

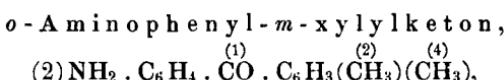
189. Alexander Drawert: Ueber einige Verbindungen
der Chinazolinreihe.

[Aus dem I. Berliner Universitäts-Laboratorium.]

(Eingegangen am 25. April.)

Orthoaminobenzophenon und das aus ihm durch Reduction erhaltliche Orthoaminobenzhydrol lassen sich, wie S. Gabriel und R. Stelzner¹⁾ gezeigt haben, sehr bequem zur Darstellung von Chinazolinderivaten benutzen.

Ich habe die entsprechenden Umsetzungen an einem bisher noch unbekannten *o*-Aminoketon, dem



studirt.

Darstellung des *o*-Aminophenylxylketons. In einem Destillirkolben, dessen Abflussrohr aufwärts gerichtet und mit einem Rückflusskühler verbunden war, wurden 50 g trockne *m*-Xylolphthaloylsäure, $(\text{CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CO}_2\text{H}$, die man nach F. Meyer²⁾ aus Phthalsäureanhydrid und *m*-Xylol in einer Ausbeute von 77 pCt. des angewandten Anhydrids erhält, mit 200 ccm trocknem Benzol auf dem Wasserbade gelöst, mit 43 g Phosphorpentachlorid versetzt und, als die Reaction nachgelassen hatte, eine Stunde auf dem Wasserbade erwärmt und nun unter starker Kühlung Ammoniak bis zur Sättigung eingeleitet.

Zu dem Reactionsgemenge fügte man jetzt ca. 150 ccm schwach ammoniakalisches Wasser und trieb das Benzol mit Wasserdampf ab, wobei sich ein brauner Körper abschied, welcher aus Toluol in schwachbraunen Tafeln vom Schmp. 150—160° anschoss.

Die reine Substanz schmilzt bei 152—153° und ist das gewünschte *m*-Xylolphthaloylsäureamid, $(\text{CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH}_2$.

0.1628 g Sbst.: 0.4523 g CO_2 , 0.0923 g H_2O .

0.1070 g Sbst.: 0.2984 g CO_2 , 0.0616 g H_2O .

0.1659 g Sbst.: 7.4 ccm N (160, 761.5 mm).

0.1914 g Sbst.: 9.05 ccm N (170, 768 mm).

$\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NO}_2$. Ber. C 75.89, H 5.93, N 5.53.

Gef. » 75.77, 76.06, » 6.30, 6.40, » 5.21, 5.55.

Um das Amid rein und in dem fein vertheilten, feuchten Zustande zu erhalten, in welchem es für die Verarbeitung auf Aminoketon am geeignetesten ist, verfuhr ich zunächst nach der Methode, welche

¹⁾ Diese Berichte 29, 1313.

²⁾ Diese Berichte 15, 637.

Graebe und Ullmann für das *o*-Aminobenzophenon mit Erfolg angewandt haben: das rohe Amid wurde in möglichst wenig Alkohol gelöst, dem etwas concentrirtes Ammoniak zugesetzt war, und diese Lösung allmählich in 2 L siedendes Wasser gegossen. Allein hierbei fiel das Amid sofort als weiche, klebrige Masse aus, welche nicht filtrirt werden konnte und sehr langsam erstarrte.

Dagegen führt der folgende Weg zum Ziel. Die mit etwas Ammoniak versetzte Lösung des rohen Säureamids in gewöhnlichem Alkohol wurde 10 Minuten mit Thierkohle gekocht, filtrirt, eingeengt und in Eiswasser gekühlt. Ich regte nun die Krystallisation mit dem Glasstabe an und setzte unter ständigem Umrühren Wasser hinzu, bis der Niederschlag sich nicht mehr vermehrte; er war fein krystallisiert und betrug gegen 90 pCt. der angewandten Säure.

