;**  
*von Alfred Einhorn und Carl Ladisch.*

Zu einer Lösung von 2 g Pottasche in 32,36 g Formaldehyd von 41,18 pC. werden vorsichtig 20 g Formamid gegeben, wobei spontan eine Temperaturerhöhung der Flüssigkeit eintritt. Die Lösung wird dann noch drei Minuten auf dem schwach siedenden Wasserbade erwärmt, über Nacht stehen gelassen, mit Kohlensäure gesättigt, um das Carbonat in das Bicarbonat zu verwandeln, und im Vacuum eingedunstet. Es hinterbleibt dann ein Rückstand, dem man das Methylolformamid durch Extraction mit durch die Bisulfitverbindung gereinigten Aceton, dem man Methylalkohol zugiebt, entzieht. Nach dem Trocknen mit Natriumsulfat hinterbleibt beim Eindunsten der Flüssigkeit im Vacuum das Methylolformamid als farbloses Oel.

Man kann zweckmässig bei diesem Verfahren die Pottasche auch durch Baryhydrat ersetzen.

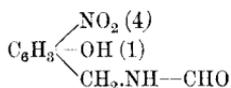
Das Methylolformamid ist in Wasser und Alkohol leicht löslich, in Aether unlöslich, auch in Essigäther ist es kaum löslich und lässt sich mittelst desselben von eventuell beigemengtem Formamid trennen, welches in Essigäther leicht löslich ist. Fügt man zur wässrigen Lösung des Methylolformamids einen Tropfen Tollens'scher Silberlösung, so findet erst nach circa sechs Minuten eine ganz geringe Verfärbung statt und es dauert etwa 12—15 Minuten, bis sich ein Silberspiegel bildet. Beim Erhitzen spaltet die Verbindung Formaldehyd ab.

Nach einem Patent der Firma Kalle & Co.<sup>35)</sup> entsteht das Methylolformamid auch, wenn man Trioxymethylen oder Paraformaldehyd mit Formamid 15—20 Minuten unter Druck auf 130—150° erhitzt.

0,3296 g gaben 55,6 ccm Stickgas bei 13° und 727 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_2H_5NO_2$	
N	18,66	19,05

<sup>35)</sup> D. R. P. Nr. 164 610.

*N*-Formyl-nitrooxybenzylamin,

Fügt man unter Kühlung zur Lösung von 9,26 g *p*-Nitrophenol in 50 g concentrirter Schwefelsäure 5 g Methylolformamid und giesst die Masse nach zwei Tagen auf Eis, so fällt ein festes Reactionsproduct aus. Dasselbe wird mit Aether extrahirt und der Rückstand wiederholt aus verdünntem Spirit oder viel Aceton umkrystallisirt. Man erhält dann das *N*-Formylnitrooxybenzylamin in schwach gelb gefärbten, prismatischen Nadelchen. Dasselbe schmilzt bei 236° unter Zersetzung.

0,2257 g gaben 0,4058 CO<sub>2</sub> und 0,0901 H<sub>2</sub>O.

	Berechnet für	Gefunden
	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	
C	48,99	49,03
H	4,08	4,43

**Methylolacetamid, CH<sub>3</sub>-CO-NH.CH<sub>2</sub>.OH;**

von Denselben.

Man trägt 10 g Acetamid in eine Lösung von 1 g Pottasche in 12,34 g Formaldehyd von 41,18 pC. ein, erwärmt circa drei Minuten auf dem Wasserbade, lässt die Flüssigkeit über Nacht stehen, leitet dann Kohlensäure ein und verdunstet das überschüssige Wasser im Vacuum, dann fügt man trocknes Natriumsulfat zum Rückstande und nimmt das entstandene Methylolacetamid in reinem Aceton auf. Die Lösung wird noch weiter mit Natriumsulfat getrocknet und schliesslich im Vacuum eingedunstet, wobei die Methylolverbindung zunächst als farbloses Oel hinterbleibt und erst nach einigen Tagen zu einer krystallinischen Masse erstarrt, die bei circa 50—52° schmilzt und sehr hygroskopisch ist.

Die Verbindung, welche sich auch bei Verwendung von Barythydrat als Condensationsmittel herstellen lässt, ist in

Wasser und Alkohol sehr leicht löslich und spaltet beim Erwärmen Formaldehyd ab. Fügt man zu ihrer wässrigen Lösung einen Tropfen Tollens'scher Silberlösung, so findet nach etwa einer Minute Verfärbung statt und nach 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Minuten scheidet sich metallisches Silber ab.

Nach dem angeführten Patent von Kalle & Co. entsteht die Verbindung auch beim Erhitzen von Acetamid mit Trioxy-methylen oder Paraformaldehyd auf 120—150°; sie wurde unter dem Namen Formicin von der erwähnten Firma kürzlich als Antiseptikum in den Arzneischatz eingeführt.

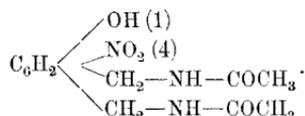
0,2523 g gaben 0,3709 CO<sub>2</sub> und 0,178 H<sub>2</sub>O.

0,3224 g „ 44,6 ccm Stickgas bei 13° und 716,5 mm Druck.

0,2542 g „ 35,6 ccm Stickgas bei 13,5° und 724 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden	
	C <sub>9</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>2</sub>		
C	40,45	40,08	
H	7,86	7,83	
N	15,73	15,4	15,72

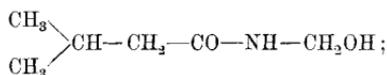
*N-Diacetyl-nitro-oxyxylylendiamin,*



Trägt man 6 g Methylolacetamid in eine mit Eis gekühlte Lösung von 9,36 p-Nitrophenol in 60 g concentrirte Schwefelsäure ein und giesst die Flüssigkeit nach zwei Tagen auf Eis, so fällt ein Oel aus, welches allmählich krystallinisch erstarrt. Die Reactionsmasse wird dann mit Wasser ausgezogen und wiederholt aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt, wobei man das entstandene N-Diacetyl-nitro-oxyxylylendiamin in gelben Prismen oder Blättchen vom Schmelzp. 196° erhält.

0,1807 g gaben 0,3381 CO<sub>2</sub> und 0,0823 H<sub>2</sub>O.

	Berechnet für	Gefunden	
	C <sub>12</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub>		
C	51,24	51,02	
H	5,33	5,06	

***N*-Methylisovaleramid,**

von *Alfred Einhorn* und *Eduard Spröngerts*.

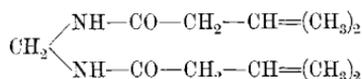
Erwärmt man 5 g Isovaleramid, 6,5 g kohlen-saures Kali, 6 g Wasser und 4 g Formaldehyd von 40 pC. auf dem Wasserbade bis Lösung erfolgt und dunstet die Flüssigkeit im Vacuum ein, so hinterbleibt ein fester Rückstand. Denselben entzieht man durch Extraction mit Aether das entstandene Methylisovaleramid, welches auf Zusatz von Ligroin zur ätherischen Lösung auskrystallisirt und durch Wiederholung dieses Prozesses oder durch Umkrystallisiren aus Essigäther gereinigt wird, man erhält dasselbe dann in verfilzten Nadeln vom Schmelzp. 76° bis 79°. Ausbeute 65 pC. der Theorie.

Die Verbindung ist geruchlos und in Wasser, Alkohol, Benzol, Chloroform und Aether leicht, in Gasolin unlöslich; fügt man zu ihrer wässrigen Lösung einen Tropfen Tollenscher Silbersolution, so tritt nach 1<sup>3</sup>/<sub>4</sub> Minuten Verfärbung ein und nach einer weiteren 1/2 Minute ist metallisches Silber abgeschieden.

0,2125 g gaben 0,4272 CO<sub>2</sub> und 0,1901 H<sub>2</sub>O.

0,1446 g „ 14,2 ccm Stickgas bei 13° und 704 mm Druck.

	Berechnet für C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> O <sub>2</sub> N	Gefunden
C	54,96	54,83
H	9,92	9,94
N	10,68	10,74

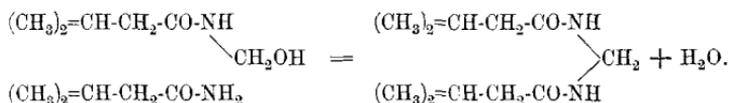
*Methylendiisovaleramid,*

Während die bisher geprüften Methylolverbindungen beim Erhitzen wieder in die Säureamide und Formaldehyd gespalten werden, liegt beim Methylisovaleramid der erste Fall vor, bei dem diese Reaction sehr in den Hintergrund tritt zu Gunsten

eines anderen Processes, der unter Abspaltung von Wasser und Formaldehyd direct zum Methylendiisovaleramid führt.

Erhitzt man 1 g Methylolisovaleramid im Oelbade auf 90°, so findet eine lebhaftere Entwicklung von Formaldehyd statt. Löst man nach Beendigung derselben die bräunlich gefärbte Schmelze in warmem Essigäther auf, so erhält man beim Erkalten 0,6 g Methylendiisovaleramid, hingegen findet sich nur sehr wenig Isovaleramid vor.

Am zweckmässigsten lässt sich das Methylendiisovaleramid durch Einwirkung von Isovaleramid auf dessen Methylolverbindung darstellen.

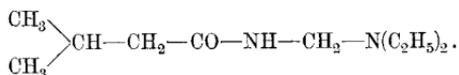


Man löst zu dem Zweck 1 g Isovaleramid, 0,2 g Pottasche und 0,8 g Formaldehyd von 35,66 pC. in der ausreichenden Menge Wasser unter Erwärmen auf, lässt die Flüssigkeit über Nacht stehen und säuert die Lösung der entstandenen Methylolverbindung mit Salzsäure schwach an, hierauf fügt man 1 g Isovaleramid hinzu, erwärmt bis Lösung erfolgt auf dem Wasserbade und hält die Temperatur der Flüssigkeit noch 20 Minuten auf 80°. Nach Ablauf dieser Zeit hat sich dann das Methylendiisovaleramid als dicker Krystallbrei abgeschieden, den man absaugt, während man aus dem Filtrate beim Eindampfen den Rest der Verbindung erhält. Die Ausbeute beträgt 85 pC. der Theorie. Das Methylendiisovaleramid krystallisirt aus Essigäther in verfilzten Nadeln und schmilzt bei 191°; es ist leicht in Alkohol und Benzol löslich, schwerer hingegen in Aether, Essigester und Wasser.

0,1513 g gaben 0,3412 CO<sub>2</sub> und 0,1426 H<sub>2</sub>O.

