

**218. Julius v. Braun, Robert Michaelis und Hermann Spänig:
Haftfestigkeit organischer Reste (X. Mitteil.).**

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 12. Mai 1937.)

In einer längeren Reihe von Arbeiten, die sich seit dem Jahre 1900 hinziehen, sind für eine große Anzahl tertiärer Basen $RN(R_I)R_{II}$ und $RN(R_I)_2$ die Gesetzmäßigkeiten ermittelt worden, welche die Ablösung eines der drei Reste vom Stickstoff durch Bromcyan regeln, und die dabei erzielten Ergebnisse wurden in einer bei der Häufung des Materials sich immer mehr verlängernden Reihe niedergelegt, welche die relative Haftfestigkeit dieser Reste am Stickstoff bei der $BrCN$ -Reaktion zum Ausdruck bringt und bereits mehr als 40 Glieder umfaßt¹⁾. Ähnliche, aber nicht so viele Glieder umfassende Reihen ergaben sich auch auf Grund des Verhaltens gemischter Arsine und Sulfide gegen Bromcyan als Ausdruck der relativen Haftfestigkeit von Resten am Arsen und Schwefel.

Die bisherigen Ergebnisse sind in rein beschreibender Weise mitgeteilt worden, ohne daß versucht worden wäre, eine Erklärung dafür zu geben, weshalb ein gegebener Rest R_{II} leichter als ein Rest R_{III} und schwieriger als ein Rest R_I vom Stickstoff (bzw. Arsen oder Schwefel) durch Bromcyan abgelöst wird, und auch die Auswahl der Reste selbst erfolgte im wesentlichen nach für Reihenuntersuchungen üblichen Gesichtspunkten, unter Berücksichtigung der Homologie, Isomerie und Substitution in diesen Resten (z. B. des Wasserstoffs durch Halogen, Methoxyl usw.). Diese beschreibende, theoriefreie Art der Mitteilung der Versuchsergebnisse soll zunächst noch im folgenden bei einer größeren Anzahl neu von uns untersuchter Reste angewandt werden, deren Berücksichtigung uns zur Vervollständigung des bisherigen Materials wünschenswert erschien. Erst in einer demnächst folgenden Mitteilung soll versucht werden, für die Richtung, welche die Bromcyan-Reaktion bei einem gemischten tertiären Amin, Arsin oder Sulfid einschlägt, eine Deutung zu geben. Wir möchten uns heute mit dem Hinweis begnügen, daß dies bei Berücksichtigung der in der Elektronenlehre wurzelnden Anschauungen über die homöo- und hetero-polare Bindung in weitem Umfang möglich ist, während zu Beginn unserer Versuche jede Möglichkeit einer Erklärung für den Verlauf der Bromcyan-Umsetzungen noch fehlte, und daß das in jahrelanger Arbeit von uns gesammelte Material sich im ganzen einigen wenigen einfachen Regeln fügt.

Die neu von uns berücksichtigten Reste, welche den Inhalt der vorliegenden Mitteilung bilden, gehören der Benzylreihe an, und zwar sind sie charakterisiert durch die Gegenwart bis jetzt noch nicht in der Haftfestigkeitsreihe vorkommender Substituenten am Kohlenstoff der Reste: der Nitro-, der Cyan- und der Acetamidogruppe. Es handelt sich um die drei isomeren (*ortho*-, *meta*- und *para*-substituierten) Nitro-benzyl-, Cyan-benzyl- und Acetamino-benzyl-Reste, deren Stellung in der Haftfestigkeitsreihe zu fixieren war. Wir möchten bemerken, daß an sich die Möglichkeit vorliegt, die drei Substi-

¹⁾ Einzelteile dieser Reihe vergl. insbesondere B. **33**, 1438 [1900]; **33**, 2728 [1900]; **40**, 3933 [1907]; **35**, 1279 [1902]; **41**, 2100 [1908]; **43**, 3209 [1910]; **56**, 2165 [1923]; A. **445**, 224 [1925]; **449**, 249 [1926]; **490**, 181 [1931]; **507**, 1 [1933]. In ihrer Vollständigkeit wird sie in einer demnächst folgenden Veröffentlichung (vergl. weiter unten) mitgeteilt werden.

deutlich in seiner Bindungsfestigkeit verschieden, *n*-Butyl und Isobutyl verhalten sich fast genau so, Amyl und Isoamyl dagegen zeigen kaum noch Unterschiede untereinander⁵⁾), so tritt auch in der Reihe der Benzylreste das gleiche zutage: die drei sehr fest gebundenen Nitrobenzylreste zeigen untereinander keine Unterschiede, die weniger fest gebundenen Cyanbenzylreste zeigen nur noch eine Gleichheit bei den zwei fester gebundenen Gliedern (*ortho* und *meta*), bei den am lockersten gebundenen Acetamino-benzyl-Resten tritt wie bei den chlor-, brom- und jodhaltigen Benzylradikalen klare Differenzierung zutage.

Beschreibung der Versuche.

