

selbe sich, wie Harries<sup>1)</sup> vermuthet, mit dem von ihm aus Myrcen erhaltenen Dimyrcen identisch erweisen wird, da die Tendenz des Letzteren, durch Polymerisation in einen festen Kohlenwasserstoff von der Natur des Kautschuks überzugehen, offenbar sehr gering ist.

Crumpsall, Manchester, den 31. Juli 1903.

536. Otto Stillich: Ueber die Einwirkung von Essigsäureanhydrid und Schwefelsäure auf Nitro-amido-benzyl-*p*-Nitranilin.

[Aus dem I. chemischen Universitätslaboratorium zu Berlin.]

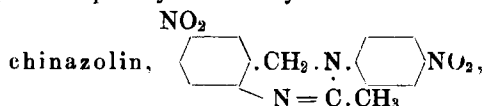
(Eingegangen am 15. August 1903.)

In einer früheren Arbeit<sup>2)</sup> wurde in Gemeinschaft mit J. Meyer die Einwirkung von Formaldehyd auf *p*-Nitranilin in saurer Lösung beschrieben. Wir hatten damals gefunden, dass sich im wesentlichen das 5-Nitro-2-amidobenzyl-*p*-Nitranilin resp. Derivate desselben bilden.

Einen experimentellen Beweis, dass wirklich die Methylengruppe in die *o*-Stellung zur Amidogruppe getreten war, konnten wir damals nicht erbringen.

Ich habe mich inzwischen mit dem Nitro-amido-benzyl-*p*-Nitranilin beschäftigt, und es ist mir gelungen, dasselbe nach einer neuen, höchst bequemen Methode in ein

3-(*N*)-*p*-Nitrophenyl-2-methyl-6-nitro-3.4-dihydro-



überzuführen.

Bringt man das Nitro-amido-benzyl-*p*-Nitranilin mit Essigsäureanhydrid und sehr wenig concentrirter Schwefelsäure zusammen, so bildet sich beim Aufkochen eine salzartige Verbindung, welche bei 214° unter Zersetzung schmilzt.

Nimmt man concentrirte Schwefelsäure in bedeutend grösserer Quantität, so erhält man einen Körper, welcher sich bei ca. 268° zersetzt.

Beide Verbindungen haben genau die gleiche Zusammensetzung, ferner geht die niedriger schmelzende sehr leicht beim Kochen mit Eisessig oder Essigsäureanhydrid in die höher schmelzende über; sie documentiren sich als Salze ein und derselben Base, nämlich des be-

<sup>1)</sup> Diese Berichte 35, 3259 [1902].

<sup>2)</sup> Diese Berichte 35, 739 [1902].

reits erwähnten Dihydrochinazolinderivates, wie sich bei der Spaltung selbst mit sehr verdünntem Alkali zeigt.

Es müssen daher in den beiden Salzen zwei verschieden constituirte Säuren enthalten sein, welche, aus Essigsäure und Schwefelsäure entstanden, die gleiche summarische Formel:  $C_2H_4O_5S$  besitzen.

In der That lässt sich leicht nachweisen, dass sie sich bei der Spaltung ihrer Salze durch Alkali verschieden verhalten: die Eine, welche mit dem Dihydrochinazolinderivat die bei  $214^\circ$  sich zersetzende Verbindung giebt, zerfällt sofort; auf Zusatz von Baryumchlorid lässt sich Schwefelsäure nachweisen. Die Andere dagegen ist selbst gegen Säuren sehr beständig und giebt mit Baryumchlorid ein Salz, welches mit Alkohol ausgefällt und aus Wasser umkrystallisirt, die Zusammensetzung  $C_2H_2O_5SBa + H_2O$  hat. Es ist höchst wahrscheinlich — die Untersuchung darüber ist noch nicht ganz beendet — das bereits von Melsens <sup>1)</sup> isolirte Baryumsalz der Essigsulfosäure (sogenannte »Sulfoessigsäure«),  $HOOC.CH_2.SO_3H$ .

Was die isomere Säure anbetrifft, die sich durch ihren leichten Zerfall auszeichnet, so vermüthe ich, dass es sich vielleicht um das unbekannt gemischte Anhydrid der Essig- und Schwefel-Säure handelt, von dem J. Thiele <sup>2)</sup> annimmt, dass es bei der Acetylirung mit Essigsäureanhydrid und Schwefelsäure eine Rolle spielt.