0,1028 g „ 12,8 cem Stickgas bei 14° und 729 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	C <sub>11</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	
C	61,68	61,50
H	10,28	10,47
N	13,08	13,34

*N*-Diäthylamidomethylisovaleramid,

15 g Isovaleramid werden in einem mit Rückflusskühler versehenen Kolben in heissem Wasser gelöst, 11 g Diäthylamin und hierauf 12,5 g Formaldehyd von 35,66 pC. hinzugegeben, wobei eine milchige Trübung entsteht. Man erwärmt nun etwa  $\frac{1}{4}$  Stunde auf dem Wasserbade und lässt die Flüssigkeit 24 Stunden stehen, dann säuert man mit Essigsäure an, wobei ein Oel, das sich abgeschieden hatte, in Lösung geht und extrahirt fünf Mal mit Aether, um nicht in Reaction getretenes Isovaleramid zu entfernen. Macht man nun unter gleichzeitiger Abkühlung die Flüssigkeit mit festem kohlsauren Kali stark alkalisch, so scheidet sich das Oel wieder ab. Dasselbe geht bei wiederholter Extraction mit Aether in Lösung. Destillirt man nach dem Trocknen mit kohlsaurem Kali die Hauptmenge Aether dann vorsichtig auf dem Wasserbade und den Rest im Vacuum ab, so hinterbleibt das *N*-Diäthylamidomethylisovaleramid als hellgelbes Oel. Die Ausbeute beträgt circa 55 pC. der Theorie.

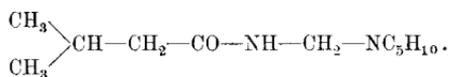
Die Verbindung ist löslich in Alkohol, Aether, Chloroform und Benzol, unlöslich in Gasolin; bei einem Versuche, sie im Vacuum zu destilliren, fand Zersetzung statt.

Trotzdem die Substanz eine starke Base ist, vermochten wir weder mit Halogenwasserstoffsäuren noch mit Weinsäure oder Citronensäure Salze herzustellen, es entstanden nur schmierige Producte, hingegen liess sich das *Pikrat* leicht erhalten. Dasselbe krystallisirt aus Alkohol in derben, gelben Nadeln und schmilzt bei 132°.

0,2437 g gaben 0,4128 CO<sub>2</sub> und 0,1331 H<sub>2</sub>O.

0,3019 g „ 45,6 ccm Stickgas bei 12° und 709 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	C <sub>10</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O·C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> N <sub>3</sub> O <sub>7</sub>	
C	46,27	46,20
H	6,02	6,07
N	16,87	16,71

*N*-Piperidylmethylisovaleramid,

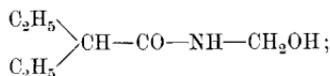
Diese Verbindung wird aus 10 g Isovaleramid, 8,4 g Piperidin und 8,4 g Formaldehyd von 35,66 pC. genau so wie die vorhergehende dargestellt und isolirt und das Rohproduct schliesslich noch mit Wasser gewaschen, um anhaftendes Piperidin zu entfernen. Das *N*-Piperidylmethylisovaleramid bildet ein hellgelbes, sehr dickflüssiges, basisches Oel von honigartiger Consistenz. Ausbeute 60 pC. der Theorie. Die Verbindung ist leicht löslich in Alkohol, Aether, Benzol und Ligroïn, schwer in Wasser.

Bei den Versuchen, mit den Halogenwasserstoffsäuren und einigen organischen Säuren Salze darzustellen, wurden, wie bei der vorhergehenden Substanz, nur schmierige Producte erhalten, jedoch gelangt man auch in diesem Falle leicht zum *Pikrat*. Dasselbe krystallisirt aus Aceton und schmilzt bei 183°.

0,2334 g gaben 0,4075 CO<sub>2</sub> und 0,126 H<sub>2</sub>O.

0,2049 g „ 29,9 cem Stickgas bei 13° und 732 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	C <sub>11</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> .C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> N <sub>3</sub> O <sub>7</sub>	
C	47,77	47,62
H	5,85	5,99
N	16,39	16,61

**N-Methyloldiäthylacetamid,**

von *Denselben*.

Fügt man zu einer Lösung, welche 0,5 g Pottasche, 3,6 g Formaldehyd von 35,66 pC. und 15 g Wasser enthält, 5 g Diäthylacetamid und erwärmt gelinde auf dem Wasserbade, so löst sich das Amid sehr schnell auf und beim Verdunsten der Flüssigkeit im Vacuum hinterbleibt ein fester Rückstand, dem man

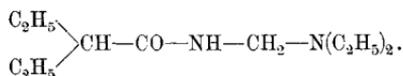
durch Extraction in warmem Aether die Methylolverbindung entzieht. Dieselbe scheidet sich zum Theil beim Erkalten der ätherischen Lösung, vollständig jedoch erst beim Verdunsten derselben wieder ab und wird dann noch aus Essigäther oder Aether und einigen Tropfen Alkohol umkrystallisirt, wobei sie in grossen Prismen erhalten wird; Schmelzp. 87—88°. Die Ausbeute beträgt 80 pC. der Theorie. Ueber diese Verbindung soll später noch ausführlicher berichtet werden.

0,2723 g gaben 0,5751 CO<sub>2</sub> und 0,2554 H<sub>2</sub>O.

0,2613 g „ 22,9 ccm Stickgas bei 20° und 725 mm Druck.

	Berechnet für C <sub>7</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>2</sub>	Gefunden
C	57,93	57,60
H	10,34	10,42
N	9,65	9,55

*N-Diäthylamidomethyldiäthylacetamid*,



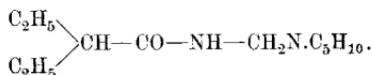
Diese Base wurde in derselben Weise wie das *N*-Diäthylamidomethylvaleramid hergestellt und dabei ein ganz analoges Verhalten beobachtet.

Bei Verwendung von 5 g Diäthylacetamid, 3,2 g Diäthylamin und 3,6 g Formaldehyd von 36,55 pC. erhält man 6 g rohes Diäthylamidomethyldiäthylacetamid in Form einer mit Krystallen durchsetzten halbfesten weissen Masse, die sich mit Lösungsmitteln nicht weiter reinigen liess. Die Verbindung liefert mit Halogenwasserstoffsäuren nur hygroskopische Salze, sie gelangte daher als *saures weinsaures Salz*, welches sich leicht isoliren lässt, zur Analyse. Dasselbe wird in wässriger Lösung dargestellt und beim Umkrystallisiren aus Aceton in kleinen Wäzchen erhalten; es schmilzt bei 67° und enthält zwei Mol. Krystallwasser.

0,2584 g gaben 0,4402 CO<sub>2</sub> und 0,2082 H<sub>2</sub>O.

0,2359 g „ 16,4 ccm Stickgas bei 21° und 723 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{11}H_{24}ON_2 \cdot C_4H_6O_6 + 2H_2O$	
C	46,63	46,47
H	8,81	8,95
N	7,25	7,52

*N-Piperidylmethyl-diäthylacetamid,*

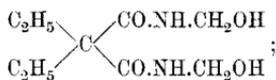
Bringt man in bekannter Weise 5 g Diäthylacetamid, 3,7 g Piperidin und 3,6 g Formaldehyd in heissem Wasser zusammen, so findet ebenfalls eine Trübung statt. Erwärmt man die Flüssigkeit nun noch etwa 15 Minuten und lässt sie über Nacht stehen, so scheidet sich das N-Piperidylmethyl-diäthylacetamid als Krystallkuchen ab. Ausbeute 75 pC. der Theorie.

Zur Reinigung krystallisirt man die Verbindung aus Essigäther um, wobei sie in kleinen Nadelchen vom Schmelzpt. 125° erhalten wird; sie ist in Alkohol, Aether und Benzol löslich und liefert mit den Halogenwasserstoffsäuren Salze, die in Wasser löslich sind und aus Essigäther in kleinen Nadelchen krystallisiren. Das Chlorhydrat schmilzt bei 121°, das Bromhydrat bei 145°.

0,2607 g gaben 0,6472 CO<sub>2</sub> und 0,2662 H<sub>2</sub>O.

0,2005 g „ 24,4 ccm Stickgas bei 20° und 720 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{12}H_{24}N_2O$	
C	67,92	67,71
H	11,32	11,35
N	13,21	13,48

**Symmetrisches N-Dimethyloldiäthylmalonamid,**

von *Denselben.*

Man suspendirt 5 g Diäthylmalonamid in 80 g Wasser, setzt eine Messerspitze krystallisirtes Baryumhydroxyd und 5,3 g

Formaldehyd von 35,66 pC. hinzu und erwärmt in geschlossenem Gefässe auf dem Wasserbade, bis Lösung erfolgt, was nach etwa einer Stunde der Fall ist. Am nächsten Tage scheidet man aus der alkalischen Flüssigkeit durch Einleiten von Kohlensäure den Baryt als Carbonat ab und dunstet das Filtrat im Vacuum ein, wobei die Dimethylolverbindung in fast theoretischer Menge zurückbleibt. Dieselbe krystallisirt aus Aceton in kleinen Blättchen und schmilzt bei 141°, sie ist in Alkohol und Wasser leicht, schwerer in Aceton und Essigäther löslich.

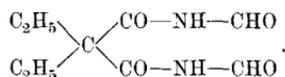
Beim Erhitzen spaltet die Dimethylolverbindung Formaldehyd ab und geht, wie es scheint, in mehrere Substanzen über, die jedoch noch nicht näher studirt worden sind. Wir werden auf dieselben im Zusammenhange mit anderen Reactionsproducten der Dimethylolverbindung später zurückkommen.

0,2138 g gaben 0,3681 CO<sub>2</sub> und 0,1635 H<sub>2</sub>O.

0,1806 g „ 20,8 cem Stickgas bei 16° und 729 mm Druck.

	Berechnet für C <sub>9</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	Gefunden
C	49,54	49,25
H	8,26	8,50
N	12,84	12,87

*Symmetrisches N-Diformyl-diäthylmalonamid,*



Trägt man in 70 g Beckmann'scher<sup>36)</sup> Chromsäuremischung in kleinen Portionen 5 g Dimethyloldiäthylmalonamid mit der Vorsicht ein, dass die Temperatur Handwärme nicht überschreitet, so geht die Substanz in Lösung, die Flüssigkeit bräunt sich und es scheidet sich sehr bald das Diformyl-diäthylmalonamid als weisses Pulver aus. Man lässt die Reactionsmasse dann noch drei Tage stehen und filtrirt nun erst die Diformylverbindung ab, von welcher man indessen nicht mehr

<sup>36)</sup> Diese Annalen **250**, 325 (1898).

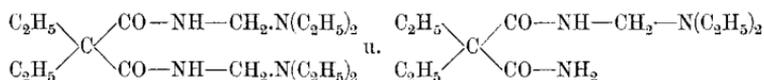
als 20 pC. der theoretischen Menge erhält. Dieselbe wird beim Umkrystallisiren aus Aceton in körnigen Krystallen erhalten und schmilzt bei 178°, in Wasser und Alkohol ist sie schwer löslich, in Aether und Chloroform unlöslich.

0,2263 g gaben 0,4197 CO<sub>2</sub> und 0,1357 H<sub>2</sub>O.

0,29 g „ 34,7 cem Stickgas bei 19° und 721 mm Druck.

