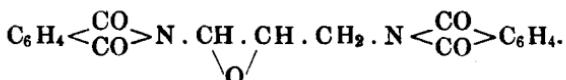


dass diese Verunreinigung den Schmelzpunkt herabdrückte. Das ganze Product wurde daher in Eisessig gelöst und mit soviel Chromsäure im Wasserbad erhitzt, als zur Oxydation der gleichen Menge reinen Oxytrimethylendiphthalimids ausgereicht hätte. Das beim Erkalten ausfallende Krystallmehl zeigt aber auch jetzt den unveränderten Schmelzpunkt 220° und kann demnach nicht durch Oxytrimethylen-diphthalimid verunreinigt sein. Da die Analyse zeigt, dass die neue Verbindung dem Diphtalimidoaceton isomer ist, ist diese mit Pseudo-diphthalimidoaceton zu bezeichnen und hat wohl zweifellos die Constitution



Sie ist ziemlich leicht löslich in heissem Alkohol und Eisessig, etwas löslich in heissem Wasser und sehr wenig löslich in allen kalten Lösungsmitteln.

$\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_5$. Ber. C 65.5, H 3.5, N 8.1.
Gef. » 65.2, » 3.7, » 8.5.

Zum Schluss sei es mir gestattet, Hrn. Prof. Dr. Deecke, der die Freundlichkeit hatte, die krystallographischen Eigenschaften der verschiedenen Verbindungen zu untersuchen, und Hrn. Dr. Weil, der mich bei den vorliegenden Untersuchungen mit Eifer und Geschick unterstützte, verbindlichst zu danken.

Greifswald, März 1899.

188. C. Paal und C. Benker: Beiträge zur Kenntniss der sterischen Hinderung chemischer Reactionen.

I. Ueber *p*-Nitrobenzylbasen.

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

(Eingegangen am 24. April.)

Gelegentlich synthetischer Versuche in der Chinazolinreihe nach der von M. Busch und dem Einen von uns aufgefundenen Methode der Darstellung von Dihydrochinazolinen durch Reduction acylirter *o*-Nitrobenzylamine¹⁾ wurde die Beobachtung gemacht, dass gewisse Störungen im Reactionsverlaufe eintreten, wenn als Ausgangsmaterialien für die Darstellung der *o*-Nitrobenzylbasen orthosubstituirte, aromatische Amine an Stelle der normal reagirenden *m*- und *p*-Derivate²⁾ gewählt wurden. In besonders auffallender Weise

¹⁾ Diese Berichte 22, 2683.

²⁾ Diese Berichte 23, 2634; 24, 3049; Journ. für prakt. Chem. [2] 48, 537; 54, 258.

machte sich die reactionserschwerende bzw. hindernde Wirkung einer in Orthostellung befindlichen Nitrogruppe geltend. So fanden Kromschröder und der Eine von uns¹⁾, dass die Einwirkung des *o*-Nitrobenzylechlorids auf *o*-Nitranilin nur sehr geringe Ausbeuten an *o*-Nitrobenzyl-*o*-nitranilin liefert, während die Reaction mit *m*- und *p*-Nitranilin sehr glatt verläuft.