In bezug auf die meistens ganz gleichartige Arbeitsmethode bei der Darstellung und Spaltung der tertiären Basen mit Nitrobenzyl-, Cyanbenzyl- und Acetamino-benzyl-Resten sei zunächst bemerkt, daß ausschließlich Amine zur Untersuchung kamen, die der Formel $\text{Ar}'\cdot\text{CH}_2\cdot\text{N}(\text{CH}_3)\cdot\text{CH}_2\cdot\text{Ar}''$ entsprachen, d. h. neben den zwei miteinander zu vergleichenden Benzylresten die schwerer als die beiden abspaltbare Methylgruppe am Stickstoff trugen. Sie wurden durch etwa 1-stdg. Erwärmen im Wasserbade eines Chlorids $\text{Ar}'\cdot\text{CH}_2\text{Cl}$ oder Bromids $\text{Ar}'\cdot\text{CH}_2\text{Br}$ (1 Mol.) mit einer sekundären Base $\text{Ar}''\cdot\text{CH}_2\cdot\text{NH}\cdot\text{CH}_3$ (2 Mol.) gewonnen, die ihrerseits aus $\text{Ar}''\cdot\text{CH}_2\cdot\text{Cl}(\text{Br})$ mit überschüss. Methylamin in Benzol-Lösung synthetisiert worden war; sie konnten in der Regel durch einmalige Destillation restlos von der überschüss. sekundären Base getrennt und rein isoliert werden. Die Umsetzung mit Bromcyan geschah dann durch Vermischen der Komponenten bei 0°, kurzes Stehenlassen bei Raumtemperatur, halbstündiges Erwärmen auf dem Wasserbade, Zusatz von Äther, wobei in einigen Fällen die aus der Base und dem abgespaltenen Bromid gebildete quartäre Verbindung (im folgenden immer mit C bezeichnet) krystallisiert und rein gefaßt werden konnte, Ausschütteln der ätherischen Lösung mit verd. H_2SO_4 und Fraktionieren des Äther-Inhalts, wobei das durch Spaltung gebildete Bromid (im folgenden stets als A bezeichnet) und das in der Regel sehr viel höher siedende Cyanamid (im folgenden stets mit B bezeichnet) gut zu trennen waren. Dort, wo B sich nicht unzersetzt destillieren ließ, wurde es zunächst verseift und dann die sekundäre Base gefaßt.

I) Tertiäre Basen mit Nitrobenzyl-Resten.

Die Untersuchung in der Reihe der Nitrobenzyl-Reste begannen wir mit dem *p*-Nitrobenzyl-benzyl-methylamin (I), dessen Prüfung mit BrCN eindeutig die festere Bindung von $(p)\text{NO}_2\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{CH}_2$ anzeigte. In der Haftfestigkeitsreihe nach rechts rückend, zogen wir dann die Basen II, III und IV mit den drei Chlorbenzyl-Resten heran und stellten fest, daß die Bindungsfestigkeit von *p*-Nitrobenzyl ihre Bindungsfestigkeit noch übertrifft. Die weitere Untersuchung wurde vereinfacht erstens durch die Feststellung, daß die *meta*- und *ortho*-Nitrobenzyl-Reste sich, wie die Untersuchung von V und VI ergab, dem *p*-Nitrobenzyl in bezug auf ihr Verhältnis zu den Chlorbenzyl-Resten zur Seite stellen (sie sind die fester gebundenen) und zweitens, daß die drei Nitrobenzyl-Reste, wie die Untersuchung von VII und VIII ergab, untereinander keine Verschiedenheit in der Bindungsfestigkeit erkennen

⁵⁾ B. 59, 1202 [1926].

lassen. Zur restlosen Klärung der Verhältnisse genügte dann die Untersuchung der *ortho*-jodhaltigen Base IX, deren Verhalten (Abspaltung von $(o)J \cdot C_6H_4 \cdot CH_2Br$) bewies, daß die drei Nitrobenzyl-Reste die in der Benzylreihe fester als alle halogenhaltigen gebundenen Reste sind.

- I) (*p*) $NO_2 \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot N(CH_3) \cdot CH_2 \cdot C_6H_5$
 II) (*p*) $NO_2 \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot N(CH_3) \cdot CH_2 \cdot C_6H_4 \cdot Cl$ (*p*)
 III) (*p*) $NO_2 \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot N(CH_3) \cdot CH_2 \cdot C_6H_4 \cdot Cl$ (*m*)
 IV) (*p*) $NO_2 \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot N(CH_3) \cdot CH_2 \cdot C_6H_4 \cdot Cl$ (*o*)
 V) (*m*) $NO_2 \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot N(CH_3) \cdot CH_2 \cdot C_6H_4 \cdot Cl$ (*p*)
 VI) (*o*) $NO_2 \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot N(CH_3) \cdot CH_2 \cdot C_6H_4 \cdot Cl$ (*o*)
 VII) (*p*) $NO_2 \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot N(CH_3) \cdot CH_2 \cdot C_6H_4 \cdot NO_2$ (*m*)
 VIII) (*m*) $NO_2 \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot N(CH_3) \cdot CH_2 \cdot C_6H_4 \cdot NO_2$ (*o*)
 IX) (*o*) $NO_2 \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot N(CH_3) \cdot CH_2 \cdot C_6H_4 \cdot J$ (*o*)

