

99. Carl Bülow und Georg List: Ueber die relative Basitätsdifferenz der beiden Amidogruppen substituirter Diamine.

### III. *p*-Toluylendiamin [ $\text{CH}_3:\text{NH}_2:\text{NH}_2 = 1:2:5$ ].

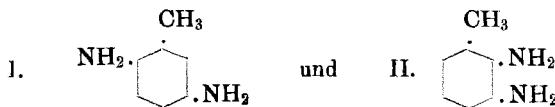
[Mittheil. a. d. Laboratorium des chem. Institutes der Universität Tübingen.]

(Eingegangen am 3. Februar 1902; mitgeth. i. d. Sitzung von Hrn. O. Diels.)

C. Bülow hat darauf hingewiesen, dass sich die beiden Amidogruppen substituirter Diamine graduell verschieden verhalten. Er erbrachte den Beweis, dass die relativ stärker basische sich zuerst mit Diacetbernsteinsäureester unter Wasseraustritt zu einem Pyrrol-derivat vereinigt. Diese Condensationsreaction ist demnach zu einem Mittel geworden, die Basicitätsdifferenz der beiden Amidogruppen der genannten Basen zu studiren. Die seitherigen Untersuchungen haben ergeben, dass wenn ein Methyl und zwei Amine am Benzolkern hängen, die zum Methyl in *para*-Stellung befindliche Amidogruppe reactionsfähiger ist als die *ortho*- oder die *meta*-ständige<sup>1</sup>).

Nachdem dies erkannt worden war, wirft sich die Frage auf: Wie verhalten sich nun aber die beiden Letzteren zu einander, wenn sie zusammen mit Methyl in der gleichen Moleköl vorhanden sind? Ist die *ortho*- oder die *meta*-Amidogruppe die basischere?

Bei Erledigung dieses allgemeinen Falles ist indessen weiterhin noch wohl zu unterscheiden zwischen seinen beiden folgenden, speziellen Formen:

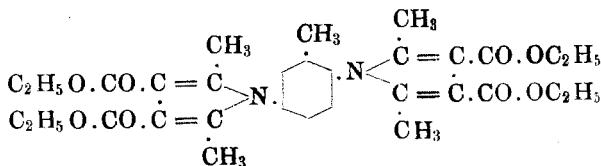


In beiden nimmt je eine Amidogruppe zum Methylrest die benachbarte, die andere die *meta*-Stellung ein; trotzdem aber ähneln sich die gekennzeichneten Basen sonst wenig. I ist ein Paradiaminabkömmling, II ein vicinales Orthodiamin. Daraus folgt, dass beide gesondert auf die Basicitätsdifferenzen ihrer Amidogruppen zu untersuchen sind, da man sicherlich nicht ohne Weiteres schliessen darf, dass wenn z. B. in I das *ortho*-ständige Amid das relativ stärkere wäre, dasselbe Verhältniss nun nothwendigerweise auch für II obwalten müsste.

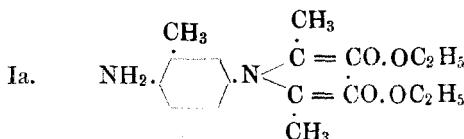
Wir haben uns zunächst mit dem *p*-Toluylendiamin beschäftigt und beobachtet, dass, wenn schon auch bei ihm die Tendenz besteht,

<sup>1)</sup> Bülow, diese Berichte 33, 2364 [1900], Bülow und List, diese Berichte 35, 185 [1902].