Die orthoständige Nitrogruppe bewirkt demnach eine Erschwerung des Reactionsverlaufs. Noch viel schärfer tritt diese hemmende Wirkung beim Versuche hervor, das *o*-Nitrobenzyl-*o*-nitranilin zu acyliren, was auf keine Weise gelingt, während die entsprechenden *m*- und *p*-Nitranilinderivate sich leicht formyliren und acetyliren lassen (loc. cit.). G. Kromschröder und der Eine von uns wiesen darauf hin, dass das vorstehend angeführte, eigenartige Verhalten des *o*-Nitrobenzyl-*o*-nitranilins auf stereochemische Ursache zurückzuführen sei (loc. cit.), eine Annahme, die in neuerer Zeit von einer Reihe von Forschern²⁾ zur Erklärung des anormalen chemischen Verhaltens orthosubstituirter, aromatischer Verbindungen herangezogen wurde. Die Versuche W. Schilling's und des Einen von uns über *o*-Nitrobenzyl-*o*-anisidin und seine Derivate³⁾ ergaben ferner in Ueber-einstimmung mit den Erfahrungen von V. Meyer und van Loon (loc. cit.), dass nicht nur die Orthostellung eines beliebigen Substituenten, sondern auch die chemische Natur des letzteren den Verlauf bestimmter chemischer Vorgänge erheblich beeinflusst. Während, wie vorstehend angegeben, die Acetylierung beim *o*-Nitrobenzyl-*o*-nitranilin nicht ausführbar ist, lässt sich das entsprechende *o*-Anisidinderivat formyliren. Diese Formylverbindung liefert aber im Gegensatz zu allen anderen, bisher untersuchten *o*-Nitrobenzylformylbasen bei vorsichtiger Reduction nicht direct die Dihydrochinazolinbase, sondern *o*-Amidobenzyl-*o*-formanisidin. Diese sonst nicht beobachtete Beständigkeit der *o*-Amidoformylverbindung, bzw. der der Ringschliessung entgegenwirkende Widerstand muss ebenfalls auf den

¹⁾ Journ. f. prakt. Chem. 54, 265.

²⁾ Kehrmann, diese Berichte 21, 3315; 27, 3344; Journ. für prakt. Chem. [2] 40, 257. Hantzsch, diese Berichte 23, 2769. Küster und Stallberg, Ann. d. Chem. 278, 207. Victor Meyer, diese Berichte 27, 510, 1580, 3146; 28, 182, 1254, 2773, 3197; 29, 830, 839, 1397. Baum, diese Berichte 28, 3207. M. Busch, Journ. für prakt. Chem. [2] 51, 113; 52, 273; 53, 414; 55, 356. Jacobson, Ann. d. Chem. 287, 118; 303, 290; diese Berichte 31, 890. Anschütz, diese Berichte 30, 221. Wegscheider, Monatsh. f. Chem. 16, 75; diese Berichte 28, 1468, 2535. Bischoff, diese Berichte 30, 2478, 2772; 31, 3024. Wedekind, diese Berichte 31, 1746. Scholtz, diese Berichte 31, 414, 627. Friedländer, Monatsh. f. Chem. 19, 627.

³⁾ Journ. für prakt. Chem. [2] 54, 277.

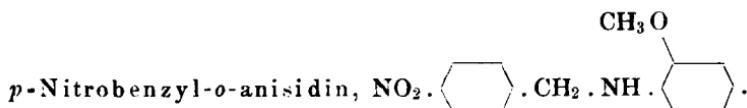
sterischen Einfluss der orthoständigen Methoxylgruppe zurückgeführt werden. In dieser Hinsicht liefern die schönen Arbeiten von M. Busch (loc. cit.) sowie diejenigen von M. Scholtz (loc. cit.) ein reiches Beobachtungsmaterial über die Wirkung der Orthosubstituenten auf den Verlauf der Synthese ringförmiger Verbindungen und auf die chemische Stabilität der betreffenden Ringsysteme. Es war zu erwarten, dass die aus *p*-Nitrobenzylchlorid und aromatischen Aminen darstellbaren *p*-Nitrobenzylbasen sich bei der Acylierung den entsprechenden *o*-Nitrobenzylderivaten analog verhalten würden. Diese Annahme wird durch die nachstehend zu beschreibenden Versuche bestätigt.

Ueber die Einwirkung des *p*-Nitrobenzylchlorids auf einige aliphatische Amine und auf Anilin wurde von dem Einen von uns und H. Sprenger¹⁾ berichtet. Wir haben nun *p*-Nitrobenzylchlorid auf *o*-Anisidin und die drei Nitraniline einwirken lassen und die so erhaltenen *p*-Nitrobenzylbasen zu acyliren versucht. Von den vier Verbindungen widerstand, in vollkommener Uebereinstimmung mit den bei dem analogen *o*-Nitrobenzylamin gemachten Erfahrungen, nur das *p*-Nitrobenzyl-*o*-nitranilin der Einführung der Formyl- und Acetyl-Gruppe.

