

friedigenderen Ergebnissen kommt, wenn man für diese Derivate des sechswerthigen Schwefels stereochemische Erklärungen sucht und ob solche überhaupt zulässig sind, darüber werden weitere Versuche Aufklärung zu bringen haben.

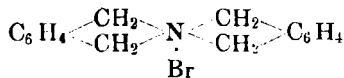
Wissenschaftl.-chemisches Laboratorium, Berlin N., 1. März 1898.

**79. M. Scholtz: Einwirkung von *o*-Xylylenbromid auf primäre, secundäre und tertiäre Amine.**

[Mittheilung aus dem chemischen Institut der Universität Breslau.]

(Eingegangen am 26. Februar.)

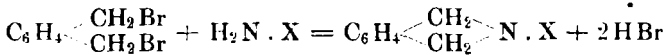
Vor längerer Zeit untersuchte ich die Einwirkung von Ammoniak auf *o*-Xylylenbromid<sup>1)</sup> und fand, dass hierbei als erstes Reactionsproduct ein Ammoniumbromid der Formel



entsteht, welches bei weiterer Einwirkung von Ammoniak bei höherer Temperatur in eine Base  $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_2$  übergeht. Neuerdings habe ich das Verhalten organischer Basen gegen *o*-Xylylenbromid einem Studium unterzogen und hierbei namentlich in Bezug auf die primären und secundären Amine einige bemerkenswerthe Beobachtungen gemacht.

*o*-Xylylenbromid und primäre Amine.

In Anbetracht der Leichtigkeit, mit welcher sich fünfgliedrige Stickstoff-Kohlenstoff-Ringe bilden und der grossen Reactionsfähigkeit des *o*-Xylylenbromids lässt sich vermuthen, dass dasselbe auf primäre Amine nach der Gleichung

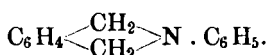


einwirken werde, wo unter X ein beliebiges organisches Radical zu verstehen ist. Es würde demnach diese Reaction zur Bildung von am Stickstoff substituirtten Derivaten des Dihydroisindols oder Xylylenimins führen. Die Bildung derartiger Imine wurde zuerst von Ladenburg<sup>2)</sup> durch Destillation der entsprechenden Diaminchlorhydrate herbeigeführt. Die Reaction zwischen *o*-Xylylenbromid und Anilin

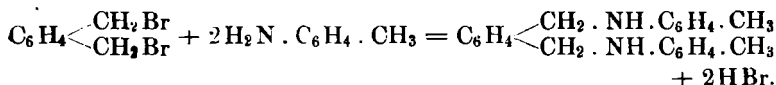
<sup>1)</sup> Diese Berichte 24, 2402.

<sup>2)</sup> Diese Berichte 18, 3100 und 20, 442.

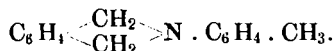
verläuft in der angegebenen Richtung, es entsteht *N*-Phenyl-Dihydroisindol:



Eine merkwürdige Verschiedenheit vom Anilin zeigt aber das *o*-Toluidin. Dieses giebt mit *o*-Xylylenbromid kein Dihydroisindolderivat, sondern es wirken 2 Mol. *o*-Toluidin auf 1 Mol. *o*-Xylylenbromid ein nach der Gleichung:



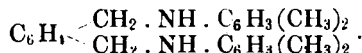
Es lag nahe, das Ausbleiben der Ringschliessung, welche auch durch Aenderung des Mischungsverhältnisses der beiden Substanzen nicht herbeigeführt werden könnte, auf den Einfluss der der Amidogruppe benachbarten Methylgruppe zurückzuführen. War diese Annahme richtig, so musste die Ringschliessung bei *m*- und *p*-Toluidin ebenso leicht eintreten, wie beim Anilin. Das ist in der That der Fall: *m*- und *p*-Toluidin reagiren, in welchem Mengenverhältniss sie auch auf *o*-Xylylenbromid einwirken mögen, unter Bildung von *m*- bzw. *p*-Toluyldihydroisindol:



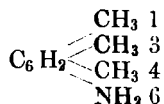
Um nun zu erproben, ob hier thatsächlich ein Einfluss der Constitution auf die Ringbildung vorliegt, wurde ferner das

Verhalten des asymmetrischen *m*-Xylidins,  $\text{C}_6\text{H}_3 \begin{array}{c} \text{CH}_3 \text{ 1} \\ \diagdown \text{CH}_3 \text{ 3} \\ \text{NH}_2 \text{ 4} \end{array}$ , untersucht,

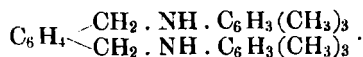
welches, wie das *o*-Toluidin, nicht zur Ringschliessung führte, sondern zu dem Körper:



Demnach liess sich erwarten, dass sich das Pseudo-Cumidin:



ebenso verhalten würde. Dasselbe bildet in der That kein Isoindol-derivat, sondern den Körper:



Es fallen demnach diese Erscheinungen unter das Kapitel der sterischen Hinderung chemischer Reactionen, und zwar erinnern sie an das von V. Meyer untersuchte Ausbleiben der Ester-

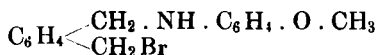
bildung bei *o-o*-substituirten Benzoësäuren bei der Einwirkung von Alkohol und Salzsäure. Allerdings ist ein bemerkenswerther Unterschied zwischen dem Ausbleiben der Ringbildung in den besprochenen Fällen und dem Ausbleiben der Esterbildung vorhanden. Während nämlich nur solche aromatische Säuren der Esterificirung nicht zugänglich sind, welche zwei zur Carboxylgruppe orthoständige Substituenten besitzen, bleibt Ringschliessung schon aus, wenn nur ein der Amidogruppe benachbartes Wasserstoffatom durch ein organisches Radical vertreten ist.

Um auch solche aromatische Amidoverbindungen in den Bereich der Untersuchung zu ziehen, welche nicht nur Alkyle als Substituenten besitzen, würde ferner das Verhalten des *p*- und des *o*-Anisidins:  $C_6H_4 \begin{matrix} \text{NH}_2 \\ \text{OCH}_3 \end{matrix}$  untersucht. Die Paraverbindung führt, wie voranzusehen, zur Ringschliessung unter Bildung von

*N-p*-Anisidyldihydroisoindol:  $C_6H_4 \begin{matrix} \text{CH}_2 \\ \text{CH}_2 \end{matrix} \text{N} \cdot C_6H_4 \cdot O \cdot CH_3$ .

Wirkt die methylirte Hydroxylgruppe in sterischer Hinsicht ebenso, wie ein Alkyl, so durfte das *o*-Anisidin eine analoge Verbindung nicht bilden.

