

unter der Bezeichnung Rose fabricirte Farbstoff identisch, welcher aus Tetramethyldiamidodiphenylmethan über die Dinitro-, Diamido-, Tetrazo- und Dioxyverbindung hergestellt wird ¹⁾.

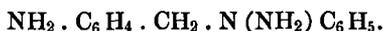
Dresden, Laboratorium für Farbenchemie der Techn. Hochschule.

580. Max Busch: Ueber *o*-Amidobenzylhydrazine. Synthese von siebengliedrigen Stickstoffkohlenstoffringen.

[Mittheilung aus dem chem. Institut der Universität Erlangen.]

(Eingegangen am 25. October.)

Wie ich vor einiger Zeit mittheilte ²⁾, entsteht bei der Reduction des *o*-Nitrobenzylphenylnitrosamins unter bestimmten Bedingungen, die im Folgenden näher angegeben, *o*-Amidobenzylphenylhydrazin



Dieses Hydrazinderivat, welches inzwischen auch von C. Paal und A. Bodewig ³⁾ durch Condensation von *o*-Nitrobenzylchlorid mit Phenylhydrazin und Reduction der entstandenen Nitroverbindung gewonnen wurde, regte in mehrfacher Hinsicht zu näherem Studium an. In der eingangs bezeichneten Abhandlung ist bereits erwähnt worden, dass die Base durch salpetrige Säure in Phenyl- β -phen-dihydrotriazin übergeführt wird. Weiteres Interesse bot das vorliegende Hydrazin gleich seinen Derivaten



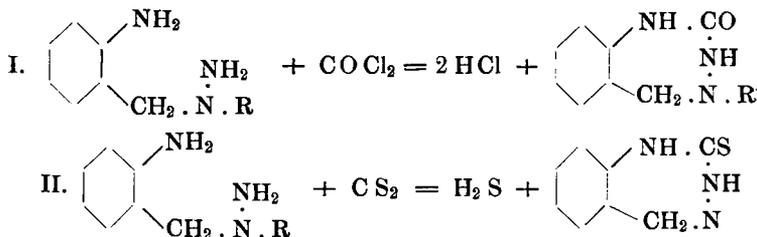
nun namentlich insofern, als bei jenen Reactionen, welche die *o*-Amidobenzylamine in die sechsgliedrigen Chinazolinringe überführen, hier Verbindungen mit einem siebengliedrigen Ringcomplex zu erwarten waren, Verbindungen, deren Bildung bisher nur in wenigen Fällen beobachtet wurde.

Während nun Paal und Bodewig (l. c.) die Tendenz zur Bildung eines siebengliedrigen Ringes nicht wahrnehmen konnten, indem das *o*-Amidobenzylformylhydrazin im Gegensatz zum *o*-Amidobenzylformanilid nicht in ein inneres Anhydrid übergeht, fand ich, dass bei der Einwirkung von Phosgen und Schwefelkohlenstoff auf fragl. *o*-Amidobenzylhydrazine die erwarteten ringförmigen Harnstoff- und Thioharnstoffderivate ohne Schwierigkeit entstehen, entsprechend folgenden Gleichungen:

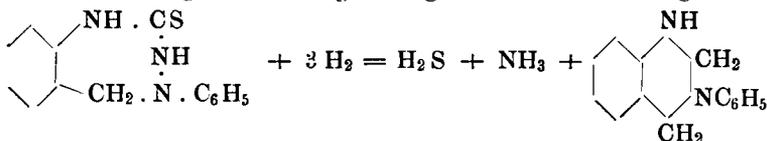
¹⁾ D. R.-P. No. 60505.

²⁾ Diese Berichte 25, 446.

³⁾ Diese Berichte 25, 2901.



