

N-Benzyl-tetrahydrochinolin

entsteht durch $2\frac{1}{2}$ -stündiges Erwärmen von 26.5 g Tetrahydrochinolin und 25.3 g Benzylchlorid auf 100°. Nach der üblichen Aufarbeitung erhält man bei der Destillation unter verminderter Druck (46 mm) eine von 215—225° siedende Hauptfraction, die nach abermaliger Rectification unter 38 mm Druck von 218—222° siedet. Das so gewonnene, dickflüssige Oel erstarrt beim Stehen in der Kälte zu fächerförmig angeordneten Nadeln, welche nach wiederholter Krystallisation aus absolutem Alkohol farblos werden und den Schmp. 36—37° zeigen.

0.1106 g Sbst.: 0.3466 g CO₂, 0.476 g H₂O.

C₁₆H₁₇N. Ber. C 86.09, H 7.62.

Gef. » 85.71, » 7.81.

Die Ausbeuten an dieser tertären Base sind sehr schlecht; *N*-Benzyltetrahydrochinolin verbindet sich selbst mit Allyljodid nur sehr langsam.

Die Untersuchung über die Einwirkung von Jodessigsäureestern auf Kairolin (s. o.) wird in Gemeinschaft mit Hrn. R. Oechslen fortgesetzt.

Tübingen, im December 1901.

34. Carl Bülow und Georg List: Ueber die relative Basicitätsdifferenz der beiden Amidogruppen substituirter Diamine.

II. *o*-Toluylendiamin [CH₃:NH₂:NH₂ = 1:3:4].

[Mittheilung aus dem Laborat. des chem. Instituts der Universität Tübingen.]
(Eingeg. am 30. Dec. 1901; mitgeth. in der Sitzung von Hrn. C. Neuberg.)

Vor nicht allzulanger Zeit hat C. Bülow¹⁾ gezeigt, dass die beiden Amidogruppen des (*unsymm.*) *m*-Toluylendiamins, CH₃:NH₂:NH₂ = 1:2:4 in Bezug auf ihre Basicität nicht gleichwertig sind, sondern dass das dem Methyl gegenüberstehende (*para*-)Amid reactionsfähiger ist als das benachbarte orthoständige. Der Beweis gipfelte in der Voraussetzung, dass die von beiden stärker basische Amidogruppe auch die grössere Neigung zeigen würde, sich mit einer molekularen Menge von Diacetbernsteinsäureester zum Pyrrolderivat zu kuppeln, als die

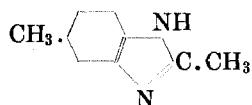
¹⁾ Bülow, diese Berichte 33, 2364 [1900].

schwächer basische. Das experimentell gewonnene, hier vorangestellte Endresultat der Untersuchung liess sich in allerbesten Einklang mit einer Beobachtung Tiemann's¹⁾ bringen, derzu folge ein Mol.-Gewicht *m*-Tolylendiamin durch längeres Kochen mit etwas weniger als zwei Mol.-Gewichten Eisessig, dem eine geringe Menge Wasser zugesetzt worden war, ganz überwiegend das in *para*-Stellung monoacetylirte Product lieferte. Und endlich gab ein dritter Versuch ein ebenfalls nur durch Basicitätsdifferenz zu erklärendes Resultat: behandelt man das diacetylirte (*unsymm.*) *m*-Tolylendiamin in wässrig-alkoholischer Lösung mit einem Mol.-Gewicht Aetznatron, so erhält man als einzig fassbares monoacetylirtes Diamin das Tiemann'sche Product; es spaltet sich eben naturgemäß der weniger stark haftende Essigsäurerest zuerst ab.

Damit war bewiesen worden, dass das Verfahren, kernsubstituirte Diamine mit Diacetbernsteinsäureester zu Pyrrolabkömmlingen zu condensiren, sich besonders dann eignet die Frage über die Basicitätsdifferenzen der Amidogruppen zweisäuriger Basen zur Entscheidung zu bringen, wenn es gelingt, die Constitution des Kuppelungsproductes einwandfrei zu formuliren.