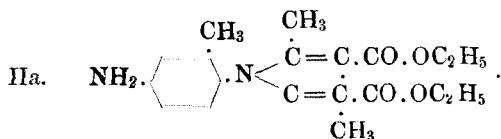
sich mit zwei Molekülen Diacetbernsteinsäureester<sup>1)</sup> zum *p*-Toluylendis[2,5-dimethyl-3,4-dicarbonsäureester] von der Formel



zu vereinigen, es doch unter wieder anders gewählten Bedingungen gelingt, molekulare Mengen der Base mit dem genannten 1,4-Diketon zu einem einheitlichen Körper zu kuppeln. Das kann in zweierlei Weise geschehen. Entweder bildet sich die Verbindung



oder aber



Eine definitive Entscheidung darüber, welche der beiden Formeln dem Condensationsproduct nun wirklich zukommt, kann durch Entamidirung gefällt werden. Entfernt man z. B. aus einem nach Ia zusammengesetzten Producte die Amidogruppe nach einer der bekannten Methoden, so gelangt man zu einem Tolyldimethylpyrroldicarbonsäureester, der durchaus übereinstimmen müsste mit dem aus *m*-Toluidin und Diacetbernsteinsäureester zu gewinnenden Präparat, während aus IIa, nach gleichartiger Behandlung, der Pyrroldicarbonsäureester entstehen würde, der direct aus *o*-Toluidin und dem 1,4-Diketon erhalten werden kann.

Da wir nun gefunden haben, dass man aus dem äquimolekularen Condensationsproduct durch Entamidirung zu dem letzterwähnten Tolylypyrrolderivat gelangt, so ist durch dieses Resultat erwiesen, dass im *para*-Toluylendiamin ( $\text{CH}_2:\text{NH}_2:\text{NH}_2 = 1:2:5$ ) die *ortho*-ständige Amidogruppe eine stärkere Basicität besitzt als die *meta*-ständige.

<sup>1)</sup> Dementsprechend bildet die Base leicht zweisäurige Salze.

## Experimenteller Theil.

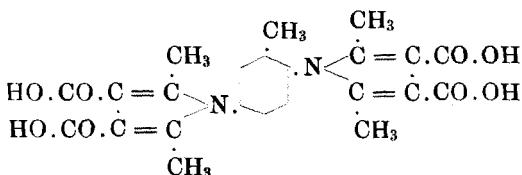
*p*-Toluylen-dis[2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäureester].

4 g *p*-Tolylendiaminchlorhydrat, hergestellt nach der Methode von Beilstein und Kuhlberg<sup>1)</sup>, werden mit 10.4 g Diacetbernsteinsäureester, 60 ccm Alkohol, dem 10 ccm Wasser beigemischt worden waren, und einem zum Abstumpfen der Salzsäure genügenden Gewicht Natriumacetates, zwei Stunden lang am Rückflussküller gekocht. Nach dem Erkaltenlassen verdünnt man mit 20 ccm Wasser, wodurch sich das Condensationsproduct als ein zunächst röthlich-gelbes Harz ausscheidet, nimmt in Aether auf und schüttelt diese ätherische Lösung zunächst mit Wasser, dann mit 1/2-prozentiger Salzsäure, darauf mit ganz dünner Sodalösung und zum Schluss wiederum mit Wasser gut durch. Dann trocknet man die ätherische Lösung. Verdampft man nun den Aether, so hinterbleibt der Tetracarbonsäureester als feste Masse. Zur Reinigung krystallisiert man ihn aus verdünntem Alkohol um, wobei man vorsichtig zu Werke gehen muss, da er sonst leicht in öliger Form, die nur schwer in die krystallinische übergeht, ausfällt. Er krystallisiert in feinen Schuppen, die bei 134° schmelzen. Sie zeigen mit dem Fichtenspahn in ausgezeichneter Weise die Pyrrolreaction.

0.1412 g Sbst.: 6.2 ccm N (13°, 740 mm). — 0.1932 g Sbst.: 9.0 ccm N (14°, 728 mm).

C<sub>31</sub>H<sub>38</sub>O<sub>8</sub>N<sub>2</sub>. Ber. N 4.95. Gef. N 5.05, 5.2.