Jedoch ergab die vorliegende Untersuchung die nach der Theorie vorauszusehende Thatsache, dass die neuen Verbindungen eine entschieden geringere Beständigkeit besitzen wie die in analoger Weise aus den *o*-Amidobenzylaminen entstehenden Chinazoline. Dass die Lagerungsverhältnisse der Atome im sechsgliedrigen Ringe günstigere sind, tritt u. a. auch darin zu Tage, dass der siebengliedrige Ring-complex das Bestreben zeigt, in den sechsgliedrigen überzugehen: so erhält man aus dem Thioharnstoff des *o*-Amidobenzylphenylhydrazins bei der Reduction mit metallischem Natrium unter Austritt von Ammoniak und Schwefelwasserstoff das Phenyltetrahydrochinazolin, ein Process, den folgende Formelgleichung veranschaulichen möge:

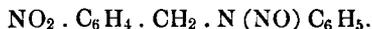


Die in Frage stehenden Harnstoffderivate verhalten sich im Uebrigen indifferent gegen Säuren und Alkalien; sie schmelzen unter Zersetzung, auch tritt die Zerstörung des Moleküls beim Erhitzen mit höher siedenden Lösungsmitteln ein. Während die geschwefelten Abkömmlinge sich mit Natrium reduciren lassen, gelingt dies nicht bei den sauerstoffhaltigen; es zeigt sich in diesem Verhalten eine gewisse Aehnlichkeit mit den Keto- und Thiotetrahydrochinazolen.

Bezüglich der *o*-Amidobenzylhydrazine sei noch bemerkt, dass die Darstellung derselben nur bei vorsichtig geleiteter Reduction gelingt, da die Nitrosogruppe sehr leicht abgespalten wird. Die Ausbeuten lassen zu wünschen übrig. Die Verbindungen sind starke Basen, die mit Mineralsäuren sehr hygroskopische Salze bilden; nur die Oxalate konnten in gut krystallisirter Form erhalten werden. Die Basen reduciren Fehling'sche Lösung und Silbernitrat in der Kälte. Mit aromatischen Aldehyden vereinigen sie sich unter merklicher Erwärmung zu Dibenzylidenverbindungen.

In Nachstehendem sind die experimentellen Daten der Untersuchung des *o*-Amidobenzylphenylhydrazins und *o*-Amidobenzyl-*p*-phenetylhydrazins verzeichnet, während über einige weitere Derivate demnächst an anderer Stelle berichtet werden soll.

Experimentelles.

I. *o*-Nitrobenzylphenylnitrosamin,

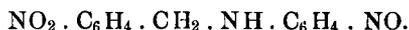
o-Nitrobenzylanilin wird in der dreifachen Gewichtsmenge Alkohol gelöst, mit concentrirter Salzsäure im Ueberschuss versetzt und nun soviel Eisessig hinzugefügt, dass beim Abkühlen auf 15° keine Ausscheidung von salzsaurem Salz erfolgt. Alsdann lässt man die wässrige Lösung von etwas mehr als der berechneten Menge Natriumnitrit unter beständigem Umschütteln langsam einfließen. Schon beim Eintragen des Nitrits scheidet sich das Nitrosamin in schwach gelb gefärbten Krystallen aus; die letzten Antheile werden durch Verdünnen mit Wasser ausgefällt. Das auf diese Weise erhaltene, übrigens zur weiteren Verarbeitung hinlänglich reine Product löst sich leicht in Benzol und Chloroform, ferner in heissem Alkohol, Eisessig und Aether, schwer in Ligroin. Aus der alkoholischen Lösung setzt sich ein Haufwerk von schwach gelb gefärbten, derben Krystallen mit deutlicher Spaltbarkeit ab; aus Aether erhält man beim Verdunsten prächtige, klare, glasglänzende Prismen mit wohl ausgebildeten Flächen. Schmelzpunkt 84°. Der Körper giebt, wie zu erwarten war, die Liebermann'sche Reaction.

Analyse: Ber. für $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_3$.