Wir haben uns zunächst etwas ausführlicher mit dem unsymmetrischen *o*-Toluylendiamin, $[\text{CH}_3:\text{NH}_2:\text{NH}_2 = 1:3:4]$, beschäftigt und gefunden, dass auch in ihm die dem Methyl gegenüberstehende *para*-Amidogruppe stärker basisch ist als diejenige, welche sich in Metastellung befindet.

Die Methoden der Monoacetylierung des Diamins, oder die der Elimination des einen Essigsäurerestes aus dem 1.3.4-Diacetyltoluylendiamin konnten hier nicht angewandt werden, da die Base bei der Behandlung mit Eisessig, und selbst dann, wenn man das Nitro-acet-*p*-toluid, $[\text{CH}_3:\text{NO}_2:\text{NH} = 1:3:4]$, unter den geeigneten Bedingungen reducirt, nicht in die gewünschten Verbindungen, sondern in das Dimethylbenzimidazol (*o*-Toluylenacetamidin) von der Formel

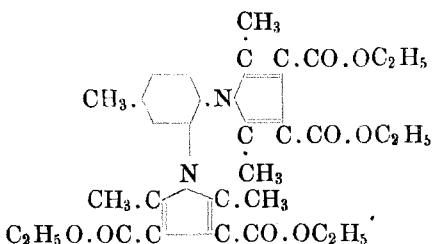


übergeht.

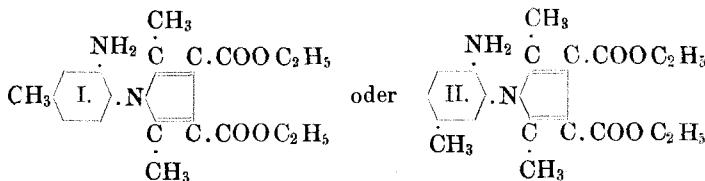
Auch erschien es von vornherein fraglich, ob 1,2-Diamine mit 1,4-Diketonen überhaupt zu Pyrrolderivaten condensirbar seien, oder ob nicht etwa anderweitige, unvorhergesehene Körper gebildet würden. Es hat sich aber ergeben, dass das *o*-Toluylendiamin grosse Neigung zeigt, mit zwei Molekülen Diacetbernsteinsäureester zu rea-

¹⁾ Tiemann, diese Berichte 3, 221 [1870].

giren und den Toluylendis-[2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäureester] von der Formel



zu bilden. Unter anders gewählten Bedingungen gelingt es indessen ziemlich leicht, beide Componenten in äquimolekularen Mengen zu vereinigen, wobei dann, je nach der relativen Stärke der Amido-gruppen, entweder die Verbindung



oder aber beide zusammen entstehen müssten. Letztere Möglichkeit trat nicht ein, da es nicht gelang, aus der Reactionsflüssigkeit mehr als ein einziges Pyrrolderivat mit freier Amidogruppe zu isoliren. Die endgültige Entscheidung über die wirkliche Zusammensetzung, d. h. die Entscheidung zwischen Formel I und II, konnte durch Entamidirung geführt werden: Amidotolyl-[2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäureester] wurde diazotirt, die gewonnene Diazoverbindung zum Hydrazin reducirt und endlich die $\text{.NH} \cdot \text{NH}_2$ -Gruppe nach bekannter Methode durch Wasserstoff ersetzt. Der auf diese Weise erhaltene Tolyl-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäureester musste dann identisch sein mit dem aus *p*-Toluidin oder mit dem aus *m*-Toluidin und Diacetbernsteinsäureester entstehenden Pyrrolabkömmling.

Da sich nun herausstellte, dass das Entamidirungsprodukt mit dem Knorr'schen¹⁾ *N*-*p*-Tolyl-2.5-dimethyl-pyrrol-3.4-dicarbonsäureester, sein Verseifungsproduct mit der entsprechenden Säure und sein aus ihm entstehendes Tolyldimethylpyrrol mit der Knorr'schen Base völlig übereinstimmten, so ist unzweifelhaft erwiesen, dass sich bei der äquimolekularen Condensation des unsymmetrischen *o*-Toluylendiamins mit Diacetbernsteinsäureester nur die paraständige Amidogruppe, als die relativ stärkere von beiden, betheiligt.

¹⁾ Knorr, diese Berichte 18, 299 [1885].