*p*-Toluylen-dis[2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäure],



Kocht man den Tetracarbonsäureester mit einer 20-prozentigen Lösung methylalkoholischen Kalis einige Zeit am Rückflussküller, so scheidet sich nach und nach das Kaliumsalz der Tetracarbonsäure in weissen Krystallen aus. Die Verseifung ist beendet, wenn eine herausgenommene Probe sich klar in Wasser löst. Dann verdampft man auf dem Wasserbade den überschüssigen Alkohol, verdünnt stark mit Wasser, sättigt zunächst den grössten Theil des Alkalies mit Schwefelsäure ab und fügt nun Essigsäure bis zur sauren Reaction hinzu. Es soll ein Niederschlag nicht entstehen. Dagegen fällt die Tetracarbon-

<sup>1)</sup> Beilstein u. Kuhlberg, Ann. d. Chem. 158, 352 [1871]; Nietzki, diese Berichte 10, 832 und 1158 [1877]; Fileti und Crosa, Gazett. chim. 18, 306.

säure in voluminöser, aber krystallinischer Form aus, wenn man einen Ueberschuss von Salzsäure zur essigsauren Lösung hinzugiebt. Gut ausgewaschen und aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, schmilzt die *p*-Toluulen-dis[2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäure] bei etwa 275° unter Abspaltung von Kohlensäure.

0.1380 g Sbst.: 0.3064 g CO<sub>2</sub>, 0.0622 g H<sub>2</sub>O. — 0.2154 g Sbst.: 11.8 ccm N (15°, 738 mm).

C<sub>23</sub>H<sub>22</sub>O<sub>8</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 60.78, H 4.98, N 6.17.  
Gef. » 60.55, » 5.00, » 6.2.

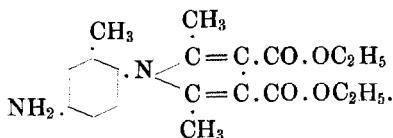
Das saure Silbersalz der *p*-Toluulenpyrrol-dis[2.5-dimethyl-3.4-dicarbonsäure], aus dem durch Kochen der Tetracarbonsäure mit Ammoniak gewonnenen sauren Ammoniumsalz auf bekannte Weise hergestellt, enthält unseren früheren Auseinandersetzungen gemäss<sup>1)</sup>, die beiden Silberatome in je einer der beiden Carboxylgruppen der beiden am Benzolkern hängenden Pyrrolringe. Auch hier sind nur zwei von den vier Carboxylen durch Titration mit 1/10-n.-Kali und Phenolphthalein als Indicator annähernd titrirbar, wiederum ein Zeichen, dass die beiden anderen, nach Absättigung der ersteren, schwächer sauer sind, als der angewandte Indicator.

Das saure *p*-toluulen-dis-[2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäure] Silber ist ein röhlich weisses, ziemlich lichtbeständiges Pulver, welches von Ammoniak und Cyankaliumlösung klar aufgenommen wird, durch Natronlauge sich aber zersetzt.

0.2542 g Sbst.: 0.0821 g Ag.

C<sub>23</sub>H<sub>20</sub>O<sub>8</sub>N<sub>2</sub>Ag<sub>2</sub>. Ber. Ag 32.5. Gef. Ag 32.3.

*m* - Amido-*o* - toyl- 2.5 - dimethylpyrrol - 3.4 - dicarbon-  
säureester,



7 g *p*-Toluylendiamin (1 Mol.) und 15 g Diacetbernsteinsäureester wurden in 80 ccm Alkohol, verdünnt mit 10 ccm Wasser, gelöst und im Kolben kurze Zeit auf 40—50° erwärmt. Lässt man das Reactionsgemisch dann vier Tage bei gewöhnlicher Wintertemperatur stehen und fügt nun 30 ccm Wasser unter tüchtigem Umschwenken hinzu, so scheidet sich der grössere Theil des *m*-Amido-*o*-tolyl-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäureesters zunächst in öriger Form aus, die aber bald in die krystallinische übergeht. Krystallisiert man den festen Kuchen aus Sprit um, so erhält man die Verbindung in langen,