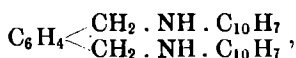
Die Isolirung einer reinen Verbindung aus dem Reactionsproduct bereitete hier unerwartete Schwierigkeiten, und schliesslich stellte es sich heraus, dass allerdings ein Isoindolderivat nicht entstanden war, dass aber die Reaction auch nicht in dem Sinne verlaufen war, wie bei den oben erwähnten orthosubstituirten Amidoverbindungen. Es hatte vielmehr durch das *o*-Anisidin, trotzdem dasselbe im Ueberschuss angewandt wurde, nur Ersatz eines Bromatoms des Xylylenbromids stattgefunden, sodass die bromhaltige Verbindung



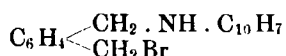
resultirte. Die Entstehung dieser Verbindung stimmt natürlich ebenfalls mit der dargelegten Anschauung über die Ursache des Ausbleibens der Ringbildung überein; es scheint sogar, als ob sie für das Eingreifen sterischer Verhältnisse in die Reaction noch beweisender wäre, als die bisher genannten Beispiele, denn bei der Einwirkung: beispielsweise des *o*-Toluidins auf *o*-Xylylenbromid wäre es immerhin noch denkbar, dass die Neigung zur Ringschliessung wohl vorhanden ist, dass diese aber in Folge des sofort eintretenden Austausches der beiden Bromatome gegen Radicale nicht zu Stande kommen kann. Bei der aus *o*-Xylylenbromid und *o*-Anisidin entstehenden Verbindung aber kann das Ausbleiben der Ringbildung unter nochmaligem Austritt von Bromwasserstoff nur auf den störenden Einfluss des Orthosubstituenten zurückgeführt werden. Warum nicht auch das zweite Bromatom ersetzt wird, vermag ich vorläufig nicht zu erklären.

Vielleicht gelingt es, dasselbe durch energischere Einwirkung von *o*-Anisidin, vielleicht bei Anwendung höherer Temperatur, ebenfalls in Reaction zu bringen.

Aehnlich wie beim *o*-Anisidin liegen die Verhältnisse [beim  $\alpha$ -Naphtylamin. In Bezug auf die Veresterung der Naphtoësäuren hat V. Meyer <sup>1)</sup> nachgewiesen, dass der zweite Benzolkern des Naphthalins ebenso wirkt, wie ein Orthosubstituent, dass mithin in der Orthostellung zur Carboxylgruppe substituirte  $\alpha$ -Naphtoësäuren durch Alkohol und Salzsäure nicht esterificirt werden. Verhält sich der zweite Benzolkern des Naphtalins auch bei der Einwirkung von  $\alpha$ -Naphtylamin auf *o*-Xylylenbromid wie ein Orthosubstituent, so darf hierbei Ringschliessung nicht erfolgen. Auch hier entstand aber weder ein Isoindolderivat, noch die erwartete Verbindung:



sondern es trat, wie bei der Einwirkung von *o*-Anisidin, nur ein Bromatom in Reaction, was zur Bildung der Verbindung:



führte. Auch hier wirkt mithin der zweite Benzolkern wie ein Orthosubstituent, d. h. er verhindert die Ringschliessung.

Eine weitere Bestätigung des Einflusses der sterischen Verhältnisse auf die Ringbildung brachte das Verhalten des Benzylamins. Alle bisher untersuchten Verbindungen tragen die Amidogruppe direct am Benzolkern, auch die nicht in der Orthostellung substituirten aromatischen Amidokörper besitzen aber immerhin noch orthoständige Wasserstoffatome, welche einen hindernden Einfluss auf die Ringbildung ausüben können, wenn derselbe auch nicht so gross ist, dass die Ringschliessung ganz unterbleibt. Wenn daher ein Einfluss dieser Wasserstoffatome überhaupt vorhanden ist, so wird er sich höchstens durch eine Verzögerung der Reaction geltend machen können. Beim Benzylamin ist die Amidogruppe dem Einfluss des Benzolkerns entrückt, die Wasserstoffatome der Methylengruppe aber können wegen der freien Beweglichkeit des Methylenkohlenstoffs nicht den sterischen Einfluss ausüben, wie die durch die ringförmige Constitution des Benzols festgelegten Wasserstoffatome desselben. Dem entspricht vollkommen der Verlauf der Reaction bei der Einwirkung von Benzylamin auf *o*-Xylylenbromid. Dieselbe erfolgt nämlich, wie im experimentellen Theil beschrieben werden soll, viel energischer, als die der aromatischen Amidoverbindungen, besonders wie die der drei, zum Vergleich mit dem Benzylamin besonders geeigneten, ihm iso-

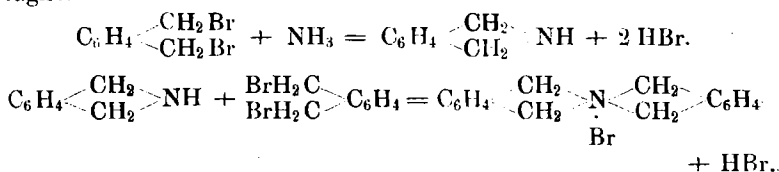
<sup>1)</sup> Diese Berichte 28, 182.

meren Toluidine und führt, wie nach den bisherigen Untersuchungen mit Sicherheit vorausgesehen werden konnte, zum *N*-Benzyl-Dihydroisindol:  $C_6H_4 \begin{matrix} \diagup CH_2 \\ \diagdown CH_2 \end{matrix} N \cdot CH_2 \cdot C_6H_5$ .

Nach diesen Ergebnissen kann es kaum mehr zweifelhaft sein, dass hier ein specieller Fall des Einflusses der Constitution auf die Ringbildung vorliegt. Die Entscheidung der Frage, in wie weit auch andere Atomgruppen oder einzelne Elemente befähigt sind, die Ringschliessung zu verhindern, und wie sich di-orthosubstituirte Amidverbindungen verhalten, bei denen eine weitere Erschwerung der Reaction zu erwarten ist, müssen weitere Untersuchungen lehren, schon jetzt aber lässt sich wohl mit Sicherheit vermuthen, dass diese zu dem Ergebniss führen werden, dass das Verhalten eines aromatischen primärenamins gegen *o*-Xylylbromid geeignet ist, darüber Aufschluss zu geben, ob eine der beiden Orthostellungen der Amidogruppe substituirte ist oder nicht.

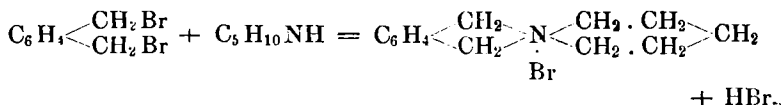
#### *o*-Xylylbromid und secundäre Amine.