Experimenteller Theil.

o-Toluylen-dis-[2,5-dimethylpyrrol-3,4-dicarbonsäure].

4 g *o*-Toluylendiaminchlorhydrat (1 Mol.) und 10.4 g Diacetbernsäureester (2 Mol.) wurden in einem Gemisch von 40 ccm Alkohol mit 40 ccm Eisessig gelöst, und das Ganze zunächst 2 Stunden am Rückflusskühler gekocht. Dann verdünnt man mit 20 ccm Wasser und erhitzt nochmals 2 Stunden zum Sieden. Die Salzsäure war durch Zusatz von 3 g Natriumacetat abgestumpft worden. Beim Erkalten schied sich der Ester harzig aus. Er wurde in Aether aufgenommen, die ätherische Lösung zuerst mit stark verdünnter Natronlauge, dann mit 1-prozentiger Salzsäure gewaschen, getrocknet und der Aether abgedunstet. Da der Rückstand durchaus keine Neigung zum Krystallisiren zeigte, so wurde er in 50 ccm Methylalkohol gelöst, 15 g festes Aetzkali hinzugegeben und die alkalische Flüssigkeit auf dem Wasserbade erwärmt. Nach Verlauf von etwa 15 Minuten beginnt das Kaliumsalz der Säure, sich in feinen Krystallen abzuscheiden. Man verdampft den Alkohol, verdünnt mit dem 4-fachen Volumen Wasser und versetzt zunächst mit Essigsäure bis zur sauren Reaction, um nicht völlig verseiften Ester abzuscheiden, lässt dann einige Stunden in der Kälte stehen, filtrirt von der in geringer Menge entstandenen Ausscheidung ab und übersättigt endlich mit Salzsäure. Sofort scheidet sich die Tetracarbonsäure als ein dicker voluminöser Niederschlag aus. Man saugt ihn ab, wäscht ihn mit kaltem Wasser gut aus, löst ihn in möglichst wenig verdünnter Sodalaugé, übersättigt die Flüssigkeit zunächst wiederum mit Essigsäure, filtrirt und fällt die nun reine Tetracarbonsäure durch Mineralsäure aus. Sie wurde aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Ausbeute an reiner Substanz: 4 g.

o-Toluylen-dis-[dimethylpyrroldicarbonsäure] schmilzt unter Zersetzung bei 272°. Von den anderen, gebräuchlichen, organischen Lösungsmitteln wird sie nicht oder nur schwer aufgenommen.

0.1212 g Sbst.: 0.2702 g CO₂, 0.0532 g H₂O. — 0.1589 g Sbst.: 0.3403 g CO₂, 0.0692 g H₂O. — 0.1589 g Sbst.: 9 ccm N (19°, 728 mm).

C₂₃H₂₂O₈N₂. Ber. C 60.78, H 4.98, N 6.17.

Gef. » 60.80, 60.45, » 4.87, 5.2, » 6.30.

Das eben beschriebene Dispyrrolderivat bildet sich auch, wenn man aequimolekulare Mengen Diamin und Diacetbernsäureester 4—5 Stunden in essigsaurer Lösung am Rückflusskühler kocht; die Ausbeute ist in diesem Falle allerdings wenig befriedigend. Da es aber überhaupt trotz dieser nicht gerade sehr günstigen Bedingungen entsteht, so muss man folgern, dass auch die metaständige Amidogruppe eine an sich noch immerhin recht bemerkenswerthe Basicität besitzt. Damit steht in Einklang, dass das *o*-Toluylen-diamin zweisäurige Salze bildet.

Das saure Silbersalz der *o*-Toluylen-dis-[dimethyl-pyrroldicarbonsäure] von der empirischen Formel $C_{23}H_{20}O_8N_2Ag_2$ wird aus dem ihm entsprechenden sauren Ammoniumsalz gewonnen. Letzteres bildet sich, wenn man die Tetracarbonsäure in überschüssigem Ammoniak löst und die Flüssigkeit so lange zum Sieden erhitzt, bis der Geruch nach Ammoniak vollkommen verschwunden ist. Versetzt man dann mit Silbernitratlösung, so fällt das Silbersalz als dichter, weißer, ziemlich lichtbeständiger Niederschlag aus, der gut und andauernd mit lauwarmem Wasser ausgewaschen wird. Er löst sich unverändert in verdünnter Ammoniakflüssigkeit, wird aber beim Erwärmen mit schwacher Natronlauge unter Silberhydroxydausscheidung in das Natriumsalz umgesetzt. Aus dem Filtrat kann man durch Zusatz von Salzsäure die unveränderte Tetracarbonsäure vom Schmp. 272° ausfällen.