<sup>1)</sup> Bülow und List, diese Berichte 35, 189 [1902].

feinen, etwas grau angefärbten Nadeln, die bei 105—106° schmelzen und die Pyrrolreaction mit dem Fichtenspahn zeigen. Der Ester löst sich in 20-prozentiger Salzsäure in der Wärme leicht auf; beim Erkalten bleibt die Lösung klar. Die freie Amidogruppe lässt sich diazotiren; die gewonnene Diazoniumverbindung giebt, mit 2-Naphthol-3,6-disulfosäure gekuppelt, einen schön rothen Azofarbstoff. In den meisten, gebräuchlichen, organischen Solventien ist der Dicarbonsäureester löslich.

Analyse des Esters: 0.1222 g Sbst.: 9.2 ccm N (18°, 740 mm).

$C_{19}H_{24}O_4N_2$ . Ber. N 8.2. Gef. N 8.4.

#### Constitutionsbeweis für den Amidotolyl-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäureester.

Da bei der aequimolekularen Condensation von 1 Mol. *p*-Toluylen-diamin mit 1 Mol. Diacetbernsteinsäureester theoretisch zwei stellungsisomere Combinationsprodukte mit einer freien Amidogruppe entstehen können, so wurde aus den in der Einleitung angegebenen Gründen zur Entamidirung des Amidotolyl-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäureesters geschritten.

10 g Ester werden mit einer Mischung von 10.2 g 36-prozentiger Salzsäure ( $2\frac{1}{2}$  Mol.) und 40 ccm Wasser angerührt und mit 1 Mol.-Gew. Natriumnitrit (= 1.9 g  $NaNO_2$ ), gelöst in 10 ccm Wasser, unter guter Kühlung langsam versetzt. Die so erhaltene Diazoniumlösung, welche deutliche Nitritreaction zeigen soll, wird bei niedriger Temperatur und tropfenweise in eine gleichfalls stark gekühlte Auflösung von 7.0 g Natriumhydroxyd in 25 ccm Wasser einlaufen gelassen, und diese alkalische Flüssigkeit nunmehr wieder langsam in eine Zinnoxydulnatriumlösung, bereitet aus 26.8 g Zinnchlorid und der entsprechenden Menge Aetznatrons, eingetragen<sup>1)</sup>). Die Temperatur soll bei der Reihenfolge dieser Operationen + 5° nicht überschreiten.

Alsbald beginnt sich lebhaft Stickstoff zu entwickeln, während sich gleichzeitig ein harziges Reactionsproduct abscheidet, dessen Farbe zunächst hell, später braun ist. Ist der Entamidirungsprocess beendet, was immerhin einige Stunden in Anspruch nimmt, so trennt man das Harz von der alkalischen Flüssigkeit durch einfaches Abgiessen und wäscht es mehrmals gut mit Wasser nach. Da es trotz vieler Mühe nicht in eine krystallinische Form gebracht werden konnte, so wurde aus ihm, durch Verseifen mittels methylalkoholischen Kalis, das dicarbonsaure Alkalosalz hergestellt. Es scheidet sich, verunreinigt durch einen harzigen Körper, ab, wenn man nach Beendigung der Reaction den überschüssigen Alkohol verdampft. Man versetzt

<sup>1)</sup> Vergl. Ludw. Gattermann, die Praxis des organ. Chemikers. 4 A, Seite 199.

den Rückstand mit ziemlich viel Wasser, filtrirt und säuert das Filtrat zunächst mit Essigsäure an, wodurch ein Niederschlag nicht entstehen soll. Fügt man nun aber 10-procentige Salzsäure im Ueberschuss hinzu, so scheidet sich die Toly1-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäure als schwach bräunlich gefärbter Niederschlag aus. Nachdem er nochmals in schwacher Sodalösung aufgenommen, die Lösung mit Thierkohle gekocht, und aus dem Filtrat die Säure niedergeschlagen worden war, wurde sie zur völligen Reinigung von ganz geringen, aber energisch haftenden Mengen einer schmierigen Substanz mehrmals aus Alkohol umkristallisiert. Die gereinigte Verbindung ist nur schwach gelblich gefärbt und schmilzt scharf bei 203—204° unter Zersetzung.

