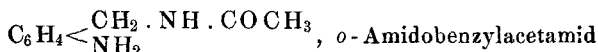


501. S. Gabriel und Robert Jansen:
Zur Kenntniss der Chinazoline. II.

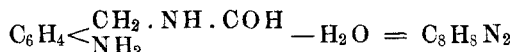
[Aus dem Berl. Univ.-Laborat. No. DCCCXXXIV.]

(Eingegangen am 12. October; vorgetragen in der Sitzung vom 23. März.)

Wie wir in unserer ersten Mittheilung¹⁾ gezeigt haben, unterscheiden sich formylirtes und acetylirtes *o*-Nitrobenzylamin bei der Reduction mit Zink und Salzsäure dadurch von einander, dass aus der Acetylverbindung lediglich das entsprechende Amidoderivat,

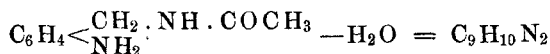


hervorgeht, während aus dem Formylkörper statt der entsprechenden Amidoverbindung eine um Wasser ärmere Base



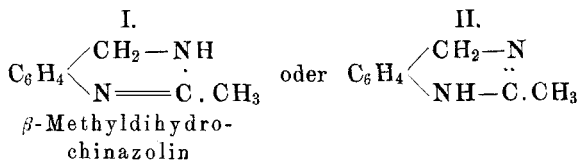
entsteht.

Aber auch aus dem *o*-Amidobenzylacetamid liess sich Wasser abspalten und zwar durch Destillation, wobei man nach der Gleichung



das höhere Homologe der Anhydrobase $\text{C}_8\text{H}_5\text{N}_2$ erhielt.

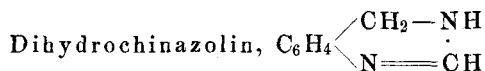
Der Base $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}_2$ kann man ihrer Entstehung nach die Constitution



ertheilen.

Die weiter unten mitgetheilten Beobachtungen haben für die Formel I entschieden.

Ist aber die aus der Acetylverbindung hervorgegangene Anhydrobase ein Methyldihydrochinazolin, so wird man kaum fehlgehen, wenn man die aus dem formylirten *o*-Nitrobenzylamin erhaltliche Base $\text{C}_8\text{H}_5\text{N}_2$ als



auffasst.

¹⁾ Diese Berichte XXIII, 2807.

Ehe wir auf die den Constitutionsnachweis betreffenden Versuche eingehen, seien einige Beobachtungen angeführt, welche sich auf *o*-Nitrobenzylamin, das Ausgangsmaterial dieser Untersuchung, beziehen.

I. Die Darstellung des o-Nitrobenzylamins

erfolgt im Wesentlichen nach der früher angegebenen Methode, indem man *o*-Nitrobenzylphtalimid mit Salzsäure zerlegt. Die Bereitungsweise des *o*-Nitrobenzylphtalimids durch längeres Erwärmen einer innigen, äquimolecularen Mischung von Phtalimidkalium und *o*-Nitrobenzylchlorid auf 130° ist aber misslich, wenn es sich um die Verarbeitung grösserer Mengen handelt: das Gemisch überhitzt sich alsdann sehr leicht in Folge der Reactionswärme über die gewünschte Temperatur, so dass plötzlich eine heftige, von Rauchbildung begleitete Einwirkung sich vollzieht, welche zu einem schwarzen, unbrauchbaren Producte führt. Wir haben demnach die plötzliche Reaction durch Zumischung eines flüssigen, indifferenten Verdünnungsmittels von genügend hohem Siedepunkt zu mässigen gesucht. Als solches empfahl sich z. B. Benzylcyanid (Sdp. 232°); dabei verfuhr man wie folgt: 24.5 g *o*-Nitrobenzylchlorid und 25.5 g Phtalimidkalium werden in circa 35 ccm Benzylcyanid eingeschüttet, das Ganze in einem Kolben auf dem Wasserbade erwärmt und zwar so lange (ca. 2 Stunden), als sich die Anwesenheit von Feuchtigkeit durch Wassertröpfchen im Kolbenhalse verräth, die man sorgfältig entfernt; dann erhitzt man den Kolben unter Umschwenken im Oelbade eine halbe Stunde lang bis auf 180°, bläst nach dem Erkalten das Cyanid mit Wasserdampf ab und kocht die rückständige, bräunliche Krystallmasse zur Entfärbung mit wenig Alkohol aus, wobei 31 g Nitrobenzylphtalimid d. h. etwa 75 pCt. der Theorie hinterbleiben.

