

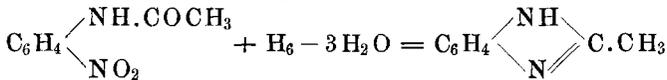
457. S. Gabriel und Robert Jansen: Zur Kenntniss der Chinazoline.

[Aus dem I. Berliner Univ.-Labor. No. DCCLXXXVIII.]

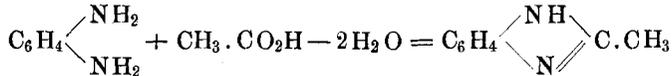
(Eingegangen am 15. August.)

Unmittelbar nach Auffindung des *o*-Amidobenzylamins (*o*-Benzylendiamins), $C_6H_4 \begin{matrix} \text{CH}_2\text{NH}_2 \\ \text{NH}_2 \end{matrix}$, ist bereits versucht worden¹⁾, ob dieses *o*-Diamin nach Art derjenigen *o*-Diamine, in welchen beide Amidogruppen direct am Benzolring haften, zur Bildung sogenannter Anhydrobasen befähigt wäre.

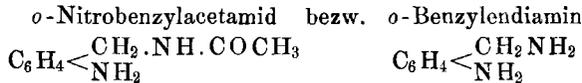
Wie man nämlich beispielsweise aus dem *o*-Nitroacetanilid durch Reduction nach der Gleichung:



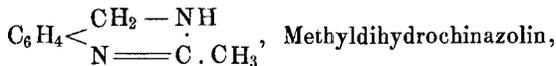
oder aus dem *o*-Phenylendiamin und Eisessig im Sinne der Gleichung:



Aethenylphenylendiamin erhält, könnte aus



durch Reduction bzw. durch Behandlung mit Eisessig



entstehen.

Die damaligen Versuche hatten aber ergeben: 1. dass *o*-Nitrobenzylacetamid bei der Reduction mit Zinn und Salzsäure, welche, wie nachträglich bemerkt werden mag, in der Hitze vorgenommen wurde, keine Anhydrobase liefert, sondern unter Abspaltung des Acetyls in *o*-Amidobenzylamin übergeht, und 2. dass aus *o*-Amidobenzylamin und Essigsäureanhydrid bzw. aus dem salzsauren Diamin, Natriumacetat und Essigsäureanhydrid lediglich die Diacetylverbindung des Diamins resultirt.

Bei dem letztgenannten Versuche ist Essigsäureanhydrid statt der Säure angewandt worden, in der Absicht, die Wasserabspaltung zu befördern.

Nun hat aber Bistrzycki²⁾ jüngst darauf aufmerksam gemacht, dass gerade bei Einwirkung von Säureanhydriden auf *o*-Diamine dia-

¹⁾ Gabriel, diese Berichte XX, 2230.

²⁾ Diese Berichte XXIII, 1042 und 1876.

cylirte Diamine entstehen, während man zur Bereitung von Anhydrobasen die Säuren selber anwenden soll.

Hiernach dürfte es sich empfehlen, die Einwirkung der Essigsäure auf *o*-Amidobenzylamin zu studiren.

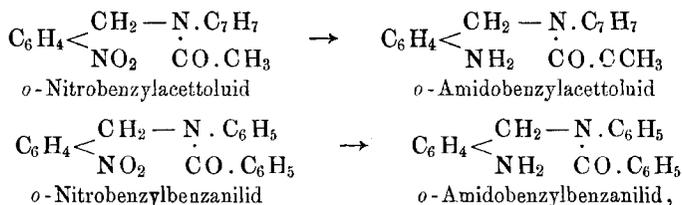
Wir haben indess vorläufig nur den erstgenannten Versuch, d. i. die Reduction des *o*-Nitrobenzylacetamids, wieder aufgenommen; dabei gelang es uns nun auch, unter geeigneten Bedingungen den Austritt der Acetylgruppe zu vermeiden, doch erwies sich das Product nicht als die erwartete Anhydrobase, sondern lediglich als die dem Nitrokörper entsprechende Verbindung, d. i. *o*-Amidobenzylacetamid.