Wenn die beiden oben beschriebenen Verbindungen wirkliche Salze des Dihydrochinazolinderivates sind, so müssen sie sich auch aus diesem darstellen lassen. Und das ist in der That der Fall.

Zwei Versuche will ich hier anführen, welche demonstrieren, wie bei gleichen Temperaturverhältnissen die Menge der zugesetzten Schwefelsäure ausschlaggebend ist.

0.2 g der fein gepulverten Base werden in 5 ccm Essigsäureanhydrid in der Kälte gelöst und auf  $-10^\circ$  abgekühlt; wird dann ein Tropfen concentrirter Schwefelsäure zugesetzt, so krystallisirt sofort das bei  $214^\circ$  schmelzende Salz aus.

In einem zweiten Versuche wurden 3 Tropfen concentrirter Schwefelsäure unter den gleichen Bedingungen zugegeben, und es fiel die bei  $268^\circ$  sich zersetzende Verbindung aus.

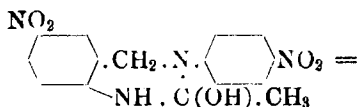
Man sieht, die entstehenden Säuren werden durch die vorhandene Base gebunden und fallen, geschützt vor der Zersetzung, als schwer lösliche Salze aus.

Somit ist der Weg vorgezeichnet, auf dem ich hoffe, Klarheit zu schaffen über die Reactionen zwischen Essigsäureanhydrid und concentrirter Schwefelsäure resp. starken Mineralsäuren. Ich werde darüber binnen kurzem Weiteres berichten.

<sup>1)</sup> Ann. d. Chem. 52, 276 [1844].    <sup>2)</sup> Ann. d. Chem. 311, 341 [1900].

Sämmtliche Salze des Dihydrochinazolinderivates, sowie dieses selbst, zeigen eine Eigenthümlichkeit, die bei dieser Klasse von Körpern bisher noch nicht beobachtet wurde.

Beim Kochen der Salze mit Wasser, resp. der Base mit sehr stark verdünnten Mineralsäuren, tritt sofort Lösung unter Gelbfärbung ein, und dann fallen beim weiteren Sieden gelbe, verfilzte Nadeln aus, die sich bei 241—242° zersetzen. Es ist die von J. Meyer und mir irrthümlicher Weise als Monoacetyl-Nitro-amido-benzyl-*p*-Nitranilin beschriebene Verbindung. In Wirklichkeit hat sie folgende Constitution:



3-(*N*)-*p*-Nitrophenyl-2-methyl-2-oxy-6-nitro-1.2.3.4-tetrahydrochinazolin.

Für diese Formel sprechen nicht nur die oben erwähnten Beziehungen zu dem Dihydrochinazolinderivat, sondern vor allem die Beständigkeit selbst beim längeren Erwärmen gegen Kalilauge, während beim Diacetyl-Nitro-amido-benzyl-*p*-Nitranilin die Acetylgruppen durch Alkali leicht abgespalten werden. Es wäre nicht einzusehen, warum sich ein Monoacetylderivat anders verhalten sollte.

Das Vorhandensein einer Hydroxylgruppe wird durch die Veresterung mit Salzsäure erwiesen; auch diese Reaction ist mit der alten Formel unvereinbar.

Es wurde damals noch ein zweiter Körper neben dem vermeintlichen Monoacetylproduct beobachtet, welcher bei ca. 280° unter Zersetzung schmolz. Wir hielten ihn für eine isomere Diacetylverbindung. Diese Annahme ist vollkommen haltlos. Es ist in Wirklichkeit das oben beschriebene, bei 268° sich zersetzende Salz des Dihydrochinazolinderivates. Dieses hatte sich damals beim Umkrystallisiren mit Essigsäure nicht vollkommen zersetzt.

Der Unterschied in den Schmelzpunkten erklärt sich aus der Verschiedenartigkeit der Bestimmungen.

#### Experimenteller Theil.

Zur Herstellung des Ausgangsmaterials, des Nitro-amido-benzyl-*p*-Nitranilins, möchte ich bemerken, dass man die saure, in Wasser gegossene Reactionsmasse nicht mit Aetzkali, sondern besser mit Krytstallsoda neutralisirt, wobei das lästige Kühlen wegfällt. Und ausserdem muss man, was früher nicht hervorgehoben wurde, den Niederschlag filtriren, ehe man ihn mit Alkali auskocht, um ihn der Einwirkung des überschüssigen Formaldehyds zu entziehen.