Von den sekundären Basen, die wir für die Synthese der tertiären Amine I bis IX gewählt hatten, waren die allermeisten bekannt. Neu dargestellt wurde bloß das für die Synthese von V, VII und VIII erforderliche *m*-Nitrobenzylmethylamin, (*m*) $NO_2 \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot NH \cdot CH_3$, das sich aus *m*-Nitrobenzylchlorid und $CH_3 \cdot NH_2$ in Benzol (3 Mol.) bei 100° in 60-proz. Ausbeute bildet und bei 118°/0.3 mm als gelbes Öl destilliert.

0.1288 g Sbst.: 19.20 ccm N (18°, 753 mm).

$C_8H_{10}O_2N_2$. Ber. N 16.90. Gef. N 17.35.

Sein Chlorhydrat schmilzt bei 191°, sein Pikrat bei 160°. Neben ihm entsteht in viel geringerer Menge das Di-*m*-nitrobenzylmethylamin, das bei 230°/0.3 mm destilliert und schnell zu einem schwach gelben Krystallbrei vom Schmp. 80° erstarrt ($C_{15}H_{15}O_4N_3$. Ber. N 13.98. Gef. N 14.17).

p-Nitrobenzylbenzylmethylamin (I) — aus Benzylmethylamin und *p*-Nitrobenzylchlorid — stellt ein schwach gelb gefärbtes, nicht krystallisierendes Öl dar, das unter 221°/12 mm siedet ($C_{15}H_{16}O_2N_2$. Ber. C 70.28, H 6.29. Gef. C 70.54, H 6.25), ein nicht hygroskopisches Chlorhydrat vom Schmp. 177° und ein ähnlich (bei 173°) schmelzendes Jodmethylat bildet. Das bei der Reaktion mit Bromcyan gebildete quartäre Produkt C stellte ein dickes Öl dar. A (Sdp.₁₂ 82°) erwies sich als reines Benzylbromid, B als *p*-Nitrobenzylmethylcyanamid, das erst bei 190°/0.5 mm destilliert ($C_9H_9O_2N_3$. Ber. N 20.99. Gef. N 21.10).

p-Nitrobenzyl-*p*-chlorbenzylmethylamin (II), aus *p*-Chlorbenzylmethylamin und *p*-Nitrobenzylchlorid, gelbes Öl vom Sdp._{0.3} 200° ($C_{15}H_{15}O_2N_2Cl$. Ber. Cl 12.84. Gef. Cl 12.71; Pikrat Schmp. 166°) lieferte mit BrCN das gleiche Cyanamid und als A reines *p*-Chlorbenzylbromid, das nach dem Überdestillieren (Sdp.₁₂ 119°) restlos erstarrte und scharf bei 48° schmolz. Die in kleiner Menge gebildete Verbindung C krystallisierte auch hier nicht.

p-Nitrobenzyl-*m*-chlorbenzylmethylamin (III), aus *m*-Chlorbenzylmethylamin und *p*-Nitrobenzylchlorid, vom Sdp._{0.5} 224° ($C_{15}H_{15}O_2N_2Cl$. Ber. N 9.63. Gef. N 9.43) ist charakterisiert durch ein in Wasser besonders schwer lösliches Chlorhydrat vom Schmp. 181° und ein in Alkohol schwer lösliches Jodmethylat von fast gleichem Schmp. (179°). Mit BrCN entstand auch hier das halogenfreie *p*-nitrobenzylhaltige Cyanamid und *m*-Chlorbenzylbromid vom Sdp.₁₄ 120°, das durch sein bei 217° schmelzendes Vereinigungsprodukt mit Trimethylamin identifiziert wurde. C war ölig.

p-Nitrobenzyl-*o*-chlorbenzylmethylamin (IV), aus *p*-Nitrobenzylchlorid und *o*-Chlorbenzylmethylamin (Sdp._{0.5} 234°, $C_{15}H_{15}O_2N_2Cl$. Ber.

N 9.63. Gef. N 9.70) spaltete mit BrCN wiederum das ganz reine Bromid (*o*)Cl.C₆H₄.CH₂Br ab (Sdp.₁₅ 120°, Schmp. des mit N(CH₃)₃ erhaltenen quartären Bromids 181°) ohne Beimengung von *p*-Nitrobenzyl-bromid.

m-Nitrobenzyl-*p*-chlorbenzyl-methylamin (V) siedet, nachdem es mit Hilfe des oben beschriebenen *m*-Nitrobenzyl-methylamins dargestellt worden ist, bei 220°/0.3 mm (C₁₅H₁₅O₂N₂Cl. Ber. N 9.63. Gef. N 9.93); das bei 188° schmelzende Chlorhydrat ist in Wasser so gut wie unlöslich, das Pikrat zeigt den sehr niedrigen Zers.-Pkt. 56°. Mit Bromcyan wird als A reines *p*-Chlor-benzylbromid vom Schmp. 48°, als B die Cyanamid-Verbindung (*m*)NO₂.C₆H₄.CH₂.N(CH₃).CN vom Sdp._{0.5} 168—170° (C₉H₉O₂N₃. Ber. N 20.99. Gef. N 21.33) gebildet.

