

Die Verbindung schmilzt bei 215⁰ unter Zersetzung, mithin etwa 40⁰ niedriger, als das Product aus Trimethylhydrochinolin.

Reduction des $\beta\gamma$ -Dimethylchinolins.

Die von Knorr¹⁾ beschriebene Base wird ebenfalls am besten mit Natrium reducirt. Desgleichen kann man die Tetrahydrobase, wie schon Knorr beobachtet hat, direct aus dem $\beta\gamma$ -Dimethylcarbo-*styril* darstellen. Wir haben die reducirt Base ebenfalls durch Erhitzen mit Jodmethyl und Methylalkohol in quaternäres Ammoniumjodid verwandelt. Das letztere wurde aus der wässerigen Lösung mit Natronlauge gefällt und gleichfalls aus absolutem Alkohol umkrystallisirt. Das Salz schmolz bei 205⁰ unter Zersetzung und gab bei der Jodbestimmung folgende Zahlen:

0.4312 g Substanz gaben 0.3190 g Jodsilber.

	Gefunden	Ber. für $C_{12}H_{17}NCH_3J$
J	39.96	39.97 pCt.

Diese Verbindung ist also ebenfalls verschieden von dem Producte aus Trimethylhydrochinolin.

Die letzteren Versuche haben wir ausgeführt mit einem Material, welches Hr. L. Knorr uns in freundlichster Weise zur Verfügung stellte.

Diese Abhandlung war für den Druck abgeschlossen, als wir in dem letzten Hefte dieser »Berichte« die Arbeit von Zatti und Ferratini »über die Methylierung des Indols« fanden. Diese Herren kommen ebenfalls zu dem Resultate, dass die Base aus Methylketol eine Trimethylverbindung sei.

422. C. Paal und Fr. Krecke: Zur Kenntniss der Dihydrochinazoline.

[Mittheilung aus dem chemischen Institut der Universität Erlangen.]

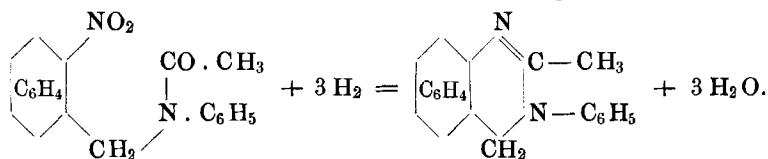
(Eingegangen am 14. August.)

Vor ungefähr einem Jahre berichtete der Eine von uns in Gemeinschaft mit M. Busch²⁾ über die Synthese von Chinazolin-derivaten aus den Formylverbindungen des *o*-Nitrobenzylanilins und *o*-Nitrobenzyl-*o*- und *p*-toluidins. Jene Körper entstehen durch Einwirkung von *o*-Nitrobenzylchlorid auf die Natriumverbindungen des Formanilids und Formo-*o*- und *p*-toluidins und nach-

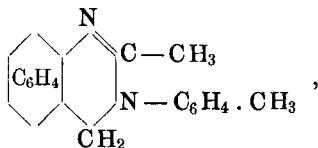
¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 245, 362.

²⁾ Diese Berichte XXII, 2683.

folgende Reduction mit Zinn und Salzsäure. Ausserdem stellten wir die Formylverbindungen auch auf anderem Wege dar, nämlich durch Formyliren des *o*-Nitrobenzylanilins bezw. -toluidins. Während die Umsetzung zwischen *o*-Nitrobenzylchlorid und den Natriumverbindungen der formylirten Basen sehr glatt verläuft, gelang es uns nicht, ersteres mit Natracetanilid oder Natracetoluid in Reaction zu bringen. Dagegen liess sich erwarten, dass durch Acetyliren des *o*-Nitrobenzylanilins und seiner Homologen die gewünschten Acetylderivate darstellbar sein würden. Schon vor einigen Jahren hatten Lellmann und Stickel¹⁾ derartige Versuche ausgeführt, wobei sie zu Acetyl- resp. Benzoylabkömmlingen des *o*-Nitrobenzyl-*p*-toluidis und *o*-Nitrobenzylanilins gelangten. Da es für das Studium der physiologischen Wirkungen der Dihydrochinazoline für uns von Wichtigkeit war, einen möglichst einfach constituirten, dabei leicht zugänglichen, zweifach durch Kohlenwasserstoffreste substituirten Dihydrochinazolinabkömmling zu erhalten, so wählten wir als Ausgangsproduct das *o*-Nitrobenzylanilin, das durch Erhitzen mit Essigsäureanhydrid glatt in die Acetylverbindung übergeht. Durch Reduction mit Zinn und Salzsäure oder mit Zinnchlorür entsteht daraus ein gut krystallisirendes Zinndoppelsalz, aus welchem man durch Zerlegen mit Schwefelwasserstoff zum salzsauren 2-Methyl-3-phenyldihydrochinazolin und aus diesem durch Behandlung mit Alkali zur freien Base gelangt. Der Redactionsprozess lässt sich durch folgende Gleichung ausdrücken:



