

Lösungsmitteln wie in Wasser sehr leicht löslich sind. Schmelzpunkt 106°.

Ber. für $C_{10}H_{10}N_2O$	Gefunden
C 68.96	69.44 pCt.
H 5.75	6.10 »

Schliesslich sei noch erwähnt, dass auch mit dem Chlorcinnolin verschiedene Reductionsversuche behufs Darstellung des Cinnolins angestellt wurden, die jedoch zu keinem besseren Resultate wie beim Oxycinnolin führten; stets wurde auch hier jenes braune, nitrilartige Oel erhalten.

429. Max Busch: Ueber eine neue Synthese von Keto- und Thiochinazolinen.

[Mittheilung aus dem chemischen Institut der Universität Erlangen.]

(Eingegangen am 15. August).

Die bisher bekannt gewordenen Darstellungsweisen der Chinazoline beruhen im Allgemeinen auf einer inneren Anhydridbildung gewisser, acylierter Abkömmlinge des *o*-Amidobenzamids und *o*-Amidobenzylamins einerseits und der Harnstoff- und Thioharnstoffderivate des *o*-Amidobenzylalkohols andererseits.

Während diese unter Wasseraustritt erfolgende Ringschliessung bei der Reduction einer grossen Anzahl von acylierter *o*-Nitrobenzylaminderivaten, wie zuerst von C. Paal und mir¹⁾ gezeigt wurde, direct stattfindet, so dass es nicht möglich ist, die intermediär gebildete Amidoverbindung zu fassen, vollzieht sich dieser Process nach den Untersuchungen von Weddige und seinen Schülern²⁾, sowie von Söderbaum und Widmann³⁾ sowohl bei den genannten Derivaten des *o*-Amidobenzamids als auch bei den Harnstoff- und Thioharnstoffderivaten des *o*-Amidobenzylalkohols erst unter dem Einfluss der Wärme oder der Einwirkung von Alkalien und Säuren. Allerdings findet auch bei den von Gabriel⁴⁾ eingehend untersuchten Säurederivaten des *o*-Nitrobenzylamins diese Wasserabspaltung bei der Reduction direct nur bei der Formyl-, nicht bei der Acetylverbindung statt, immerhin ist aber bei allen genannten Verbindungen eine ent-

¹⁾ Diese Berichte XXII, 2633.

²⁾ Weddige, Journ. f. pr. Ch. Bd. 36, 141; Körner, das. Bd. 36, 155.

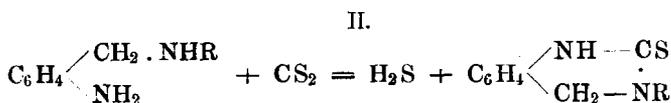
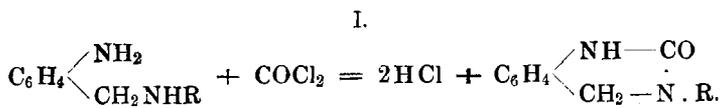
³⁾ Diese Berichte XXII, 1665 und 2933.

⁴⁾ Diese Berichte XXIII, 2307.

schiedene Tendenz zur Bildung dieser beständigen, sechsgliedrigen Ringcomplexe nicht zu verkennen. Dies tritt u. a. auch besonders hervor bei der Einwirkung von Allylsenföf und Thioharnstoff auf *o*-Amidobenzamid¹⁾, ferner von Harnstoff sowohl auf *o*-Amidobenzoësäure²⁾, wie auf *o*-Amidobenzamid³⁾, wobei in letzteren beiden Fällen unter Austritt von Wasser und Ammoniak, bezw. von Ammoniak, dasselbe, von P. Griess mit dem Namen Benzoylenharnstoff belegte, Diketotetrahydrochinazolin resultirt, welches, wie der von seinem Entdecker gewählte Name andeutet, als ein Harnstoff mit ringförmiger Structur anzusehen ist.

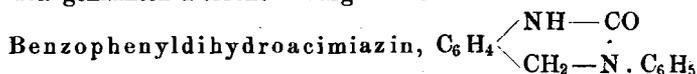
Wie nun aus den nachfolgenden Untersuchungen hervorgeht, bilden sich auch derartige Abkömmlinge des Harnstoffs und Thioharnstoffs mit sechsgliedrigen Ringcomplexen, wenn man Phosgen oder Schwefelkohlenstoff auf *o*-Amidobenzylamin und dessen Derivate einwirken lässt.