o-Nitrobenzyl-*o*-chlorbenzyl-methylamin (VI) — aus *o*-Chlorbenzyl-methylamin und *o*-Nitrobenzyl-chlorid — siedet bei 178—180°/0.3 mm (C₁₅H₁₅O₂N₂Cl. Ber. N 9.63. Gef. N 9.61) und liefert wie V ein sich auch sehr niedrig (68°) zersetzendes Pikrat, dagegen ein in Wasser leicht lösliches Chlorhydrat (Schmp. 152°). Bei der Umsetzung mit BrCN entsteht C, wie bei den zwei *ortho*-Substitutionen zu erwarten war, in verschwindend geringer Menge, A entpuppt sich als das N-freie *o*-Chlorbenzyl-bromid, B als *o*-Nitrobenzyl-cyanamid vom Sdp._{0.3} 173—175° (C₉H₉O₂N₃. Ber. N 20.99. Gef. N 21.26).

p-Nitrobenzyl-*m*-nitrobenzyl-methylamin (VII) aus *m*-Nitrobenzyl-methylamin und *p*-Nitrobenzyl-chlorid — ist auch flüssig (Sdp._{0.3} 232° bis 234°, C₁₅H₁₅O₄N₃. Ber. N 13.98. Gef. N 14.24) und wie III und V durch ein in kaltem Wasser fast unlösliches Chlorhydrat vom Schmp. 229° charakterisiert. Das Pikrat schmilzt bei 160°. Die Bromcyanreaktion lieferte als C ein unscharf um 214° schmelzendes quartäres Bromid und als A ein bei 130° bis 145°/0.5 mm siedendes, bromhaltiges Produkt von der Zusammensetzung C₇H₆O₂NBr, das nach dem Erstarren bei 52—73° schmolz und durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Petroläther in das *p*-Nitrobenzyl-bromid vom Schmp. 99° und die *meta*-Verbindung vom Schmp. 58° zerlegt werden konnte (Ber. Br. 37.01. Gef. Br 37.28). B besaß die erwartete Zusammensetzung C₉H₉O₂N₃ und sott unscharf in den Grenzen 180—192°/0.5 mm.

o-Nitrobenzyl-*m*-nitrobenzyl-methylamin (VIII), das wir aus *m*-Nitrobenzyl-methylamin und *o*-Nitrobenzyl-chlorid als bei 220°/0.5 mm siedendes Öl gewannen, krystallisierte leicht, schmolz nach dem Umlösen aus Alkohol bei 86° (C₁₅H₁₅O₄N₃. Ber. N 13.98. Gef. N 14.12), lieferte ein hygroskopisches Chlorhydrat, ein Pikrat vom Schmp. 161° und ein in Alkohol schwer lösliches Jodmethylat vom Schmp. 137°. Es setzte sich mit BrCN zu einem Bromid A um (Sdp._{0.3} 135—142°), das die Zusammensetzung C₇H₆O₂NBr besaß, aber nicht einheitlich war: mit N(CH₃)₃ entstand ein in weiten Grenzen von 130 bis über 160° schmelzendes, quartäres Bromid. Im Gegensatz zu VII und VIII erwiesen sich wieder als einheitlich die Produkte aus:

o-Nitrobenzyl-*o*-jodbenzyl-methylamin (IX): Die Base selber — gewonnen mit Hilfe von *o*-Jodbenzyl-methylamin — siedet unter 0.5 mm bei 205°, erstarrt ziemlich schnell beim Reiben, schmilzt bei 40—42° (C₁₅H₁₅O₂N₂J. Ber. N 7.33. Gef. N 7.41) und liefert ein leicht lösliches Chlorhydrat (Schmp. 157°) und ein schön krystallisierendes Pikrat (Schmp. 118°). Auch hier ist die Menge von C, wie bei VI, sehr gering. Als A erhält man eine unter 13 mm um 150° siedende Flüssigkeit, die beim Impfen mit (*o*)J.C₆H₄.CH₂Br restlos

erstarrt und bei 53° schmilzt; als B entstand reines *o*-Nitrobenzyl-methylcyanamid (Sdp._{0,5} 168—172°).

II) Tertiäre Basen mit Cyanbenzyl-Resten.