Procente: C 60.70, H 4.28, N 16.34.

Gef. » » 60.67, » 4.29, » 16.25.

Leitet man in die absolut ätherische Lösung des Nitrosoamins einen starken Strom getrockneter Salzsäure, so lagert sich die Nitroso-Gruppe im Sinne der von O. Fischer und E. Hepp entdeckten Reaction um, so entsteht das *o*-Nitrobenzylnitrosoanilin,



Prächtige, stahlblaue Nadeln, die sich leicht in Alkohol, Benzol und Chloroform, schwerer in Aether lösen. Schmp. 165—167°.

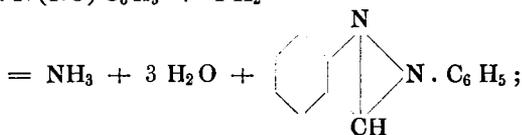
Analyse: Ber. für $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_3$.

Procente: C 60.70, H 4.28, N 16.34.

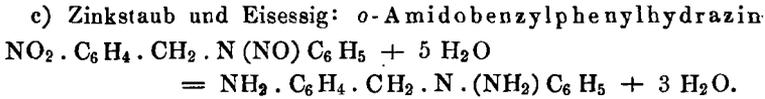
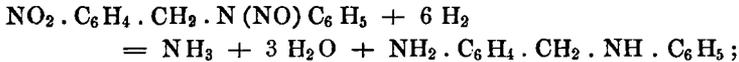
Gef. » » 60.50, » 4.80, » 16.49.

Bei der Reduction des Nitrobenzylphenylnitrosamins bilden sich je nach Art des reducirenden Agens verschiedene Producte und zwar bei Anwendung von

a) Zinn- und Salzsäure: Phenyldiazol,



b) Natriumamalgam in alkoholischer Lösung: *o*-Amidobenzyl-
anilin,



Die Reduction wurde unter denselben Bedingungen ausgeführt, wie sie E. Fischer¹⁾ bei der Darstellung des asymmetrischen Methylphenylhydrazins zweckmässig gefunden; man hat besonders darauf zu achten, dass bei der Operation die Temperatur innerhalb der angegebenen Grenzen bleibt; steigt die Temperatur höher, so erhält man stets grössere oder geringere Mengen *o*-Amidobenzylamin als Nebenproduct.

20 g Nitrosamin werden in 300 ccm Alkohol unter Zusatz von 70 g Eisessig gelöst und diese Lösung in kleinen Portionen in 200 ccm Alkohol, in welchem 60 g Zinkstaub suspendirt sind, eingetragen. Die Temperatur darf 20° nicht übersteigen und wird am besten zwischen 15—18° gehalten. Die Flüssigkeit lässt man nach Beendigung der Operation noch so lange stehen, bis auf Zusatz von Eisessig keine Temperaturerhöhung mehr eintritt. Alsdann wird vom rückständigen Zinkstaub abfiltrirt, das Filtrat auf etwa ein Drittel auf dem Wasserbade eingengt, mit concentrirter Natronlauge bis zur Lösung des ausgefallenen Zinkhydroxyds versetzt und wiederholt mit Aether ausgeschüttelt. Der Aether wird zum grössten Theil abdestillirt; aus dem Rückstand schießt dann das Hydrazin beim langsamen Verdunsten des Lösungsmittels in schwach gefärbten, glasglänzenden Nadeln an, die nach einmaligem Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol rein und fast wasserhell sind. Die neue Base schmilzt bei 102°, ist leicht löslich in heissem Alkohol, Aether und Benzol, besonders in Chloroform, schwer dagegen in Ligroin und Wasser.

Analyse: Ber. für $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_3$

Procente: C 73.24, H 7.04, N 19.72.

Gef. » » 72.88, » 7.07, » 19.55.