	Berechnet für C <sub>9</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	Gefunden
C	50,47	50,58
H	6,54	6,66
N	13,07	13,03

*Mono- und Di-N-diäthylamidomethyl-diäthylmalonamid,*



Man gibt zu einer Lösung von 8 g Diäthylmalonamid in heissem Wasser nacheinander 7,4 g Diäthylamin und 8,5 g Formaldehyd von 35,66 pC., wobei eine milchige Trübung entsteht, erwärmt noch eine halbe Stunde auf dem Wasserbade und verarbeitet die Reactionsmasse erst nach 24 Stunden. Es hat sich dann ein Oel abgeschieden, dessen Menge beträchtlich zunimmt, wenn man die Flüssigkeit unter gleichzeitiger Kühlung mit kohlen saurem Kali stark alkalisch macht. Dasselbe wird in Aether aufgenommen, die Lösung mit kohlen saurem Kali getrocknet und eingedunstet, es bleibt dabei eine weisse Krystallmasse zurück. Dieselbe extrahirt man mit Gasolin, wobei ein Rückstand bleibt, und engt die Gasolinlösung im Vacuum ein, es scheidet sich dann nur das *Di-N-diäthylamidomethyl-diäthylmalonamid* ab, das aus einem Gemisch von hoch und niedrig siedendem Ligroïn in feinen Nadelchen krystallisirt, bei 86° schmilzt und sich in allen organischen Lösungsmitteln auflöst. Die Ausbeute an Rohproduct beträgt 70 pC. der Theorie, jedoch finden beim Umkrystallisiren beträchtliche Verluste statt.

0,1346 g gaben 0,3064 CO<sub>2</sub> und 0,1345 H<sub>2</sub>O.

0,2043 g „ 32,4 cem Stickgas bei 17° und 708 mm Druck.

	Berechnet für $C_{17}H_{36}N_4O_2$	Gefunden
C	62,20	62,08
H	10,98	11,10
N	17,07	17,12

Der in Gasolin unlösliche Rückstand, dessen Menge sehr gering ist, besteht aus *Mono-N-diäthylamidomethyl-diäthylmalonamid*. Dasselbe wird durch Auflösen in Aether und Wiederausfällen mit Gasolin gereinigt und dabei in Krystallen vom Schmelzp. 109° erhalten.

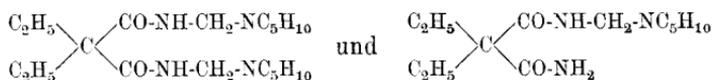
Ein Versuch, die Verbindung aus molekularen Mengen der Componenten darzustellen, scheiterte, statt derselben wurde di-substituirtes Diäthylmalonamid erhalten und unverändertes Amid zurückgewonnen.

0,1223 g gaben 0,2672  $CO_2$  und 0,1166  $H_2O$ .

0,1173 g „ 18,2 ccm Stickgas bei 13° und 716 mm Druck.

	Berechnet für $C_{12}H_{25}N_3O_2$	Gefunden
C	59,26	59,59
H	10,29	10,59
N	17,28	17,26

*Mono- und Di-N-piperidylmethyl-diäthylmalonamid,*



Diese Verbindungen werden genau so wie die vorhergehenden unter Anwendung von 8 g Diäthylmalonamid, 8,7 g Piperidin und 8,5 g Formaldehyd von 36,55 pC. dargestellt. Auch in diesem Falle scheidet sich aus der mit Pottasche alkalisch gemachten Reactionsflüssigkeit ein Oel ab, das mit Aether extrahirt wird und beim Eindunsten in fast theoretischer Menge einen festen Rückstand hinterlässt, der aus einem Gemisch von sehr wenig Mono- und viel Di-N-piperidylmethyl-diäthylmalonamid besteht.

Das Rohproduct wird mit kaltem Schwefelkohlenstoff digerirt, welcher nur das Disubstitutionsproduct des Diäthylmalonamids auflöst, *Mono-N-piperidylmethyldiäthylmalonamid* hingegen unverändert zurücklässt. Letzteres krystallisirt aus einem Gemisch nur von Aceton und Gasolin in Nadeln, die unscharf zwischen 136—141° schmelzen.

Es ist auch in diesem Falle nicht gelungen, die Verbindung aus molekularen Mengen Amid, Amin und Formaldehyd darzustellen.

0,1687 g gaben 0,3758 CO<sub>2</sub> und 0,1452 H<sub>2</sub>O.

0,0947 g „ 14,4 ccm Stickgas bei 18° und 724 mm Druck.

	Berechnet für C <sub>13</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	Gefunden
C	61,18	61,19
H	9,80	9,56
N	16,47	16,71

*Das Di-N-piperidylmethyldiäthylmalonamid,*

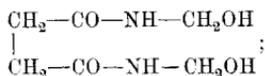
welches beim Verdunsten der Schwefelkohlenstofflösung zurückbleibt, wird zur Reinigung aus einem Gemisch von Benzol und hochsiedendem Lignoïn umkrystallisirt und dabei unter beträchtlichen Verlusten in Tafeln erhalten. Die Verbindung schmilzt ebenfalls unscharf zwischen 115—119° und ist in allen organischen Solventien, mit Ausnahme von Lignoïn, löslich.

0,15 g gaben 0,3565 CO<sub>2</sub> und 0,1371 H<sub>2</sub>O.

0,1709 g „ 25,2 ccm Stickgas bei 17° und 712 mm Druck.

	Berechnet für C <sub>19</sub> H <sub>36</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	Gefunden
C	64,77	64,82
H	10,23	10,16
N	15,91	16,01

---

**N-Dimethylsuccinamid,**

von *Alfred Einhorn* und *Carl Ladisch*.

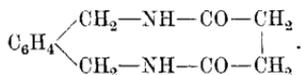
Man erwärmt 4 g Succinamid, 6 g Formaldehyd von 40 pC., 6 g Wasser und 0,4 g kohlen-saures Kali auf dem Wasserbade, bis Lösung erfolgt, was bald der Fall ist, und lässt erkalten, es erstarrt dann die Lösung zum Dimethylsuccinamid. Dasselbe krystallisirt aus Wasser in kleinen Wäzchen und schmilzt bei 167<sup>o</sup> unter Zersetzung. Die Ausbeute beträgt 80 pC. der Theorie. Die Verbindung ist auch in Alkohol löslich, wenig in Essigäther und unlöslich in Aether.

0,1557 g gaben 0,2338 CO<sub>2</sub> und 0,0955 HO<sub>2</sub>.

0,2759 g „ 40,4 cem Stickgas bei 20<sup>o</sup> und 725 mm Druck.

0,2338 g „ 33,6 cem Stickgas „ 14<sup>o</sup> „ 717 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	
C	40,99	40,95
H	6,82	6,81
N	15,91	15,96 15,93

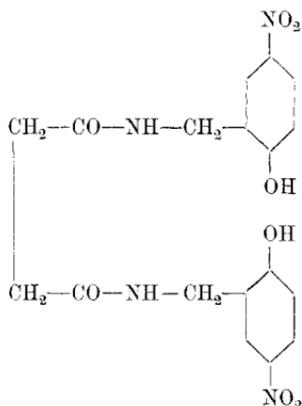
*Succinxylylendiamin,*

Man trägt unter Eiskühlung 2 g Dimethylsuccinamid in eine Lösung von 2 g Benzol in concentrirter Schwefelsäure ein, in der es sich bald auflöst. Nach drei Tagen giesst man die Flüssigkeit auf reines Eis, es fällt dann das Succinxylylendiamin als weiche Masse aus, die bald erstarrt. Die Verbindung ist gelblich gefärbt und amorph; da sie in den meisten Solventien unlöslich ist, wurde sie zur Reinigung nur mit Wasser und Alkohol ausgewaschen. Beim Erhitzen bräunt sie sich gegen 200<sup>o</sup> und schmilzt unscharf unter Zersetzung bis 225<sup>o</sup>.

0,3322 g gaben 0,7972 g CO<sub>2</sub> und 0,1942 H<sub>2</sub>O.

	Berechnet für C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Gefunden
C	66,05	65,44
H	6,42	6,49

*o-Oxy-m-nitro-N-succinbenzylamin,*



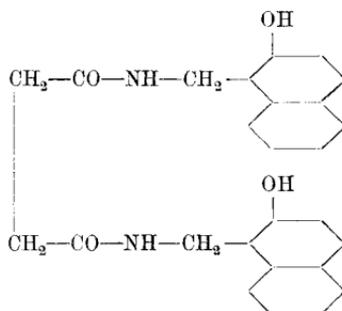
Zur mit Eis gekühlten Lösung von 5 g p-Nitrophenol in concentrirter Schwefelsäure giebt man allmählich 3,2 g Methylsuccinamid, welches sich dabei auflöst. Giesst man die Reactionsflüssigkeit nach circa 24 Stunden auf Eis, so scheidet sich das o-Oxy-m-nitrosuccinbenzylamin aus.

Dasselbe wird mit Wasser gewaschen und bildet undeutliche weisse Kryställchen, die sich in allen Lösungsmitteln nur sehr schwer auflösen und beim Umkrystallisiren aus Nitrobenzol gelb werden. Die Substanz schmilzt unter Zersetzung bei 257° und wird beim Erhitzen mit concentrirter Salzsäure im Rohre in Bernsteinsäure und m-Nitro-o-oxybenzylamin gespalten.

0,3259 g gaben 38,4 cem Stickgas bei 16° und 715 mm Druck.

	Berechnet für C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>8</sub>	Gefunden
N	13,42	12,91

*β*-Oxynaphto-*N*-succinbenzylamin,



3,53 g *β*-Naphтол und 2 g Dimethylolsuccinamid löst man in einer Mischung von 20 g Sprit und 20 g Wasser auf und fügt 40 Tropfen concentrirte Salzsäure hinzu; es scheidet sich dann allmählich das *β*-Oxynaphtoësuccinbenzylamin ab, welches man nach drei bis vier Tagen abfiltrirt, den Rest gewinnt man beim Einengen des Filtrates.

Die Verbindung krystallisirt aus absolutem Alkohol in kleinen Nadelchen und schmilzt bei 222—224°.

0,3137 g gaben 17,2 cem Stickgas bei 6° und 712,5 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{26}H_{24}N_2O_4$	
N	6,54	6,26

***N*-Methylolverbindungen der Amide einiger Halogenfettsäuren;**  
*von Denselben.*

Es wurde schon bei der Besprechung der Methylolverbindungen des Benzamids und Salicylamids erwähnt, dass sich dieselben aus den aromatischen Säureamiden und Formaldehyd auch darstellen lassen, wenn man als Condensationsmittel Mineralsäuren verwendet. Als nun versucht wurde, auf dieselbe Weise zu den Methylolverbindungen der aliphatischen Säureamide zu gelangen, blieben die Bemühungen bei einigen der niederen Glieder dieser Reihe, z. B. beim Acetamid, erfolglos, wie wir annehmen nicht deshalb, weil die Methylol-

verbindungen der aliphatischen Säureamide aus den Componenten mit Mineralsäuren etwa überhaupt nicht entstehen, sondern weil ihre physikalischen Eigenschaften es erschweren, sie von den gleichzeitig auftretenden Nebenproducten, die meist unerquickliche Eigenschaften haben, scharf zu trennen.