Die Entstehung des früher beschriebenen Dixylylammoniumbromids aus *o*-Xylylbromid und Ammoniak<sup>1)</sup> ist wohl dadurch zu erklären, dass sich zunächst ein Molekül Ammoniak mit einem Molekül Xylylbromid unter Bildung von Dihydroisindol vereinigt, dass aber die Reaction hierbei nicht stehen bleibt, sondern dass nunmehr ein zweites Molekül Xylylbromid mit der secundären Base reagirt:



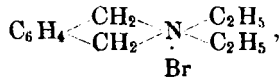
Wird der Vorgang durch diese beiden Gleichungen richtig wiedergegeben, so ist zu erwarten, dass *o*-Xylylbromid auf secundäre Basen ganz allgemein unter Bildung eines Ammoniumbromids einwirken wird. Die Untersuchung hat indessen ergeben, dass die Entstehung eines Ammoniumbromids wohl in vielen Fällen erfolgt, dass zuweilen die Reaction aber auch einen anderen Verlauf nimmt.

Piperidin reagirt mit *o*-Xylylbromid unter Bildung eines Körpers, der wohl als Xylylpiperidoniumbromid bezeichnet werden kann:

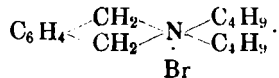


<sup>1)</sup> Diese Berichte 24, 2402.

Es liegt also hier, wie im Dixylylenammoniumbromid, ein Körper vor, in welchem ein Stickstoffatom mit zwei zweiwerthigen Radicalen verbunden ist. In derselben Weise wirkt *o*-Xylylenbromid auf secundäre Amine mit aliphatischen Radicalen. So entsteht aus Xylylenbromid und Diäthylamin:

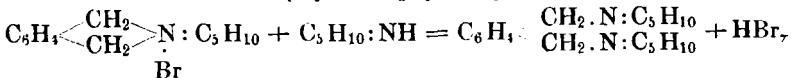


aus Xylylenbromid und Diisobutylamin:

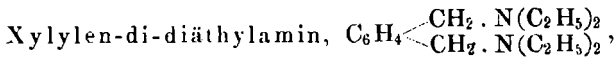


Obgleich das im experimentellen Theil beschriebene Verhalten dieser Verbindungen zeigt, dass hier echte Ammoniumverbindungen vorliegen, dass dieselben also nicht etwa:  $\text{C}_6\text{H}_4 \left\langle \begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \text{CH}_2 \end{array} \right\rangle \text{N} : \text{C}_5\text{H}_{10}$  u. s. w. formulirt werden dürfen, kann das Brom dennoch bei energischer Einwirkung secundärer Basen nochmals in Reaction gebracht werden. Die Ammoniumbromide werden am besten dargestellt, indem man Xylylenbromid in Chloroformlösung auf die secundären Amine wirken lässt, wobei die Reaction unter lebhafter Erwärmung vor sich geht. Doch führt sie, auch bei einem Uberschuss des Amius, immer nur zur Bildung der Ammoniumbromide. Werden diese aber im geschlossenen Rohr mit secundären Aminen auf 200° erhitzt, so entstehen Basen, die sich vom Xylylenbromid durch Ersatz beider Bromatome durch Aminreste ableiten. So entsteht aus Xylylenpiperidoniumbromid und Piperidin:

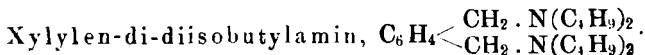
Xylylendipiperidyl,



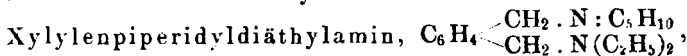
aus Xylylendiäthylammoniumbromid und Diäthylamin:



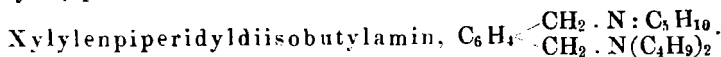
aus Xylylendiisobutylammoniumbromid und Diisobutylamin:



Aber auch Verbindungen, welche zwei verschiedene Aminreste enthalten, lassen sich auf diese Weise herstellen. So giebt Xylylenpiperidoniumbromid und Diäthylamin:

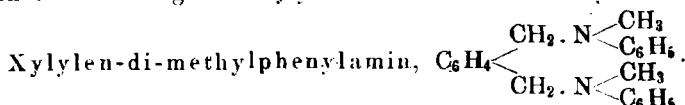


Xylylenpiperidoniumbromid und Diisobutylamin giebt:

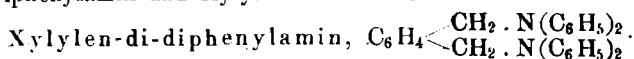


Mit Ausnahme des Xylylen-di-äisobutylamins, welches bei 56° schmelzende Krystalle bildet, sind alle diese Verbindungen flüssige Basen, welche nur im Vacuum ohne Zersetzung destillirt werden können.

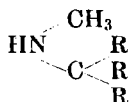
Es wurde schon vorhin erwähnt, dass nicht alle secundären Amine auf *o*-Xylylenbromid unter Bildung von Ammoniumbromiden einwirken, vielmehr findet zuweilen auch sofort Ersatz der beiden Bromatome durch zwei Aminreste statt, sodass Verbindungen entstehen, welche denen analog zusammengesetzt sind, die sich aus den oben genannten Ammoniumbromiden erst bei hoher Temperatur und unter Druck bilden. So giebt *o*-Xylylenbromid und Monomethylanilin:



Aus Diphenylamin und Xylylenbromid entsteht:



Die Ursache dieses abweichenden Verhaltens liegt vermuthlich wiederum in sterischen Gründen, denn auch hier handelt es sich um das Ausbleiben der Ringschliessung, das sich möglicherweise daraus erklärt, dass das Stickstoffatom mit einem, im Diphenylamin sogar mit zwei tertiären Kohlenstoffatomen in Verbindung steht. Die Entscheidung darüber, ob es thatsächlich die tertiäre Natur des Kohlenstoffatoms ist, welche das Hinderniss der Ringschliessung bildet, wird sich durch Prüfung des Verhaltens secundärer Amine der Fettreihe von der Constitution

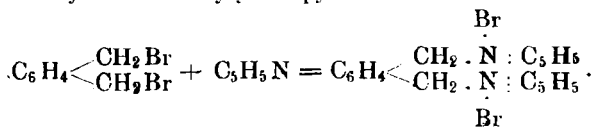


erbringen lassen.

Vorläufig ist eine Bestätigung dieser Vermuthung darin zu erblicken, dass das Diphenylamin, welches zwei solche tertiäre Kohlenstoffatome enthält, viel schwerer mit Xylylenbromid reagirt, als das Methylanilin. Die sterischen Verhältnisse liegen beim Diphenylamin ähnlich, wie bei den di-ortho-substituirten primären Aminen, die auf ihr Verhalten gegen *o*-Xylylenbromid noch nicht untersucht worden sind.