Zur Bereitung von



verreibt man das feuchte Amid mit 10-proc. Natronlauge und giebt alkalische Bromlösung (150 g Aetznatron und 150 g Brom in 1 L enthaltend) so lange unter Kühlen und Rühren hinzu, bis das Amid fast völlig in Lösung gegangen ist, filtrirt und erwärmt das Filtrat mit etwas Alkohol auf dem Wasserbade. Nach kurzer Zeit trübe sich die gelbe Lösung, oft unter vorübergehender Grünfärbung, indem ein gelber Niederschlag ausfiel, welcher sich zu gelben Oeltropfen verdichtete und nach dem Erkalten erstarrte. Der neue Körper krystallisiert aus Alkohol in gelben Tafeln vom Schmp. 89° und ist das gewünschte Aminoketon.

0.0935 g Sbst.: 0.2728 g CO₂, 0.0581 g H₂O.

0.1624 g Sbst.: 0.4763 g CO₂, 0.1007 g H₂O.

0.1252 g Sbst.: 7.2 ccm N (130°, 749 mm).

0.1384 g Sbst.: 7.4 ccm N (180°, 768 mm).

C₁₅H₁₅NO. Ber. C 80.00, H 6.67, N 6.22.
Gef. » 79.57, 79.99, » 6.90, 6.89, » 6.70, 6.25.

In den üblichen Lösungsmitteln ist es leicht löslich.

Aus der verdünnten, salzsauren Lösung des Aminoketons krystallisiert nach dem Erkalten das Chlorhydrat, C₁₅H₁₅NO · HCl, in derben, weissen Krystallen; es bräunt sich bei 160° und schmilzt bei 170° unter lebhafter Zersetzung.

0.2482 g Sbst.: 0.1341 g AgCl.

C₁₅H₁₆NOCl. Ber. Cl 13.58. Gef. Cl 13.37.

Beim Stehen giebt das Salz Säure ab und wird gelb.

Das Pikrat, $C_{15}H_{15}NO, C_6H_2(NO_2)_3OH$, fällt aus Alkohol in feinen, gelben Nadeln vom Schmp. $100-101^\circ$.

0.2122 g Sbst.: 22.85 ccm N (20° , 756 mm).

$C_{21}H_{18}N_4O_8$. Ber. N 12.31. Gef. N 12.25.

Die Benzoylverbindung, $C_{15}H_{14}NO \cdot COC_6H_5$, mittels Benzoylchlorid und Natronlauge bereitet, schiesst aus Alkohol in Nadeln vom Schmp. 124° an.

0.3037 g Sbst.: 0.8917 g CO_2 , 0.1620 g H_2O .

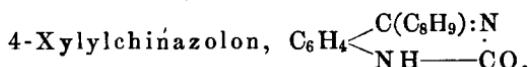
$C_{22}H_{19}NO_2$. Ber. C 80.24, H 5.78.

Gef. » 80.08, » 5.93.

Condensation des 2.4-Dimethyl-*o*-Aminobenzophenons mit Harnstoff.

Gleiche Mengen beider Körper wurden in einem weiten Reagensglase im Glycerinbade bis 175° , dann langsam bis 195° erhitzt, wobei Ammoniak und Wasserdampf entwichen und zwei Schichten entstanden, welche ständig durchgerührt wurden und schliesslich bereits in der Hitze zu einer gelben Masse in etwa einer halben Stunde erstarrten.

Der neue Körper wurde zerrieben, mit Wasser ausgekocht und das Ungelöste aus siedendem Alkohol in feinen, weissen Nadeln vom Schmp. $260-261^\circ$ erhalten; sie sind



0.1656 g Sbst.: 0.4646 g CO_2 , 0.0919 g H_2O .

0.1810 g Sbst.: 0.5087 g CO_2 , 0.0948 g H_2O .

0.1490 g Sbst.: 14.8 ccm N (21° , 758 mm).

0.1532 g Sbst.: 15.2 ccm N (22° , 758 mm).

$C_{16}H_{14}N_2O$. Ber. C 76.80, H 5.60, N 11.20.

Gef. » 76.52, 76.65, » 6.17, 5.82, » 11.27, 11.21.

Die Base ist geschmacklos und geruchlos; sie wird von verdünnter Salzsäure und auch von fixen Alkalien leicht, von Alkohol schwer, leichter von Eisessig gelöst.