Auch das *o*-Nitrobenzylbenzamid vermochten wir unter ganz ähnlichen Bedingungen überzuführen in *o*-Amidobenzylbenzamid.

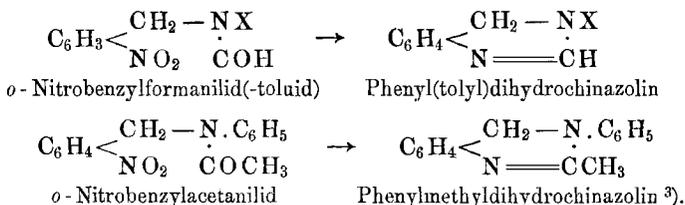
Dagegen erhielten wir aus dem *o*-Nitrobenzylformamid durch Reduction nicht die Amidoverbindung, sondern die entsprechende Anhydrobase.

Aehnliche Unterschiede, wie wir sie an den Säurederivaten des *o*-Nitrobenzylamins beobachtet haben, sind nach älteren Versuchen bei der Reduction der entsprechenden Abkömmlinge des *o*-Nitrobenzylanilins (-toluidins) wahrzunehmen:

die einen werden nämlich, wie Söderbaum und Widman¹⁾ gezeigt haben, ähnlich dem *o*-Nitrobenzylbenzamid, lediglich zu den entsprechenden Amidokörpern reducirt:



die anderen gehen nach Paal und Busch²⁾, ähnlich dem *o*-Nitrobenzylformamid, bei der Reduction direct in Anhydrobasen (Chinazolin-körper) über:



¹⁾ Diese Berichte XXIII, 2187.

²⁾ Diese Berichte XXII, 2683.

³⁾ Busch, Inaug.-Diss. Erlangen 1890; S. 66.

Wenngleich nun die beiden monacylirten *o*-Benzylendiamine, das *o*-Amidobenzylbenzamid und *o*-Amidobenzylacetamid, keine Neigung zeigen, sich freiwillig zu anhydrisiren, so spalten sie doch, wie weiter unten gezeigt wird, unter dem Einfluss der Wärme Wasser ab: der Verlauf der Reaction ist indess bei beiden Körpern durchaus verschieden.

I. *o*-Nitrobenzylbenzamid, $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{CH}_2\cdot\text{NHCO}\text{C}_6\text{H}_5$, wird erhalten, wenn man eine wässrige Lösung von salzsaurem *o*-Nitrobenzylamin (1 Mol.) mit wässrigem Natriumhydrat (2 Mol.) versetzt und nach Zusatz von Benzoylchlorid (1 Mol.) in einem zugestopften Kolben heftig durchschüttelt. Dabei entsteht eine Emulsion, welche bald krystallinisch erstarrt und nach dem Abfiltriren und Auswaschen aus heissem Alkohol in farblosen Nadeln vom Schmp. 110 bis 112° anschießt.

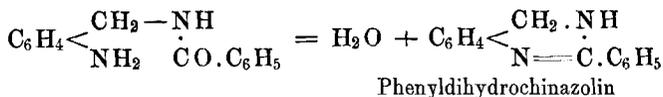
Ber. für $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$	Gefunden
N 10.94	10.90 pCt.

Zur Reduction löst man 5 g Nitroverbindung in 50 ccm 96procentigem, heissem Alkohol auf und fügt, wenn die Lösung nur noch lauwarm ist, 50 ccm Salzsäure von der Dichte 1.13 hinzu, worauf sich die Substanz grossentheils krystallinisch wieder abscheidet. Den Kolben, welcher den Krystallbrei enthält, taucht man zur Kühlung während der Reaction in kaltes Wasser, giebt Zinkschnitzel hinzu und lässt ihn über Nacht stehen. Die über dem ungelösten Zink stehende, klare Lösung wird abgossen, mit 150 ccm Wasser verdünnt und die dadurch hervorgerufene, milchige Trübung, welche durch ein basisches Zinksalz verursacht ist, durch Zusatz von Salzsäure (10—15 ccm) fast völlig zum Verschwinden gebracht. Die von geringen Harzmengen abfiltrirte Lösung schüttelt man nunmehr in einem Scheidetrichter mit einem starken Ueberschuss von Natronlauge, wodurch die anfängliche Fällung von Zinkoxyd wieder in Lösung geht, während eine durch feine Oeltröpfchen bedingte Trübung bestehen bleibt. Zieht man jetzt die Flüssigkeit mit Aether aus, so bleibt beim Verdunsten der Aetherschicht ein farbloser Syrup (ca. 4 g), welcher bald zu einer radialfaserigen Krystallmasse erstarrt. Letztere löst sich leicht in Aether, Holzgeist, Alkohol, Chloroform und verdünnten Säuren, wenig in Ligroin, und schießt aus siedendem Benzol in Nadeln an, welche bei 108—190° schmelzen und der Analyse zufolge bestehen aus