0.2458 g Silbersalz: 0.0806 g Ag.

$C_{23}H_{20}O_8N_2Ag_2$. Ber. Ag 32.5, Gef. Ag 32.8.

Der etwas zu hoch gefundene Silbergehalt dürfte dadurch zu erklären sein, dass eine der beiden schwächeren Carboxylgruppen welche sich, wie die beiden anderen stärkeren, beim Uebersättigen mit Ammoniak zuerst auch an der Salzbildung beteiligten, beim darauf folgenden Kochen dann ihr Ammoniak nicht vollständig durch Dissoziation verloren hat.

Bereits von Knorr (a. a. O.) wurde beobachtet, dass sich aus Pyrrol-*o*-dicarbonsäuren saure Ammoniumsalze auf die angegebene Weise gewinnen lassen. Da nun in unserem Falle zwei Pyrrol-3,4-dicarbonsäurereste an einem Toluylenkern hängen, so ist anzunehmen, dass die beiden Metallatome unseres Silbersalzes auch auf beide Reste gleichmäßig verteilt sind. Die beiden freien Carboxylgruppen dürfen in ihrer relativen Acidität noch hinter denjenigen des Phenolphaleins zurückstehen; denn titriert man die *o*-Toluylen-dis-[dimethyl-3,4-dicarbonsäure] mit $1/10\text{-}n$.-Kaliolauge und wählt jene Substanz als Indicator, so erhält man Resultate, die annähernd auf eine Dicarbonsäure, aber durchaus nicht auf eine Tetracarbonsäure stimmen.

0.2072 g Sbst. verbrauchen 9.5 ccm $1/10\text{-}n$.-KOH. — 0.1641 g Sbst. verbrauchen 7.4 ccm $1/10\text{-}n$.-KOH.

Ber. für die Tetracarbonsäure: KOH 49.3 pCt., tatsächlich sind verbraucht worden an KOH 25.6 und 25.2 pCt.

Es wurde demnach etwa nur die Hälfte des theoretisch zum Uebersättigen von vier COOH-Gruppen notwendigen Alkalilauge verwandt, als die weiter hinzugefügte Kalilauge bereits auf das in Lösung befindliche Phenolphalein zu wirken begann.

Amidotoly1-2.5-dimethylpyrroldicarbonsäure.

Man löst 4 g *o*-Toluylendiaminchlorhydrat (1 Mol.) und 5.2 g Diacetbernsteinsäureester (1 Mol.) in 25 ccm Eisessig auf, fügt 20 ccm Alkohol hinzu, verdünnt mit 10 ccm Wasser und kocht eine halbe Stunde am Rückflusskühler. Dann giebt man 20 ccm Wasser zur Lösung, erhitzt nochmals eine Stunde zum Sieden und lässt erkalten. Die nach längerem Stehen im Eisschrank ausgeschiedene harzige Masse zeigt wenig Neigung zum Krystallisiren. Sie wird in Aether aufgenommen, die ätherische Solution zunächst mehrere Male mit reinem Wasser tüchtig gewaschen und zuletzt das Waschwasser durch einige Tropfen Salzsäure angesäuert. Dann schüttelt man sie gehörig mit sehr stark verdünnter Natronlauge durch und verjagt endlich das Lösungsmittel. Der hinterbleibende Rückstand wird sofort auf die Säure weiter verarbeitet, indem man ihn mit 50 ccm Methylalkohol übergiesst, 10 g Aetzkali hinzufügt und das Ganze zum Sieden erhitzt. Nach einiger Zeit beginnt das Kaliumsalz der Dicarbonsäure sich auszuscheiden. Man verdampft den überschüssigen Alkohol auf dem Wasserbade und erhält nun beim Verdünnen mit etwa der vierfachen Menge Wasser eine klare Lösung, aus der sich durch Uebersättigen mit Essigsäure nichts abscheidet, oder aber nur minimale Mengen Substanz ausgefällt werden. Unter allen Umständen lässt man längere Zeit in der Kälte stehen, filtrirt eventuell und fügt nun nur eben so viel Salzsäure hinzu, bis ein weiterer Niederschlag nicht entsteht. Die Amidotolyldimethylpyrroldicarbonsäure scheidet sich dabei als voluminöser Niederschlag ab. Sie wird nach dem Absaugen und Waschen durch verdünnte Natriumcarbonat-Lösung aufgenommen und, wie angegeben, wieder ausgefällt. Die gewonnene Dicarbonsäure ist durchaus einheitlich, sie schmilzt unter Zersetzung bei 205°, wird von verdünntem Alkohol ziemlich gut gelöst und krystallisiert beim Erkalten in feinen Nadelchen aus. In Aether, Benzol, Nitrobenzol und anderen Solventien ist sie nicht gut löslich.