#### *o*-Xylylenbromid und tertiäre Amine.

Tertiäre Amine können auf *o*-Xylylenbromid nur unter Bildung von Diammoniumverbindungen einwirken. So entsteht aus Xylylenbromid und Pyridin das Xylylendipyridoniumbromid:



Bei dem Versuch, aus dieser Verbindung durch Silberoxyd die freie Ammoniumbase abzuscheiden, entstanden intensiv gefärbte, rothe und grüne Verbindungen, welche noch nicht näher untersucht worden sind, die aber zweifellos zu den von Oechsner de Coninck<sup>1)</sup>, Hoogewerff und van Dorp<sup>2)</sup> und Decker<sup>3)</sup> beobachteten unbeständigen Farbstoffen in naher Beziehung stehen, welche sich aus den Jodalkylaten der Pyridin- und Chinolin-Derivate beim Erwärmen mit Alkalien bilden.

### Experimenteller Theil.

#### 1. *o*-Xylylenbromid und primäre Amine.

Die Umsetzung zwischen *o*-Xylylenbromid und primären Aminen wurde in der Weise vorgenommen, dass die in Chloroform gelöste Base allmählich zu der Chloroformlösung des Bromids gegeben wurde. Die Reaction vollzieht sich in den meisten Fällen nach kurzer Zeit unter Erwärmung und Ausscheidung von bromwasserstoffsauerm Amin.

Lässt man *o*-Xylylenbromid und Anilin unter diesen Bedingungen auf einander einwirken, so findet nach wenigen Minuten eine reichliche Abscheidung von bromwasserstoffsauerm Anilin statt. Saugt man nach dem Erkalten der Mischung von dem Niederschlage ab, so erhält man beim Verdunsten des Filtrats eine violette Krystallmasse, die, aus Alkohol umkrystallisirt, in farblosen, seidenglänzenden Blättchen erhalten wird, welche das *N*-Phenyl-Dihydroisindol,  $C_6H_4 \begin{matrix} \text{CH}_2 \\ \text{CH}_2 \end{matrix} \text{N} \cdot C_6H_5$ , darstellen. Die Verbindung besitzt keine basischen Eigenschaften mehr. Ihre alkoholische Lösung reagirt neutral, in verdünnter Salzsäure ist sie unlöslich. In concentrirter Salzsäure wird sie auch in der Kälte reichlich gelöst, aus dieser Lösung aber durch Wasser wieder gefällt. Ihr Schmelzpunkt liegt bei 165°.

$C_{14}H_{13}N$ . Ber. C 86.1, H 6.7, N 7.2.

Gef. » 86.3, » 6.6, » 7.2.

Der äusserliche Verlauf der Reaction ist bei Anwendung von *o*-Toluidin genau derselbe, wie bei Anilin, doch ist der entstandene Körper kein Dihydroisindolderivat, sondern Xylylenditoluidin,

$C_6H_4 \begin{matrix} \text{CH}_2 \cdot \text{NH} \cdot C_6H_4 \cdot \text{CH}_3 \\ \text{CH}_2 \cdot \text{NH} \cdot C_6H_4 \cdot \text{CH}_3 \end{matrix}$ . Da das bromwasserstoffsauere *o*-Toluidin in Chloroform nicht ganz unlöslich ist, so erhält man den neuen Körper gemischt mit etwas bromwasserstoffsauerm Toluidin, von dem er aber leicht durch Ausschütteln mit Wasser getrennt werden kann.

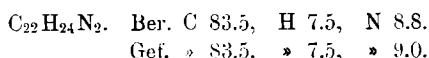
<sup>1)</sup> Compt. rend. 102, 1479.

<sup>2)</sup> Rec. trav. chim. 3, 337.

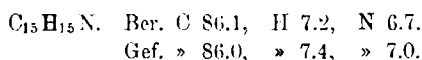
<sup>3)</sup> Diese Berichte 25, 3326.



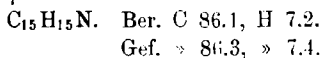
Die Verbindung ist auch in heissem Alkohol nur wenig löslich und bildet, [aus diesem umkrystallisirt, glänzende Blättchen von sehr schwach basischen Eigenschaften. In verdünnter Salzsäure sind sie nur beim Erwärmen löslich. Der Schmelzpunkt liegt bei 148°.



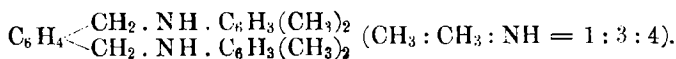
*m*- und *p*-Toluidin führen im Gegensatz zu der Orthoverbindung wieder zur Ringschliessung unter Bildung von *m*- bzw. *p*-Tolyl-dihydroisindol,  $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C}_6\text{H}_4 \end{array} \cdot \text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}_3$ . Die Verbindungen werden ebenso dargestellt, wie die soeben beschriebene Verbindung aus *o*-Toluidin und *o*-Xylylenbromid. Das *m*-Tolyl-dihydroisindol bildet lange Nadeln vom Schmp. 115°, die erst durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus Alkohol, in welchem die Verbindung, ebenso wie in Aceton, namentlich beim Erwärmen sehr leicht löslich ist, farblos erhalten werden können.



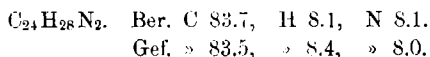
Das *p*-Tolyl-dihydroisindol bildet farblose, seidenglänzende Blättchen vom Schmp. 195°.



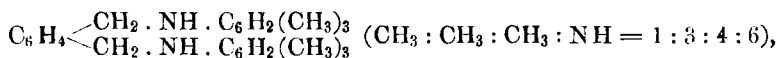
Das *as.-m*-Xylidin verhält sich wie das *o*-Toluidin, es giebt kein Indolderivat, sondern führt zur Bildung von Xylylendixylidin,



Aus Alkohol farblose Blättchen vom Schmp. 106°.



In derselben Weise reagirt das Pseudo-Cumidin. Bei diesem sowohl wie beim *m*-Xylidin machte übrigens die Reindarstellung des Reactionsproductes einige Schwierigkeiten. Es hinterbleiben beim Verdunsten der Chloroformlösung stets syrupöse Rückstände, die zur Trennung des neuen Körpers von bromwasserstoffsäurem und freiem Xylidin, bzw. Pseudo-Cumidin, mit verdünnter Salzsäure durchschüttelt wurden. Das so gereinigte Product wurde wiederum in Chloroform aufgenommen und nach dem Verdunsten des Chloroforms als harzartige Masse erhalten, die auf Thontellern abgepresst wurde. Durch Umkrystallisiren aus Alkohol wurde sodann auch das Xylylen-dipseudocumidin,



in farblosen Blättchen erhalten.

$C_{26}H_{32}N_2$ . Ber. C 83.8, H 8.6.  
Gef. » 83.5, » 8.9.

Das *p*-Anisidin führt wieder zu einem Isoindolderivat, zum *N*-Anisyl-Dihydroisoindol,  $C_6H_4 \begin{matrix} \text{CH}_2 \\ \text{CH}_2 \end{matrix} N \cdot C_6H_4 \cdot OCH_3$ . Beim Verdunsten der Chloroformlösung hinterbleibt eine feste Masse, die aber zum grössten Theil aus bromwasserstoffsauerm *p*-Anisidin besteht. Beim Schütteln mit Salzsäure geht dieses sowie überschüssiges Anisidin in Lösung, und es verbleibt ein halbfester Rückstand, der auf Thontellern getrocknet wird. In kaltem Alkohol ist die Substanz fast unlöslich, in heissem löst sie sich etwas, um sich in farblosen, glänzenden Blättchen wieder auszuschcheiden. Der Schmelzpunkt liegt bei 214°.