o-Amidobenzylbenzamid, $\text{NH}_2\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{CH}_2\cdot\text{NH}\cdot\text{CO}\text{C}_6\text{H}_5$.

Ber. für $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$		Gefunden	
		I.	II.
C 74.34		74.64	— pCt.
H 6.20		6.44	— »
N 12.39		—	12.47 »

Destillation des *o*-Amidobenzylbenzamid. In der Erwartung, den genannten Amidkörper in der Hitze nach der Gleichung:

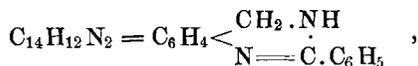


zerfallen zu sehen, wurde er in einem Fractionirkölbchen der Destillation unterworfen. In der That ging zunächst Wasser über, dann folgte oberhalb 300° ein gelbes Oel, welches in der Vorlage allmählich zu einer öldurchtränkten Krystallmasse erstarrte. Letztere lieferte nach dem Abpressen und Umkrystallisiren aus wenig siedendem Holzgeist gelbe, rhombische Nadeln, welche bei 100–101° unter vorangehendem Erweichen schmelzen und schwach basischen Charakter besitzen. Sie lösen sich in warmer, verdünnter Salzsäure, und aus dieser Lösung scheidet sich durch Zusatz überschüssiger Säure ein farbloses, krystallinisches Chlorhydrat ab, welches durch mehr Wasser wieder in Lösung geht; die wässrige Lösung des Chlorhydrates trübt sich aber beim Erwärmen unter Abscheidung der Base, und ebenso wird nach dem Eindampfen der Base mit überschüssiger Salzsäure ein Rückstand erhalten, welcher sich in Wasser nicht völlig löst.

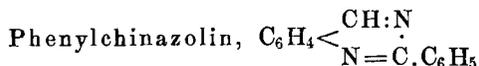
Die Analyse der Base gab folgende Werthe:

	Ber. für C ₁₄ H ₁₂ N ₂	Gefunden			Ber. für C ₁₄ H ₁₀ N ₂
		I.	II.	III.	
C	80.77	80.97	81.19	—	81.55 pCt.
H	5.77	4.99	5.01	—	4.85 »
N	13.46	—	—	13.78	13.59 »

Die analytischen Zahlen stimmen also nicht auf das erwartete Phenyldihydrochinazolin:

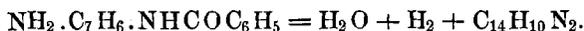


sondern auf das um 2 Wasserstoffatome ärmere



Dass die neue Verbindung nicht etwa ein höheres Molekül besitzt, als der Formel C₁₄H₁₀N₂ entspricht, geht aus einer, nach dem Raoult'schen Verfahren ausgeführten Bestimmung hervor, welche in benzolischer Lösung vorgenommen wurde und die Zahl 187 statt der berechneten 206 ergab.

Bei der Bildung des Phenylchinazolins muss aus dem *o*-Amidobenzylbenzamid nicht bloß Wasser, sondern auch Wasserstoff ausgetreten sein:



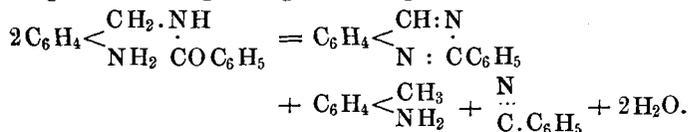
Dass Wasser bei der Destillation der Amidoverbindung entweicht, ist allerdings bereits oben erwähnt worden; dagegen mussten neue Versuche über den Verbleib der beiden Wasserstoffatome angestellt werden, wobei sich Folgendes ergab.