Ferner wurde auch die Einführung des Phenylcarbaminstes in die vier *p*-Nitrobenzylbasen durch Einwirkung von Phenyl-*i*-cyanat versucht:



Reactionsfähig erwiesen sich nur *p*-Nitrobenzyl-*o*-anisidin und *p*-Nitrobenzyl-*m*-nitranilin, während unserer Erwartung entsprechend *p*-Nitrobenzyl-*o*-nitranilin mit Phenylcyanat nicht reagierte. Ebenso wenig gelang es uns aber bis jetzt, entgegen unserer Voraussetzung, das *i*-Cyanat mit *p*-Nitrobenzyl-*p*-nitranilin zur Reaction zu bringen.



p-Nitrobenzylchlorid und *o*-Anisidin wurden im Verhältnisse von 1 Mol.: 2 Mol. in concentrirter, alkoholischer Lösung vier Stunden rückfliessend gekocht. Beim Verdünnen mit Wasser unter Zusatz von etwas Natriumacetat und verdünnter Essigsäure scheidet sich das Reactionsproduct als krystallinische Masse ab, die durch Krystallisation aus Alkohol gereinigt wurde. Die Substanz krystallisiert in rothen, derben Krystallen vom Schmp. 95°, die von Alkohol,

¹⁾ Diese Berichte 30, 61.

Aether, Benzol und Eisessig in der Wärme reichlich aufgenommen werden.

Die Ausbeute ist fast quantitativ.

0.2391 g Sbst.: 0.5679 g CO₂, 0.1171 g H₂O.

0.1246 g Sbst.: 12 ccm N (13°, 727 mm).

C₁₄H₁₄N₂O₃. Ber. C 65.11, H 5.42, N 10.85.

Gef. » 64.78, » 5.44, » 10.88.

p-Nitrobenzyl-*o*-formanisidin,
NO₂.C₆H₄.CH₂.N(CHO).C₆H₄.OCH₃,

wurde durch fünfstündiges Kochen der vorstehend beschriebenen Verbindung mit der fünffachen Menge wasserfreier Ameisensäure dargestellt. Die ursprünglich rothe Flüssigkeit nimmt gegen Ende der Reaction eine grünliche Färbung an. Nach dem Erkalten wurde der grösste Theil der Säure mit Sodalösung abgestumpft, wobei die Formylverbindung zuerst ölig ausfiel, nach einiger Zeit aber krystallinisch wurde. Sie krystallisiert aus Alkohol in gelblich gefärbten, länglichen Tafeln vom Schmp. 102°, ziemlich leicht löslich in den meisten organischen Lösungsmitteln, Ligroin ausgenommen.

0.174 g Sbst.: 0.4015 g CO₂, 0.072 g H₂O.

C₁₅H₁₄N₂O₄. Ber. C 62.94, H 4.89.

Gef. » 62.93, » 4.59.

p-Nitrobenzyl-*o*-acetanisidin.
NO₂.C₆H₄.CH₂.N(CO.CH₃).C₆H₄.OCH₃,

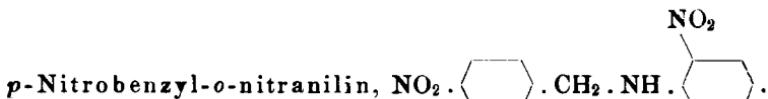
entsteht durch halbstündiges Erhitzen der Ausgangsbase mit dem doppelten Gewicht Essigsäureanhydrid. Die Acetylverbindung scheidet sich auf Zusatz von Wasser ölig ab, nimmt aber nach völliger Zersetzung des nicht in Reaction getretenen Anhydrids krystallinische Form an. Aus verdünntem Alkohol krystallisiert die Substanz in gelblichen, verwachsenen Täfelchen, die bei 78° schmelzen.

0.1385 g Sbst.: 0.3235 g CO₂, 0.0685 g H₂O.