Auch in der Reihe der cyanhaltigen Benzylreste begannen wir zur allgemeinen Orientierung mit dem Benzyl-*p*-cyanbenzyl-methylamin (X). Als sich herausstellte, daß der cyanierte Benzylrest der an den N fester gebundene ist, übersprangen wir eine Reihe von Zwischengliedern und wandten uns direkt dem *ortho*-Jodbenzyl-Rest zu: auch im *p*-Cyanbenzyl-*o*-jodbenzyl-methylamin (XI) erwies sich der *p*-Cyanbenzyl-Rest als der fester gebundene. Er wird, wie ein dritter Versuch mit der Base XII zeigte, in der Festigkeit der Bindung nur von den drei (untereinander gleichen) Nitrobenzyl-Resten übertroffen. Wie schließlich die zwei letzten Versuche zeigten, ist beim Vorhandensein von Cyan die Differenzierung der *ortho*-, *meta*- und *para*-Stellung eine größere, als wenn NO₂ als Substituent auftritt: denn das Amin XIII spaltete das einheitliche *p*-Cyanbenzyl-bromid ab, und nur bei XIV traten bei der Bromcyan-Reaktion nebeneinander *meta*- und *ortho*-Cyanbenzyl-bromid auf.

- X) (*p*) CN. C₆H₄. CH₂. N(CH₃). CH₂. C₆H₅
 XI) (*p*) CN. C₆H₄. CH₂. N(CH₃). CH₂. C₆H₄. J (*o*)
 XII) (*p*) CN. C₆H₄. CH₂. N(CH₃). CH₂. C₆H₄. NO₂ (*p*)
 XIII) (*p*) CN. C₆H₄. CH₂. N(CH₃). CH₂. C₆H₄. CN (*m*)
 XIV) (*m*) CN. C₆H₄. CH₂. N(CH₃). CH₂. C₆H₄. CN (*o*)

Für die Synthese der tertiären Basen X bis XIV dienen uns als sekundäres Ausgangsmaterial Methyl-benzylamin bei X, *p*-Cyanbenzyl-methylamin bei XI, XII und XIII, und *m*-Cyanbenzyl-methylamin bei XIV. *p*-Cyanbenzyl-methylamin entsteht — neben etwas Di-*p*-cyanbenzyl-methylamin — in 66-proz. Ausbeute aus *p*-Cyanbenzyl-bromid und Methylamin (3 Mol.) bei 100° in Benzol und siedet bei 148—151°/14 mm (C₉H₁₀N₂. Ber. N 19.18. Gef. N 19.20). Die tertiäre Begleitbase verflüchtigt sich unter 14 mm bei 212—215° (C₁₇H₁₅N₃. Ber. N 16.10. Gef. N 16.02). Etwas tiefer als die *para*-Verbindung (144—145°/15 mm) siedet das *m*-Cyanbenzyl-methylamin (C₉H₁₀N₂. Ber. N 19.18. Gef. N 19.25; Chlorhydrat Schmp. 155°). — Das aus der Umsetzung von Benzyl-methylamin mit *p*-Cyanbenzyl-bromid hervorgehende *p*-Cyanbenzyl-benzyl-methylamin (X) ist flüssig und siedet unter 11 mm bei 220—224° (C₁₆H₁₆N₂. Ber. N 11.87. Gef. N 11.78). Das Pikrat ist ölig, das leicht lösliche Jodmethylat schmilzt bei 198°. Die Umsetzung mit Bromcyan führt zu einem erst öligen, mit Alkohol-Äther leicht fest werdenden quartären Bromid C (Schmp. 190°), dessen Analyse auf das Vorhandensein von zwei Benzylresten, also auf Abspaltung von Benzylbromid hinwies (C₂₃H₂₃N₂Br. Ber. Br 19.63. Gef. Br 19.43). Dementsprechend erwies sich A als Benzyl-bromid (Sdp._{0,2} 58°), B als *p*-Cyanbenzyl-methyl-cyanamid, (*p*)CN. C₆H₄. CH₂. N(CH₃). CN, vom Sdp._{0,2} 145° (C₁₀H₉N₃. Ber. N 24.56. Gef. N 24.66).

p-Cyanbenzyl-*o*-jodbenzyl-methylamin (XI) — aus *o*-Jodbenzylbromid und dem vorhin erwähnten *p*-Cyanbenzyl-methylamin — zeigt den Sdp.₁₄ 258—260° (C₁₆H₁₅N₂J. Ber. N 7.73. Gef. N 7.63) und liefert wie X ein öliges Pikrat und ein gut krystallisiertes Jodmethylat vom Schmp. 220°. Das Bromid C entsteht bei der Reaktion mit Bromcyan im Gegensatz zu X in Form eines dicken, nicht krystallisierenden Öls, A, das bei 118—120°/0.5 mm übergeht, schnell erstarrt, bei 56° schmilzt und sich als reines *o*-Jod-

benzyl-bromid erweist, B dementsprechend als *p*-Cyanbenzylcyanamid (Sdp._{0.5} 150°, Ber. N 24.56. Gef. N 24.70).