Erhitzt man *o*-Amidobenzylbenzamid (5 g) in einem Siedekolben allmählich über seinen Schmelzpunkt, bis die Schmelze gleichmässig aufwallt, so entweicht nachweislich kein Wasserstoff; dagegen geht gleichzeitig mit dem Wasser ein Oel(A) über, welches erheblich niedriger siedet als das Phenylchinazolin und daher keine wesentlichen Mengen des letzteren enthält, wenn man nicht zu stark erhitzt hatte. Geht bei unveränderter Flammenhöhe kein Oel mehr über, so wechselt man die Vorlage und gewinnt nun durch stärkeres Erhitzen ein gelbes, durchsichtiges Destillat (ca. 2.5 g), welches beim Erkalten zu einer harten Krystallmasse von Phenylchinazolin erstarrt und nur geringe Mengen flüssig bleibender Antheile enthält.

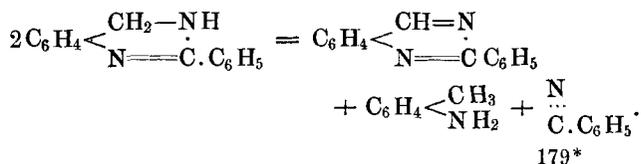
Das Oel(A) besitzt stark aromatischen, süsslichen Geruch und stellt ein Gemenge dar; beim Uebergiessen mit verdünnter Salzsäure geht ein Theil in Lösung, der andere ist säureunlöslich und lässt sich durch Abblasen mit Dampf als farbloses Oel gewinnen, welches an seinem Geruch und durch Ueberführung in Thiobenzamid als Benzonitril erkannt wurde. Der in der sauren Lösung enthaltene basische, zweite Bestandtheil wurde mit Alkali in Freiheit gesetzt und dann mit Dampf übergetrieben; das so erhaltene, farblose Oel erwies sich durch die Farbenreactionen: Bläuung mit Schwefelsäure und Chromsäure, Orange-färbung mit Schwefelsäure und Salpetersäure u. s. w., ferner durch die Ueberführbarkeit in ein bei 108° schmelzendes Acetylderivat als *o*-Toluidin.

Die beiden Nebenproducte Benzonitril und *o*-Toluidin treten in etwa gleichen Mengen auf.

Für den Zerfall des *o*-Amidobenzylbenzamids in die vier genannten Producte ergibt sich ungezwungen die folgende Reaktionsgleichung:



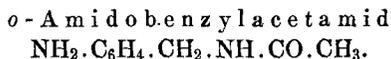
Möglicherweise tritt intermediär nur Wasser und β -Phenyldihydrochinazolin auf und giebt je ein Molekül des letzteren 2 Wasserstoffatome ab, durch welche ein zweites Molekül der Base zu *o*-Toluidin und Benzonitril reducirt wird:



II. *o*-Nitrobenzylacetamid.

Zur Reduction löst man 5g *o*-Nitrobenzylacetamid¹⁾ in 100 ccm kochendem Wasser auf, lässt unter Umschütteln erkalten, giebt 50 ccm Salzsäure ($d = 1.13$) hinzu, versetzt den entstandenen Krystallbrei, während man den Kolben durch Einstellen in kaltes Wasser kühlt, mit Zinkstreifen und lässt das Ganze über Nacht stehen. Die klare Lösung wird alsdann vom Zink abgossen, mit Natronlauge bis zur Wiederauflösung des ausfallenden Zinkoxyds versetzt und dann mehrmals mit Aether ausgeschüttelt.