Der Verlauf dieses Processes wird durch folgende, allgemeine Formelgleichungen veranschaulicht:



Es ist damit eine weitere Synthese von Chinazolinderivaten gegeben, die eine sehr ausgedehnte Anwendung zulässt. Der Process verläuft unter den unten angeführten Bedingungen vollkommen glatt und ist die Ausbeute eine nahezu quantitative.

Auffallender Weise sind diese Keto- und Thiochinazoline nicht identisch mit denjenigen, welche Söderbaum und Widman, wie bereits angeführt, aus den entsprechenden Harnstoff- und Thioharnstoffderivaten des *o*-Amidobenzylalkohols erhalten haben. So zeigt das von den genannten Forschern dargestellte

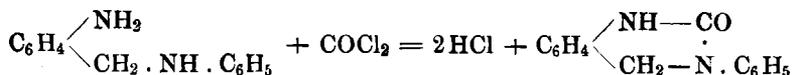


einen um ca. 40° niedrigeren Schmelzpunkt als das von mir aus Phosgen und *o*-Amidobenzylanilin erhaltene, welchem gemäss folgender Bildungsleichung dieselbe Constitution zukommen sollte:

1) A. Stewart, Journ. f. prakt. Ch. Bd. 44, 415.

2) P. Griess, diese Berichte XI, 1985.

3) Abt, Journ. f. pr. Ch. Bd. 36, 155.



Ebenso liegen die Verhältnisse bei dem entsprechenden Thio-product. Das aus Schwefelkohlenstoff und *o*-Amidobenzylanilin resultierende Phenyltetrahydrothiochinazolin schmilzt ebenfalls um ca. 40 pCt. höher als das analoge Benzophenyldihydrothiomiazin von Söderbaum und Widmann. Diese bisher noch unaufgeklärten Isomerieverhältnisse werden noch complicirter durch die Thatsache, dass das von C. Paal und A. Bodewig¹⁾ aus dem *o*-Nitrobenzylidiphenylharnstoff dargestellte Ketoproduct weder identisch ist mit dem von Söderbaum und Widman, noch mit dem von mir erhaltenen, was ich mit einer, mir gütigst von Herrn Prof. Paal überlassenen Probe mit Sicherheit feststellen konnte. (Wie mir Herr Prof. Paal privatim mitgetheilt, ist derselbe mit Versuchen zur Aufklärung dieser eigenthümlichen Isomerieverhältnisse beschäftigt.)

Söderbaum und Widmann²⁾ haben bei den angeführten Thio-derivaten ohne Erfolg versucht, durch Quecksilberoxyd den Schwefel durch Sauerstoff zu ersetzen. Ein derartiger Austausch gelingt auch bei den nachfolgend beschriebenen Thiochinazolinen beim Kochen der alkoholischen Lösungen mit Quecksilberoxyd nicht, wohl aber erfolgt derselbe und zwar ziemlich glatt, wenn man frisch gefälltes Quecksilberoxyd im geschlossenen Rohr bei einer Temperatur von 150° einwirken lässt. Ich konnte auf diese Weise die Thiochinazoline in sauerstoffhaltige Verbindungen überführen, die sich als völlig identisch mit den aus Phosgen und den entsprechenden Amidobenzylaminderivaten entstandenen erwiesen.

Fernerhin gelang es mir, den Schwefel mittels energischer Reduction auch durch Wasserstoff zu ersetzen, und entsprach die Untersuchung der so gewonnenen Körper insofern meiner Erwartung, als ich hier in der That dieselben Tetrahydrochinazoline in der Hand hatte, welche vor einigen Jahren von C. Paal und mir³⁾ aus den entsprechenden Dihydrochinazolinen gewonnen wurden.

Hiermit ist auch zugleich der Beweis erbracht, dass die im Nachfolgenden beschriebenen Verbindungen wirkliche Chinazolinderivate sind und denselben die angeführte Constitution zuzuschreiben ist.

¹⁾ Diese Berichte XXIV, 1157.

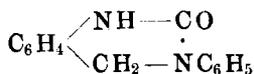
²⁾ Diese Berichte XXII, 2933.

³⁾ Diese Berichte XXII, 2683.

Einwirkung von Phosgen auf *o*-Amidobenzylanilin.