Zur Abspaltung der Phtalsäure erhitzt man den Körper (15 g) mit 60 ccm Salzsäure ($d = 1.19$) 3 Stunden lang auf 185—190°; die von der Phtalsäure abfiltrirte Lösung giebt eingeengt salzsaures *o*-Nitrobenzylamin. Das Pikrat des *o*-Nitrobenzylamins, $C_7H_8N_2O_2 \cdot C_6H_3N_3O_7$, fällt in schwerlöslichen, gelben Nadeln aus und schmilzt bei 206—208°:

Ber. für $C_{13}H_{11}N_5O_9$	Gefunden
C 40.94	40.50 pCt.
H 2.86	3.00 »

o-Nitrobenzylharnstoff, $NH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot C_6H_4NO_2$, scheidet sich in verfilzten Nadeln aus, wenn man eine wässrige Lösung von Kaliumcyanat und *o*-Nitrobenzylaminchlorhydrat auf dem Wasserbade eindampft. Er krystallisirt aus heissem Wasser und schmilzt bei 150°:

Ber. für $C_8H_9N_3O_3$	Gefunden
C 49.23	49.13 pCt.
H 4.61	4.86 »

Da die Darstellung des *o*-Nitrobenzylamins nach dem oben geschilderten Verfahren zwar glatt und ergiebig aber immerhin zeitraubend ist, so wurde untersucht, ob bei der

Einwirkung von Ammoniak auf *o*-Nitrobenzylchlorid

die primäre Base überhaupt und eventuell in welchem Betrage entsteht. Lellmann und Stickel¹⁾ haben aus wässrigem Ammoniak und dem genannten Chlorid in der Hitze fast ausschliesslich die tertiäre Base erhalten. Wir wandten alkoholisches Ammoniak an; es ergab sich, dass in diesem Falle hauptsächlich die secundäre Base neben kleinen Mengen der primären auftritt. Die Versuchsbedingungen waren die Folgenden:

10 g Nitrobenzylchlorid werden in 100 ccm 10procentigem, alkoholischem Ammoniak gelöst und in einer verschlossenen Flasche bei Zimmertemperatur stehen gelassen; am zweiten Tage scheiden sich am Boden glänzende Krystalle ab; nach 10 Tagen ist das Chlorid völlig umgesetzt. Die nunmehr von den Krystallen (A) [circa 5.5 g] abgegossene Lösung hinterlässt auf dem Wasserbade eine bräunliche Krystallmasse (circa 4 g), aus welcher man durch Lösen in heissem Wasser, Eindampfen der filtrirten Lösung und Ausziehen des Rückstandes mit Alkohol etwa 2 g salzsaures *o*-Nitrobenzylamin gewinnt, während Salmiak ungelöst bleibt.

Die obenerwähnten Krystalle (A) lassen sich leicht aus siedendem Alkohol umkrystallisiren, schmelzen bei 99—100° und bestehen aus

Di-*o*-nitrodibenzylamin, $(\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2)_2\text{NH}$.

	Berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4$	Gefunden		
		I.	II.	
C	58.53	58.70	—	pCt.
H	4.50	4.70	—	»
N	14.60	—	14.64	»

Der Chlorhydrat, $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4 \cdot \text{HCl}$, schmilzt über 220° unter Verkohlung:

	Ber. für $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O}_4\text{Cl}$	Gefunden
Cl	10.90	10.91 pCt.

Das Chloroplatinat, $(\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4)_2\text{H}_2\text{PtCl}_6$, bildet kleine, gelbe Nadelchen:

	Ber. für $(\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O}_4)_2\text{PtCl}_6$	Gefunden
Pt	20.00	20.27 pCt.,

und ist sehr schwer löslich in Wasser.

Die isomere Base der *p*-Reihe vom Schmp. 93° hat Strackosch²⁾ aus Ammoniak und *p*-Nitrobenzylchlorid erhalten, wobei in kleinen

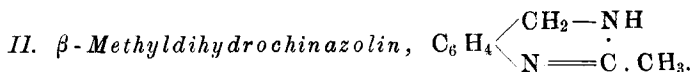
¹⁾ Diese Berichte XIX, 1604.

²⁾ Strackosch, diese Berichte VI, 1056.