$C_{15}H_{15}NO$ . Ber. C 80.0, H 6.8.  
Gef. » 79.9, » 6.9.

Wirkt *o*-Anisidin auf *o*-Xylylenbromid in Chloroformlösung ein, so tritt ebenfalls nach kurzer Zeit Erwärmung und Krystallabscheidung ein. Die Krystalle bestehen aus bromwasserstoffsauerm *o*-Anisidin. Beim Eindunsten des dunklen Filtrats erhält man einen schwarzbraunen Syrup, aus dem erst nach wiederholtem abwechselndem Ausschütteln mit Salzsäure und Chloroform und Kochen der Chloroformlösung mit Thierkohle ein reines, aber bromhaltiges Product erhalten werden konnte. Dasselbe bildet nahezu farblose Prismen, welche aus Xylylenbromid durch Ersatz eines Bromatoms durch Anisidyl entstanden sind:  $C_6H_4 \begin{matrix} \text{CH}_2\text{Br} \\ \text{CH}_2 \end{matrix} \cdot NH \cdot C_6H_4 \cdot OCH_3$ .

$C_{15}H_{16}NOBr$ . Ber. C 58.8, H 5.2.  
Gef. » 59.0, » 5.5.

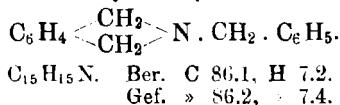
Ebenfalls unter Ersatz nur eines Bromatoms wirkt  $\alpha$ -Naphthylamin auf *o*-Xylylenbromid ein. Auch hier konnte nur schwierig ein reines Product erhalten werden. Schliesslich gelang es, durch dasselbe Verfahren, welches beim *o*-Anisidin zum Ziele geführt hatte, die Verbindung  $C_6H_4 \begin{matrix} \text{CH}_2\text{Br} \\ \text{CH}_2 \end{matrix} \cdot NH \cdot C_{10}H_7$  als ein bei 240—242° schmelzendes Krystallpulver zu erhalten, welchem eine schwach blaue Färbung hartnäckig anhaftete.

$C_{16}H_{16}NBr$ . Ber. C 66.2, H 4.9.  
Gef. » 66.4, » 5.2.

Das Benzylamin unterscheidet sich in seinem Verhalten gegen *o*-Xylylenbromid von den bisher beschriebenen Aminen in doppelter Hinsicht. Zunächst reagirt es viel energischer, als diese, und sodann stellt das Reactionsproduct eine Base mit deutlich ausgeprägter Neigung zur Salzbildung dar, während bisher stets neutrale Körper entstanden waren, die sich in Salzsäure entweder garnicht oder nur

schwierig lösen. Versetzt man die Chloroformlösung von *o*-Xylylenbromid mit Benzylamin, so erfolgt so heftige Reaction, dass das Chloroform in lebhaftes Sieden geräth und bei Anwendung concentrirter Lösungen aus dem Gefäss herausgeschleudert wird. Es empfiehlt sich daher, die Reaction in ziemlich starker Verdünnung und unter Kühlung vorzunehmen. Filtrirt man von dem ausgeschiedenen Krystallbrei ab und dunstet ein, so hinterbleibt ein Syrup, der in verdünnter Salzsäure vollständig in Lösung geht. Beim Schütteln der salzsauren Lösung mit Chloroform geht das salzsaure Salz der neuen Base in dieses über und hinterbleibt beim Verdunsten des Chloroforms als Syrup, der durch einige Tropfen Aether zum Erstarren gebracht werden kann. Wird das Salz in Wasser gelöst und die Lösung mit Kali versetzt, so scheidet sich ein Oel ab, welches nach einiger Zeit erstarrt. In Alkohol ist die Base sehr leicht löslich und bildet, aus diesem umkrystallisirt, bei 41° schmelzende Blättchen.

Auch dieser niedrige Schmelzpunkt ist gegenüber dem hohen der isomeren Verbindungen aus *m*- und *p*-Toluidin bemerkenswerth. Die Base stellt das *N*-Benzyl-dihydroisindol dar:



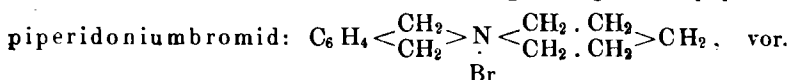
Das salzsaure Salz der Verbindung hinterbleibt beim Abdampfen der wässrigen Lösung als Oel, welches beim Verreiben mit einigen Tropfen Alkohol in feinen Nadeln erstarrt, die bei 198° schmelzen.

#### *o*-Xylylenbromid und secundäre Amine.

Im theoretischen Theile ist auseinandergesetzt worden, dass secundäre Amine mit *o*-Xylylenbromid unter Bildung von Ammoniumbromiden reagiren, dass sich aber auch Abweichungen von diesem Verhalten finden. Ich habe die Bildung von Ammoniumbromiden bisher beim Piperidin, beim Diäthylamin und beim Diisobutylamin beobachtet.

Giebt man zu in Chloroform gelöstem *o*-Xylylenbromid eine Chloroformlösung von Piperidin, so findet lebhaftere Erwärmung statt, und nach dem Verdunsten des Chloroforms hinterbleibt eine Krystallmasse, welche aus bromwasserstoffsäurem Piperidin und aus dem neuen Bromid besteht. Wird dieselbe in Wasser aufgenommen und die Lösung bis zur Sättigung mit Aetzkali versetzt, so scheidet sich das Bromid zunächst als Oel ab, welches nach einiger Zeit zu einem Krystallkuchen erstarrt. Das Gemisch wird durch Glaswolle filtrirt, die zurückbleibenden Krystalle in Chloroform gelöst, und das Bromid aus dieser Lösung durch Aether als ein schneeweisses Krystallpulver gefällt.

Der Schmelzpunkt der Verbindung liegt bei 234°. Wie die Analyse und das Verhalten des Körpers zeigen, liegt das Xylylen-



$C_{13}H_{18}NBr$ . Ber. C 58.2, H 6.7, N 5.2.

Gef. » 58.5, » 7.0, » 5.4.

Durch Aetzkalkalien wird die Substanz auch beim Kochen nicht verändert; schüttelt man hingegen die wässrige Lösung mit Silberoxyd, so erhält man ein stark alkalisches Filtrat von intensiv bitterem Geschmack und ätzenden Eigenschaften. Filtrirpapier wird von dem beim Eindampfen zurückbleibenden Syrup sofort zerfressen, Ammoniak wird aus seinen Salzen in Freiheit gesetzt. Das syrupöse Xylylen-piperidoniumhydroxyd wurde zur Darstellung von Metalldoppelsalzen in Salzsäure gelöst. Platinchlorid fällt nach kurzer Zeit ein aus gefiederten Nadeln bestehendes Platinsalz, das in kaltem Wasser sehr schwer löslich ist. Aus heissem Wasser umkrystallisirt, bildet es lange, orangefarbene Nadeln, welche oberhalb 230° verkohlen.