*o*-Toly1-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäure ist ausser in Alkohol noch löslich in Eisessig und Aether, schwerer aber in Benzol und Ligroin.

0.1760 g Sbst.: 0.4246 g CO<sub>2</sub>, 0.0880 g H<sub>2</sub>O. — 0.1478 g Sbst.: 6.8 ccm N (16°, 739 mm). — 0.1466 g Sbst.: 6.2 ccm N (15°, 744 mm).

C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>O<sub>4</sub>N. Ber. C 65.8, H 5.4, N 5.1.  
Gef. » 65.8, » 5.55, » 5.2, 4.85.

Löst man die *o*-Toly1-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäure in überschüssigem Ammoniak und kocht die Lösung bis der Geruch nach Letzterem verschwunden ist, so erhält man durch Eindampfen bei niederer Temperatur das saure Ammoniumsalz der zweibasischen Säure und aus ihm durch doppelte Umsetzung mit Silbernitrat das saure Silbersalz als ein bräunliches, amorphes Pulver, das in den gebräuchlichen Lösungsmitteln so gut wie unlöslich ist, aber von Ammoniak und Cyankaliumlösung ohne Zersetzung aufgenommen wird, während Natronlauge Silberoxyd abscheidet.

0.2328 g Sbst.: 0.0652 g Ag.

C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>NAg. Ber. Ag 28.1. Gef. Ag 28.01.

Da wir nun gefunden haben, dass die durch Entamidirung erhaltenen Toly1-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäure mit der aus *o*-Toluidin und Diacetbernsteinsäureester darstellbaren, bis jetzt noch nicht direct gewonnenen Säure vollkommen identisch ist, dagegen beträchtlich von dem isomeren aus *m*-Toluidin herstellbaren Product abweicht, so ist damit erwiesen, dass die zum Methyl in Orthostellung stehende Amidogruppe des *p*-Toluylendiamins die grössere Neigung zeigt sich, mit 1.4-Diketonen zu Pyrrolderivaten zu vereinigen als die metaständige.

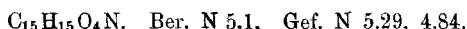
Zum directen Vergleich stellten wir deshalb noch die folgenden Präparate her.

Condensation von *o*-Toluidin mit Diacetbernsteinsäure-  
äthylester.

4.0 g *o*-Toluidin (1 Mol.) wurden mit 9.8 g Diacetbernsteinsäure-ester (1 Mol.) und 40 ccm Eisessig, verdünnt mit 10 ccm Wasser, zunächst 3 Stunden am Rückflusskühler gekocht, dann die Flüssigkeit mit 20 ccm Wasser verdünnt und nochmals zwei Stunden zum Sieden erhitzt. Beim Erkalten und Stehenlassen scheidet sich das neue Pyrrolderivat in öliger Form ab. Nach dem Waschen mit Wasser, Trennen von der sauren Lösung, Aufnehmen in Aether, Durchschütteln mit stark verdünnter Sodalösung, Salzsäure und abermaligen Waschen mit Wasser, trocknet man seine ätherische Lösung mit Chlorcalcium. Da man das so gereinigte Condensationsproduct auch jetzt noch äussert schwierig und nur in kleinen Mengen in die krystallinische Form überzuführen vermochte, so wurde der Ester durch methylalkoholisches Kali in der oben angegebenen Weise verseift, wie dort gefällt, umgelöst und gereinigt und so in schwach röthlich gefärbten, prismatischen Kryställchen erhalten, die bei 203—204° schmelzen und dabei Kohlensäure abspalten.