Das *o*-Nitrobenzylacetanilid verhält sich also bei der Reduction analog dem *o*-Nitrobenzylformanilid etc., was durchaus im Einklange steht mit den Ergebnissen der Untersuchung von Lellmann und Stickel (loc. cit.). Dagegen sind unsere Resultate schwer in Uebereinstimmung zu bringen mit Erfahrungen, welche im letzten Hefte dieser Berichte (Seite 2187) Söderbaum und Widman publicirt haben. Diese Forscher fanden, dass der Körper, welchen Lellmann und Stickel (loc. cit.) als Paratolylbenzyläthenylamidin (2-Methyl-3-tolyldihydrochinazolin),



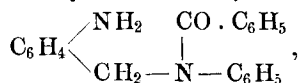
¹⁾ Diese Berichte XIX, 1604.

bezeichnen, identisch ist mit mit *o*-Amidobenzyltoluidin,



dass ferner letzterer Körper beim Kochen mit Essigsäureanhydrid kein inneres Anhydrid (Chinazolinderivat), sondern Acetamidobenzylacetoluid liefert, dass bei der Reduction des Lellmann'schen *o*-Nitrobenzylacet-*p*-toluids mit Zinn und Salzsäure zugleich die Acetylgruppe abgespalten werde und dass endlich durch Reduction dieses Körpers in alkoholischer Lösung mit Zinkstaub und Salzsäure bei gewöhnlicher Temperatur zwar das Acetyl nicht austrete, aber auch keine Ringschliessung stattfindet, sondern *o*-Amidobenzylacet-*p*-toluid entstehe.

Ein ähnliches Verhalten zeigt nach Söderbaum und Widman auch das Lellmann'sche *o*-Nitrobenzylbenzanilid (loc. cit.). Dasselbe geht nach ihren Angaben bei der Reduction mit Zinkstaub und Eisessig in *o*-Amidobenzylbenzanilid,



über, und diese Substanz zeigt denselben Schmelzpunkt und dieselben Eigenschaften, welche Lellmann und Stickel für das Phenylbenzylbenzenylamidin (2-3-Diphenyldihydrochinazolin) angeben. Es hat also auch in diesem Falle keine Ringschliessung stattgefunden. Auch beim Kochen mit Essigsäureanhydrid tritt keine Wasserabspaltung ein, es entsteht vielmehr *o*-Acetamidobenzylbenzanilid.

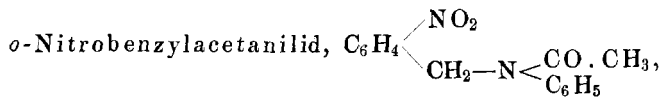
Dieser Unterschied im Verhalten von Verbindungen, welche zueinander in denkbar nächster chemischer Verwandtschaft stehen, wie das von uns untersuchte *o*-Nitrobenzylacetanilid zum Lellmann'schen *o*-Nitrobenzylbenzanilid und *o*-Nitrobenzylacet-*p*-toluid, ist jedenfalls höchst auffallend. Während unsere Substanz bei der Reduction glatt in das entsprechende Dihydrochinazolinderivat übergeht, ist dies nach Söderbaum und Widman bei den Lellmann'schen Körpern nicht der Fall.