0.2 g Sbst.: 17.5 ccm N (20°, 733 mm).

C₁₆H₁₆N₂O₄. Ber. C 64.00, H 5.33, N 9.33.

Gef. » 63.70, » 5.49, » 9.69.



Die Darstellung geschah entweder durch ein- bis zweistündiges Erhitzen eines Gemisches von *p*-Nitrobenzylchlorid und *o*-Nitranilin (1 Mol. : 2 Mol.) unter Zusatz von etwas calcinirter Soda im Oelbade auf 130—140°, oder durch zehnständiges Kochen der Componenten in concentrirter, alkoholischer Lösung. Zur Entfernung des unangegriffenen *o*-Nitranilins wurde das Reactionsproduct wiederholt mit

stark verdünnter Salzsäure ausgekocht und der Rückstand aus siegendem Alkohol umkristallisiert.

Die Nitroverbindung ist schwer löslich in heissem Alkohol, leichter in Eisessig und krystallisiert in schönen, derben, rothbraunen Nadeln, die bei 145° schmelzen und verdünnten Säuren gegenüber keine basischen Eigenschaften zeigen.

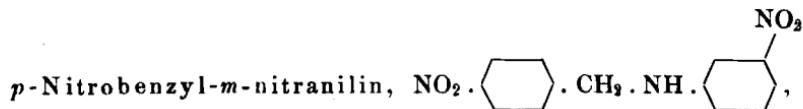
Die Ausbeute an *p*-Nitrobenzyl-*o*-nitranilin ist im Vergleich zum *o*-Nitrobenzyl-*o*-nitranilin (loc. cit.) befriedigend, sodass die Vermuthung nahe liegt, dass nicht nur die im Anilinrest vorhandene orthoständige Nitrogruppe, sondern auch diejenige des Benzylrestes, wenn sie die Orthostellung einnimmt, erschwerend auf den Condensationsprozess wirkt.

0.1033 g Sbst.: 0.2152 g CO₂, 0.0409 g H₂O.

0.137 g Sbst.: 19.2 ccm N (16°, 732 mm).

C₁₃H₁₁N₃O₄. Ber. C 57.14, H 4.03, N 15.38.
Gef. » 56.81, » 4.39, » 15.72.

Wie Eingangs bemerkt, gelingt es auch bei lange andauernder Einwirkung von Ameisensäure oder Essigsäureanhydrid auf *p*-Nitrobenzyl-*o*-nitranilin nicht, eine Formyl- oder Acetyl-Verbindung zu erhalten. Es wurde stets nur das unveränderte Ausgangsproduct vom Schmp. 145° zurückgewonnen.

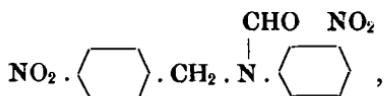


wurde wie die vorhergehende Verbindung durch Erhitzen der Componenten im Oelbade auf 130—140° dargestellt; auch die weitere Verarbeitung der Reactionsmasse geschah in der vorstehend angegebenen Weise. Das nach Behandlung mit verdünnter, heisser Salzsäure resultirende Product erwies sich als Gemisch zweier Verbindungen, die durch Behandlung mit heissem Alkohol getrennt werden konnten. Die in diesem Lösungsmittel nahezu unlösliche Substanz war Bis-*p*-nitrobenzyl-*m*-nitranilin (s. u.). Aus der alkoholischen Lösung krystallisierte die in der Ueberschrift genannte Verbindung, die, durch mehrmaliges Umkristallisiren aus Essigsäure und Alkohol gereinigt, bei 151° schmelzende, derbe, zugespitzte, braunrote Prismen darstellt.

0.1479 g Sbst.: 0.3115 g CO₂, 0.0576 g H₂O.

0.1336 g Sbst.: 18.1 ccm N (16°, 747 mm).