p-Cyanbenzyl-*p*-nitrobenzyl-methylamin (XII) wurde aus *p*-Nitrobenzylchlorid und *p*-Cyanbenzyl-methylamin gewonnen. Nicht krystallisierendes Öl, vom Sdp.₁₂ 197—199° (C₁₆H₁₅O₂N₃. Ber. N 14.95. Gef. N 14.99), charakterisiert durch ein festes Jodmethylat vom Schmp. 210°. Auch hier erwies sich das bei der Umsetzung mit Bromcyan entstehende Produkt C als Öl. A siedete bei 141—143°/12 mm und erstarrte restlos zu der farblosen Krystallmasse des *p*-Cyanbenzyl-bromids (Schmp. 115°), B ging bei 178—180°/12 mm als *p*-Nitrobenzyl-methylcyanamid über (C₉H₉O₂N₃. Ber. N 21.99. Gef. N 22.12).

p-Cyanbenzyl-*m*-cyanbenzyl-methylamin (XIII) wurde auch mit Hilfe von *p*-Cyanbenzyl-methylamin (und *m*-Cyanbenzyl-bromid) dargestellt. Es ist dickölig, siedet bei 252—254°/14 mm (C₁₇H₁₅N₃. Ber. N 16.09. Gef. N 16.20), liefert ein öliges Pikrat und ein Jodmethylat vom Schmp. 262°. Das mit Bromcyan gebildete quartäre Produkt C krystallisiert leicht, schmilzt bei 123° und erweist sich identisch mit dem Produkt der Anlagerung von *p*-Cyanbenzyl-bromid an das Amin XIII, die sich leicht schon beim Stehenlassen in der Kälte vollzieht (C₂₅H₂₁N₄Br. Ber. Br 17.48. Gef. Br 17.48). Dementsprechend krystallisiert aus dem bei 125—152°/0.3 mm übergehenden Gemisch von A und B als A reines *p*-Cyanbenzyl-bromid vom Schmp. 115° aus.

m-Cyanbenzyl-*o*-cyanbenzyl-methylamin (XIV), zu dessen Darstellung, wie oben erwähnt, *m*-Cyanbenzyl-methylamin und *o*-Cyanbenzylbromid verwandt wurden, zeigt den Sdp._{0.2} 216—218° (C₁₇H₁₅N₃. Ber. N 16.10. Gef. N 16.09). Es krystallisiert ebenso wenig wie das isomere Amin XIII, liefert auch ein öliges Pikrat und ein gut krystallisiertes Jodmethylat vom Schmp. 198°. — Auch bei XIV ist das Reaktionsprodukt C, das die Zusammensetzung C₂₅H₂₁N₄Br besitzt (Ber. N 12.26. Gef. N 12.15) fest, schmilzt aber unscharf bei 174—178° und stellt offenbar das durch Anlagerung von *m*- und *o*-Cyanbenzyl-bromid an XIV entstehende Gemisch von quartären Verbindungen dar. Dementsprechend erweist sich das als A bei 143—146° (12 mm) siedende bromhaltige Öl, das ziemlich schnell erstarrt, durch den Schmp. (57—59°) als ein Gemisch von *o*- und *m*-Cyanbenzyl-bromid, die getrennt bei 76° bzw. 90° schmelzen und, wie wir fanden, in äquimolekularer Mischung sich um 59° verflüssigen.

III) Tertiäre Basen mit Acetamino-Resten.

Die Herstellung des Materials für die Untersuchung des von der acetylierten Amino-Gruppe in Benzyl-Resten ausgehenden Einflusses war verhältnismäßig einfach, denn wir konnten zum Ausgangspunkt die entsprechende mono- oder dinitrobenzyl-haltige tertiäre Base nehmen und brauchten darin bloß die eine oder die zwei Nitro-Gruppen zu Amino-Gruppen zu reduzieren und diese dann zu acetylieren.

Wir fingen auch hier mit dem Vergleich des *p*-Acetamino-benzyl-Restes mit dem Benzyl-Rest an und konnten (in XV) feststellen, daß der erstere der fester gebundene ist. Die Untersuchung von XVI zeigte weiter, daß er auch den *p*-Chlor-benzyl-Rest an Festigkeit der Bindung übertrifft. Er ist aber schwächer als die Cyan- und Nitrobenzyl-Reste an den Stickstoff gebunden, denn er war es, der in der jodhaltigen Base XVII mit BrCN eliminiert wurde. Sein Platz in der Haftfestigkeitsreihe befindet sich also an irgendeiner Stelle

zwischen dem *p*-Chlor- und dem *o*-Jod-benzyl. Wir haben uns einstweilen mit diesem Ergebnis begnügt, ohne diese Stelle genau zu fixieren und haben lediglich noch durch Untersuchung der zwei Basen XVIII und XIX festgestellt, daß der Einfluß der Acetamino-Gruppen in Abhängigkeit von ihrer *ortho*-, *meta*- und *para*-Stellung noch mehr als in der Cyanreihe abgestuft ist: denn es tritt hier, was dort nicht der Fall war, sogar eine festere Bindung des *o*-Acetamino-benzyl-Restes gegenüber dem *m*-Acetamino-benzyl-Rest zutage.