Unreines Nitro-amido-benzyl-*p*-Nitranilin kann man nur durch Lösen in Eisessig und Einleiten von gasförmiger Salzsäure reinigen.

Essigsulfosaures Salz des 3-(*N*)-*p*-Nitrophenyl-2-methyl-6-nitro-3.4-dihydrochinazolins (Zersetzungstemperatur 268°).

10 g Nitro-amido-benzyl-*p*-Nitranilin werden mit der 4 fachen Menge Essigsäureanhydrid gemischt und 10 ccm concentrirte Schwefelsäure unter Umschütteln zugegeben.

Die sich stark erhitzende, klare Lösung erhält man 5 Minuten am Sieden, kühlt sofort ab und setzt vorsichtig absoluten Alkohol zu, wobei sich ein weisses, mikrokristallinisches Pulver abscheidet.

Dieses wird abgesaugt, mit absolutem Alkohol gewaschen und mit Essigester ausgekocht, zwecks Lösung von Beimengungen des Diacetyl-nitro-amido-benzyl-*p*-Nitranilins.

Die Ausbeute beträgt 13 g = 83 pCt. der Theorie.

Für die Analyse wird zwei Mal aus Essigsäureanhydrid umkristallisirt. Es fallen derbe, zum Theil in einem gemeinsamen Mittelpunkt mit einander verwachsene, schwach gelbliche Prismen aus, die sich beim Erhitzen zunächst schwärzen und sich schliesslich bei ca. 268° unter Aufschäumen zersetzen, vorausgesetzt, dass man zuletzt vorsichtig die Temperatur steigert.

Die Verbindung kann im Dampfschrank getrocknet werden. Sie ist ausserordentlich hygroskopisch und schwer verbrennlich.

0.2248 g Sbst.: 0.3713 g CO<sub>2</sub>, 0.0749 g H<sub>2</sub>O. — 0.2320 g Sbst.: 0.1165 g BaSO<sub>4</sub>. — 0.1710 g Sbst.: 18.3 ccm N (18°, 756.6 mm).

C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub>N<sub>4</sub>.C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O<sub>5</sub>S. Ber. C 45.13, H 3.54, N 12.39, S 7.08.

Gef. » 45.05, » 3.73, » 12.50, » 6.89.

Das Salz löst sich in Eisessig und Essigsäureanhydrid, ohne dabei zu dissociiren. In den gebräuchlichen wasserfreien Solventien ist es, ebenso wie alle übrigen von mir dargestellten Salze des Dihydrochinazolinderivates, unlöslich.

Ueber die Reactionsbedingungen sei noch Folgendes erwähnt. Eine Reihe von systematischen Versuchen zeigte, dass das Optimum der Bildung im wesentlichen von der Menge der Schwefelsäure abhängt. Ist von derselben zu wenig vorhanden, so tritt das Diacetyl-Nitro-amido-benzyl-*p*-Nitranilin in grösserer Menge auf. Dieses lässt sich jedoch durch Aufkochen mit Essigsäureanhydrid und viel Schwefelsäure in vorliegende Verbindung überführen.

Essigsulfosaures Salz des 3-(*N*)-*p*-Nitrophenyl-2-methyl-6-nitro-3.4-dihydrochinazolins (Zersetzungstemperatur 214°).<sup>1</sup>

1 g Nitro-amido-benzyl-*p*-Nitranilin wird mit der 4-fachen Menge Essigsäureanhydrid und 3 Tropfen concentrirter Schwefelsäure versetzt.

Man erhitzt 7 Minuten zum Sieden. Dabei beginnen sich oft gegen Ende der Reaction Krystalle in Form prismatischer Stäbchen auszuscheiden.

Es wird nach dem Abkühlen filtrirt und mit Essigester ausgekocht. Dann krystallisirt man unter Vermeidung längeren Kochens aus Essigsäureanhydrid um. Beim Abkühlen fallen höchst charakteristische Krystalle aus: An beiden Enden gleichmässig zugespitzte Blättchen, welche durch eine Längs- und Quer-Naht in vier symmetrische Hälften getheilt sind.

Das schwach gelbliche Salz nimmt bei 100° beständig an Gewicht ab. Bei 214° schmilzt es unter Aufschäumen zu einer hellgelben Flüssigkeit.