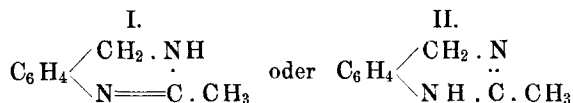
Mengen eine isomere Base beobachtet worden ist, welche über 100° schmilzt: sie dürfte hiernach der *m*-Reihe angehören.

Das Nitrosamin des Di-*o*-nitrodibenzylamins, $(\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4)_2\text{N}\cdot\text{NO}$, fällt in glänzenden Nadeln vom Schmp. 120° aus, wenn man Salpetrigsäure in eine essigsäure Lösung der secundären Base leitet:

Ber. für $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_5$	Gefunden
C 53.16	53.07 pCt.
H 3.79	3.85 »



Zur Entscheidung der Frage, ob der durch Wasserabspaltung aus dem *o*-Amidobenzylacetamid $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{cases} \text{CH}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{COCH}_3 \\ \text{NH}_2 \end{cases}$ hervorgehende Körper $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}_2$ ¹⁾ die Constitution



besitzt, wurde er methyliert und das entstandene Monomethylderivat mit der Base verglichen, welche durch Wasserabspaltung aus dem *o*-Amidobenzylacetmethylamid $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{cases} \text{CH}_2 \cdot \text{N}(\text{CH}_3) \cdot \text{COCH}_3 \\ \text{NH}_2 \end{cases}$ entsteht,

also die Constitution $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{cases} \text{CH}_2 - \text{N} \cdot \text{CH}_3 \\ \text{N} = \text{C} \cdot \text{CH}_3 \end{cases}$ besitzt; es ergab sich, dass die beiden auf verschiedenen Wegen hergestellten Basen identisch sind: mithin ist der Base $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}_2$ die Formel I (β -Methyldihydrochinazolin) zu ertheilen. Nachstehend die Beschreibung der Versuche.

1. *o*-Nitrobenzylacetmethylamid.

15 g *o*-Nitrobenzylchlorid wurden in 150 ccm Alkohol gelöst und mit 45 ccm 33 procentigem, wässrigem Methylamin in einer verschlossenen Flasche 1 Stunde lang im Wasserbade erwärmt. Die klare Lösung befreit man durch Eindunsten von Alkohol und versetzt den dabei verbliebenen Rückstand mit etwa 100 ccm Wasser, wodurch sich ein Oel (A) abscheidet, welches beim Stehen über Nacht grösstentheils krystallinisch erstarrt (ca. 4 g) und wesentlich aus tertiärer Base besteht.

Wenn man nämlich die Masse mit wenig Alkohol aurührt, den dadurch entstandenen Krystallbrei absaugt und in wenig heissem Holz-

¹⁾ Diese Berichte XXIII, 2812.

geist löst, so schiessen beim Erkalten derbe, gelbliche Säulen an, welche bei 62—64° schmelzen und den Analysen zufolge

Di-*o*-nitrodibenzylmethylamin, $(\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2)_2\text{NCH}_3$
darstellen:

Ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_4$		Gefunden		
		I.	II.	
C	59.80	59.96	—	pCt.
H	4.98	4.90	—	»
N	13.95	—	13.88	»

Die vom Oel (A) abgegossene, wässrige Lösung wird auf ein kleines Volumen eingengt und dann mit 33 procentiger Kalilauge versetzt. Dabei entsteht eine Emulsion, welche man wiederholt mit Aether auszieht. Die Auszüge hinterlassen beim Verdunsten das *o*-Nitrobenzylmethylamin als bräunliches Oel, welches sich mässig leicht in Wasser mit alkalischer Reaction löst; zur Reinigung wurde es durch Eindampfen mit Salzsäure in das Chlorhydrat (9.5 g) verwandelt und als solches aus siedendem, 95 procentigem Alkohol umkrystallisirt. Das

salzsaure *o*-Nitrobenzylmethylamin,
 $\text{NO}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NHCH}_3, \text{HCl}$,

bildet tafelförmige Krystalle vom Schmp. 175—176.5°:

Ber. für $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}_2\text{Cl}$		Gefunden
Cl	17.53	17.84 pCt.

Zur Bereitung der Acetylverbindung werden 6 g des Chlorhydrates mit 3 g trockenem Natriumacetat und 12 ccm Essigsäureanhydrid $\frac{1}{4}$ Stunde lang am Rückflusskühler gekocht, dann auf dem Wasserbade eingedampft und mit Wasser versetzt; es scheidet sich ein braunes Oel aus, welches nach längerem Stehen zu einer krystallinischen Masse erstarrt. Sie ist leicht löslich in den üblichen Lösungsmitteln, kann aber aus viel siedendem Ligroin in Form glänzender, weisser Krystallfitter vom Schmp. 57—58° erhalten werden: sie bestehen aus

o-Nitrobenzylacetmethyramid,
 $\text{NO}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{N}(\text{CH}_3) \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3$.