Als wir daher mit den in der folgenden Abhandlung beschriebenen Methylolverbindungen des Mono- und Trichloracetamids bekannt wurden, veranlasste uns das besonders gute Krystallisationsvermögen dieser Substanzen, zu welchen wir durch Condensation der Componenten in alkalischer Lösung gelangt waren, zu versuchen, sie auch in saurer Lösung herzustellen, was in der That sehr leicht möglich ist.

*N-Methylolchloracetamid*,  $\text{CH}_2\text{Cl-CO-NH-CH}_2\text{OH}$ .

Zu 2 g Monochloracetamid giebt man 2 g Formaldehyd von 40 pC. und 0,5 g concentrirte Salzsäure und digerirt auf dem Wasserbade, bis Lösung erfolgt; dann lässt man erkalten, fügt zur Abstumpfung der Mineralsäure nach etwa vier Stunden Natriumacetat hinzu und dunstet die Masse im Vacuum ein, wobei ein halbester, syrupöser Rückstand hinterbleibt, den man mit Aceton extrahirt. Beim Verdunsten des Lösungsmittels erhält man dann ein dickflüssiges Oel, das allmählich zum Methylolchloracetamid erstarrt, welches beim Umkrystallisiren aus Aceton rein erhalten wird und dann farblose Prismen bildet.

*N-Methyloltrichloracetamid*,  $\text{CCl}_3\text{-CO-NH-CH}_2\text{OH}$ .

2 g Trichloracetamid und 6 g Formaldehyd werden mit verdünnter Schwefelsäure versetzt und auf dem Wasserbade  $1\frac{1}{2}$  Stunden erwärmt. Die zuvor filtrirte Lösung äthert man aus, wäscht sie mit Wasser und dunstet ein; es hinterbleibt ein öliger Rückstand, der allmählich in festes Trichloracetamid übergeht, das man durch Krystallisation aus Benzol in glänzenden Nadeln erhält.

*N-Methylolbromacetamid*,  $\text{CH}_2\text{Br-CO-NH-CH}_2\text{OH}$ .

Man erwärmt 1 g Bromacetamid, 1,3 g Formaldehyd von 41 pC. und 0,5 g concentrirte Salzsäure circa eine Minute auf dem Wasserbade, wobei Lösung erfolgt, und fügt nach einer Viertelstunde Natriumacetat hinzu, dann bringt man die Flüssigkeit in einen Exsiccator, in dem sie zu einem Syrup eindickt, welchen man mit Aceton extrahirt. Nach dem Verdunsten des Lösungsmittels hinterbleibt nun ein Rückstand, der nach einigen Tagen allmählich zum Bromacetamid erstarrt, welches sich aus Benzol in verfilzten Krystallen abscheidet, die bei 94—95° schmelzen und beim Erhitzen Formaldehyd abspalten.

0,2332 g gaben 16,7 cem Stickgas bei 7° und 713,5 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	$\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2\text{NBr}$	
N	8,33	8,15

*N-Methylol- $\alpha$ -brompropionsäureamid*,  $\text{CH}_3\text{-CHBr-CO-NH-CH}_2\text{OH}$ .

Eine Mischung von 3 g  $\alpha$ -Brompropionsäureamid, 1,5 g Formaldehyd von 41,18 pC., 1 $\frac{1}{2}$  g Wasser und 1 $\frac{1}{2}$  g concentrirte Salzsäure erwärmt man ab und zu auf dem schwach siedenden Wasserbade und erhält in circa zwei Minuten eine klare Lösung. Zu derselben giebt man nach einer halben Stunde essigsäures Natron und lässt die Flüssigkeit über Nacht stehen; während dieser Zeit scheiden sich 0,2 g Krystalle ab, die entfernt werden. Das Filtrat hinterlässt nun beim Eindunsten im Exsiccator eine syrupöse Reactionsmasse, die man mit Aceton auszieht. Beim Einengen des Extractes resultirt wiederum ein halbfester Rückstand, aus dem das krystallisirte Methylol- $\alpha$ -bromacetamid abfiltrirt wird. Extrahirt man die syrupöse Mutterlauge schliesslich noch mit Aether, so hinterlässt dieser beim Verdunsten einen öligen Rückstand, aus dem noch eine weitere Menge der Methylolverbindung auskrystallirt. Dieselbe scheidet sich aus Benzol in prismatischen Nadeln vom Schmelzp. 93—95° ab, beim Erhitzen spaltet die Verbindung Formaldehyd ab.

0,2711 g gaben 0,2591 CO<sub>2</sub> und 0,1095 H<sub>2</sub>O.

	Berechnet für	Gefunden
	C <sub>4</sub> H <sub>8</sub> NO <sub>2</sub> Br	
C	26,37	26,07
H	4,39	4,49

*N-Methyloljodacetamid*, CH<sub>2</sub>J-CO-NH.CH<sub>2</sub>OH.

Man giebt 0,2 g concentrirte Salzsäure zu 1 g Monojodacetamid, welches in 0,5 g Formaldehyd von 41 pC. suspendirt ist. Nach einiger Zeit erfolgt ohne äussere Wärmezufuhr Lösung, circa eine halbe Stunde später fügt man Natriumacetat hinzu, filtrirt eventuell eine ganz geringe Ausscheidung ab und dunstet die Flüssigkeit im Exsiccator zur Trockne ein. Wird der Rückstand nun mit Aceton ausgezogen, so geht Methyloljodacetamid in Lösung, welches beim Einengen des Extractes zurückbleibt, es wird schliesslich aus Wasser umkrystallisirt, aus dem es sich in Blättchen abscheidet. Die Verbindung schmilzt bei circa 130°, stösst beim Erhitzen Joddämpfe aus und entbindet Formaldehyd.

Einfacher lässt sich die Substanz in alkalischer Lösung darstellen. Erwärmt man nämlich 2 g Jodacetamid, 0,1 g Pottasche, 1 g Formaldehyd von 40 pC. und 1 g Wasser auf dem Wasserbade bis zur Lösung, so krystallisirt schon beim Erkalten das Methyloljodacetamid aus.

---

**N-Methylolchloracetamid**, CH<sub>2</sub>Cl-CO-NH-CH<sub>2</sub>OH;

von *Alfred Einhorn* und *Theodor Mauermayer*.

---

In eine Lösung von 2 g Kaliumcarbonat in 81 g Formaldehyd von 40 pC. trägt man 100 g fein gepulvertes Monochloracetamid ein, erwärmt gelinde auf dem Wasserbade, wobei Lösung erfolgt und lässt wieder erkalten. Hierbei erstarrt die Flüssigkeit zum Methylolchloracetamid, welches man absaugt. Den Rest gewinnt man beim Einengen des Filtrates im Vacuum oder durch Extraction mit Aether.

Für die meisten Zwecke ist das Rohproduct, welches in annähernd theoretischer Menge entsteht, direct verwendbar. Die Verbindung ist in Chloroform und Benzol ziemlich schwer, in den anderen Solventien leicht löslich und krystallisirt aus Aceton in farblosen Prismen, aus Benzol in glänzenden Blättern, sie erweicht schon von  $91^{\circ}$  an und schmilzt bei  $102^{\circ}$ . Die Substanz reducirt ammoniakalische Silberlösung in der Kälte und spaltet sowohl beim Erhitzen über den Schmelzpunkt als wie beim Kochen mit Wasser u. s. w. Formaldehyd ab.

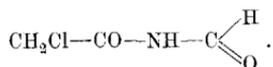
0,201 g gaben 0,215  $\text{CO}_2$  und 0,0893  $\text{H}_2\text{O}$ .

0,1385 g „ 14,5 cem Stickgas bei  $20^{\circ}$  und 723 mm Druck.

0,3378 g „ 0,3912 AgCl.

	Berechnet für $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2\text{NCl}$	Gefunden
C	29,15	29,16
H	4,86	4,93
N	11,34	11,38
Cl	28,74	28,65

*Formylchloracetamid (Chloracetylamidoformaldehyd),*



Zu 90 g Beckmann'scher Mischung von circa  $27^{\circ}$  oder 100 g zehnpcentiger wässriger Chromsäurelösung giebt man auf einmal 20 g Methylolchloracetamid und schüttelt durch. Hierbei löst sich die Verbindung und die Temperatur der Flüssigkeit steigt spontan auf  $35^{\circ}$ , auf welcher oder höchstens  $40^{\circ}$  sie noch eine Stunde lang erhalten wird, bevor man erkalten lässt. Erst am nächsten Tage wird das entstandene Formylchloracetamid ausgeäthert, wobei das physiologische Verhalten der Substanz einen Maassstab dafür abgiebt, ob die Extraction vollständig erfolgt ist. Die Formylverbindung reizt nämlich sowohl in Lösung als wie als Dampf die Schleimhäute ausserordentlich stark. Man äthert daher so lange aus, bis der Rückstand einer Probe des Extractes auf der Zunge kein brennendes Gefühl mehr hervorruft — die Wirkung tritt lang-

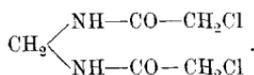
sam ein — oder bis er beim Verdampfen auf dem Platinblech keinen stechenden Reiz mehr auf die Nasenschleimhäute ausübt, der von den mildereren, welchen die Formaldehyddämpfe bewirken, sich leicht unterscheiden lässt.

Der Aetherextract wird, wenn nöthig, zur Entfärbung mit wenig Soda durchgeschüttelt, mit Chlorcalcium getrocknet und hinterlässt beim Eindunsten nur 2,5 g Formylchloracetamid. Dasselbe krystallisirt aus Sprit in derben, körnigen Krystallen vom Schmelzp. 89—90° und ist in allen Lösungsmitteln leicht löslich, es giebt keine Bisulfitverbindung, reducirt aber ammoniakalische Silberlösung.

0,1641 g gaben 0,1777 CO<sub>2</sub> und 0,0514 H<sub>2</sub>O.

	Berechnet für C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> O <sub>2</sub> NCl	Gefunden
C	29,63	29,53
H	3,29	3,48

*Methylenbischloracetamid,*

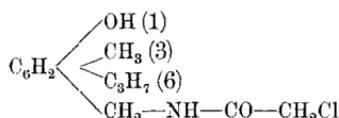


Man löst 10 g Methylolchloracetamid unter Kühlung mit Wasser in 25 g concentrirter Schwefelsäure, lässt über Nacht stehen und tropft die Reactionsmasse auf Eis, wobei man Formaldehydgeruch wahrnimmt und das Methylenbischloracetamid ausfällt. Eine geringe Menge desselben lässt sich noch durch Aussalzen der Mutterlauge gewinnen. Die Ausbeute an Rohproduct beträgt schliesslich 95 pC. der Theorie. Zur Reinigung wird die Verbindung mit wenig kaltem Wasser gewaschen und aus Alkohol umkrystallisirt, aus dem sie sich in prächtigen, weissen Blättern vom Schmelzp. 175° abscheidet; sie löst sich leicht in Methylalkohol, Essigäther, heissem Wasser, ziemlich leicht in heissem Alkohol, Aceton, schwer in Aether und Benzol. Von ätzenden Alkalien wird die Substanz langsam unter freiwilliger Erwärmung aufgelöst und gleichzeitig macht sich ein ammoniakalischer Geruch bemerkbar, Mineralsäuren zersetzen sie erst beim Kochen.