- XV) (*p*) $\text{CH}_3\text{CO}\cdot\text{NH}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{CH}_2\cdot\text{N}(\text{CH}_3)\cdot\text{CH}_2\cdot\text{C}_6\text{H}_5$
 XVI) (*p*) $\text{CH}_3\text{CO}\cdot\text{NH}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{CH}_2\cdot\text{N}(\text{CH}_3)\cdot\text{CH}_2\cdot\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$ (*p*)
 XVII) (*p*) $\text{CH}_3\text{CO}\cdot\text{NH}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{CH}_2\cdot\text{N}(\text{CH}_3)\cdot\text{CH}_2\cdot\text{C}_6\text{H}_4\text{J}$ (*o*)
 XVIII) (*p*) $\text{CH}_3\text{CO}\cdot\text{NH}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{CH}_2\cdot\text{N}(\text{CH}_3)\cdot\text{CH}_2\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{NHCOCH}_3$ (*o*)
 XIX) (*m*) $\text{CH}_3\text{CO}\cdot\text{NH}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{CH}_2\cdot\text{N}(\text{CH}_3)\cdot\text{CH}_2\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{NHCOCH}_3$ (*o*)

p-Aminobenzyl-benzyl-methylamin (XV): *p*-Aminobenzyl-benzyl-methylamin entsteht aus der Nitroverbindung I mit SnCl_2 als schwer lösliches Zinndoppelsalz. Nach dem Absaugen und Zerlegen mit Alkali liefert das Salz die reine Aminobase, die bei 164—167°/0.4 mm siedet, schnell erstarrt und bei 48° schmilzt ($\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}_2$. Ber. N 12.39. Gef. N 12.44).

Die Acetylierung mit Essigsäure-anhydrid führt zu der festen Acetyl-Verbindung, die aus Äther in glänzenden Schuppen vom Schmp. 104° herauskommt ($\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{ON}_2$. Ber. N 10.44. Gef. N 10.55). Mit Bromcyan läßt sich eine erst ölige, allmählich fest werdende quartäre Verbindung C isolieren, die nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 209° schmilzt und durch Anlage von Benzylbromid an XV zustande kommt. Dementsprechend stellt A reines Benzylbromid (Sdp.₁₂ 90°) dar, während das beim Destillieren zurückbleibende und schnell krystallisierende Spaltungsprodukt B (Schmp. 108° nach dem Umlösen aus Alkohol) sich als *p*-Acetamino-benzyl-methylcyanamid erweist ($\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{ON}_3$. Ber. N 20.69. Gef. N 20.49).

p-Acetaminobenzyl-*p*-chlorbenzyl-methylamin (XVI): Die aus II mit SnCl_2 — ohne Bildung eines schwer löslichen Zinndoppelsalzes — erhaltene Aminobase stellt ein gelbes, zähes Öl dar, das bei 200°/0.4 mm destilliert ($\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{Cl}$. Ber. C 69.07, H 6.57. Gef. C 69.19, H 6.58) und ein festes, gelbes Pikrat vom Schmp. 102° liefert. Die Acetyl-Verbindung ist auch dickkölig, nicht krystallisierbar, aber auch nicht ohne Zersetzung destillierbar. Sie konnte analysenrein nach gutem Waschen mit Soda durch Trocknen im Vak. erhalten werden ($\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{ON}_2\text{Cl}$. Ber. C 67.40, H 6.35. Gef. C 66.99, H 6.57). Das feste Pikrat schmilzt bei 124°. Die Umsetzung mit Bromcyan liefert C als Öl, das nach dem Lösen in Wasser und Eindampfen im Vak. eine glasartige, zu einem Pulver vom Schmp. 79° zerreibbare Masse hinterläßt. Die Analyse (0.1925 g Subst.: 0.1808 g AgCl + AgBr . Ber. f. $\text{C}_{24}\text{H}_{25}\text{ON}_2\text{Cl}_2\text{Br}$ 0.1797 g AgCl + AgBr) läßt keinen Zweifel, daß es zwei Chlorbenzyl-Reste enthält. Dem entspricht, daß A, das bei 124—126°/10 mm überdestilliert und schnell erstarrt, sich als das reine *p*-Chlorbenzyl-bromid vom Schmp. 45° erweist und B, das bei 164—170°/0.3 mm übergeht, schnell erstarrt und bei 108° schmilzt, die vorhin erwähnte halogenfreie Cyanamid-Verbindung darstellt.

p-Acetaminobenzyl-*o*-jodbenzyl-methylamin (XVII): Die Umsetzung von *p*-Nitrobenzyl-methylamin und *o*-Jodbenzyl-bromid führt zum Isomeren von IX [(*p*) $\text{NO}_2\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)\cdot\text{CH}_2\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{J}(\text{o})$], das nicht destillierbar ist, sich aber durch Umkrystallisieren aus Alkohol rein erhalten