Das *o*-Amidobenzylphenylhydrazin ist eine kräftige Base; es bildet mit Mineral- wie Carbonsäuren beständige Salze; die ersteren sind sehr hygroskopisch und zerfliessen an der Luft sofort, von den letzteren erwies sich das

Oxalat als besonders krystallisationsfähig, jedoch ergaben die Stickstoffbestimmungen, die mit verschiedenen Proben ausgeführt wurden, keine übereinstimmenden Zahlen. Von drei Analysen sprach

¹⁾ Ann. d. Chem. 199, 152.

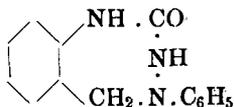
eine für ein Salz mit 2 Mol. Säure, während die beiden anderen auf eine Verbindung mit $1-1\frac{1}{2}$ Mol. schliessen lassen. Das Salz krystallisirt aus Alkohol in weissen Nadeln, die unscharf gegen 138° unter Aufschäumen schmelzen; es ist schwer löslich in Alkohol und Wasser.

Die Hydrazinbase reducirt Silbernitrat und Fehling'sche Lösung bei gewöhnlicher Temperatur; aus Platinchloridlösung wird metallisches Platin abgeschieden.

Einwirkung von Phosgen auf *o*-Amidobenzylphenylhydrazin.

Setzt man zur ätherischen Lösung des Hydrazins Phosgen (in 20procentiger Toluollösung), so findet momentan die Einwirkung in der früher bezeichneten Richtung statt; es scheidet sich ein weisser, käsiger Niederschlag aus, bestehend aus dem neuen Condensationsproduct und dem bei der Reaction nebenher gebildeten salzsauren Salz des Hydrazins. Um das letztere zu entfernen, wurde die Flüssigkeit mit Wasser behandelt, der Aether, in welchem das Reactionsproduct suspendirt und in geringer Menge gelöst bleibt, abgehoben und abdestillirt. Der weisse, krystallinische Rückstand ergab nach dem Umkrystallisiren aus Eisessig wasserhelle, derbe Krystalle, die bei 281° unter Aufschäumen schmelzen. Der neue Körper ist löslich in Alkohol, aus dem er sich jedoch nur als weisse, flockige Masse wieder ausscheidet, schwer löslich in Aether und Benzol, unlöslich in Wasser. — Fügt man zur Lösung in Eisessig Natriumnitrit, so scheidet sich ein schmutzig-gelbes, amorphes Product aus, das die Liebermann'sche Reaction giebt. — Mit metallischem Natrium in alkoholischer Lösung behandelt, bleibt das neue Product unverändert.

Der Analyse zufolge hat sich 1 Mol. Amidobenzylphenylhydrazin mit 1 Mol. Phosgen unter Austritt von 2 Mol. Salzsäure vereinigt; es muss demgemäss ein zu einem siebengliedrigen Ring geschlossenes Harnstoffderivat entstanden sein und demselben folgende Constitution zukommen:



Analyse: Ber. für $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}$.

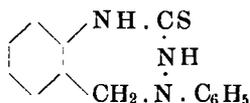
Procente: C 70.29, H 5.44, N 17.57.

Gef. » » 69.94, » 5.73, » 17.12.

Einwirkung von Schwefelkohlenstoff auf *o*-Amidobenzylphenylhydrazin.

Die Base wurde in Schwefelkohlenstoff gelöst und diese Lösung am Rückflusskühler zum Sieden erhitzt; ein Zusatz von alkoholischem

Kali beschleunigt den Reactionsverlauf. Gegen Ende der Operation verschwindet das anfänglich ausgeschiedene xanthogensaure Kali mehr und mehr, während ein neuer Körper in glänzenden, derben Kryställchen ausfällt. Nach Verlauf von 2 Stunden ist die Reaction beendet; man destillirt den überschüssigen Schwefelkohlenstoff ab, versetzt mit Wasser und filtrirt die weisse Krystallmasse ab. Das so gewonnene Product ist nur in Eisessig in grösserer Menge löslich und krystallisirt daraus in glasglänzenden, wasserhellen, derben Krystallen, die bei 243° unter lebhaftem Aufschäumen schmelzen. Die Verbindung ist das Thioderivat des vorhin beschriebenen ringförmigen Harnstoffs und hat sich analog diesem gebildet, hier unter Austritt von 1 Mol. Schwefelwasserstoff:



Analyse: Ber. für $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{S}$:

Procente: C 65.88, H 5.10, N 16.47. S 12.55

Gef. » » 66.18, » 5.55, » 16.44, » 12.99.