Die ätherische Lösung des *o*-Amidobenzylanilins wurde langsam mit der für $\frac{1}{2}$ Molekül der Base berechneten Menge Phosgen in 20-procentiger Toluollösung versetzt. Es scheidet sich dabei sofort ein dicker, weisser Niederschlag aus, der theils aus dem Reactionsproduct, theils aus dem bei der Reaction sich bildenden salzsauren Salz des *o*-Amidobenzylanilins besteht; zur Entfernung des letzteren wird die ätherische Flüssigkeit mit Wasser mehrmals gut durchgeschüttelt und alsdann der Aether, in dem das ziemlich schwer lösliche, neue Product theilweise suspendirt bleibt, abdestillirt. Es hinterbleibt eine weisse Krystallmasse, die sich in heissem Alkohol löst, daraus aber erst beim Verdünnen mit Wasser in breiten, spießförmigen Nadeln oder dicken Blättern auskrystallisirt. Am schönsten erhält man den neuen Körper aus Essigäther und zwar in sehr gut ausgebildeten, wasserhellen, vierseitigen Tafeln von diamantähnlichem Glanze und Lichtbrechungsvermögen. Der Körper fängt bei 186° an zu erweichen und schmilzt bei 189° . Er löst sich weder in Säuren noch in Alkalien, auch giebt die ätherische Lösung mit alkoholischer Salzsäure keinen Niederschlag.

Die Zahlen der Analyse stimmen mit den, für das erwartete



Phenyltetrahydroketochinazolin

berechneten überein.

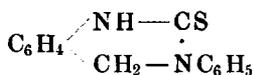
	Ber. für $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$	Gefunden
C	75.00	74.91 pCt.
H	5.36	5.43 »
N	12.50	12.47 »

Einwirkung von Schwefelkohlenstoff auf *o*-Amidobenzylanilin.

Kocht man die genannte Base mit einem Ueberschuss an Schwefelkohlenstoff längere Zeit am Rückflusskühler, so erhält man beim Verdunsten des Schwefelkohlenstoffs die Base zum grössten Theil unverändert zurück, erhitzt man dagegen im geschlossenen Rohr 3 bis 4 Stunden auf 100° , so findet man nach dem Erkalten des Rohres das Reactionsproduct in glänzenden, weissen Blättern auskrystallisirt. Am einfachsten und vortheilhaftesten erwies sich jedoch das folgende Verfahren zur Darstellung des neuen Productes: Man löst die Base in etwa der dreifachen Gewichtsmenge Schwefelkohlenstoff, fügt das gleiche Volumen alkoholischen Kalis hinzu und erhitzt eine Stunde am Rückflusskühler. Schon während des Kochens scheidet sich dabei ein Theil des neuen Körpers in glänzenden Blättchen aus. Der

überschüssige Schwefelkohlenstoff wird abdestillirt, die Krystallmasse abgesaugt und zur Entfernung des Alkalis wiederholt mit Wasser gewaschen. Man erhält so den Thioharnstoff in schneeweissen, glänzenden Blättchen. Dieselben sind schwer löslich in Alkohol, leichter in siedendem Eisessig und fast unlöslich in Aether, Benzol und Ligroin. Beim Umkrystallisiren aus Alkohol erhält man glänzende, farblose Nadeln oder grosse, wasserhelle Blätter. Der Schmelzpunkt ist unscharf, die Substanz erweicht bei 235° unter Gelbfärbung und schmilzt bei ca. 245°.

Der Analyse gemäss ist der neue Körper das erwartete



Phenyltetrahydrothiochinazolin.

Ber. für C ₁₄ H ₁₂ N ₂ S		Gefunden
C	70.00	70.41 pCt.
H	5.00	5.39 »
N	11.66	11.48 »
S	13.33	13.62 »

Wie bereits eingangs erwähnt, ist beim Kochen der alkoholischen Lösung dieses Thiochinazolins mit Quecksilberoxyd gar keine Einwirkung zu bemerken, und bedarf es hierzu, wie die Versuche ergaben, einer höheren Temperatur. Es wurden zu diesem Zweck 2 g des Thioproductes mit ca. 75 ccm absol. Alkohols und einem grossen Ueberschuss an frisch gefälltem Quecksilberoxyd im Rohr eingeschlossen und 5 Stunden auf 150° erhitzt, alsdann wurde der Rohrinhalt heiss filtrirt und der Alkohol bis auf ein geringes Volumen abdestillirt.