Nach dem Verdunsten des Aethers bleiben schneeweisse Krystalle (ca. 2.5 g) zurück, welche aus heissem Wasser in langen Nadeln vom Schmelzpunkt $112.5 - 113.5^{\circ}$ anschiessen, sich leicht in verdünnter Salzsäure lösen, ein krystallisiertes Platinsalz liefern und von den üblichen Lösungsmitteln leicht aufgenommen werden. Der neue Körper ist der Analyse zufolge



	Ber. für $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$	Gefunden
C	65.86	65.89 pCt.
H	7.33	7.60 »

Destillation des Amidokörpers. Erhitzt man *o*-Amidobenzylacetamid langsam im Siedekolben, so entweicht unter Schäumen zunächst Wasser und gehen geringe Mengen eines gelblichen Oeles über, welche sich in dem übergegangenen Wasser lösen und demselben alkalische Reaction ertheilen. Bei stärkerem Erhitzen destillirt oberhalb 300° ein zähflüssiger, gelber Syrup über, welcher selbst nach längerem Stehen keine Anzeichen von Krystallisation zeigte. Er wurde deshalb in verdünnter Salzsäure gelöst und auf dem Wasserbade eingedampft, wobei eine krystallinische Masse verblieb, welche nach dem Umkrystallisiren aus wenig Holzgeist kurze, farblose Prismen ergab. Letztere schmelzen noch nicht bei 250° , lösen sich leicht in Wasser, schmecken stark und anhaltend bitter und sind der Analyse zufolge ein Chlorhydrat von der Formel $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}_2, \text{HCl}$:

	Ber. für $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{N}_2\text{Cl}$	Gefunden		
		I.	II.	III.
C	59.18	59.62	—	— pCt.
H	6.03	6.23	—	— »
N	15.34	—	15.56	— »
Cl	19.45	—	—	19.32 »

Die Lösung des Chlorhydrates giebt 1) mit Pikrinsäure ein Pikrat, welches aus heissem Wasser in langen Nadeln anschiessst, bei ca. 180° erweicht und gegen 200° schmilzt; 2) mit Kaliumbichromat

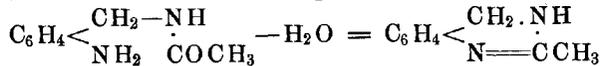
¹⁾ Gabriel diese Berichte XX, 2229.

ein in feinen, rothgelben Nadeln anschliessendes Chromat; 3) mit Platinchlorid ein Chloroplatinat $(C_9H_{10}N_2)_2H_2PtCl_6$ in gelblichen Nadeln, welche bei 100^0 getrocknet enthalten

Pt	27.57	Ber. für $(C_9H_{11}N_2)_2PtCl_6$	27.67 pCt.
----	-------	-----------------------------------	------------

Giebt man zur Lösung des Chlorhydrates starke Kalilauge, so fällt die Base in Oeltröpfchen aus, lässt sich mit Aether ausziehen und bleibt nach Verdunsten desselben als farbloses, zähes Oel zurück; dasselbe schmeckt stark bitter und löst sich in Wasser; diese Lösung bläut Lakmus und lässt auf Zusatz von Kalilauge die Base in Oeltröpfchen wieder ausfallen.

Die neue Base, welche nach der Analyse ihrer Salze die Formel $C_9H_{10}N_2$ besitzt, unterscheidet sich demnach von dem *o*-Amidobenzylacetamid $C_9H_{12}N_2O$ durch einen Mindergehalt der Elemente des Wassers; man kann ihre Entstehung durch die Gleichung

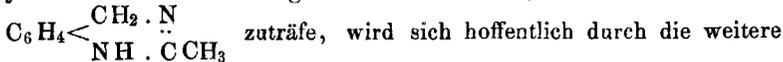


ausdrücken und sie demgemäss

β -Methyldihydrochinazolin

nennen.

Eine endgültige Entscheidung, ob die beiden in Form von Wasser ausgetretenen Wasserstoffatome von der Amidogruppe geliefert worden sind, oder ob von der Amido- und von der Imidogruppe je ein Wasserstoffatom geliefert worden ist, so dass die Formel



Untersuchung erbringen lassen.