Sie zeigen die Pyrrolfichtenspahnreaction und stimmen im Uebrigen in allen ihren Eigenschaften mit dem »Entamidirungsproduct« überein.

0.1874 g Sbst.: 9 ccm N (20°, 733 mm). — 0.2942 g Sbst.: 13 ccm N (22°, 773 mm).



Aus dieser Dicarbonsäure wurde, ähnlich wie schon oben ausführlich beschrieben worden ist, das saure Silbersalz hergestellt.

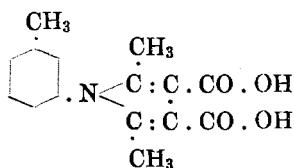
0.3196 g Sbst.: 0.0888 g Ag.



Condensation von *m*-Toluidin mit Diacetbernstein-säureester.

Die Zusammenlegung der beiden Componenten zum entsprechenden Pyrroldicarbonsäureester und die Reinigung des resultirenden Rohproductes werden auf ganz dieselbe Weise ausgeführt, wie diese Operationen bei dem vorhergehenden Präparat beschrieben worden sind. Da man auch hier ein dickflüssiges Oel erhält, welches sehr wenig Neigung zeigt, ohne Anwendung flüssiger Luft zu krystallisiren, so wurde bald zur Verseifung geschritten. Das Kaliumsalz der Dicarbonsäure ist in Wasser leicht löslich; aus dieser Lösung wird die freie Säure nicht durch Essigsäure, vollständig aber durch Salzsäure-

überschuss ausgefällt. Die *m*-Tolyl-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbon-säure von der Constitutionsformel:



unterscheidet sich durch ihren bei  $222 - 223^{\circ}$  liegenden Schmelz- und Zersetzungspunkt scharf von dem Entamidungsproduct der Amidotolyl-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäure. Sie löst sich spielend leicht in Natriumcarbonatlauge und verhält sich auch sonst wie der entsprechende *o*-Toluidinabkömmling.

0.2588 g Sbst.: 0.0210 g CO<sub>2</sub>, 0.1274 H<sub>2</sub>O. -- 0.2640 g Sbst.: 12.6 ccm N ( $24^{\circ}$ , 737 mm).

C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>O<sub>4</sub>N. Ber. C 65.9, H 5.4, N 5.12.  
Gef. » 65.6, » 5.2, » 5.10.

Das saure Silbersalz der *m*-Tolyl-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäure, nach bekannter Methode gewonnen, ist in Ammoniak und Cyankaliumsolution löslich, besitzt eine fast rein weisse Farbe und erweist sich als ziemlich lichtbeständig.

0.2762 g Sbst.: 0.0776 g Ag.  
C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>NaG. Ber. Ag 28.1. Gef. Ag 28.4.

#### *m*-Tolyl-2.5-dimethylpyrrol.

Erhitzt man die *m*-Tolyl-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäure im Fractionirkolben bei einem Druck von 660 mm auf etwa  $200^{\circ}$ , so beginnt die Substanz zu schmelzen, indem gleichzeitig Kohlensäure entweicht. Zwischen  $220^{\circ}$  und  $225^{\circ}$  destillirt die Base als hellgelbes Öl über, das in der Vorlage sehr bald krystallinisch erstarrt und, aus Aether umkrystallisiert, den Schmp.  $53^{\circ}$  zeigt. Der Pyrrolabkömmling ist in den meisten organischen Solventien löslich, unlöslich, im Gegensatz zu seiner Carbonsäure, in Alkalien. Er destilliert mit Wasserdämpfen über; die Dämpfe reizen zum Niesen. Die Fichtenspahnreaction zeigt dies Pyrrolderivat in besonders schöner Weise.

0.2734 g Sbst.: 17.4 ccm N ( $14^{\circ}$ , 737 mm).  
C<sub>13</sub>H<sub>15</sub>N. Ber. N 7.6. Gef. N 7.4.