Ihr Chlorhydrat, $C_{16}H_{14}N_2O \cdot HCl$, schiesst in feinen, rothgelben Nadeln an und verliert beim Erhitzen die Salzsäure.

0.1015 g Sbst. (über Natronkalk getrocknet): 0.0456 g $AgCl$.

$C_{16}H_{15}N_2OCl$. Ber. Cl 12.39. Gef. Cl 11.11.

Das Sulfat, $(C_{16}H_{14}N_2O)_2H_2SO_4$, krystallisiert aus verdünnter Lösung in orangefarbenen Nadeln.

0.2436 g Sbst.: 0.0879 g $BaSO_4$.

$C_{32}H_{30}N_4O_6S$. Ber. S 5.35. Gef. S 4.96.

Es schmilzt bei 261° unter Zersetzung.

Das Bichromat, $(C_{16}H_{14}N_2O)_2H_2Cr_2O_7$, ist orangegelb; es wird nach dem Trocknen bräunlich, bei 150° dunkler und schwärzt sich bei 165° .

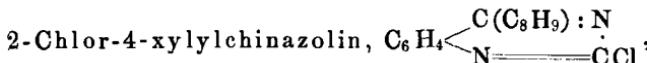
0.1581 g Sbst.: 0.0321 g Cr_2O_3 .

$C_{32}H_{30}N_4O_9Cr_2$. Ber. Cr 14.48. Gef. Cr 13.89.

Das Pikrat, $C_{16}H_{14}N_2O.C_6H_2(NO_2)_3OH$, krystallisiert aus Alkohol in gelben Nadeln, sintert bei 210° und schmilzt bei 214° .

0.0959 g Sbst.: 12.5 ccm N (23° , 756 mm).

$C_{22}H_{17}N_5O_8$. Ber. N 14.61. Gef. N 14.61.



entsteht, wenn man das eben genannte Chinazolin (8 g) mit 10 g Phosphorpentachlorid und 40 ccm Phosphoroxychlorid eine halbe Stunde am Rückflusskühler kocht.

Die klare Lösung wurde auf Eis gegossen, das sich ausscheidende, zuerst zähe, bald erstarrende, gelbe Gerinnsel in der Reibschale verrieben und mit mässig verdünnter Salzsäure, dann mit Wasser gewaschen, bis das Filtrat farblos abließ. Die Ausbeute an roher Substanz betrug 6.5 g; aus dem Filtrat wurden ca. 1.30 g des Ausgangsmaterials zurückgewonnen. Aus heissem Aether schiesst der neue Körper in farblosen Nadeln vom Schmp. 126° an.

0.1812 g Sbst.: 0.4737 g CO_2 , 0.0813 g H_2O .

0.1250 g Sbst.: 0.3274 g CO_2 , 0.0568 g H_2O .

0.1138 g Sbst.: 10.7 ccm N (24° , 759 mm).

0.1769 g Sbst.: 16.7 ccm N (28° , 763 mm).

0.0947 g Sbst.: 0.0517 g $AgCl$.

0.1877 g Sbst.: 0.0729 g $AgCl$.

$C_{16}H_{13}N_2Cl$. Ber. C 71.51, H 4.84, N 10.43, Cl 13.22.

Gef. » 71.30, 71.43, » 4.99, 5.05, » 10.53, 10.41, » 13.51, 13.10.

Das Chlorchinazolin wird bereits beim Umkristallisiren aus siedendem Alkohol theilweise in das Chinazolon zurückverwandelt. Es löst sich leicht in den üblichen Lösungsmitteln und wird aus seiner Lösung in starker Salzsäure durch Wasser wieder gefällt. Es gelang mir nicht, die Chlorbase mittels Jodwasserstoff und Phosphor zu der entsprechenden halogenfreien Base zu reduciren.

Reduction des 2,4-Dimethyl-*o*-Aminobenzophenons.