0.1251 g Sbst.: 0.2073 g CO<sub>2</sub>, 0.0422 g H<sub>2</sub>O. — 0.1734 g Sbst.: 0.0910 g BaSO<sub>4</sub>. — 0.1477 g Sbst.: 15.4 ccm N (15.4°, 759.5 mm).

C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub>N<sub>4</sub>.C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O<sub>5</sub>S. Ber. C 45.13, H 3.54, N 12.39, S 7.08.  
Gef. » 45.20, » 3.77, » 12.33, » 7.20.

### 3-(N)-p-Nitrophenyl-2-methyl-6-nitro-2.3-dihydrochinazolin.

Das bei 268° sich zersetzende Salz wird mit normalem Ammoniak im Ueberschuss versetzt. Dann kocht man auf, damit nicht unzersetzte Partikelchen übrig bleiben, welche sich später beim Umkrystallisiren zersetzen würden; die dabei entstehenden Spuren von Säure genügen, um einen Theil der Base in das Tetrahydrochinazolin-derivat überzuführen.

Die auf dem Filter zurückbleibende Base wird aus Aceton umkrystallisirt; man erhält rothgelbe Tafeln, die aus langen Säulen zusammengesetzt erscheinen, bei 185° sintern und bei 188—191° schmelzen.

Die letzte Fraction, die man beim Einengen der Acetonmutterlauge erhält, giebt oft ein Gemisch von Krystallen: die oben beschriebenen rothgelben Tafeln und gelbe, lange Nadeln. Letztere bleiben als Krystalle des Oxytetrahydrochinazolinabkömmlings beim Behandeln mit heissem Chloroform zurück.

Das Dihydrochinazolinderivat wird, mit Kupferoxyd gemischt, im Platinschiffchen verbrannt.

0.2257 g Sbst.: 0.4783 g CO<sub>2</sub>, 0.0791 g H<sub>2</sub>O. — 0.1713 g Sbst.: 26.4 ccm N (18.25°, 750.2 mm).

C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub>N<sub>4</sub>. Ber. C 57.69, H 3.85, N 17.95.  
Gef. » 57.81, » 3.92, » 17.84.

Löslich in kaltem Chloroform, ferner in heissem Alkohol, Essigester, Benzol, sehr schwer löslich in Aether; unlöslich in Wasser.

Die Verbindung ist eine starke Base und bildet als solche wohlcharakterisirte Salze mit den Mineralsäuren:

Chlorhydrat,  $C_{15}H_{12}O_4N_4 \cdot HCl$ . — Die Base wird mit concentrirter Salzsäure digerirt. Ein grosser Theil geht dabei in Lösung. Diese giesst man von den grösseren Brocken ab und versetzt sie mit etwas Wasser. Ein schwach gelbliches, krystallinisches Salz fällt aus, das, mit absolutem Alkohol ausgewaschen und über Chlorcalcium bei gewöhnlicher Temperatur getrocknet, bei ca.  $300^{\circ}$  sich zersetzt.

0.1473 g Sbst.: 0.0633 g AgCl.

$C_{15}H_{12}O_4N_4 \cdot HCl$ . Ber. Cl 10.17. Gef. Cl 10.63.

Das Gewicht der Verbindung nimmt andauernd beim Trocknen ab. In verdünnter Salzsäure gelöst, fallen beim Erkalten interferirende Blättchen aus. In Eisessig und Essigsäureanhydrid lösen sie sich bereits in der Kälte unter Dissociation auf.

Sulfat,  $C_{15}H_{12}O_4N_4 \cdot H_2SO_4$ . — Man digerirt die Base mit verdünnter Schwefelsäure und krystallisirt sie aus derselben um. Die Krystalle sind zu kugeligen Aggregaten mit einander verwachsen.

Die mit absolutem Alkohol gewaschene und kurze Zeit über Chlorcalcium getrocknete Verbindung zersetzt sich bei  $265$ — $267^{\circ}$ .

0.1369 g Sbst.: 0.0773 g  $BaSO_4$ .

$C_{15}H_{12}O_4N_4 \cdot H_2SO_4$ . Ber. S 7.80. Gef. S 7.75.

Sie ist leicht löslich in Eisessig und Essigsäureanhydrid und krystallisirt unverändert wieder aus.