Ber. für $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$		Gefunden
C	57.70	57.45 pCt.
H	5.77	5.90 »

Die Reduction des Acetylproductes vollzieht sich auf demselben Wege, welcher in der ersten Abhandlung eingeschlagen worden ist. 1 g der Verbindung wird fein gepulvert, in je 15 ccm Wasser und conc. Salzsäure vertheilt und mit Zinkstreifen versetzt, während man das Gefäss durch Einstellen in Wasser kühl erhält. Nach einigen Stunden ist eine klare Lösung entstanden, welche vom Zink abgegossen und

mit Natronlauge bis zur Wiederauflösung des Zinkoxyds versetzt wird. Die in gelben Oeltröpfchen abgeschiedene Base führt man durch wiederholtes Ausschütteln in Aether über, welcher ein gelbes, bald krystallinisch erstarrendes Oel beim Verdunsten zurücklässt. Das Product wird durch Umkrystallisiren aus Aether als feines Krystallpulver vom Schmp. 94—95° erhalten; es ist den Analysen zufolge das erwartete:

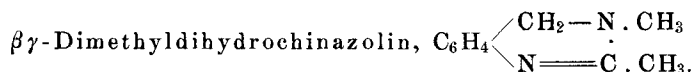
o-Amidobenzylacetmethyramid,
 $\text{NH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{N}(\text{CH}_3) \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3$

	Berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$	Gefunden	
		I.	II.
C	67.31	67.00	67.10 pCt.
H	7.86	7.87	8.17 »
N	15.73	15.63	— »

Um aus der vorstehenden Verbindung Wasser abzuspalten, wurde sie in einem Fractionirkölbchen über einer kleinen Flamme so lange in gelindem Sieden erhalten, als an den oberen Stellen des weiten Rohres ein Wasserbeschlag auftrat, den man von Zeit zu Zeit durch einen mit Filtrirpapier umwickelten Glasstab entfernte. Darnach erhitze man die braungelbe Schmelze stärker, worauf gegen 300—305° ein hellgelbes Oel überging. Es erstarrt beim Erkalten; aus Aether krystallisirt die Verbindung in weissen Nadelchen, welche gegen 70° erweichen und bei 75—77° schmelzen; sie lösen sich in Wasser, welches dabei alkalische Reaction annimmt, und besitzen bitteren Geschmack. Die neue Base hat der Analyse nach die Formel $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_2$:

	Berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_2$	Gefunden	
		I.	II.
C	75.00	75.35	— pCt.
H	7.50	7.88	— »
N	17.50	—	17.57 » ,

muss also ihrer Bildungsweise nach bezeichnet werden als



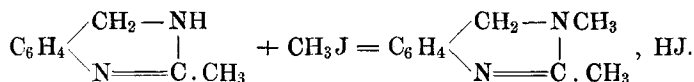
Die Base löst sich leicht in Salzsäure; diese Lösung liefert mit Platinchlorid, Kaliumbichromat und Pikrinsäure die entsprechenden Salze als schön krystallinische Fällungen. Das Pikrat sintert bei 210° und schmilzt bei 215—217°.

2. Methylierung des β -Methyldihydrochinazolins.

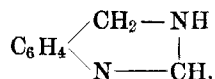
Die durch Destillation des *o*-Amidobenzylacetamids erhältliche, in der ersten Abhandlung ¹⁾ bereits β -Methyldihydrochinazolin genannte

¹⁾ Diese Berichte XXIII, 2813.

Base $C_9H_{10}N_2$ vereinigt sich beim Zusammenbringen mit Jodmethyl zu farblosen Krystallen eines Jodmethylats; letzteres löst sich in Wasser; wird diese Lösung mit starker Kalilauge versetzt, so hebt sich ein gelbes Oel an die Oberfläche, welches durch Berühren mit einem Stäubchen des β - γ -Dimethyl-Dihydrochinazolins sofort krystallinisch erstarrt und in allen Eigenschaften mit dieser Base durchaus übereinstimmt. Die Methylierung ist also wie folgt verlaufen:



III. Dihydrochinazolin,



Die Darstellung dieser Base ist schon in unserer ersten Mittheilung ¹⁾ kurz geschildert worden. Wir theilen als Ergänzung der älteren Angaben Folgendes mit.