Um das entsprechende Hydrol zu erhalten, schüttelte ich eine Lösung von 10 g Aminoketon in 150 ccm Alkohol und 50 ccm Wasser mit etwa 150 g $2\frac{1}{2}$ -prozentigem Natriumamalgam. Als in $\frac{3}{4}$ Stunden die anfangs gelbe Lösung fast farblos geworden war, wurde der Alkohol abgedampft. Dabei schieden sich fast farblose Oeltropfen ab,

welche nach dem Erkalten erstarrten (ca. 10 g). Aus 70-proc. Alkohol krystallisierte das Product in weissen Prismen vom Schmp. 103°. Es ist das erwartete

2.4-Dimethyl-*o*-aminobenzhydrol,
 $\text{NH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}_3)_2$.

0.1134 g Sbst.: 0.3277 g CO_2 , 0.0803 g H_2O .

0.2093 g Sbst.: 0.6071 g CO_2 , 0.1445 g H_2O .

0.2398 g Sbst.: 12.9 ccm N (17°, 756 mm).

0.1674 g Sbst.: 8.9 ccm N (19.5°, 765 mm).

$\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NO}$. Ber. C 79.30, H 7.49, N 6.17.

Gef. » 78.81, 79.11, » 7.87, 7.67, » 6.21, 6.14.

Das Hydrol ist in Alkohol, Aether, Benzol u. s. w. leicht löslich, schwer löslich in starker Salzsäure und löst sich in verdünnter, kochender Salzsäure unter Entwicklung eines Geruches nach Benzaldehyd. Salze des Hydrols konnten nicht hergestellt werden.

Durch kurzes Erwärmen mit Essigsäureanhydrid und Eingießen der Lösung in kochendes Wasser fällt das Acetyl derivat, $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{NO}$ ($\text{C}_2\text{H}_3\text{O}$), aus, welches aus Alkohol in weissen Nadeln vom Schmp. 165° anschiesst.

0.2089 g Sbst.: 0.5794 g CO_2 , 0.1359 g H_2O .

$\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_2$. Ber. C 75.84, H 7.06.

Gef. » 75.64, » 7.22.

Die Condensation des 2.4-Dimethyl-*o*-Aminobenzhydrols mit Harnstoff

vollzieht sich in derselben Weise, wie sie bereits bei dem Keton beschrieben worden ist. In etwa ¾ Stunden (165—175°) war die Schmelze homogen geworden und erstarrte bald zu einer hellgelben, nach dem Pulverisiren fast weissen Masse, welche mit heissem Wasser gewaschen wurde und aus Alkohol in weissen, verästelten Säulen vom Schmp. 200° krystallisierte. Sie sind das erwartete

4-Xylyltetrahydro-2-ketochinazolin, $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{c} \text{CH}(\text{C}_8\text{H}_9) \cdot \text{NH} \\ \diagdown \\ \text{NH} \end{array} \text{—CO}$

0.2019 g Sbst.: 0.5612 g CO_2 , 0.1232 g H_2O .

0.1707 g Sbst.: 0.4758 g CO_2 , 0.1005 g H_2O .

0.1745 g Sbst.: 17.3 ccm N (25°, 759.5 mm).

$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}$. Ber. C 76.19, H 6.35, N 11.11.

Gef. » 75.81, 76.02, » 6.78, 6.54, » 11.05.

Dieselbe Base wurde auch auf einem unten beschriebenen Wege erhalten. In concentrirter Salzsäure löst sie sich schwer und fällt durch Wasser sofort aus. Die alkoholische Lösung der Base giebt mit rauchender Salzsäure das unbeständige Chlorhydrat in Krystallnadeln.

Das Acetat, $C_{16}H_{16}N_2O$.(CH_3 .COOH), krystallisiert aus Eisessig in Büscheln feiner, weißer Nadeln, die bei 115° sintern und zwischen 118° und 119° schmelzen.

0.1569 g Sbst.: 0.3967 g CO_2 , 0.0950 g H_2O .

$C_{18}H_{20}N_2O_3$. Ber. C 69.23, H 6.41.

Gef. » 68.96, » 6.73.

Das Pikrat, $C_{16}H_{16}N_2O$, $C_6H_2(NO_2)_3OH$, krystallisiert aus Alkohol in gelben, feinen Nadeln vom Schmp. 160° .

0.1886 g Sbst.: 24.4 ccm N (22° , 756 mm).

$C_{22}H_{19}N_5O_8$. Ber. N 14.55. Gef. N 14.58.