Nitrat,  $C_{15}H_{12}O_4N_4 \cdot HNO_3$ . — Auf die gleiche Weise wie das schwefelsaure Salz gewonnen, fällt es aus verdünnter Salpetersäure in interferirenden Blättchen rein weiss im Gegensatz zu den bisher beschriebenen Salzen aus.

Die Zersetzungstemperatur liegt bei  $178^{\circ}$ .

Die Verbindung ist beim Trocknen im gewöhnlichen Exsiccator beständig, in Eisessig und Essigsäureanhydrid löst sie sich unter Dissociation auf.

### 3-(N)-p-Nitrophenyl-2-methyl-2-oxy-6-nitro-1.2.3.4-tetrahydrochinazolin.

Man stellt es am besten aus dem bei  $268^{\circ}$  sich zersetzenden Salze des Dihydrochinazolinderivates dar, indem man dieses mit Wasser und etwas Essigsäure kocht und aus Aceton umkrystallisirt.

Die Verbindung schmilzt, da sie reiner ist als früher, etwas höher: bei  $243$ — $246^{\circ}$  unter vorherigem Sintern; sie ist in Benzol, Petroläther, Chloroform, Aether unlöslich, in Essigester, Aceton, Alkohol schwer löslich, in Eisessig leichter löslich.

Sie löst sich sofort in kalter, concentrirter Salzsäure; beim längeren Stehen krystallisiren lange, weisse Nadeln aus, die an der Luft rasch gelb werden. Es liegt das salzsaure Salz vor, das in Folge der geringen Basicität der Muttersubstanz sehr zersetzlich ist.

Beim längeren Kochen mit Essigsäureanhydrid tritt Ringspaltung ein unter Bildung von Diacetyl-Nitro-amido-benzyl-*p*-Nitranilin.

Um die Hydroxylgruppe durch Chlor zu ersetzen, suspendirt man in absolutem Alkohol und leitet Salzsäure ein; unter starker Erwärmung tritt fast vollkommene Lösung ein, dann scheiden sich die rhomboëdrischen Krystalle des 3-(*N*)-*p*-Nitrophenyl-2-methyl-2-chlor-6-nitro-1.2.3.4-tetrahydrochinazolins aus.

Die Zersetzungstemperatur liegt oberhalb 300°.

0.1604 g Sbst.: 0.0656 g AgCl.

Ber. Cl 10.17. Gef. Cl 10.11.

Der Körper verändert im gewöhnlichen Exsiccator sein Gewicht nicht. Im Lichte färbt er sich oberflächlich rosa.

### 537. A. Hugershoff: Einwirkung von Brom auf aromatische Thioharnstoffe.

[Mittheilung aus dem Pharm. Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 15. August 1903.)

In einer vorläufigen Mittheilung habe ich<sup>1)</sup> vor einiger Zeit auf den Unterschied aufmerksam gemacht, der sich zeigt, wenn Halogene auf Thioharnstoffe in verschiedenen Lösungsmitteln einwirken. So wurde aus Phenylthioharnstoff und Brom in Chloroformlösung in glatter Reaction ein Product erhalten, welches als ein Derivat des Disulfides,  $C_{14}H_{14}N_4S_2$ , des Phenylthioharnstoffs angesprochen wurde. Die Einwirkung von Brom auf denselben Thioharnstoff in alkoholischer Lösung verlief jedoch ganz anders. Es bildete sich hierbei das bromwasserstoffsäure Salz einer Base, welche die Zusammensetzung  $C_{14}H_{11}N_4BrS$  hatte und ein Bromsubstitutionsproduct des von Hector durch Einwirkung von Wasserstoffsperoxyd auf Phenylthioharnstoff erhaltenen Miazthioolderivates  $C_{14}H_{12}N_4S$  war.

Diese zunächst mit dem Phenylthioharnstoff vorgenommene Untersuchung wurde auch in Gemeinschaft mit Hr. J. Peim, auf einige andere monosubstituirte Thioharnstoffe, sowie auf den *as*-Methylphenylthioharnstoff und den *as*-Aethylphenylthioharnstoff ausgedehnt. Die Resultate dieser Versuche sollen im nächsten Hefte dieser Zeitschrift veröffentlicht werden. Ausserdem wurden auch einige symmetrisch disubstituirte Thioharnstoffe auf ihr Verhalten gegen Brom in Chloroform und alkoholischer Lösung geprüft. Die entsprechenden Versuche sind unten beschrieben.

<sup>1)</sup> Diese Berichte 34, 3130 [1901].