C₁₃H₁₁N₃O₄. Ber. C 57.14, H 4.03, N 15.38.
Gef. » 57.44, » 4.33, » 15.52.

p - Nitrobenzyl - *m* - formonitranilin,

wurde durch zehnständiges Kochen der Nitrobase mit Ameisensäure und Ausfällen mit Wasser als krystallinisch erstarrendes Oel erhalten, das von geringen harzigen Beimengungen durch Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol befreit wird. Schwach bräunlich gefärbte, derbe Nadeln vom Schmp. 104°.

0.2215 g Sbst.: 0.451 g CO₂, 0.077 g H₂O.

0.2305 g Sbst.: 29.5 ccm N (160, 727 mm).

C₁₄H₁₁N₃O₅. Ber. C 55.81, H 3.65, N 13.95.

Gef. » 55.53, » 3.86, » 14.26.

p - Nitrobenzyl - *m* - acetyl nitranilin,

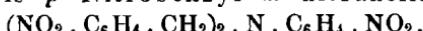
entsteht durch rückfliessendes Kochen der Nitroverbindung mit dem doppelten Gewicht Essigsäureanhydrid. Die nach der Behandlung mit Wasser krystallinisch abgeschiedene Acetylverbindung krystallisiert aus Alkohol in glänzenden, weissen, flachen, bei 178° schmelzenden Nadeln.

0.1745 g Sbst.: 0.367 g CO₂, 0.066 g H₂O.

0.168 g Sbst.: 19.7 ccm N (160, 754 mm).

C₁₅H₁₃N₃O₅. Ber. C 57.14, H 4.12, N 13.33.

Gef. » 57.35, » 4.20, » 13.56.

Bis - *p* - Nitrobenzyl - *m* - nitranilin,

bildet sich, wie schon erwähnt, als Nebenproduct bei der Einwirkung von *p*-Nitrobenzylchlorid auf *m*-Nitranilin und wird von der Mono-nitrobenzylverbindung durch Auskochen mit Alkohol, in welchem ersteres sehr schwer löslich ist, getrennt. Die Substanz wird auch von siedendem Eisessig nicht leicht gelöst und krystallisiert aus demselben in braunrothen, bei 235° schmelzenden Nadeln.

0.1675 g Sbst.: 0.3592 g CO₂, 0.0655 g H₂O.

C₂₀H₁₆N₄O₆. Ber. C 58.82, H 3.92.

Gef. » 58.50, » 4.34.

p-Nitrobenzyl-*p*-nitranilin, NO₂ · C_6H_4 · CH₂ · NH · C_6H_4 · NO₂,

wurde durch längeres Erhitzen der Componenten in concentrirter, alkoholischer Lösung unter Zugabe von etwas entwässerter Soda dargestellt. In noch besserer Ausbeute erhielten wir die Verbindung durch Erhitzen des obigen Gemisches, unter Weglassung des Lösungs-

mittels, im zugeschmolzenen Rohr auf 140—145°. Sie krystallisiert aus Alkohol in gelben, gefiederten Nadeln vom Schmp. 192°.

0.2075 g Sbst.: 0.4365 g CO₂, 0.0815 g H₂O.

0.175 g Sbst.: 23.4 ccm N (15°, 740 mm).

C₁₃H₁₁N₃O₄. Ber. C 57.14, H 4.03, N 15.38.
Gef. » 57.37, » 4.36, » 15.24.

p-Nitrobenzyl-*p*-formonitranilin,
NO₂.C₆H₄.CH₂.N(CHO).C₆H₄.NO₂,

wurde wie das entsprechende *m*-Derivat dargestellt. Durch wiederholte Krystallisation gewannen wir die Substanz in hellgelben, concentrisch angeordneten, flachen, bei 135° schmelzenden Nadeln.

0.187 g Sbst.: 0.3815 g CO₂, 0.0675 g H₂O.

0.13 g Sbst.: 16.3 ccm N (11°, 730 mm).

C₁₄H₁₁N₃O₅. Ber. C 55.81, H 3.65, N 13.95.
Gef. » 55.64, » 4.01, » 14.35.

p-Nitrobenzyl-*p*-acetnitranilin,
NO₂.C₆H₄.CH₂.N(CO.CH₃).C₆H₄.NO₂,

wurde in der schon angegebenen Weise dargestellt und durch Krystallisation aus Alkohol in fast weissen, flachen Nadeln vom Schmp. 145° gewonnen.