Aus den letzten Antheilen des Lösungsmittels scheidet sich nach längerem Stehen das Reactionsproduct neben geringen Mengen eines Oeles in krystallinischer Form aus.

Dasselbe krystallisirt aus Essigäther in schönen, wohlausgebildeten, wasserhellen Tafeln und zeigte in allen seinen Eigenschaften völlige Identität mit dem oben beschriebenen Phenyltetrahydrothiochinazolin. Eine zur Controlle ausgeführte Kohlenwasserstoffbestimmung ergab ebenfalls die entsprechenden Zahlen.

Ber. für C ₁₄ H ₁₂ N ₂ O		Gefunden
C	75.00	74.58 pCt.
H	5.36	5.43 »

Reduction des Phenyltetrahydrothiochinazolins.

Behufs Ersetzung des Schwefels gegen Wasserstoff wurde das genannte Thiochinazolin in alkoholischer Lösung mit metallischem

Natrium behandelt. Die Reduction geht nur sehr schwer von statten, und bedarf es zur vollständigen Ueberführung in das gewünschte, schwefelfreie Tetrahydrochinazolin eines sehr grossen Ueberschusses an Natrium.

Um 1 g Thiochinazolin vollständig zu reduciren, waren 6 g Natrium erforderlich.

Die beim Erkalten zu einem festen Krystallbrei erstarrte Reductionsflüssigkeit wurde zur Lösung des Natriumalkoholats mit Wasser versetzt; es bleibt dabei das Reductionsproduct in Form glänzender, weisser Nadelchen zurück, die leicht löslich in Aether und heissem Alkohol und aus letzterem Lösungsmittel sich beim Erkalten in prächtigen, langen, wasserhellen Nadeln ausscheiden. Dieselben zeigen genau dieselben Eigenschaften, wie das l. c. von C. Paal und mir durch Reduction des Phenylidihydrochinazolins gewonnene

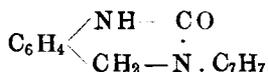


Die Substanz schmilzt bei 119°, und zeigte eine zum Vergleich aus Orexin dargestellte Probe des Tetrahydroproductes nach wiederholtem Umkrystallisiren genau denselben Schmelzpunkt; in der citirten Abhandlung wurde er um 2° niedriger angegeben. Eine schliesslich noch ausgeführte Elementaranalyse liess keinen Zweifel an der Identität der beiden Körper mehr zu.

	Ber. für $C_{14}H_{14}N_2$	Gefunden
C	80.00	79.72 pCt.
H	6.67	6.73 »

Die weiteren Untersuchungen erstrecken sich zunächst auf das *o*-Amidobenzylparatoluidin und das *o*-Amidobenzylamin selbst, und gebe ich im Folgenden nur eine kurze Beschreibung der Eigenschaften der gewonnenen, neuen Verbindungen, da bei der Darstellung der Hauptsache nach dasselbe Verfahren wie bei den entsprechenden Phenylderivaten eingehalten werden konnte.

p-Tolyltetrahydroketochinazolin aus Phosgen und *o*-Amidobenzyl-*p*-toluidin

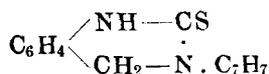


Dasselbe krystallisirt aus Alkohol in prächtigen, grossen, glänzenden Nadeln, aus Essigäther in schön ausgebildeten, wasserhellen Prismen. Schmelzpunkt 218—220°. Der neue Harnstoff ist leicht löslich in siedendem Alkohol, Essigäther und Benzol, schwerer in Aether und Ligroin, unlöslich in Wasser. Analog dem entsprechenden

Phenylderivat verhält sich auch dieses vollkommen indifferent gegen Säuren und Alkalien.

Ber. für $C_{15}H_{14}N_2O$	Gefunden
C 75.67	75.18 pCt.
H 5.89	5.99 »

p-Tolyltetrahydrothiochinazolin aus *o*-Amidobenzyl-*p*-toluidin und Schwefelkohlenstoff

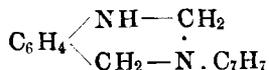


Das Product scheidet sich schon während des Kochens der Lösung der Base in Schwefelkohlenstoff und alkoholischem Kali in glänzenden, weissen Blättchen aus; dieselben lösen sich schwer in Aether, Benzol, Alkohol und Schwefelkohlenstoff, leichter in Chloroform und siedendem Eisessig. Aus Alkohol in prächtigen, blendend weissen, flachen Nadeln, die bei 230^0 erweichen und bei 235^0 vollständig schmelzen. Auch dieser Thioharnstoff zeigt weder basische noch saure Eigenschaften.