0,2011 g gaben 0,215 CO<sub>2</sub> und 0,0893 H<sub>2</sub>O.  
 0,1385 g „ 14,5 cem Stickgas bei 20° und 723 mm Druck.  
 0,3378 g „ 0,3912 AgCl.

	Berechnet für	Gefunden
	C <sub>5</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	
C	30,15	30,11
H	4,02	4,09
N	14,07	13,96
Cl	35,68	35,90

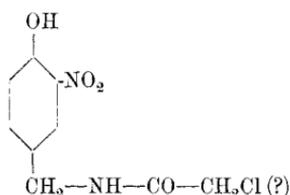
*Methylisopropyloxy-N-chloracetylbenzylamin,*



Zu einer Lösung von 12,1 g Thymol und 10 g Methylolchloracetamid in 50 g absolutem Alkohol giebt man 1 cem concentrirte Salzsäure und verdunstet nach sechs Tagen das Lösungsmittel, wäscht die ölige Reactionsmasse mit Wasser und bläst mit einem Dampfströme unverändertes Thymol ab; es hinterbleibt dann ein Rückstand, welcher in einigen Tagen erstarrt, mit Benzol digerirt und schliesslich aus einem Gemenge von Chloroform und Benzol umkrystallisirt wird. Hierbei erhält man das Methylisopropyloxy-N-chloracetylbenzylamin in weissen, verfilzten Nadelchen. Es schmilzt bei 152—153° und löst sich sehr leicht in heissem Alkohol, Essigäther, Aceton, leicht in Eisessig und Chloroform und wenig in kaltem Benzol. Beim Erwärmen mit Eisessig und concentrirter Schwefelsäure giebt es dieselbe Rothfärbung wie Thymol. Die Ausbeute beträgt nur 20 pC. der Theorie.

0,1841 g gaben 0,4116 CO<sub>2</sub> und 0,1186 H<sub>2</sub>O.  
 0,249 g „ 0,1389 AgCl.

	Berechnet für	Gefunden
	C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> NO <sub>2</sub> Cl	
C	61,06	60,98
H	7,05	7,16
Cl	13,89	13,80

*Nitrooxy-N-chloracetylbenzylamin,*

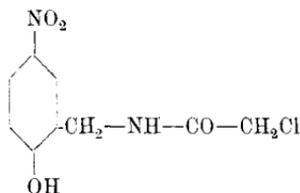
In eine gut gekühlte Lösung von 16,9 g o-Nitrophenol in 100 g concentrirter Schwefelsäure trägt man allmählich 15 g Methylolchloracetamid ein, die sich auflösen und giesst die Flüssigkeit nach zwei Tagen auf Eis, wobei das Nitrooxychloracetylbenzylamin ausfällt, welches aus Sprit in hellgelben Nadelchen krystallisirt und bei 106—107° schmilzt. Die Ausbeute beträgt 90—95 pC. der Theorie.

Die Verbindung löst sich leicht in heissem Alkohol, Essigäther, Aceton u. s. w. und schwer in Aether, mit Wasserdämpfen ist sie flüchtig, jedoch schwerer als o-Nitrophenol. In Alkalien löst sie sich mit intensiv rothgelber Farbe auf. Wahrscheinlich ist die Verbindung als das m-Nitro-p-oxychloracetylbenzylamin anzusprechen.

0,1735 g gaben 0,2805 CO<sub>2</sub> und 0,0593 H<sub>2</sub>O.

0,1938 g „ 20,9 ccm Stickgas bei 19° und 715 mm Druck.

	Berechnet für C <sub>9</sub> H <sub>9</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> Cl	Gefunden
C	44,17	44,09
H	3,68	3,80
N	11,45	11,69

*m-Nitro-o-oxy-N-chloracetylbenzylamin,*

Diese Verbindung wird wie die vorhergehende durch Condensation von 11,4 g p-Nitrophenol und 10 g Methylolchlor-

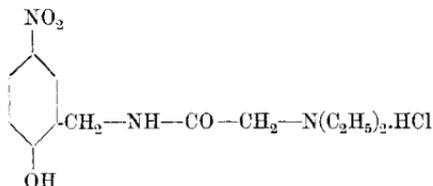
acetamid unter Anwendung von 50 g concentrirter Schwefelsäure in 90—95 pC. der theoretischen Menge erhalten und aus Aceton umkrystallisirt, sie bildet schwach gelbgefärbte Nadelchen und schmilzt bei 185—186°. In Alkohol und Aceton ist sie leicht, in Benzol schwer und in Aether wenig löslich, von Alkalien wird sie im Gegensatze zu der vorhergehenden Verbindung mit hellgelber Farbe aufgenommen, ihre Constitution ergibt sich aus den schon besprochenen Analogiefällen.

0,1106 g gaben 12 ccm Stickgas bei 21° und 727 mm Druck.

0,2949 g „ 0,1727 AgCl.

	Berechnet für C <sub>9</sub> H <sub>9</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> Cl	Gefunden
N	11,45	11,34
Cl	14,52	14,49

*Salzsaures m-Nitro-o-oxy-N-diäthylglycylbenzylamin,*



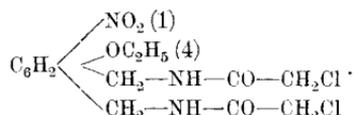
10 g *m*-Nitro-*o*-oxy-*N*-chloracetylbenzylamin werden in absoluter alkoholischer Lösung mit 6 g Diäthylamin eine Stunde unter Rückfluss auf dem Wasserbade erwärmt, dann destillirt man das Lösungsmittel ab, nimmt das restirende Oel in verdünnter Salzsäure auf und dunstet die Flüssigkeit im Vacuum ein. Aus dem Rückstande lässt sich das salzsaure Diäthylamin durch Extraction mit Chloroform entfernen, es hinterbleibt dann das Chlorhydrat des *m*-Nitro-*o*-oxy-*N*-diäthylglycylbenzylamins, welches aus absolutem Alkohol in weissen Nadelchen krystallisirt und bei 199° schmilzt. Es ist sehr leicht in Wasser, leicht in Alkohol und sehr schwer in Chloroform und Aceton und nicht in Aether und Benzol löslich.

0,178 g gaben 0,3213 CO<sub>2</sub> und 0,1032 H<sub>2</sub>O.

	Berechnet für $C_{13}H_{20}N_2O_4Cl$	Gefunden
C	49,13	49,23
H	6,30	6,44

Digerirt man das fein gepulverte salzsaure Salz öfters mit wenig alkoholischem Ammoniak, filtrirt das entstandene Chlorammonium ab und dunstet das Filtrat ein, so hinterbleibt ein Rückstand. Denselben entzieht man die freie Base durch mehrmaliges Extrahiren mit kaltem absoluten Alkohol und krytallisirt sie schliesslich aus demselben Lösungsmittel um, wobei man gelbe Nadelchen vom Schmelzp.  $150^{\circ}$  erhält. Die Verbindung löst sich ausser in Alkohol auch in Wasser leicht, jedoch in den übrigen Solventien fast gar nicht. In der farblosen Lösung des salzsauren Salzes entsteht mit Alkalilauge ein scharfer Farbenumschlag, die Flüssigkeit wird gelb.

*1-Nitro-4-äthoxy-N-bischloracetylxylylendiamin,*



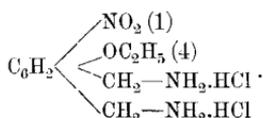
Die Verbindung wird in bekannter Weise hergestellt durch Condensation von 6,8 g p-Nitrophenetol und 10 g, entsprechend zwei Mol., Methylolchloracetamid mit 50 g concentrirter Schwefelsäure und sie entsteht auch, wenn man nur die für ein Mol. berechnete Menge Methylolverbindung anwendet. Das rohe feste Condensationsproduct wird vom beigemengten p-Nitrophenetol mit Aether befreit und aus Sprit umkrytallisirt, es bildet fast farblose, verfilzte Nadelchen und schmilzt bei  $184^{\circ}$ . Die Ausbeute beträgt 80 pC. der Theorie. In Aceton und Essigäther ist die Verbindung leicht, in Alkohol ziemlich leicht, in Chloroform schwer und in Aether und Benzol kaum löslich.

0,21 g gaben 0,3416  $\text{CO}_2$  und 0,0875  $\text{H}_2\text{O}$ .

0,234 g „ 24 cem Stickgas bei  $20^{\circ}$  und 720 mm Druck.

0,2687 g „ 0,2027 AgCl.

	Berechnet für $C_{14}H_{17}N_3O_5Cl_2$	Gefunden
C	44,45	44,36
H	4,50	4,63
N	11,11	11,10
Cl	18,78	18,66

*Dichlorhydrat des 1-Nitro-4-äthoxyxylylendiamins,*

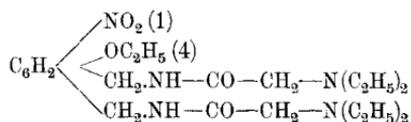
Kocht man das Nitroäthoxybischloracetylxylylendiamin zwei Stunden unter Rückfluss mit verdünnter Salzsäure, so werden die Chloracetylgruppen abgespalten und beim Eindunsten der sauren Flüssigkeit hinterbleibt das salzsaure Salz des Nitroäthoxyxylylendiamins in berechneter Menge.

Dasselbe scheidet sich aus verdünntem Alkohol in Nadelchen ab und verkohlt bei hoher Temperatur ohne zu schmelzen, es ist in Wasser leicht und in Aether unlöslich.

0,332 g gaben 0,315 AgCl.

	Berechnet für $C_{10}H_{17}N_3O_3Cl_2$	Gefunden
Cl	23,83	23,47

Fügt man zur Lösung des Dichlorhydrats Natronlauge und nach und nach sowohl Kaliumpermanganat, bis die rote Farbe beim Erwärmen auf dem Wasserbade bestehen bleibt, zerstört das Oxydationsmittel mit Alkohol und säuert die filtrirte Lösung an, so fällt ein weisses Pulver vom Schmelzp.  $176^0$  aus. Die Substanz wurde noch nicht näher untersucht und dürfte voraussichtlich eine 1,4-Nitrophenetoldicarbonsäure sein.