Der vorliegende Thioharnstoff bleibt nach der Einwirkung sowohl von Alkalien wie von Säuren unverändert. — Bei der Reduction mit metallischem Natrium in alkoholischer Lösung entweicht Ammoniak; auf 1 g Harnstoff wurden 5 g Natrium angewandt. Nachdem das Natriumalkoholat mit Wasser gelöst, bleibt eine milchig-trübe Flüssigkeit zurück, aus der nach einiger Zeit verfilzte Nadeln anschiessen. Zur völligen Reinigung aus Alkohol umkrystallisirt, stellten dieselben schneeweisse, glänzende Nadeln dar, die bei 119° schmelzen. Der Körper erwies sich identisch mit Phenyltetrahydrochinazolin; auch eine zur Controlle ausgeführte Stickstoffbestimmung ergab die entsprechenden Zahlen:

Analyse: Ber. für $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2$.

Procente: N 13.33.

Gef. » » 13.30.

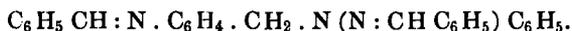
Ein Versuch, den Schwefel in dem vorliegenden Thioharnstoff durch Sauerstoff zu ersetzen, in derselben Weise, wie dies bei den Thiochinazolinen sich bewerkstelligen liess, führte zu keinem positiven Resultat, da die Substanz beim Erhitzen mit Quecksilberoxyd im Rohr auf 150° bereits eine tiefer greifende Zersetzung erleidet; das Reactionsproduct war ein schmieriges Oel von unangenehmem, nitrilartigem Geruch.

Endlich war es auch nicht möglich, die Moleculargrösse mit Hülfe des Beckmann'schen Apparates zu bestimmen. Wegen der Schwerlöslichkeit der Substanz konnten hier nur Eisessig und Phenol als Lösungsmittel in Betracht kommen; es zeigte sich aber, dass beim

Sieden mit ersterem eine partielle Acetylierung erfolgt, dagegen mit letzterem eine Zersetzung unter Entwicklung von Schwefelwasserstoff stattfindet.

Condensation mit Benzaldehyd.

o-Amidobenzylphenylhydrazin vereinigt sich mit Benzaldehyd unter lebhafter Erwärmung. Das zur Vollendung der Reaction noch kurze Zeit auf dem Wasserbade erhitzte Gemenge wurde in wenig Alkohol gelöst; beim Erkalten dieser Lösung fielen glänzende, schwach gelb gefärbte Nadeln aus, welche sich leicht in Aether und Benzol, schwer in Alkohol und Ligroin lösten. Schmelzpunkt unscharf bei 148—150°. Beim Erhitzen mit verdünnter Schwefelsäure wird Benzaldehyd abgespalten. Der Analyse gemäss liegt eine Dibenzylidenverbindung vor:



Analyse: Ber. für $\text{C}_{27}\text{H}_{23}\text{N}_3$.

Procente: C 83.30, H 5.92, N 10.80.

Gef. » » 82.84, » 6.38, » 10.98.

II. *o*-Amidobenzyl-*p*-phenetylhydrazin

(bearbeitet von Paul Hartmann).