$(C_{13}H_{18}NCl)_2 + PtCl_4$ . Ber. Pt 24.86. Gef. Pt 24.94.

Das Goldsalz fällt ölig, um alsbald zu erstarren. Aus heissem Wasser erhält man zolllange Nadeln vom Schmp. 130°.

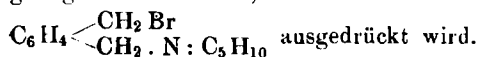
$C_{13}H_{18}NCl + AuCl_3$ . Ber. Au 37.45. Gef. Au 37.40.

Das Xylylen-piperidoniumbromid giebt, in wässriger Lösung mit Bromwasser versetzt, ein öliges Perbromid. Die Lösung des Jodids hingegen giebt, mit einer Lösung von Jod in Jodwasserstoffsäure versetzt, einen blauschwarzen pulverigen Niederschlag, der aus Alkohol, in welchem er leicht löslich ist, umkrystallisirt, glänzende, blauschwarze Prismen vom Schmp. 92° bildet. Sehr leicht löslich ist das Perjodid auch in Aceton. Wie die Analyse ergibt, ist die Verbindung aus dem Jodid durch Aufnahme von 5 Atomen Jod entstanden.

$C_{13}H_{18}NJ_5$ . Ber. C 16.4, H 1.8.

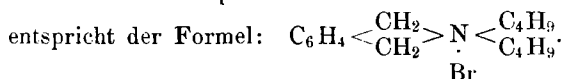
Gef. » 16.5, » 2.0.

Aus dem ganzen Verhalten des Xylylen-piperidoniumbromids ergibt sich, dass hier ein echtes Ammoniumbromid vorliegt, dass mithin nicht aus dem im theoretischen Theil schon erwähnten Verhalten, welches diese Verbindung beim Erhitzen mit secundären Aminen zeigt, gefolgert werden darf, dass ihre Constitution etwa durch die Formel:



Ebenso, wie Piperidin, wirken auch Diisobutylamin und Diäthylamin auf *o*-Xylylenbromid unter Bildung von Ammoniumbromiden ein.

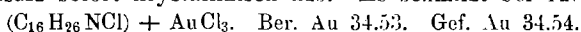
Das Xylylen-diisobutylammoniumbromid, das ebenso dargestellt wurde, wie das Xylylen-piperidoniumbromid, bildet farblose Tafeln vom Schmp. 273°. Die Zusammensetzung der Verbindung



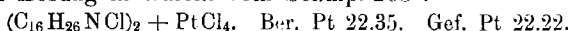
$\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{NBr}$ . Ber. C 61.5, H 8.3.

Gef. » 61.4, » 8.5.

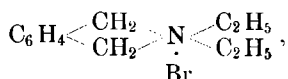
Die Verbindung ist sehr leicht löslich in Wasser, Alkohol, Chloroform, unlöslich in Aether. Das Perbromid und das Perjodid sind ölig. Aus der Lösung des Chlorids fällt nach Zusatz von Goldchlorid das Goldsalz sofort krystallinisch aus. Es schmilzt bei 129°.



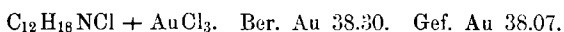
Das Platinsalz fällt erst beim Eindunsten der mit Platinchlorid versetzten Lösung in Tafeln vom Schmp. 208°.



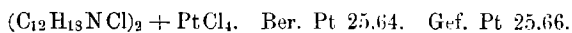
Das Xylylen-diäthylammoniumbromid,



stellt einen Syrup dar, der sich in Wasser, Alkohol und Chloroform in jedem Verhältniss löst und aus der Chloroformlösung durch Aether wieder abgeschieden wird. Auch das entsprechende Chlorid konnte nicht zum Krystallisiren gebracht werden. Das auch in heissem Wasser nahezu unlösliche Goldsalz schmilzt bei 124°.



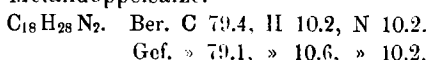
Das Platinsalz krystallisirt aus heissem Wasser in langen Nadeln und schmilzt bei 225°.



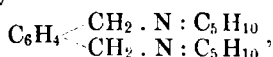
Werden diese Ammoniumbromide nochmals mit secundären Basen im geschlossenen Rohr 8 Stunden auf 200° erhitzt, so tritt auch Austausch des zweiten Bromatoms gegen den Aminrest ein, unter Bildung von zweisäurigen Basen.

Wird das Xylylen-piperidoniumbromid in Wasser gelöst, mit Piperidin versetzt und in dieser Weise behandelt, so findet sich nach dem Erkalten des Rohrs auf der wässrigen Flüssigkeit eine ölige Schicht. Dieselbe wird zur Reinigung in Salzsäure gelöst, die salzsaure Lösung mit Aether ausgeschüttelt, und nunmehr die freie Base durch Kali wieder abgeschieden. Nach dem Trocknen über kohlen saurem Kalium siedet dieselbe unter einem Druck von 20 mm zwischen 190 und 195°. Beim Destilliren unter gewöhnlichem Druck macht sich Ammoniakgeruch bemerkbar, während sich das Destillat an der Luft schnell braun färbt. Die im Vacuum destillirte Base hingegen ist eine gelbe, beständige Flüssigkeit von ausgeprägt basischen Eigen-

schaften. Sie löst sich unter Erwärmen in Salzsäure und giebt gut krystallisirende Metaldoppelsalze.

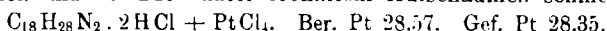


Nach Darstellung und Zusammensetzung muss die Base als Xylylen-dipiperidyl:



betrachtet werden.

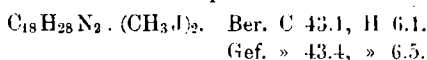
Das auch in heissem Wasser unlösliche Platinsalz fällt aus der salzsauren Lösung der Base bei tropfenweisem Zusatz von Platinchlorid in mikroskopischen Prismen, die sich bei 230° allmählich schwärzen und bei 240° unter lebhaftem Aufschäumen schmelzen.



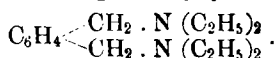
Das Goldsalz fällt in verfilzten Nadeln aus. Aus heissem Wasser umkrystallisirt, bildet es centimeterlange glänzende Nadeln, die bei 204° schmelzen.