*1-Nitro-4-äthoxybisdiäthylglycylxylylendiamin,*

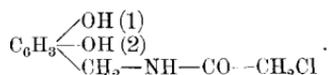
Werden 10 g Nitroäthoxybischloracetylxylylendiamin mit 15 Diäthylamin in 100 g absolutem Alkohol eine Stunde unter

Rückfluss erwärmt, so hinterbleibt beim Eindunsten der Flüssigkeit ein Rückstand. Löst man denselben in verdünnter Salzsäure und fügt dann Ammoniak hinzu, so fällt das Nitroäthoxybisdiäthylglycylyxylylendiamin aus, welches aus einer Mischung von Essigäther und Aether in weissen, langen Nadeln krystallisirt. Die Verbindung schmilzt bei 118—119°, ist sehr leicht in Alkohol, Chloroform und Benzol, leicht in Essigäther, schwerer in heissem Wasser und sehr schwer in Aether löslich. Die Ausbeute beträgt 90 pC. der Theorie.

0,1058 g gaben 14,5 ccm Stickgas bei 9° und 710 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{22}H_{37}N_5O_4$	
N	15,52	15,40

*1,2-Dioxy-N-chloracetylbenzylamin,*

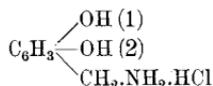


Zu einer Lösung von 26 g Brenzcatechin und 30 g Methylolchloracetamid in 100 g Wasser giebt man unter Kühlung 10 ccm concentrirte Salzsäure und lässt die Flüssigkeit stehen. Schon am ersten oder zweiten Tage beginnt die Abscheidung des Reactionsproductes, das man nach vier bis sechs Tagen abfiltrirt und von dem man noch eine weitere Menge beim Eindunsten des Filtrates im Vacuum erhält. Die Ausbeute entspricht 55 pC. der Theorie.

Das 1,2-Dioxy-N-chloracetylbenzylamin krystallisirt aus Wasser in farblosen Prismen und schmilzt bei 140—141°; es ist sehr leicht in Alkohol, leicht in Aceton, ziemlich leicht in heissem Wasser und Essigäther, sehr schwer in Aether, Chloroform und Benzol löslich. Die alkalische Lösung wechselt die Farbe von gelbroth bis braun. Eisenchlorid ruft in der wässrigen Lösung eine schwärzlichgrüne Färbung hervor, die auf Zusatz von destillirtem Wasser smaragdgrün, von Brunnenwasser violett wird.

0,1819 g gaben 0,3354 CO<sub>2</sub> und 0,08 H<sub>2</sub>O.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_9H_{10}NO_3Cl$	
C	50,12	50,29
H	4,64	4,97

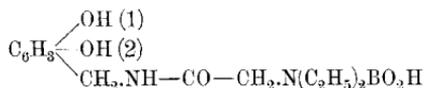
*Salzsaures 1,2-Dioxybenzylamin,*

Kocht man unter Rückfluss 10 g N-Chloracetyl-1,2-dioxybenzylamin mit 30 g Wasser und 10 g concentrirter Salzsäure zwei Stunden und dunstet ein, so hinterbleibt das salzsaure Dioxybenzylamin, dem jedoch eine schmierige Verunreinigung beigemischt ist, die mit Aceton entfernt wird. Zur Reinigung löst man den Rückstand in Methylalkohol, fügt Chloroform bis zur Trübung hinzu und kocht auf; es scheidet sich beim Erkalten dann das salzsaure Salz wieder ab, welches nun beim Umkrystallisiren aus reinem Methylalkohol in weissen Nadeln vom Schmelzpt. 169° erhalten wird. Die Ausbeute beträgt 7 g.

Das Salz ist sehr leicht in Wasser, leicht in Methylalkohol, ziemlich schwer in Aethylalkohol löslich und zeigt dieselben Farbenreactionen wie die Chloracetylverbindung, aus der es dargestellt wurde.

0,1988 g gaben 14,8 cem Stickgas bei 16° und 713 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_7H_{10}NO_2Cl$	
N	7,98	8,14

*Metaborsaures 1,2-Dioxy-N-diäthylglycylbenzylamin,*

Fügt man zu 10 g N-Chloracetyl-1,2-dioxybenzylamin 30 g Essigäther und 7 g Diäthylamin und erwärmt unter Rückfluss gelinde auf dem Wasserbade, so entsteht eine klare Lösung, welche aber bald ein farbloses Oel abscheidet. Man dampft dann das Lösungsmittel ab, wäscht den dickflüssigen Rückstand

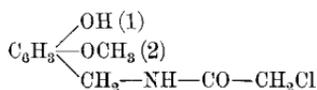
mit Wasser, um Diäthylaminsalz zu entfernen, und nimmt ihn in Aether auf, trocknet die Lösung mit Natriumsulfat und dunstet ein; es hinterbleibt dann das Dioxydiäthylglycylbenzylamin als Oel.

Dasselbe wurde in Essigäther und etwas Alkohol gelöst und mit einer Lösung von Borsäure in denselben Solventien durchgeschüttelt, wobei das borsaurige Salz in voluminösen Flocken ausfällt. Man kocht es einige Minuten mit der überstehenden Flüssigkeit, filtrirt in der Wärme, wäscht mit warmem Essigäther nach und trocknet das Salz sofort auf Thon. Es bildet ein amorphes, weisses Pulver, welches sich bei hoher Temperatur zersetzt, ohne zu schmelzen; es ist leicht in Methylalkohol, etwas schwerer in Wasser und Alkohol löslich.

0,1368 g gaben 0,2659 CO<sub>2</sub> und 0,0861 H<sub>2</sub>O.

	Berechnet für C <sub>13</sub> H <sub>21</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> B	Gefunden
C	52,70	53,00
H	7,09	6,99

*1-Oxy-2-methoxy-N-chloracetylbenzylamin,*



Zu einer Lösung von 5 g Guajacol und 5 g Methylolchloracetamid in 15 ccm Alkohol giebt man unter Kühlung 2 ccm Schwefelsäure und lässt die Flüssigkeit eine Woche in einem offenen Gefäss stehen, dann giesst man sie auf Eis, wobei sich ein Oel abscheidet, das man in Essigäther oder Chloroform aufnimmt. Destillirt man nun mit Wasserdampf, so geht das Lösungsmittel und nicht in Reaction getretenes Guajacol über, während das Condensationsproduct zunächst als Oel zurückbleibt. Giesst man von demselben das überstehende Wasser ab, so erstarrt es nach einigen Tagen zu kugeligen Krystallaggregaten, die zuweilen noch durch schmierige Beimengungen verunreinigt sind, welche sich jedoch leicht entfernen lassen, wenn man die

Substanz mit sehr verdünntem Ammoniak verreibt, abfiltrirt und mit Wasser nachwäscht.

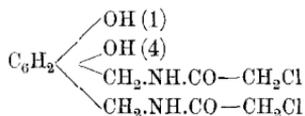
Das Oxymethoxychloracetylbenzylamin krystallisirt aus heissem Wasser in feinen, weissen Nadeln; es schmilzt bei 116—119° und reizt namentlich in Staubform heftig zum Niesen. In Alkohol, Aceton, Essigäther, Chloroform ist die Verbindung sehr leicht, in Benzol leicht, in heissem Wasser ziemlich schwer und in Aether wenig löslich. In Alkalien und starker Salzsäure löst sie sich farblos auf, Eisenchlorid färbt die Spritlösung grün.

0,1814 g gaben 0,3472 CO<sub>2</sub> und 0,0887 H<sub>2</sub>O.

0,2188 g „ 12 ccm Stickgas bei 14° und 718 mm Druck.

	Berechnet für C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> NO <sub>3</sub> Cl	Gefunden
C	52,29	52,20
H	5,23	5,43
N	6,10	6,09

*1,4-Dioxy-N-bischloracetylxylylendiamin,*



Man giesst 3 ccm concentrirte Salzsäure zu einer Lösung von 9 g Hydrochinon und 20 g Methylolchloracetamid in 100 g Sprit und dunstet dieselbe nach sechs Tagen auf dem Wasserbade ein, dabei erhält man einen öligen Rückstand, den man mit Wasser digerirt, worin er sich auflöst.

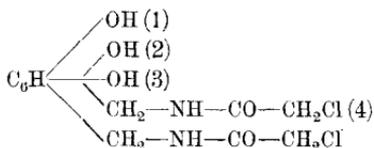
Aus der wässrigen Lösung scheidet sich dann nach einigen Tagen das 1,4-Dioxybischloracetylxylylendiamin aus. Die Menge beträgt jedoch nur 20 pC. der Theorie. Die Verbindung krystallisirt aus verdünnter Essigsäure in seideglänzenden, etwas bräunlich gefärbten Nadeln und schmilzt bei 235°; sie löst sich leicht in Essigsäure, sehr schwer in Methyl- und Aethylalkohol auf; ihre alkalische Lösung färbt sich schnell braun.

Es ist nicht gelungen, das Hydrochinon nur mit einem Mol. Methylolchloracetamid zu condensiren.

0,1715 g gaben 0,2808 CO<sub>2</sub> und 0,0712 H<sub>2</sub>O.

	Berechnet für C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> Cl <sub>2</sub>	Gefunden
C	44,86	44,66
H	4,36	4,61

*1,2,3-Trioxy-N-bischloracetylxylylendiamin,*

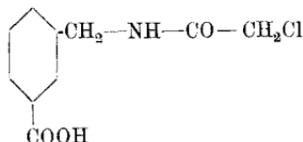


5 g Pyrogallol und 10 g Methylolchloracetamid werden in Sprit gelöst und 2 cem concentrirte Salzsäure hinzugegeben. Nach sechs Tagen dunstet man die Flüssigkeit ein und erhält einen öligen Rückstand, der mit Wasser digerirt wird und dabei allmählich zum Trioxybischloracetylxylylendiamin erstarrt. Die Menge desselben beträgt nicht mehr als 15 pC. der Theorie. Die Verbindung krystallisirt aus Alkohol in weissen Nadelchen, schmilzt bei 190—191° und ist leicht in Eisessig und Methylalkohol, schwer in Alkohol und heissem Wasser, sehr schwer in Benzol und Chloroform und weder in Aether noch in Essigäther löslich. In Alkalien löst sie sich mit dunkelrother Farbe, die auf Zusatz von Brunnenwasser zur Lösung in violett umschlägt.

0,1108 g gaben 0,174 CO<sub>2</sub> und 0,0438 H<sub>2</sub>O.

0,275 g „ 0,2311 AgCl.

	Berechnet für C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> Cl	Gefunden
C	42,73	42,83
H	4,15	4,39
Cl	21,07	20,79

*m*-Chloracetylbenzylamincarbonsäure,

Man trägt 10 g Methylolchloracetamid in eine auf 50° erwärmte Lösung von 10 g Benzoësäure in 100 g concentrirte Schwefelsäure ein, wobei sich dasselbe schnell auflöst. Giesst man nach drei Tagen die Flüssigkeit auf Eis, so scheidet sich eine bald erstarrende Masse ab, die aus *m*-Chloracetylbenzylamincarbonsäure und unveränderter Benzoësäure besteht. Derselben wird in feingepulvertem Zustande mit Aether die beigemengte Benzoësäure entzogen und der Rückstand aus Sprit umkrystallisirt. Man erhält dann 10 g *m*-Chloracetylbenzylamincarbonsäure.