Ber. für $C_{15}H_{14}N_2S$	Gefunden
C 70.87	71.11 pCt.
H 5.51	5.89 »
N 11.02	10.93 »
S 12.60	12.65 »

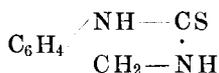
Bei der in der oben angegebenen Weise bewerkstelligten Oxydation dieses Thiochinazolins mit Quecksilberoxyd resultirte dasselbe *p*-Tolyltetrahydroketochinazolin, welches aus Phosgen und *o*-Amidobenzyl-*p*-toluidin gewonnen wurde. Das Reactionsproduct krystallisirte aus Alkohol theils in langen, glänzenden Nadeln, theils in wasserhellen, rhomboëderähnlichen, derben Krystallen; beide Modificationen zeigten den Schmelzpunkt des genannten Ketoproductes $218-220^0$.

p-Tolyltetrahydrochinazolin durch Reduction des *p*-Tolyltetrahydrothiochinazolins



Zur vollständigen Reduction von 1 g des Thioharnstoffs waren 8 g metallisches Natrium erforderlich. Das aus Alkohol in schnee-weissen, langen Nadeln krystallisirende Reductionsproduct erwies sich durch seinen Schmelzpunkt $127-128^0$, Löslichkeitsverhältnisse und Verhalten gegen Säuren als identisch mit dem s. Z. l. c. durch Reduction des *p*-Tolyldihydrochinazolins gewonnenen Tetrahydroproduct.

Tetrahydrothiochinazolin aus *o*-Amidobenzylamin und Schwefelkohlenstoff



Dieses Thio derivat ist bedeutend leichter löslich in Alkohol, wie das vorhin beschriebene, man muss deshalb die Reactionsflüssigkeit nach dem Verdunsten des Schwefelkohlenstoffs mit Wasser verdünnen, damit das Reactionsproduct vollständig ausfällt. Aus concentrirter alkoholischer Lösung erhält man dasselbe in feinen, zu kugeligen Aggregaten vereinigten Blättchen, aus verdünnterer Lösung nach längerem Stehen in glänzenden farnkrautartig verzweigten Blättern, die schwach röthlich gefärbt sind und bei 210—212° schmelzen. Dieses Tetrahydrochinazolin, das als die Stammsubstanz der vorhin angeführten Thioverbindungen betrachtet werden muss, verhält sich wie seine Derivate vollkommen indifferent gegen Säuren und Alkalien.

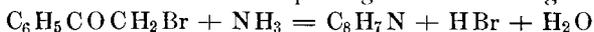
	Ber. für C ₈ H ₈ N ₄ S	Gefunden
N	17.07	17.00 pCt.
S	19.51	19.85 »

Der Semesterschluss nöthigte mich, die Untersuchung hier abbrechen, und hoffe ich demnächst weiter über dieselbe berichten zu können.

430. Aug. Bischler: Ueber die Entstehung einiger substituirtter Indole.

(Eingegangen am 13. August.)

Phenacylbromid giebt leicht Condensationsproducte mit Ammoniak und Anilin. Während aber Ammoniak und Phenacylbromid sich nach den Untersuchungen von Staedel¹⁾ direct zu dem sog. Isoindol unter Bromwasserstoff- und Wasser-Abspaltung nach Gleichung:



umsetzen, entsteht nach Möhlau²⁾ beim Zusammenreiben von Phenacylbromid mit Anilin zunächst unter Bromwasserstoff-Abspaltung Phenacylanilid C₆H₅COCH₂NHC₆H₅, welches erst beim Kochen mit Anilin Wasser abgiebt und in das sog. Diphenyldiisindol verwandelt wird. Man bekommt nur die letztgenannte Verbindung beim Eintragen von Phenacylbromid in überschüssiges siedendes Anilin.

¹⁾ Diese Berichte XIII, 836.

²⁾ Diese Berichte XV, 2480.