III. *o*-Nitrobenzylformamid.



wird erhalten, wenn man ein Gemisch von 6 g *o*-Nitrobenzylaminchlorhydrat mit 3 g trockenem Natriumformiat und 18 ccm krystallisirbarer Ameisensäure $1\frac{1}{2}$ Stunden lang am Rückflusskühler kocht und dann die überschüssige Säure durch Erhitzen auf etwa $120-130^0$ im Luftbade verjagt. Den bräunlichen, von Kochsalzkrystallen durchsetzten Rückstand verrührt man mit kaltem Wasser, wobei ein bräunliches, bald krystallinisch erstarrendes Oel verbleibt. Letzteres wird in kochendem Wasser gelöst, worauf sich beim Erkalten der Lösung zunächst die unreineren, bräunlichen Antheile abscheiden, während später farblose, derbe, glänzende Krystalle anschliessen. Selbige lösen sich leicht in den üblichen Lösungsmitteln, schmelzen bei $88-90^0$ und bestehen aus *o*-Nitrobenzylformamid:

	Ber. für $C_8H_8N_2O_3$	Gefunden
C	53.33	53.51 pCt.
H	4.44	4.75 »

Die Reduction der neuen Nitroverbindung wurde in derselben Weise vorgenommen, wie es weiter oben bei dem Acetyl- und Benzoylderivat angegeben worden ist. Man versetzt eine Mischung von 3.5 g feingepulvertem *o*-Nitrobenzylformamid, 50 ccm Wasser und 35 ccm Salzsäure vom spec. Gew. 1.13 unter Kühlung mit Zinkschnitzeln, lässt das Ganze über Nacht stehen, versetzt die klare, vom Zink abgegossene Lösung mit Natronlauge bis zur Wiederauflösung des abgetrennten Zinkoxyds und schüttelt die trübe, von Oeltröpfchen durchsetzte Flüssigkeit wiederholt mit Aether aus. Nach dem Verjagen des letzteren bleibt ein gelbes Oel zurück, welches von Wasser, besonders in der Wärme, gelöst wird, demselben alkalische Reaction ertheilt und anscheinend Kohlensäure anzieht. Die Base liefert beim Eindampfen ihrer salzsauren Lösung eine Salzmasse, welche sich aus wenig kochendem, absolutem Alkohol in kleinen, derben Krystallen erhalten lässt. Letztere haben einer Chlorbestimmung zufolge die Formel $C_8H_8N_2HCl$.

	Ber. für $C_8H_8N_2HCl$	Gefunden
Cl	21.07	21.28 pCt.

Die Lösung dieses Chlorhydrates giebt

1) mit wässriger Pikrinsäure ein schwerlösliches Pikrat $C_8H_8N_2 \cdot C_6H_3N_3O_7$, welches nach dem Umkrystallisiren aus siedendem, absolutem Alkohol kleine, wohlausgebildete Individuen darstellt, gegen 200° erweicht, bei ca. 215° schmilzt und folgende Werthe ergab:

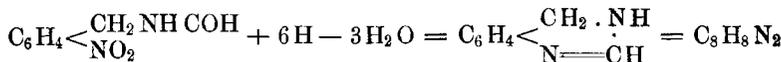
	Ber. für $C_{14}H_{11}N_5O_7$	Gefunden
C	46.54	46.73 pCt.
H	3.05	3.31 »

2) mit Platinchlorid ein schwerlösliches Chloroplatinat, welches nach dem Trocknen bei 100° enthält:

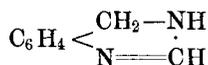
	I.	II.	Ber. für $(C_8H_8N_2)_2H_2PtCl_6$
Pt	29.43	—	28.83 pCt.
N	—	8.77	8.32 »

3) mit Kaliumbichromat ein schwerlösliches, schön krystallisirendes Chromat.

Aus den mitgetheilten Analysen geht also hervor, dass eine sauerstofffreie Base $C_8H_8N_2$ bei der Reduction des *o*-Nitrobenzylformamids entstanden ist. Drückt man den Vorgang durch die Gleichung



aus, so wird man die Base als Dihydrochinazolin



zu bezeichnen haben.