Die Verbindung bildet weisse Nadeln vom Schmelzp. 176° und löst sich leicht in Alkohol, schwerer in Aceton, Essigäther und heissem Wasser, sehr wenig in Aether und Benzol.

0,2347 g gaben 0,4554 CO<sub>2</sub> und 0,0968 H<sub>2</sub>O.

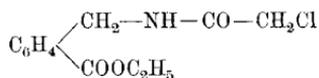
	Berechnet für C <sub>10</sub> H <sub>10</sub> NO <sub>3</sub> Cl	Gefunden
C	52,75	52,92
H	4,40	4,58

Kocht man die Chloracetylverbindung eine Stunde unter Rückfluss mit verdünnter Salzsäure, dunstet dann zur Trockne ein und wäscht den Rückstand mit Alkohol aus, so hinterbleibt das salzsaure Salz der *m*-Benzylamincarbonsäure, welches schon von Reinglass<sup>37)</sup> dargestellt worden ist. Da dasselbe indessen nur wenig charakteristische Eigenschaften besitzt, wurde unsere Verbindung in Wasser gelöst und in alkalischer Lösung mit Permanganat anfangs bei gewöhnlicher Temperatur und schliesslich unter Erwärmen oxydirt und der Ueberschuss des Oxydationsmittels mit Alkohol zerstört. Aus der zuvor filtrirten alkali-

<sup>37)</sup> Ber. d. deutsch. chem. Ges. **24**, 2419 (1891).

lischen Lösung fiel dann beim Ansäuern Isophthalsäure aus, die über 300° schmolz und sublimirte.

*m*-Chloracetylbenzylamincarbonensäureäthylester,



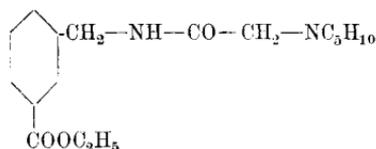
Derselbe entsteht bei 1—1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> stündigem Erwärmen von 10 g *m*-Chloracetylbenzylaminsäure mit 20 g 2—3procentiger alkoholischer Salzsäure und fällt als bald erstarrendes Oel aus, wenn man die Reactionsflüssigkeit in Wasser giesst. Zur Reinigung behandelt man das Rohproduct mit sehr verdünnter Sodalösung und krystallisirt den Aethylester aus Spirit um; er bildet feine, weisse Nadeln, schmilzt bei 86—87° und ist in den meisten Solventien leicht löslich. Die Ausbeute beträgt 75 pC. der Theorie.

In gleicher Menge wird der Ester erhalten, wenn man die unter Kühlung dargestellte Lösung von einem Theil Säure in vier Theilen concentrirter Schwefelsäure in vier Theile absoluten Alkohol einträgt und die Flüssigkeit nach zwei Stunden in Wasser giesst.

0,1839 g gaben 0,3794 CO<sub>2</sub> und 0,0924 H<sub>2</sub>O.

	Berechnet für	Gefunden
	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> NO <sub>3</sub> Cl	
C	56,36	56,27
H	5,48	5,59

*m*-N-Piperidylglycylbenzylamincarbonensäureäthylester,



Eine Lösung von 10 g Chloracetylbenzylamincarbonensäureester und 6,7 g Piperidin in 25 g absolutem Alkohol wird eine halbe Stunde auf dem Wasserbade unter Rückfluss erwärmt und dann eingedunstet; es hinterbleibt ein öliger Rückstand, der mit Wasser gewaschen, in Aether aufgenommen und getrocknet

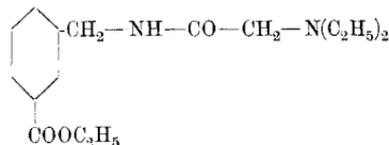
wird. Beim Verdunsten des Aethers erhält man den Piperidylglycylbenzylamincarbonsäureäthylester als farbloses, dickes, basisches Oel; er liefert mit alkoholischer Salzsäure ein *salzsaures Salz*, welches aus einem Gemisch von Alkohol und Essigäther in farblosen Prismen vom Schmelzp. 135—136° krystallisirt und leicht in Wasser und Alkohol löslich, in Aether jedoch unlöslich ist.

0,1462 g gaben 0,3198 CO<sub>2</sub> und 0,0997 H<sub>2</sub>O.

	Berechnet für C <sub>17</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> ·HCl	Gefunden
C	59,91	59,70
H	7,34	7,52

Das *jodwasserstoffsäure Salz* krystallisirt aus einer Mischung von Alkohol und Essigäther in farblosen Nadeln und schmilzt bei 128°. Der basische Ester liefert auch ein *Perjodid*, das sich aus Alkohol in rothbraunen Nadeln abscheidet und bei 171° schmilzt.

*m-N-Diäthylglycylbenzylamincarbonsäureäthylester,*



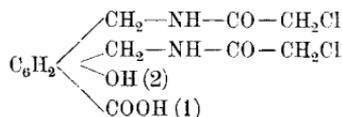
10 g Chloracetylbenzylamincarbonsäureäthylester werden mit 30 g Alkohol und 5,7 Diäthylamin eine Stunde auf dem Wasserbade erwärmt; die Flüssigkeit hinterlässt dann beim Eindunsten ein Oel. Dasselbe wird in verdünnter Salzsäure gelöst, die Flüssigkeit filtrirt und aus derselben mit Pottasche der Diäthylglycylbenzylamincarbonsäureäthylester wieder ausgefällt. Man löst ihn in Aether auf, trocknet die Lösung und dunstet ein, wobei der Ester als farbloses, dickes, basisches Oel zurückbleibt. Er liefert ein sehr hygroskopisches salzsaures Salz und in alkoholischer Lösung ein *Pikrat*. Letzteres krystallisirt aus Alkohol in prächtigen, goldgelben Blättern und

schmilzt bei 146°; es löst sich leicht in Methylalkohol, Essigäther und Aceton, ziemlich schwer in heissem Wasser und wenig in Aether und Benzol.

0,1096 g Pikrat gaben 13,3 ccm Stickgas bei 16° und 713 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{25}H_{27}N_5O_{10}$	
N	13,13	13,26

*N-Dichloracetylxylylendiamin-o-oxycarbonsäure,*

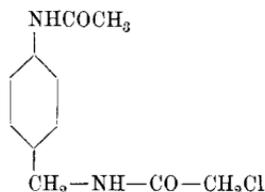


5,7 g Salicylsäure werden in bekannter Weise in 30 g concentrirter Schwefelsäure mit 10 g Methylolchloracetamid condensirt. Beim Vermischen mit zerstoßenem Eis scheidet die saure Flüssigkeit eine zähe Masse ab, die aus dem Condensationsproducte und unveränderter Salicylsäure besteht. Dieselbe wird wiederholt mit Wasser, zuletzt mit warmem, digerirt und erstarrt allmählich, dann wird sie pulverisirt und mit Aether extrahirt, wobei die Salicylsäure in Lösung geht und die Dichloracetylxylylendiamin-o-oxycarbonsäure zurückbleibt. Die Säure krystallisirt aus Wasser in schönen weissen Nadeln, schmilzt bei 196—197° und löst sich sehr leicht in Alkohol, ziemlich schwer in Aceton und sehr schwer in Wasser. Von concentrirter Salzsäure wird sie aufgenommen; Eisenchlorid färbt ihre Lösung violett. Die Ausbeute beträgt 40 pC. der Theorie.

0,1339 g gaben 0,2202  $CO_2$  und 0,0498  $H_2O$ .

0,2276 g „ 17,4 ccm Stickgas bei 19° und 713 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{13}H_{14}N_2O_5Cl_2$	
C	44,70	44,85
H	4,01	4,13
N	8,02	8,23

*p*-Acetylamido-*N*-chloracetylbenzylamin,

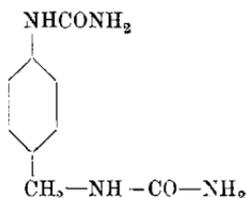
Unter guter Kühlung trägt man allmählich 10 g Methylolchloracetamid in eine Lösung von 10,9 g Acetanilid in 50 g concentrirte Schwefelsäure ein. Die Methylolverbindung löst sich bald auf und nach 48 Stunden tropft man die Flüssigkeit auf Eis. Hierbei fällt in fast theoretischer Menge das *p*-Acetylamido-*N*-chloracetylbenzylamin aus, welches sorgfältig mit Wasser gewaschen und aus Sprit umkrystallisirt wird, aus dem es sich in weissen Nadeln abscheidet. Es schmilzt bei 206° bis 207° und ist leicht in Alkohol, schwer in Aceton löslich.

0,1653 g gaben 0,3337 CO<sub>2</sub> und 0,0828 H<sub>2</sub>O.

0,1773 g „ 19,1 cem Stickgas bei 18° und 712 mm Druck.

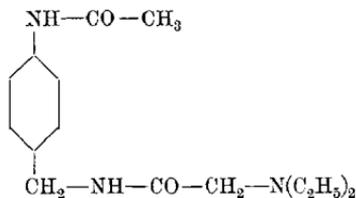
	Berechnet für C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> Cl	Gefunden
C	54,88	55,06
H	5,41	5,57
N	11,64	11,65

Wird das *p*-Acetylamido-*N*-chloracetylbenzylamin mit 20 procentiger Salzsäure zwei Stunden unter Rückfluss gekocht, so werden beide Acyle abgespalten und beim Verdampfen der Flüssigkeit bleibt das salzsaure Salz des *p*-Amidobenzylamins zurück. Es wurde in verdünntem Sprit gelöst und daraus mit Aether in weissen Nadelchen wieder abgeschieden, welche über 300° unter Zersetzung schmelzen. Als das Salz in wässriger Lösung einige Minuten mit der gleichen Menge cyansaurem Kali auf dem Wasserbade erwärmt wurde, schied sich beim Abkühlen der Harnstoff des *p*-Amidobenzylamins,



ab, der aus Wasser in Blättchen vom Schmelzpt.  $197^{\circ}$  krystallisierte. Sowohl das salzsaure Salz, wie das Harnstoffderivat konnten mit den entsprechenden Verbindungen, welche Amsel und Hofmann<sup>58)</sup> aus dem auf anderem Wege dargestellten *p*-Amidobenzylamin schon früher erhalten haben, identificirt werden. Hierdurch ist der Beweis erbracht, dass das Methylolchloracetamid bei der Condensation in die *para*-Stellung des Acetanilids eingegriffen hat.