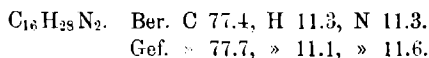
Die tertiäre Natur der beiden Stickstoffatome der Base ergibt sich aus der Addition zweier Moleküle Jodmethyl unter Bildung eines Diammoniumjodids. 2 g der Base wurden in Methylalkohol gelöst und 4 g Jodmethyl hinzugegeben. Nach 20 Stunden war scheinbar noch keine Veränderung eingetreten; als aber die Flüssigkeit in ein anderes Gefäss gegossen wurde, erstarrte sie zu einem Krystallbrei. Aus Wasser, in welchem die Substanz leicht löslich ist, umkrystallisirt, bildet sie feine Nadeln vom Schmp. 234°.



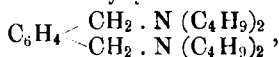
Das Xylylen-diäthylammoniumbromid, in wässriger Lösung mit Diäthylamin auf 220° erhitzt, giebt Xylylen-di-diäthylamin:



Die Base siedet unter 20 mm Druck bei 170—175°.



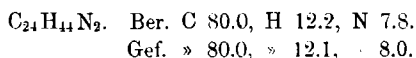
Xylylen-diisobutylammoniumbromid und Diisobutylamin wurden, da das Diisobutylamin in Wasser unlöslich ist, in alkoholischer Lösung erhitzt. Wird die Lösung nach beendeter Reaction mit Wasser versetzt, so scheidet sich das Xylylen-di-diisobutylamin:



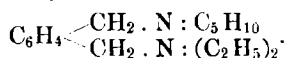
nebst unverändertem Diisobutylamin als Oel ab. Beim Fractioniren im Vacuum geht die neue Base unter 20 mm Druck oberhalb 200° über. Eine genaue Feststellung des Siedepunktes durch nochmalige

Destillation erfolgte nicht, da das von 200° an Uebergehende in der Vorlage erstarrt und durch Umkrystallisiren aus Alkohol in völliger Reinheit erhalten werden konnte.

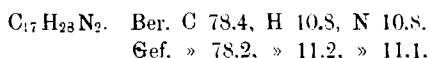
Die Base, welche in Alkohol und Aether sehr leicht löslich ist, wird aus Alkohol in farblosen Blättchen erhalten, welche bei 56° schmelzen.



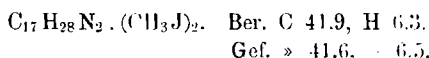
Die Darstellung solcher Basen, die sich vom *o*-Xylylenbromid durch Ersatz der beiden Bromatome mittels zweier verschiedener Aminreste ableiten, geschah in ganz analoger Weise. So führte das Erhitzen von Xylylen-piperidoniumbromid mit Diäthylamin zum Xylylen-piperidyl-diäthylamin:



Die Base siedet unter 20 mm Druck zwischen 175—180°.



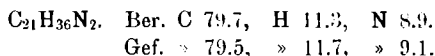
In methylalkoholischer Lösung mit Jodmethyl versetzt, giebt die Base ein Jodmethylat, das beim Verdunsten des Methylalkohols nach 24-stündigem Stehen der Mischung zunächst als Syrup zurückbleibt, der durch einige Tropfen Aether zum Erstarren gebracht werden kann. Der Schmelzpunkt der Verbindung liegt bei 216°.



Das Platinsalz des Xylylen-piperidyl-diäthylamins ist in Wasser sehr leicht löslich, wird aber aus der concentrirten Lösung durch Alkohol krystallinisch gefällt. Ueber 200° verkohlt es, ohne zu schmelzen.

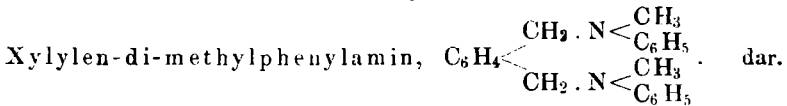


Aus Xylylenpiperidoniumbromid und Diisobutylamin entsteht beim Erhitzen in alkoholischer Lösung Xylylen-piperidyl-diisobutylamin,  $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{cases} \text{CH}_2 \cdot \text{N} : \text{C}_4\text{H}_9 \\ \text{CH}_2 \cdot \text{N} : (\text{C}_4\text{H}_9)_2 \end{cases}$ , das unter 20 mm Druck zwischen 196—198° übergeht.

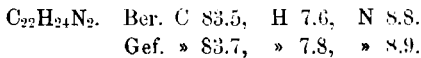


Wie früher erwähnt, besitzen nicht alle secundären Amine die Fähigkeit, sich mit *o*-Xylylenbromid zu Ammoniumbromiden zu vereinigen, und zwar fehlt diese Eigenschaft nach den bisher vorliegenden Beispielen denjenigen secundären Basen, bei denen das Stickstoffatom wenigstens an ein tertiäres Kohlenstoffatom gebunden ist. Diese Verbindungen wirken auf Xylylenbromid in der Weise ein, dass sofort beide Bromatome ersetzt werden.

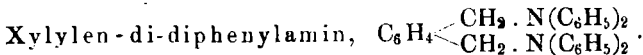
Giebt man zu einer Lösung von *o*-Xylylenbromid in Chloroform Monomethylanilin, so erfolgt nach kurzer Zeit gelinde Erwärmung, und nach einigen Stunden hat sich die Flüssigkeit tiefblau gefärbt. Nach dem Abdunsten des Chloroforms hinterbleibt eine krystallinische Masse in einen Syrup eingebettet. Nach dem Durchschütteln mit verdünnter Salzsäure, welche ebenfalls tiefblau gefärbt wird, wird der krystallinische, in Salzsäure nicht lösliche Rückstand auf Thontellern abgepresst und sodann durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus Alkohol in farblosen, glänzenden Blättchen vom Schmp. 110° erhalten. In concentrirter Salzsäure ist die Substanz löslich, wird aber durch Verdünnen mit Wasser wieder gefällt. Die Verbindung stellt



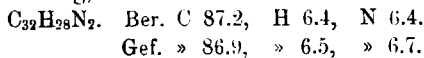
Ihr Schmelzpunkt liegt bei 110°.



Im Diphenylamin steht das Stickstoffatom mit zwei tertiären Kohlenstoffatomen in Verbindung; wenn demnach die Reactionsfähigkeit der secundären Amine gegenüber Xylylenbromid durch solche tertiäre Kohlenstoffatome beeinflusst wird, so muss sich dieser Einfluss hier in verstärktem Maasse geltend machen. Thatsächlich ist das Diphenylamin viel schwieriger in Reaction zu bringen, als das Methylanilin. In der Kälte erfolgt selbst bei mehrstündigem Stehen überhaupt keine Einwirkung; erst bei halbstündigem Kochen der Chloroformlösung tritt die Reaction ein und bei dem Erkalten der Lösung erfolgt nunmehr eine reichliche Abscheidung von bromwasserstoffsäurem Diphenylamin. Das Filtrat wird eingedampft, und der krystallinische Rückstand zur Entfernung überschüssigen Diphenylamins mit Salzsäure durchschüttelt. Die neue Verbindung ist



In Alkohol ist dasselbe sehr wenig löslich, etwas reichlicher in Aceton, aus dem es durch Wasser in farblosen Nadeln gefällt wird. Auch durch Lösen in Chloroform und Fällen durch Alkohol kann es gut gereinigt werden. Auch Eisessig eignet sich gut zum Umkrystallisiren der Verbindung, die bei 179° schmilzt.