Es genügt, die Mischung von 3.5 g feingepulvertem *o*-Nitrobenzylformamid, 50 ccm Wasser und 35 ccm Salzsäure und Zinkschnitzeln etwa 4—5 Stunden stehen zu lassen, um die Reduction zu vollenden. Nach Ablauf dieser Zeit hat sich häufig ein Theil der entstandenen Base in Form einer Oelschicht auf der Oberfläche des Zinks angesetzt; man löst das Oel in verdünnter Salzsäure und vereinigt diese Lösung ²⁾ mit der vom Zink abgegossenen Flüssigkeit. Dann wird das Ganze in der früher angegebenen Weise nach dem Uebersättigen mit Alkalilauge mit Aether ausgezogen.

Das nach dem Verjagen des Aethers als Oel verbliebene Dihydrochinazolin erstarrt allmählich zu einer krystallinischen Masse, welche durch Umkrystallisiren aus Benzol in schwach gelblichen Kryställchen gewonnen werden; sie erweichen bei 115° und schmelzen bei 127°. Ihre Analyse ergab:

	Berechnet für $C_8H_8N_2$	Gefunden	
		I.	II.
C	72.73	73.10	— pCt.
H	6.06	6.25	— »
N	21.21	—	21.08 »

¹⁾ Ebendasselbst 2814.

²⁾ Es sei bemerkt, dass die erste Portion fester krystallinischer Base, welche früher nur in öligem Zustande erhalten worden war, aus der salzsauren Lösung der auf dem Zink abgeschiedenen Base gewonnen worden ist.

Ihr Chlorhydrat $C_8H_8N_2 \cdot HCl$ (aus Alkohol in Krystallen)
ergab folgende Werthe:

	Berechnet für $C_8H_8N_2Cl$	I.	Gefunden II.	III.	
C	56.97	57.20	—	—	pCt'
H	5.34	5.51	—	—	»
N	16.61	—	16.60	—	»
Cl	21.07	—	—	21.28	»

502. S. Gabriel: Geschwefelte Abkömmlinge des Aethylamins.

[Aus dem I. Berliner Universitäts-Laboratorium No. DCCCXXXV.]

(Eingegangen am 12. October.)

Die vorliegenden Notizen sind dazu bestimmt, die Untersuchung zu ergänzen, welche ich vor kurzer Zeit in diesen Berichten (S. 1110 ff.) über denselben Gegenstand publicirt habe.

I. Verhalten des Aethylmercaptophtalimids.

Das Aethylmercaptophtalimid $C_8H_2O_2 : N \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot SH$ zeigt das Verhalten der Mercaptane: es lässt sich in ihm der Wasserstoff des Sulfhydryls leicht durch Metall ersetzen; aus dem Metallsalze gehen alsdann durch Umsetzung mit organischen Halogenverbindungen complexere Verbindungen hervor, welche statt des Metalls einen organischen Rest enthalten. Bis jetzt sind folgende Halogenverbindungen in der angegebenen Weise benutzt worden:

1. *Bromäthylphtalimid*. Man giebt zu einer lauwarmen Lösung von 11 g Aethylmercaptophtalimid in 25 cem absoluten Alkohol allmählich eine Auflösung von 1.2 g Natrium in 25 cem Alkohol und fügt zu der Mischung unter Umschwenken 14 g Bromäthylphtalimid; das Ganze wird $\frac{1}{2}$ Stunde lang am Rückflusskühler gekocht und nun die Flüssigkeit sammt dem Bodensatz von Bromkalium und dem Krystallbrei, welcher sich bereits während des Erhitzens auszuschcheiden begonnen hat, erkalten gelassen. Alsdann wird der Krystallbrei filtrirt und mit Alkohol, dann mit heissem Wasser gewaschen. Die Krystalle bestehen aus Diphtalimidoäthylsulfid ($C_8H_4O_2 : N \cdot C_2H_4)_2S$ (Schmp. 128—129°); die Ausbeute beträgt 13 g, d. h. etwa $\frac{2}{3}$ der theoretischen Menge. (Nach dem früheren Verfahren [diese Berichte XXIV, 1113—14] war die Ausbeute fast nur halb so gross.)

2. *Aethylenchlorhydrin*. Eine Lösung von 2.3 g Natrium in 50 cem Alkohol wird allmählich zu einer Lösung von 20 g Aethylmercapto-