Wenn auch die Analysen der von uns dargestellten Körper mit Sicherheit darauf hinweisen, dass in der That die Chinazolinbildung vor sich gegangen ist, so haben wir doch zur Controlle auch das *o*-Nitrobenzylamin mit Zinn und Salzsäure reducirt, um das Reductionsproduct mit dem aus *o*-Nitrobenzylacetanilid vergleichen zu können, da auch in unserem Falle bei der Reduction der Acetylverbindung in salzsaurer Lösung der Acetylrest austreten konnte. Wenn letzteres der Fall war, so mussten die Reductionsproducte der beiden Körper identisch sein. Die totale Verschiedenheit derselben war aber mit Leichtigkeit zu constatiren. Sie zeigt sich schon in den Schmelz-

punkten und übrigen Eigenschaften der betreffenden Zinndoppelsalze. Ebenso verschieden sind die Chlorhydrate der beiden Basen. Während das Chinazolinsalz auch in verdünnter, wässriger Lösung durchaus beständig ist, wird das andere Salz auf Zusatz von Wasser zur concentrirten salzsauren Lösung vollständig dissociirt, wobei die freie Base krystallinisch ausfällt. Endlich zeigen auch die freien Basen untereinander verschiedene Schmelzpunkte und Eigenschaften. So besitzt die Base aus *o*-Nitrobenzylanilin ein viel grösseres Krystallisationsvermögen und höheren Schmelzpunkt wie das Chinazolin-derivat.

Der aus *o*-Nitrobenzylanilin durch Reduction mit Zinn und Salzsäure entstandene Körper ist aber keineswegs *o*-Amidobenzylanilin, wie man erwarten sollte, sondern eine um vier Atome Wasserstoff ärmere Verbindung $C_{13}H_{10}N_2$, über deren Constitution wir durch die nähere Untersuchung Aufschluss zu erhalten hoffen.

Jedenfalls können wir mit Sicherheit sagen, dass in unserem Falle die Reduction des *o*-Nitrobenzylacetanilids normal verlaufen ist und sich dabei glatt das gesuchte Methylphenyldihydrochinazolin gebildet hat. Eine Erklärung für das nach Söderbaum und Widman so ganz verschiedene Verhalten der beiden Lellmann'schen Körper vermögen wir nicht zu geben. Vielleicht liegt der Unterschied in den Methoden der Reduction? In ihrer schon mehrfach erwähnten Abhandlung beschreiben die HHrn. Söderbaum und Widman auch das *o*-Amidobenzylanilin. Wir haben diesen Körper schon vor einiger Zeit durch Reduction des *o*-Nitrobenzylanilins mit Schwefelammon dargestellt¹⁾. Das *o*-Amidobenzylanilin lässt sich durch Kochen mit Ameisensäure oder durch Erhitzen mit Oxalsäure in das von dem Einen von uns und M. Busch beschriebene Phenyl-dihydrochinazolin (loc. cit.) überführen, während das durch Reduction mit Zinn und Salzsäure erhaltene, wasserstoffärmere Reducionsproduct durch Kochen mit Ameisensäure nicht verändert wird.



entsteht durch 1—2-stündiges Kochen von *o*-Nitrobenzylanilin²⁾ mit überschüssigem Essigsäureanhydrid. Nach längerem Stehen krystallisirt die Acetylverbindung in grossen Krystallen aus. Will man die Abschei-

¹⁾ C. Paal: Neuerung in dem Verfahren zur Darstellung von Dihydrochinazolinen. Deutsches Reichspatent No. 52 647 (ausgegeben am 16. Juni 1890).

²⁾ Für die Ueberlassung grosser Mengen *o*-Nitrobenzylanilin bin ich der Firma Kalle & Co. in Biebrich a. Rh. sowie Herrn Dr. E. Hepp zu grossem Danke verpflichtet. Paal.

ding derselben beschleunigen, so giesst man die Masse in Wasser, worauf sich die neue Substanz als krystallinisch erstarrendes Oel absetzt, das durch Krystallisation aus Alkohol oder Benzol gereinigt wird. Der Körper ist unlöslich in Wasser, schwer löslich in Ligroin, leicht löslich in den übrigen organischen Lösungsmitteln. Er besitzt ein ganz ausserordentliches Krystallisationsvermögen, so dass man bei Anwendung irgend grösserer Mengen leicht 10—20 g schwere Krystalle erzielen kann. Dieselben sind durchsichtig, meist etwas gelblich gefärbt und schmelzen bei 75°.

Die Ausbeute ist quantitativ.

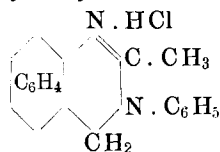
	Gefunden	Ber. für $C_{15}H_{14}N_2O_3$
C	66.64	66.66 pCt.
H	5.81	5.18 »
N	10.50	10.37 »

Reduction des *o*-Nitrobenzylacetanilids.