Da die Darstellung der folgenden Verbindungen sich im Wesentlichen wie bei den entsprechenden Phenylderivaten gestaltet, so sind nur die Eigenschaften der betreffenden Körper angeführt.

o-Nitrobenzyl-*p*-phenetylnitrosamin,



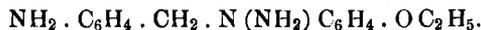
Aus Alkohol in orangefarbenen Blättchen, die bei 95° schmelzen und wenig von Ligroin, leichter von den übrigen Lösungsmitteln aufgenommen werden.

Analyse: Ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_4$.

Procente: C 59.80, H 4.98, N 13.95.

Gef. » » 59.79, » 4.91, » 14.14.

o-Amidobenzyl-*p*-phenetylhydrazin,



Die Base scheidet sich aus der (bis zur Lösung des Zinkhydroxydes mit Natronlauge versetzten) Reductionsflüssigkeit gleich in fast farblosen Nadeln ab, die durch Absaugen und Waschen mit Wasser fast rein gewonnen werden; dieselben lösen sich leicht in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln. Aus Essigäther erhält man das Hydrazin beim Verdunsten in farblosen, rautenförmigen Tafeln, die bei 98° schmelzen.

Analyse: Ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}$.

Procente: C 70.04, H 7.39, N 16.34.

Gef. » » 69.90, » 7.41, » 16.53.

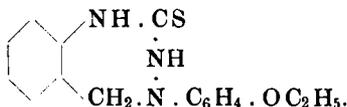
Das Oxalat krystallisirt aus der heiss concentrirten alkoholischen Lösung in feinen, weissen Nadelchen. Der Stickstoffbestimmung zufolge enthält das Salz 2 Mol. Oxalsäure.

Analyse: Ber. für $C_{15}H_{19}N_3O \cdot (C_2H_2O_4)_2$.

Procente: N 9.61.

Gef. » » 9.29.

Thioharnstoff aus *o*-Amidobenzyl-*p*-phenetylhydrazin und Schwefelkohlenstoff,



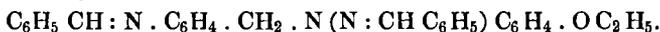
Das vorstehende Harnstoffderivat scheidet sich beim Erhitzen der Hydrazinbase mit Schwefelkohlenstoff nach einiger Zeit in glänzenden, derben Kryställchen ab; dieselben lösen sich am besten in siedendem Eisessig und werden aus dieser Lösung beim Erkalten in wasserhellen, glänzenden Nadeln erhalten, deren Schmelzpunkt bei 198° liegt.

Analyse: Ber. für $C_{16}H_{17}N_3OS$.

Procente: C 64.21, H 5.69, N 14.05, S 10.70.

Gef. » » 64.05, » 5.90, » 14.02, » 10.93.

Dibenzyliden-*o*-amidobenzyl-*p*-phenetylhydrazin,



Citronengelbe Prismen. Leicht löslich in Benzol und Chloroform, schwer in Eisessig, fast unlöslich in Aether und Ligroin. Schmelzpunkt 152° .

Analyse: Ber. für $C_{23}H_{27}N_3O$.

Procente: N 9.70.

Gef. » » 9.61.

531. Rudolf Cohn: Ueber das Verhalten einiger Pyridin-, Naphthalin- und Chinolinderivate im thierischen Organismus¹⁾.

[Aus dem Universitätslaboratorium für Pharmakologie und med. Chemie zu Königsberg i/Pr.]

(Eingegangen am 1. October; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. A. Kossel.)

Das Verhalten ringförmiger Körper im thierischen Organismus ist wegen gewisser Eigenthümlichkeiten, die dieselben dabei zeigen, vor Allem ihrer grossen Widerstandsfähigkeit den Einwirkungen des Thierkörpers gegenüber und der Eigenthümlichkeit wegen, gepaarte Verbindungen mit intermediären Stoffwechselproducten zu bilden, viel-

¹⁾ Ausführlich publicirt in der Zeitschr. f. physiol. Chemie.