*p*-Acetylamido-*N*-diäthylglycylbenzylamin,



Erwärmt man eine Lösung von 10 g *p*-Acetylamidochloracetylbenzylamin und 6,1 g Diäthylamin in 50 g absolutem Alkohol eine Stunde rückfließend auf dem Wasserbade und dunstet ein, so bleibt das Acetylamido-*N*-diäthylglycylbenzylamin als basisches Oel zurück, welches beim Abkühlen zu einer Krystallmasse erstarrt. Man reinigt die Verbindung durch Auflösen in verdünnter Salzsäure und Wiederabscheiden aus der filtrirten Flüssigkeit mit Ammoniak und erhält sie beim Umkrystallisiren aus Essigäther dann in farblosen Blättchen vom Schmelzpt.  $116\text{—}117^{\circ}$ ; sie löst sich leicht in Alkohol und Chloroform, schwerer in Essigäther und Benzol und schwer in Aether.

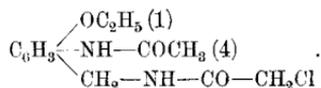
<sup>58)</sup> Ber. d. deutsch. chem. Ges. **19**, 1287 (1886).

0,1718 g gaben 0,4092 CO<sub>2</sub> und 0,13 HO<sub>2</sub>.

0,1904 g „ 27,2 ccm Stickgas bei 22° und 719 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	C <sub>15</sub> H <sub>23</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	
C	64,98	64,96
H	8,31	8,41
N	15,16	15,29

*1-Aethoxy-4-acetylamido-N-chloracetylbenzylamin,*



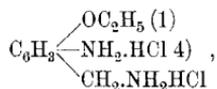
Condensirt man, wie bekannt, 14,6 g p-Acetylphenetidin in 50 g concentrirter Schwefelsäure mit 10 g Methylolchloracetamid, so scheidet sich eine zähe Masse aus, wenn man die Flüssigkeit auf Eis giesst. Dieselbe erstarrt beim Digeriren mit Wasser und liefert beim Umkrystallisiren aus Sprit 70 pC. der theoretischen Menge Aethoxyacetylamido-N-chloracetylbenzylamin in Form feiner, weisser Nadelchen, welche sich beim Verweilen an der Luft oberflächlich schwach violett färben und bei 179° schmelzen. Die Verbindung ist leicht löslich in Alkohol, Aceton, schwer in Essigäther, und sehr schwer in Aether und Benzol.

0,1825 g gaben 0,3662 CO<sub>2</sub> und 0,0987 H<sub>2</sub>O.

0,2148 g „ 0,1088 AgCl.

	Berechnet für	Gefunden
	C <sub>13</sub> H <sub>17</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> Cl	
C	54,83	54,72
H	5,98	6,01
Cl	12,48	12,53

Kocht man die Chloracetylverbindung mit verdünnter Salzsäure eine Stunde unter Rückfluss, so spaltet sie beide Acylgruppen ab und man erhält beim Verdampfen der Lösung zur Trockne das *Dichlorhydrat des 1-Aethoxy-4-amidobenzylamins,*



welches auf Zusatz von Essigäther oder Aceton zur methylalkoholischen Lösung in feinen Nadelchen auskrystallisirt, die ebenfalls leicht violett werden. Das Salz schmilzt unter Zersetzung bei 276° und löst sich sehr leicht in Wasser und Methylalkohol; seine wässrige Lösung wird durch Eisenchlorid violett, durch Bichromat dunkelroth gefärbt.

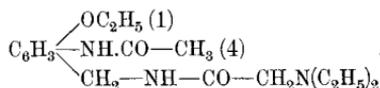
0,2372 g gaben 0,2821 AgCl.

0,147 g „ 15,3 ccm Stickgas bei 9,5° und 716,5 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_9H_{16}N_2OCl_2$	
Cl	29,71	29,42
N	11,72	11,77

Fügt man zur Lösung des salzsauren Salzes Natronlauge, so wird das freie Aethoxyamidobenzylamin als dunkles Oel abgeschieden. Es ist unlöslich in Wasser und leicht löslich in Aether und destillirt bei circa 300° unter theilweiser Zersetzung. Das gelbe Destillat zieht begierig Kohlensäure an und färbt sich an der Luft dunkel.

*1-Aethoxy-4-acetylamido-N-diäthylglycylbenzylamin,*

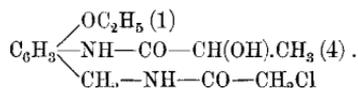


Kocht man 10 g Chloracetylverbindung mit 8,3 g Diäthylamin in 25 g absolutem Alkohol eine Stunde rückfliessend auf dem Wasserbade, so erhält man beim Eindunsten der Flüssigkeit ein schnell erstarrendes Oel. Dasselbe wird in verdünnter Salzsäure gelöst und aus der zuvor filtrirten Flüssigkeit mit Kaliumcarbonat das Aethoxyacetylamido-N-diäthylglycylbenzylamin wieder abgeschieden; es krystallisirt aus Essigäther in farblosen, durchscheinenden Blättchen und schmilzt bei 122°. Die Ausbeute entspricht 90 pC. der Theorie. Leitet man in die Benzollösung der Verbindung trocknes Salzsäuregas ein, so fällt das *salzsaure Salz* der Base in weissen Blättchen aus, es ist hygroskopisch.

0,1424 g gaben 16,4 ccm Stickgas bei 9,5° und 716,5 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{17}H_{37}N_3O_3$	
N	13,08	13,02

*1-Aethoxy-4-lactylamido-N-chloracetylbenzylamin,*

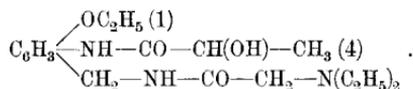


Lässt man wie in den vorhergehenden Fällen 20 g Methylolchloracetamid auf 33,8 g Lactyl-p-phenetidin, welche in 150 g concentrirter Schwefelsäure gelöst sind, einwirken, so scheidet sich beim Vermischen der Flüssigkeit mit Eis das Aethoxylactylamido-N-chloracetylbenzylamin als zähe Masse aus, die beim Digeriren mit Wasser allmählich fest wird und beim Umkrystallisiren aus Spirit weisse Nadeln bildet, die bei 116° schmelzen. Die Ausbeute beträgt 70 pC. der Theorie. Die Verbindung löst sich leicht in Alkohol, Aceton, Chloroform, ziemlich schwer in Essigäther und nicht in Aether und Benzol, hingegen ist sie in concentrirter Salzsäure löslich. Beim Kochen mit verdünnter Salzsäure wird sie wie die entsprechende Phenacetinverbindung desacylirt und liefert salzsaures 1-Aethoxy-4-amidobenzylamin vom Schmelzp. 276°.

0,1501 g gaben 0,2937 CO<sub>2</sub> und 0,0829 H<sub>2</sub>O.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{14}H_{19}N_2O_4Cl$	
C	53,42	53,37
H	6,04	6,14

*1-Aethoxy-4-lactylamido-N-diäthylglycylbenzylamin,*



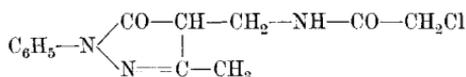
Dieses basische Lactopheninderivat wird der entsprechenden Phenacetinverbindung analog beim Kochen von 10 g Aethoxylactylamido-N-chloracetylbenzylamin mit 4,7 g Diäthylamin

und 25 g Alkohol erhalten. Die Ausbeute beträgt 90 pC. der Theorie. Die Base krystallisirt aus Essigäther in durchsichtigen Schuppen und schmilzt bei 131—132°. Sie ist leicht löslich in Alkohol, Chloroform, Essigäther und Benzol, weniger in Aceton, schwer in Aether.

0,2394 g gaben 26 cem Stickgas bei 11° und 703 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{18}H_{29}N_3O_4$	
N	11,97	11,97

*4-Chloracetylaminomethyl-1-phenyl-3-methylpyrazolon,*



Löst man 2 g Methylolchloracetamid unter Kühlung in einer Solution von 2,8 g 1,3-Phenylmethylpyrazolon in 10 g concentrirter Schwefelsäure, giesst die Reactionsmasse nach zwei Tagen auf Eis und neutralisirt die Flüssigkeit mit Pottasche, so scheidet sich ein halbfestes Condensationsproduct ab, das bald vollständig erstarrt. Dasselbe wird aus Sprit umkrystallisirt, wobei eine kleine Menge einer Substanz ungelöst bleibt, welche sich aber in absolutem Alkohol löst und daraus beim Erkalten wieder ausfällt; sie schmilzt bei 213° und wurde noch nicht näher untersucht.

Die aus der Spritlösung abgeschiedene Substanz wurde schliesslich noch aus Wasser umkrystallisirt, aus dem sie sich in weissen, sternförmig gruppirten Nadeln abscheidet. Sie schmilzt bei circa 187° und ist der Analyse zufolge aus den Componenten durch Austritt eines Mol.  $H_2O$  entstanden.

0,1276 g gaben 0,261  $CO_2$  und 0,0639  $H_2O$ .

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{13}H_{14}N_3O_2Cl$	
C	55,81	55,79
H	5,01	5,56

Die Verbindung löst sich leicht in Eisessig, Salzsäure und Alkalien, ziemlich leicht in Alkohol und schwer in Wasser;

beim Kochen mit Eisenchlorid giebt sie nicht mehr die Farbenreaction des Phenylmethylpyrazolons, was darauf schliessen lässt, dass die Condensation mit dem Methylolchloracetamid nicht in der Phenyl-, sondern in der Methylengruppe erfolgt ist. Das Methylolchloracetamid lässt sich auch mit Antipyrin condensiren, wobei man eine chlorhaltige Verbindung erhält, die aus Alkohol und Wasser in grossen Tafeln krystallisirt, ebenfalls bei 187° schmilzt und beim Kochen mit verdünnter Salzsäure eine in glänzenden Blättern krystallisirende chlorfreie Base vom Schmelzp. 154° liefert.

**N-Methyloltrichloracetamid,  $\text{CCl}_3\text{-CO-NH}\cdot\text{CH}_2\text{OH}$ ;**

von *Denselben*.

In eine Lösung von 1—2 g Kaliumcarbonat in 60 g Formaldehyd von 35 pC. trägt man 100 g fein gepulvertes Trichloracetamid ein und erwärmt auf dem Wasserbade einige Minuten gelinde, bis es gelöst ist; beim Abkühlen erstarrt die Flüssigkeit dann zum Methyloltrichloracetamid. Man saugt die Krystallmasse ab, wäscht mit Wasser nach und entzieht dem Filtrat durch Extraction mit Aether den Rest der Methylolverbindung, welche so in fast theoretischer Menge erhalten wird. Dieselbe krystallisirt aus Benzol in breiten, glänzenden Nadeln, schmilzt bei 99—100° und ist in heissem Wasser schwer, in den organischen Solventien meist leicht löslich. Wie die übrigen Methylolverbindungen spaltet sie, insbesondere auch beim Erhitzen, leicht Formaldehyd ab.

0,2013 g gaben 0,3372  $\text{CO}_2$  und 0,0163  $\text{H}_2\text{O}$ .

0,4111 g „ 0,9224 AgCl.

	Berechnet für $\text{C}_3\text{H}_4\text{NO}_2\text{Cl}_3$	Gefunden
C	18,70	18,61
H	2,09	2,21
Cl	55,32	55,51