läßt ($C_{15}H_{15}O_2N_2J$. Ber. N 7.33. Gef. N 7.66). Der Schmp. liegt bei 104° , der des Pikrats bei 191° . Gut destillierbar ist die mit $SnCl_2$ erhältliche Aminobase, die unter 0.5 mm bei 210 — 212° als gelbes Öl destilliert ($C_{15}H_{17}N_2J$. Ber. C 51.13, H 4.86. Gef. C 50.91, H 5.07), ein hygroskopisches Chlorhydrat vom Schmp. 200° liefert und beim Acetylieren wieder die Destillierbarkeit verliert: XVII wurde daher wie XVI gereinigt ($C_{17}H_{19}ON_2J$. Ber. C 51.77, H 4.85. Gef. C 51.48, H 4.68). Das mit Bromcyan entstehende Produkt C stellt ein Glas dar, A vom Sdp._{0.3} 130 — 133° entpuppte sich als *p*-Acetaminobenzylbromid, $CH_3.CO.NH.C_6H_4.CH_2Br$ ($C_9H_{10}ONBr$. Ber. C 47.37, H 4.42. Gef. C 47.25, H 4.59), B im Einklang als *o*-Jodbenzylmethylcyanamid (*o*)J. $C_6H_4.CH_2.N(CH_3).CN$. Es ist flüssig und destilliert bei 205 — $208^{\circ}/12$ mm ($C_9H_9N_2J$. Ber. J 46.66. Gef. J 46.35).

p-Acetaminobenzyl-*o*-acetaminobenzylmethylamin (XVIII): Das *p*-Nitrobenzyl-*o*-nitrobenzylmethylamin (aus *p*-Nitrobenzylmethylamin) ist dickflüssig, siedet bei 226 — $230^{\circ}/0.3$ mm ($C_{15}H_{15}O_4N_3$. Ber. N 13.98. Gef. N 14.11, Pikrat Schmp. 140°) und liefert bei der Reduktion die Diamino-Verbindung als ein bei 186 — $188^{\circ}/0.5$ mm siedendes, langsam erstarrendes Öl, das nach dem Umkrystallisieren aus Äther bei 60° schmilzt ($C_{15}H_{19}N_3$. Ber. C 74.64, H 7.39. Gef. C 74.60, H 8.04). Das Pikrat wird langsam fest und schmilzt bei 112° , die Diacetyl-Verbindung dagegen (XVIII) krystallisiert, nicht, siedet aber unzersetzt bei 226 — $228^{\circ}/0.3$ mm ($C_{19}H_{23}O_2N_3$. Ber. C 70.11 H 7.12. Gef. C 69.89, H 7.29).

C entstand auch hier als glasartige Masse, und zwar in auffallend großer Ausbeute. Dementsprechend war die in der Regel A und B enthaltende ätherische Lösung frei von Halogen, also vom Spaltprodukt A. B stellte ein zähes, gelbes Öl dar, das zur Identifizierung mit konz. HCl bei 140° verseift wurde. Das Verseifungsprodukt $NH_2.C_6H_4.CH_2.NH.CH_3$, das in der üblichen Weise isoliert wurde, ging bei 133 — $137^{\circ}/11$ mm über ($C_8H_{12}N_2$. Ber. C 70.54, H 8.88. Gef. C 70.32, H 9.02), gab ein Chlorhydrat vom Schmp. 218° und erwies sich dadurch identisch mit dem *o*-Aminobenzylmethylamin. Zu diesem kamen wir, als wir *o*-Nitrobenzylchlorid mit 3 Mol. NH_2CH_3 in Benzol erhitzten und das gebildete *o*-Nitrobenzylmethylamin (Sdp.₁₂ 138 — 140° , $C_8H_{10}O_2N_2$. Ber. N 16.90. Gef. N 17.12, Chlorhydrat Schmp. 175°) reduzierten: Sdp. der Aminobase und Schmp. des Chlorhydrats waren die gleichen (Mischprobe).

m-Acetaminobenzyl-*o*-acetaminobenzylmethylamin (XIX): Die aus VIII erhältliche Diamino-Verbindung siedet bei 188 — $190^{\circ}/0.3$ mm, krystallisiert nach einigen Stunden und schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus Äther-Petroläther bei 58° ($C_{15}H_{19}N_3$. Ber. C 74.63, H 7.93. Gef. C 74.74, H 8.03). Nicht krystallisierbar ist dagegen die Diacetyl-Verbindung XIX, die bei 220 — $225^{\circ}/0.2$ mm destilliert ($C_{19}H_{23}O_2N_3$. Ber. C 70.11, H 7.12. Gef. C 69.99, H 7.02) und durch ein bei 95° schmelzendes Pikrat charakterisiert ist. Das bei der Umsetzung mit BrCN entstehende quartäre Produkt C, das auch eine glasartige Masse darstellt, verbraucht zu seiner Bildung — wie bei XVIII — das ganze Bromid A, denn die ätherische Lösung erweist sich halogenfrei. Das dickflüssige, in ihr enthaltene Cyanamid ist die *ortho*-Verbindung (*o*)- $CH_3.CO.NH.C_6H_4.CH_2.N(CH_3).CN$, denn die wie vorhin durchgeführte Verseifung mit konz. HCl lieferte uns reines *o*-Aminobenzylmethylamin mit dem bei 218° schmelzendes Chlorhydrat (Mischprobe).