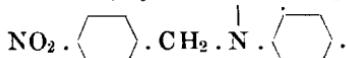
0.167 g Sbst.: 19.6 ccm N (14°, 738 mm).

C₁₅H₁₃N₃O₅. Ber. N 13.33. Gef. N 13.40.

Einwirkung von Phenyl-*i*-cyanat auf die *p*-Nitrobenzylbasen.

p-Nitrobenzyl-*o*-anisylphenylharnstoff,

C₆H₅.NH.CO OCH₃



Die Vereinigung des Phenylcyanats mit dem *p*-Nitrobenzyl-*o*-anisidin geht ziemlich schwierig vor sich. Zur Darstellung des Harnstoffs kann man entweder äquimolekulare Mengen der Componenten unter Zugabe von etwas Benzol im Einschmelzrohr im siedenden Wasserbade erhitzen, oder die concentrirte Lösung von Nitrobase und Cyanat in Benzol bis zum Verschwinden des Phenylcyanatgeruches rückfliessend kochen. Letzteres Verfahren beansprucht auch bei Anwendung kleiner Substanzmengen erhebliche Zeit. Die meist dunkel gefärbte Lösung wurde mit Ligroin bis zur beginnenden Trübung versetzt. Nach längerer Zeit scheidet sich der Harnstoff in zu Drusen vereinigten Nadeln oder Prismen ab, die durch Behandlung

ihrer alkoholischen Lösung mit Thierkohle von färbenden Beimengungen getrennt werden. Die Substanz ist ziemlich leicht löslich in Aether, Alkohol, Chloroform, Essigester und Benzol, fast unlöslich in Ligroin. Aus verdünntem Alkohol krystallisiert sie in schwach gelblichen, atlasglänzenden, flachen Nadeln oder Blättchen, die bei 110° schmelzen.

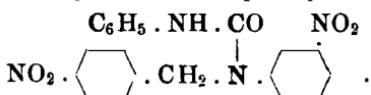
0.146 g Sbst.: 0.3575 g CO_2 , 0.071 g H_2O .

0.192 g Sbst.: 19.2 ccm N (20° , 749 mm).

$\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4$. Ber. C 66.84, H 5.04, N 11.14.

Gef. » 66.77, » 5.40, » 11.27.

p-Nitrobenzyl-*m*-nitrodiphenylharnstoff,



Die Verbindung des Phenylcyanats mit *p*-Nitrobenzyl-*m*-nitranilin geht noch schwieriger vor sich, als mit dem *o*-Anisidinderivat. Ein äquimolekulares Gemisch von Cyanat und Nitrobase wurde unter Zusatz von etwas Benzol im zugeschmolzenen Rohr einige Stunden auf $115-120^{\circ}$ erhitzt, der Röhreninhalt in Benzol gelöst, mit Thierkohle behandelt und das Filtrat mit Ligroin bis zur eben beginnenden Trübung versetzt. Nach tagelangem Stehen scheiden sich rhomboederförmige Krystalle des Harnstoffs aus, die unscharf bei 93° schmelzen. Durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus Chloroform-Ligroin und schliesslich aus verdünntem Alkohol wurden gelbliche Blättchen gewonnen, die bei 126° schmelzen und von den meisten organischen Lösungsmitteln, ausser Ligroin, in der Wärme leicht aufgenommen werden.

0.1635 g Sbst.: 0.366 g CO_2 , 0.0793 g H_2O .

0.1575 g Sbst.: 20.3 ccm N (18° , 734 mm).

$\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_5$. Ber. C 61.22, H 4.08, N 14.28.

Gef. » 61.05, » 5.38, » 14.35.

* Wie schon Eingangs bemerkt, wirkt Phenyl-*i*-cyanat auf *p*-Nitrobenzyl-*o*- und *p*-Nitranilin nicht ein.