#### *o*-Xylylenbromid und tertiäre Amine.

Wird *o*-Xylylenbromid in Chloroformlösung mit Pyridin versetzt, so tritt unter Erwärmung Trübung ein, und es scheidet sich nach einiger Zeit unter dem Chloroform eine wasserhelle Flüssigkeit ab,



welche zuweilen von selbst zu würfelförmigen Krystallen erstarrt, zuweilen auch erst nach der Trennung von der Chloroformschicht auf Zusatz einiger Tropfen Alkohol fest wird. Das Xylylen-di-Br

pyridoniumbromid,  $C_6H_4 \begin{array}{l} \diagup CH_2 \cdot \overset{\cdot}{N} : C_5H_5 \\ \diagdown CH_2 \cdot \overset{\cdot}{N} : C_5H_5 \end{array}$ , ist in Wasser sehr

leicht löslich; sein Schmelzpunkt liegt bei  $134^0$ .

$C_{18}H_{18}N_2Br_2$ . Ber. C 51.2, H 4.2, N 6.6.

Gef. » 51.2, » 4.5, » 6.5.

Aus der wässrigen Lösung des Bromids fällt Bromwasser ein zuerst öliges, bald erstarrendes Perbromid, das sich beim Umkrystallisiren aus Alkohol zersetzt. Man erhält es aber in sehr schönen, orangefarbenen Prismen durch tropfenweisen Zusatz von Bromwasser zu der alkoholischen Lösung des Bromids. Die durch einen jeden Tropfen des Bromwassers hervorgerufene Trübung verschwindet stets beim Umschütteln, während sich gleichzeitig das Perbromid in Krystallen abscheidet. Dasselbe ist aus dem Bromid durch Addition von 4 Atomen Brom entstanden und schmilzt bei  $141^0$ .

$C_{18}H_{18}N_2Br_2 \cdot Br_4$ . Ber. C 29.1, H 2.4.

Gef. » 28.9, » 2.7.

Die freie Ammoniumbase lässt sich aus dem Bromid nicht isoliren. Schüttelt man dasselbe mit feuchtem Silberoxyd, so erhält man ein stark alkalisches, rothes Filtrat, welches beim Eindampfen einen dunkelrothen, scheinbar amorphen Rückstand hinterlässt, der sich in Salzsäure mit dunkelrother Farbe löst. Natronlauge fällt aus dieser Lösung einen rothbraunen, flockigen Niederschlag. Kocht man hingegen die salzsaure Lösung, so geht ihre Farbe in ein intensives Grün über. Auch in Kalilauge löst sich das Bromid mit rother Farbe. Es ist schon früher auf den vermuthlichen Zusammenhang der hierbei entstehenden Verbindungen mit den durch Einwirkung von Alkalien auf Pyridoniumjodalkylate entstehenden unbeständigen Farbstoffen hingewiesen worden.

Durch Schütteln mit feuchtem Chlorsilber wurde das Xylylen-dipyridoniumbromid in das entsprechende Chlorid übergeführt. Dasselbe giebt mit Platinchlorid einen dichten Niederschlag, der auch in heissem Wasser schwer löslich ist, aus dem das Salz in orangefarbenen Prismen vom Schmp.  $245-246^0$  auskrystallisirt.

$C_{18}H_{18}N_2Cl_2 + PtCl_4$ . Ber. Pt 29.08. Gef. Pt 29.00.

Auch das Goldsalz ist in heissem Wasser sehr wenig löslich und fällt aus diesem in mikroskopisch kleinen Prismen wieder aus.

$C_{18}H_{18}N_2Cl_2 + 2AuCl_3$ . Ber. Au 41.95. Gef. Au 42.07.

Das Goldsalz schmilzt bei  $240^0$ .

Wie Pyridin, wirken auch andere tertiäre Amine unter Bildung von Di-ammoniumbromiden auf *o*-Xylylenbromid ein. So vereinigt sich Tripropylamin mit *o*-Xylylenbromid zu einem öligen Ammoniumbromid, welches in Wasser, Alkohol und Chloroform sehr leicht löslich ist und aus der alkoholischen oder chloroformischen Lösung durch Aether wieder als Oel gefällt wird. Auch das Perbromid ist ölig. Die weiteren Derivate dieser Verbindung sind nicht näher untersucht worden.

### 80. Emil Fischer: Ueber Thiopurine.

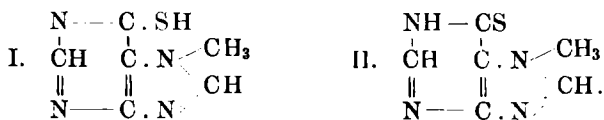
[Aus dem I. Berliner Universitäts-Laboratorium.]

(Vorgetragen vom Verfasser in der Sitzung vom 14. Februar.)

In den gechlorten Purinen können, wie ich an vielen Beispielen gezeigt habe, einzelne Chloratome durch die Wirkung von Alkalien gegen Hydroxyl ausgetauscht werden. Noch leichter reagiren dieselben mit Kaliumhydrosulfid. Dabei entstehen schwefelhaltige Producte, welche den Oxypurinen entsprechen und deshalb Thiopurine genannt werden können. Am ausführlichsten habe ich den Vorgang bei dem 7-Methyl-2.6-dichlorpurin untersucht, weil hier die Thio-körper besonders schöne Eigenschaften besitzen.

Wird die Chlorverbindung bei gewöhnlicher Temperatur mit einer normalen Lösung von Kaliumhydrosulfid geschüttelt, so verliert sie nur das in Stellung 6 befindliche Chloratom, gerade so, wie dieses auch bei der Wirkung des Alkalis zuerst austritt, und es entsteht das 7-Methyl-6-thio-2-chlorpurin.

Durch Reduction mit Jodwasserstoff wird dasselbe in 7-Methyl-6-thiopurin verwandelt. Der Beweis für die hier angenommene Stellung der Thiogruppe wurde durch Oxydation mit verdünnter Salpetersäure geführt, wobei der Schwefel als Schwefelsäure abgespalten wird und das früher beschriebene 7-Methyl-6-oxypurin<sup>1)</sup> entsteht. Für das Methylthiopurin hat man zunächst die Wahl zwischen folgenden beiden Formeln:



Ich gebe der ersten den Vorzug, weil mauche Schwefelderivate ähnlicher Ringsysteme nachgewiesenermaassen die Mercaptogruppe

<sup>1)</sup> Diese Berichte 30, 2409.