Die Acetylverbindung wird in einem mit Rückflusskühler versehenen Kolben in Alkohol gelöst, die berechnete Menge granulirtes Zinn zugegeben und hierauf Salzsäure in kleinen Antheilen eingegossen. (Ein Ueberschuss von Zinn ist zu vermeiden, weil sonst die tetrahydrierte Chinazolinbase entsteht.) Die Reaction geht unter starker Wärmeentwicklung vor sich. Nach längerem Stehen krystallisirt aus der klaren Lösung das Zinndoppelsalz der neuen Base in weissen, wasserhaltigen Nadeln aus, die sich leicht in heissem Alkohol, fast gar nicht in Wasser lösen.

Das getrocknete Salz schmilzt bei 122°.

2-Methyl-3-phenyldihydrochinazolinchlorhydrat,



Die Zerlegung des Zinndoppelsalzes geschieht am besten in heisser, verdünnter alkoholischer Lösung. Engt man das Filtrat vom Schwefelzinn ein, so krystallisirt das Chlorhydrat in gut ausgebildeten, glasglänzenden, zu Drusen gruppirten, langgestreckten Rhomboëdern aus, die meist bräunlich gefärbt sind.

Durch nochmaliges Lösen in Wasser und längeres Kochen mit Thierkohle erhält man die Krystalle vollkommen farblos und durchsichtig. Sie lösen sich leicht in heissem Wasser und Alkohol, ziemlich schwer in kaltem Wasser und schmelzen bei 256—257°. Die Substanz krystallisirt mit zwei Molekülen Krystallwasser.

	Gefunden	Berechnet für $C_{15}H_{14}N_2 \cdot HCl \cdot 2H_2O$
H_2O	11.89	12.22 pCt.

Die Analysen der bei 100° getrockneten Substanz gaben folgende Zahlen:

	Gefunden			Berechnet für $C_{15}H_{14}N_2 \cdot HCl$
	I.	II.	III.	
C	69.59	69.57	—	69.63 pCt.
H	6.22	6.14	—	5.80 »
Cl	—	—	13.46	13.73 »

Berechnet für <i>o</i> -Amido- benzylanilinchlorhydrat, $C_{13}H_{14}N_2 \cdot HCl$	Berechnet für <i>o</i> -Amidobenzyl- acetanilidchlorhydrat, $C_{15}H_{16}N_2O \cdot HCl$
C 66.52	65.09 pCt.
H 6.39	5.78 »
Cl 15.14	12.83 »

Das Platindoppelsalz, $(C_{15}H_{14}N_2 \cdot HCl)_2PtCl_4$, fällt aus der wässerigen Lösung des salzsauren Salzes auf Zusatz von Platinchlorid als gelber, krystallinischer Niederschlag aus, der sich schwer in heissem Wasser und Alkohol löst. Am besten krystallisiert man das Doppelsalz aus heissem Alkohol um, dem man einige Tropfen Salzsäure zugesetzt hat, und erhält es so in prächtig glänzenden, flachen, orange gefärbten Nadeln, die sich unter Schwärzung bei 223° vollständig zersetzen.

	Gefunden	Berechnet für $(C_{15}H_{14}N_2 \cdot HCl)_2 \cdot PtCl_4$
Pt	22.87	23.01 pCt.

2-Methyl-3(n)-phenyldihydrochinazolin, $C_{15}H_{14}N_2$, scheidet sich auf Zusatz von Alkali zur wässerigen Lösung des möglichst reinen salzsauren Salzes als farbloses Oel ab. Die Base wurde mit Aether extrahiert, mit kohlensaurem Kali getrocknet und der Aether abdestilliert.

Der ölige Rückstand erstarrt nach einigem Stehen zu einer krystallinisch faserigen Masse. Aus Benzol schied sie sich bei langsamer Verdunstung des Lösungsmittels in weissen, zu Rosetten gruppirten Nadelchen von wachsartiger Consistenz ab, die bei $58-60^{\circ}$ schmelzen. Die Base ist unlöslich in Wasser, mässig löslich in Ligroin, leicht in Aether, Alkohol, Benzol, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, Eisessig und in Mineralsäuren, mit denen sie beständige und gut krystallisierende Salze bildet.

Bei rascher Verdunstung fällt die Substanz aus organischen Lösungsmitteln als Oel aus, das erst nach einiger Zeit krystallinisch wird.