2.4-Dimethyl-*o*-Aminobenzhydrol und Rhodanwasserstoff.

Uebergiesst man das Hydrol entweder mit verdünnter Rhodanwasserstoffsäure im Ueberschuss, oder mit Rhodankaliumlösung, die eine äquivalente Menge Salzsäure enthält, so wird das Hydrol ölig, ohne sich zu lösen und geht nach kurzem Erwärmen auf dem Wasserbade in einen gelblichen Krystallbrei über, wobei der Geruch des Benzaldehyds auftritt.

Der neue Körper löst sich leicht in Eisessig, schwer in Alkohol, krystallisiert in feinen Nadelbüscheln, resp. in rhombischen Tafeln, sintert bei 218° und schmilzt bei $222-223^{\circ}$. Nach den Analysen ist er



0.1781 g Sbst.: 0.4662 g CO_2 , 0.0994 g H_2O .

0.1133 g Sbst.: 0.2969 g CO_2 , 0.0630 g H_2O .

0.1662 g Sbst.: 15.5 ccm N (23° , 760 mm).

0.2843 g Sbst.: 21.5 ccm N (21° , 762 mm).

0.0814 g Sbst.: 0.0685 g $BaSO_4$.

0.1641 g Sbst.: 0.1411 g $BaSO_4$.

$C_{16}H_{16}N_2S$. Ber. C 71.64, H 5.97, N 10.45, S 11.94.
Gef. » 71.39, 71.47, » 6.20, 6.17, » 10.51, 10.48, » 11.56, 11.81.

Das Thiochinazolin löst sich in kochender, concentrirter Salzsäure und fällt durch Wasser wieder aus.

Eine Reduction des Thiokörpers in Alkohol mit Natrium, welche bei der entsprechenden Phenylverbindung zum Phenyltetrahydrochinazolin führt¹⁾, ist mir nicht geglückt.

4-Xylyltetrahydro-2-thiochinazolin und Brom.

Eine Lösung von 3 g Thiochinazolin in 40 g Eisessig wurde durch 10 ccm kaltes Wasser in einen Brei verwandelt und dann langsam

¹⁾ Gabriel und Stelzner, I. c.

unter guter Kühlung mit 7—8 g Brom versetzt. Aus der farblosen Lösung schossen beim Stehen im Eisschrank rhombische, gelbliche Blättchen an, welche sich bei 161° bräunten und bei 232—233° unter Zersetzung schmolzen.

0.2088 g Sbst.: 0.3684 g CO₂, 0.0795 g H₂O.

0.1630 g Sbst.: 0.2882 g CO₂, 0.0625 g H₂O.

0.1303 g Sbst.: 8.5 ccm N (26°, 762 mm).

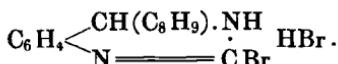
0.2032 g Sbst.: 13 ccm N (24°, 763 mm).

0.2309 g Sbst.: 0.2144 g AgBr.

0.1833 g Sbst.: 0.1723 g AgBr.

C₁₆H₁₆N₂Br₂. Ber. C 48.48, H 4.04, N 7.07, Br 40.40.
Gef. » 48.12, 48.22, » 4.23, 4.26, » 7.26, 7.20, » 39.51, 40.00.

Der Körper ist, wie seine Analysen und Umsetzungen zeigen, das **Bromhydrat des 4-Xylyldihydro-2-Bromchinazolins**,



Das Bromhydrat ist in absolutem Eisessig nicht, in absolutem Alkohol schwer, in wasserhaltigem Alkohol und Eisessig leichter löslich. Wenn man die wässrig-alkoholische Lösung des Bromhydrats schwach mit Ammoniak übersättigt und eindampft, so scheidet sich die freie Base, C₁₆H₁₅N₂Br, aus.

0.1431 g Sbst.: 0.3144 g CO₂, 0.0640 g H₂O.

0.1626 g Sbst.: 0.3620 g CO₂, 0.0730 g H₂O.

0.1668 g Sbst.: 13.3 ccm N (22°, 759 mm).

0.1412 g Sbst.: 0.834 g AgBr.