Das Vorhandensein der Amidogruppe lässt sich leicht erweisen, indem man die Säure in Wasser suspendiert, sie vorsichtig durch eben hinreichenden Zusatz von Soda-Lauge in Lösung bringt, genügend Salzsäure hinzufügt und dann den feinen Brei mit Natriumnitrit versetzt. Das Diazoniumsalz ist löslich. Fügt man die klar gewordene Flüssigkeit zu einer alkalischen Lösung von R-Salz, so scheidet sich sofort ein ziegelrother Azofarbstoff aus, der beim Kochen mit Wasser eine bläulich-rothe Solution gibt.

Eine Stickstoffbestimmung der Dicarbonsäure ergab folgendes Resultat:

0.1178 g Sbst.: 10.2 ccm N (17°, 739 mm).

$C_{15}H_{16}O_4N_2$. Ber. N 9.75. Gef. N 9.9.

Das saure Ammoniumsalz¹⁾ der Amidotolyl-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäure von der Formel $C_{15}H_{15}O_4N_2.NH_4$ wurde nach der bekannten Methode gewonnen und aus ihm durch Umsetzung mit Silbernitrat das saure Silbersalz der Dicarbonsäure hergestellt. Letzteres ist in heissem Wasser ziemlich schwer löslich, wird aber leicht von Ammoniak aufgenommen.

Analyse des sauren Silbersalzes der Dicarbonsäure:

0.2400 g Silbersalz hinterliessen nach dem Glühen: 0.0648 g Ag.

$C_{15}H_{15}O_4N_2.Ag.$ Ber. Ag 27.3. Gef. Ag 27.00.

Constitution beweis für die Amidotolyl-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäure.

Wie bereits in der Einleitung erwähnt wurde, lässt sich die genannte Amidosäure durch Entamidirung in die Knorr'sche *p*-Tolyl-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäure (Ber. 18, 307 [1885]) überführen. Die paraständige Amidogruppe des unsymmetrischen *o*-Tolylendiamins hat also ihr Stickstoffatom zur Bildung des Pyrrolringes hergegeben.

Die Elimination der Amidogruppe wurde folgendermaassen bewerkstelligt:

1. 10 g Amidotolyl-2.5-dimethyl-3.4-dicarbonsäure wurden mit 30 ccm 18-procentiger Salzsäure zu einem Brei verrührt, der dann unter guter Kühlung so lange mit gasförmiger »salpetriger Säure« behandelt wurde, bis alles klar in Lösung gegangen war. Diese Lösung liess man aus einem Tropftrichter langsam in 250 ccm kochenden, absoluten Alkohols einfließen und erhitzte das Ganze auf dem Wasserbade noch so lange weiter zum Sieden, bis die Stickstoffentwickelung aufgehört hatte. Nach Zusatz von 100 ccm Wasser wurden der Alkohol, Aldehyd und sonstige flüchtige Zersetzungspoducte mit Wasserdämpfen übergetrieben und der im Destillationskolben zurückgebliebene, wässrige, saure Rest, nach der Filtration, auf dem Wasserbade auf etwa ein Viertel seines Volumens eingedampft. Man macht dann mit Soda eben alkalisch, filtrirt wiederum und fällt die *p*-Tolyldimethylpyrroldicarbonsäure mit Salzsäure aus. Nach nochmaligem Umlösen, Wiederausfällen und Umkristallisiren aus verdünntem Alkohol blieb der Schmelzpunkt constant bei 249 – 250°. Ausbeute nur 1.5 g.