	Gefunden		Ber. für $C_{15}H_{14}N_2$
	I.	II.	
C	80.34	80.63	81.08 pCt.
H	6.82	6.60	6.31 »
	Berechnet		Berechnet
	für <i>o</i> -Amidobenzylanilin, $C_{13}H_{14}N_2$		für <i>o</i> -Amidobenzylacetanilid, $C_{15}H_{16}N_2O$
C	78.78		75.00 pCt.
H	7.07		6.66 »

Reduction des *o*-Nitrobenzylanilins.

Die Reduction wurde in der beim *o*-Nitrobenzylacetanilid angegebenen Weise mit Zinn und Salzsäure ausgeführt. Das Zinndoppelsalz scheidet sich bei langsamer Verdunstung der alkoholischen Lösung in langen, weissen Nadeln ab, welche Krystallwasser enthalten und unscharf bei 95 — 100° schmelzen.

In wasserfreiem Zustande erweicht das Doppelsalz bei 135° und schmilzt bei 138 — 140°. Es ist sehr schwer löslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol. Aus letzterer Lösung wird es durch Wasser als krystallinisch erstarrendes Oel gefällt.

Behufs Isolirung der freien Base wurde das Zinndoppelsalz in verdünntem Alkohol gelöst und in der Hitze Schwefelwasserstoff eingeleitet. Die Ausfällung des Zinns geht, besonders in stark saurer Lösung, nur langsam von statten. Aus dem Filtrat vom Schwefelzinn scheidet sich nach dem Verdampfen des überschüssigen Alkohols die freie Base auf Zusatz von Wasser als krystallinisch flockiger Niederschlag ab, der durch Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol gereinigt wird.

Auch auf folgende Weise kann man die Base aus dem Zinnsalz mit Vortheil isoliren:

Die alkoholische Lösung des Doppelsalzes wird unter guter Kühlung tropfenweise mit Natronlauge im Ueberschuss versetzt und die breiige Masse in Wasser gegossen, wobei die Base, mit etwas Zinnoxyd gemischt, krystallinisch ausfällt. Der Niederschlag wird abfiltrirt, getrocknet und dann mit Benzol-Ligroin ausgekocht. Beim Verdunsten der Lösung setzt sich die neue Base in krystallinischen Krusten ab, die in Salzsäure gelöst, filtrirt und mit Wasser gefällt werden. Den Niederschlag wäscht man auf dem Filter mit sehr verdünntem Ammoniak aus und krystallisirt ihn aus Alkohol um.

Die Substanz schießt daraus in fast farblosen, bei 81 — 83° schmelzenden Nadeln an, die sich in concentrirten Mineralsäuren, Eisessig, Benzol, Alkohol und Aether leicht, schwer in Ligroïn, gar nicht in Wasser lösen.

Obwohl der Schmelzpunkt des Körpers mit dem des *o*-Amidobenzylanilins fast ganz übereinstimmt, so ist die neue Base doch nicht mit letzterem identisch.

Den Analysen zufolge kommt ihr die empirische Formel $C_{13}H_{10}N_2$ zu, sie enthält also 4 Wasserstoffatome weniger wie das *o*-Amidobenzylanilin.

	Gefunden				Ber. für $C_{13}H_{10}N_2$
	I.	II.	III.	IV.	
C	80.24	80.05	80.80	80.61	80.41 pCt.
H	5.48	5.53	5.41	5.36	5.15 »
N	14.33	—	—	—	14.43 »

Ber. für *o*-Amidobenzylanilin,
 $C_{13}H_{14}N_2$

C	78.78 pCt.
H	7.07 »
N	14.14 »

Beim Kochen mit Ameisensäure liefert der Körper zum Unterschied vom *o*-Amidobenzylanilin kein Chinazolinderivat.

Das Platindoppelsalz fällt auf Zusatz von Platinchlorid zur salzsauren Lösung der Base als gelber, krystallinisch flockiger Niederschlag aus, der sich schwer in Wasser und Alkohol löst und sich bei 180° unter Schwärzung vollkommen zersetzt.

Aus den angeführten Beobachtungen geht hervor, dass bei der Reduction des *o*-Nitrobenzylacetanilids und des *o*-Nitrobenzylanilins zwei von einander durchaus verschiedene Basen entstehen, von denen die erstere ein Chinazolinderivat darstellt, während die Constitution der anderen Base noch festgestellt werden muss.

Die Untersuchung wird fortgesetzt.