C₁₆H₁₅N₂Br. Ber. C 60.95, H 4.76, N 8.89, Br 25.40.
Gef. » 59.92, 60.72, » 4.97, 4.99, » 9.02, » 25.13.

Das 4-Xylyldihydro-2-Bromchinazolin schießt aus Alkohol in Krystallen vom Schmp. 170—171° an. Versetzte man eine absolut alkoholische Lösung der Base mit einigen Tropfen Bromwasserstoff-säure, so schied sich sofort wieder das Bromhydrat als schweres Kry stallpulver vom Schmp. 232—233° ab.

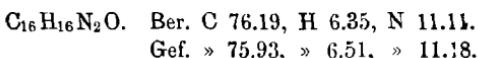
Die bromhaltige Base lässt sich mit Leichtigkeit in eine bromfreie umwandeln. Zu dem Ende löst man das Bromhydrat in wasserhaltigem Alkohol, übersättigt mit Sodalösung und kocht 5 Minuten. Der Alkohol wird dann verjagt, wobei sich ein bald erstarrendes Oel ausscheidet. Es krystallisiert aus Alkohol in weissen, verästelten Säulen vom Schmp. 200° und erwies sich als identisch mit dem **4-Xylolytetrahydro-2-ketochinazolin**, C₁₆H₁₆N₂O, welches nach dem bereits oben geschilderten Verfahren gewonnen worden ist.

Das Ketochinazolin hat sich also aus dem Bromhydrat nach der folgenden Gleichung gebildet:



0.1648 g Sbst.: 0.4588 g CO_2 , 0.0965 g H_2O .

0.1432 g Sbst.: 14.4 ccm N (25°, 758 mm).



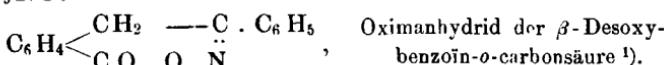
190. S. Gabriel und Theodor A. Maass: Ueber ε -Amido-capronsäure.

[Aus dem I. Berliner Universitäts-Laboratorium.]

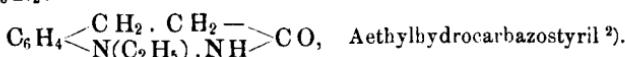
(Eingegangen am 27. April; vorgetragen in der Sitzung von Hrn. S. Gabriel.)

Die Zahl der Verbindungen, welche einen siebengliedrigen heterocyclischen Complex aufweisen, ist nicht sehr gross. Die bisher untersuchten, stickstoffhaltigen, heptacyclischen Körper lassen sich auf folgende Ringsysteme zurückführen:

1. C_5NO :



2. C_5N_2 :



¹⁾ S. Gabriel, diese Berichte 18, 2449. Die analoge Verbindung, welche statt des Phenyls Methyl enthält, liegt offenbar in dem Oximanhydrid, $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{NO}_2$ (der Oximsäure, $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{c} \text{CH}_2 \cdot \text{C}(\text{N} \cdot \text{OH}) \cdot \text{CH}_3 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{COOH} \end{array}$) Gottlieb's (diese Berichte 32, 965 f.) vor.

²⁾ E. Fischer und H. Kuzel, diese Berichte 16, 1449 (s. auch Ann. d. Chem. 301, 282).

Ob Phtalureid, welches aus Phtalursäure, $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{c} \text{CO} \cdot \text{NH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{COOH} \end{array}$, durch Phosphoroxychlorid unter Wasserabspaltung sich bildet, einen Siebenring enthält, d. h. der von A. Piutti (Ann. d. Chem. 214, 23) vorgeschlagenen Formel $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{c} \text{CO} \cdot \text{NH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CO} \cdot \text{NH} \end{array} \text{---} \text{CO}$ entspricht, oder ob es die Constitution $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{c} \text{CO} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CO} \cdot \text{NH} \end{array} \text{---} \text{N} \cdot \text{CO} \cdot \text{NH}_2$, besitzt, muss dahingestellt bleiben.

Ebenso zweifelhaft ist es, ob in dem Succidcyanäther und Succidcyanmethyäther N. Menschutkin's (Ann. d. Chem. 178, 204), welche durch Anlagerung von Aethylcyanat resp. Methylcyanat an Succinimid entstehen und