2. 10 g Amidotolyl-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäure wurden wie oben diazotirt und dann nach der bekannten E. Fischer'schen Methode in das Hydrazin verwandelt. Aus dem nicht besonders isolirten Hydrazin, welches alle charakteristischen Reactionen dieser Körperklasse zeigte, konnte durch Kochen mit Kupfersulfat- oder Eisenchlorid-

¹⁾ Ich beabsichtigte, die relative Aciditätsdifferenz der COOH-Gruppen mehrwerthiger substituirter Carbonsäuren genauer zu untersuchen. Bülow.

Lösung die $\text{NH} \cdot \text{NH}_2$ -Gruppe durch Wasserstoff ersetzt werden. Aethert man nun die Reactionsflüssigkeit verschiedene Male aus und verdampft das Lösungsmittel, so hinterbleibt die Knorr'sche Säure, die nach einmaligem Umkristallisiren aus verdünntem Alkohol sofort den richtigen Schmp. 250° zeigt.

0.2501 g Sbst.: 12.2 ccm N (20° , 730 mm).

$\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{O}_4\text{N}$. Ber. N 5.15. Gef. N 5.3.

Aus dieser Säure wurde durch Destillation bei 694 mm Druck, unter Abspaltung von Kohlensäure, das Knorr'sche *p*-Tolyldimethylpyrrol als farbloses, bald krystallinisch erstarrendes Oel erhalten. Es besitzt, nach dem Umkristallisiren aus Aether, den Schmp. $45-46^\circ$, ist unlöslich in Wasser, Alkalien und verdünnten Säuren, leicht flüchtig mit Wasserdämpfen und zeigt in ausgezeichneter Weise die Pyrrolreaction.

0.1357 g Sbst.: 8.6 ccm N (15° , 740 mm).

$\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}$. Ber. N 7.6. Gef. N 7.33.

Wir sind damit beschäftigt, die relative Basicität der Amidogruppen des unsymmetrischen (*v*-) *o*-Tolylendiamins [$\text{CH}_3 \cdot \text{NH}_2 \cdot \text{N} \cdot \text{H}_2 = 1:2:3$] und des *p*-Tolylendiamins [$\text{CH}_3 \cdot \text{NH}_2 \cdot \text{NH}_2 = 1:2:5$] zu untersuchen, um zu sehen, ob das vicinale und das unsymmetrische, orthoständige, oder ob das metaständige Amid das chemisch activere sei.

35. A. Pinner und R. Schwarz: Ueber Pilocarpin.

(Eingegangen am 27. December 1901; vorgetragen in der Sitzung von Hrn. A. Pinner.)

Im Decemberheft des Journal of the Chemical Society (79, 1331) veröffentlicht Hr. Jowett eine dritte Mittheilung seiner Untersuchungen »über die Constitution des Pilocarpins«. Hr. Jowett hat von Anfang an nicht das Pilocarpin selbst, sondern das daraus durch Erhitzen des Chlorhydrats oder durch Einwirkung von Alkalien entstehende isomere Alkaloid, das Isopilocarpin, zum Gegenstand seiner Forschungen gemacht. In seiner ersten Abhandlung¹⁾ theilte er u. a. mit, dass er das salpetersaure Isopilocarpin bei 80° mit 6 Mol. Permanganat oxydiert habe, sodass also neun Atome Sauerstoff verbraucht wurden, und dass er hierbei, neben Essigsäure, eine lactonartige Säure $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_4$ zu 70 pCt. der berechneten Menge erhalten habe. Isoliert habe er die Säure, indem er die alkoholische Lösung der Kaliumsalze mittels Salzsäuregas esterificirt und das im Vacuum rectificirte, bei gewöhnlichem Druck fast constant (nämlich zu 90 pCt.) bei 299° siedende Oel, aus dessen Analyse er die Formel

¹⁾ Journ. Chem. Soc. 77, 851.