

99. Carl Bülow und Georg List: Ueber die relative Basicitätsdifferenz der beiden Amidogruppen substituierter Diamine.

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

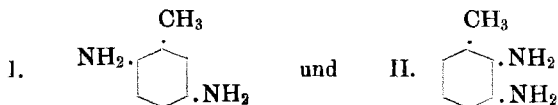
[Mittheil. a. d. Laboratorium des chem. Institutes der Universität Tübingen.]

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

C. Bülow hat darauf hingewiesen, dass sich die beiden Amidogruppen substituierter 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 Molekel 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, speciellen Formen:

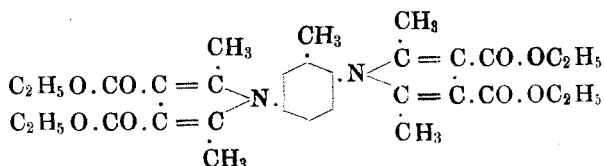


In beiden nimmt je eine Amidogruppe zum Methylrest die benachbarte, die andere die *meta*-Stellung ein; trotzdem aber ähneln sich die gekennzeichneten Basen sonst wenig. I ist ein Paradiaminabkömmling, II ein vicinales Orthodiamin. Daraus folgt, dass beide gesondert auf die Basicitätsdifferenzen ihrer 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.

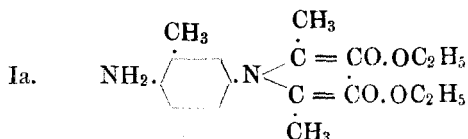
Wir haben uns zunächst mit dem *p*-Toluylendiamin beschäftigt und beobachtet, dass, wenschon auch bei ihm die Tendenz besteht,

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

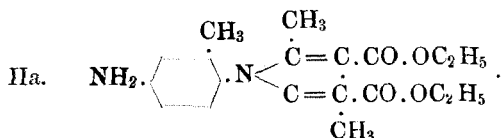
sich mit zwei Molekeln Diacetbernsteinsäureester<sup>1)</sup> zum *p*-Toluylen-  
dis[2.5-dimethyl-3.4-dicarbonsäureester] von der Formel



zu vereinigen, es doch unter wieder anders gewählten Bedingungen ge-  
lingt, 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 Ent-  
amidirung gefällt werden. Entfernt man z. B. aus einem nach Ia  
zusammengesetzten Producte die Amidogruppe nach einer der bekannten  
Methoden, so gelangt man zu einem Tolyldimethylpyrroldicarbonsäure-  
ester, der durchaus übereinstimmen müsste mit dem aus *m*-Toluidin  
und Diacetbernsteinsäureester zu gewinnenden Präparat, während aus  
IIa, nach gleichartiger Behandlung, der Pyrroldicarbonsäureester ent-  
stehen würde, der direct aus *o*-Toluidin und dem 1.4-Diketon erhalten  
werden kann.

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

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

## Experimenteller Theil.

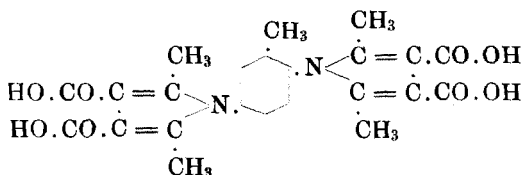
*p*-Toluylen-dis[2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäureester].

4 g *p*-Toluyldiaminchlorhydrat, 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 Rückflusskühler 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  $\frac{1}{2}$ -procentiger 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 Tetracarbonensäureester als feste Masse. Zur Reinigung krystallisirt man ihn aus verdünntem Alkohol um, wobei man vorsichtig zu Werke gehen muss, da er sonst leicht in öligor Form, die nur schwer in die krystallinische übergeht, ausfällt. Er krystallisirt 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).

$C_{31}H_{38}O_8N_2$ . Ber. N 4.95. Gef. N 5.05, 5.2.

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



Kocht man den Tetracarbonensäureester mit einer 20-procentigen Lösung methylalkoholischen Kalis einige Zeit am Rückflusskühler, so scheidet sich nach und nach das Kaliumsalz der Tetracarbonensäure 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 Alkalis 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, Gazzett. chim. 18, 306.

säure in voluminöser, aber krystallinischer Form aus, wenn man einen Ueberschuss von Salzsäure zur essigsäuren Lösung hinzugeibt. Gut ausgewaschen und aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt, schmilzt die *p*-Toluylen-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.

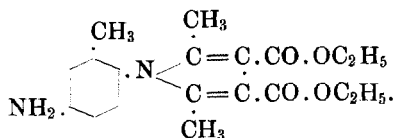
Das saure Silbersalz der *p*-Toluylenpyrrol-dis[2.5-dimethyl-3.4-dicarbonsäure], aus dem durch Kochen der Tetracarbonsäure mit Ammoniak gewonnenen sauren Ammoniumsalz auf bekannte Weise hergestellt, enthält unseren früheren Auseinandersetzungen gemäss<sup>1)</sup>, die beiden Silberatome in je einer 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*-toluylen-dis-[2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäure] Silber ist ein röthlich 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*-tolyl-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäureester,



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 Reaktionsgemisch 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 öligor Form aus, die aber bald in die krystallinische übergeht. Krystallisirt man den festen Kuchen aus Spirit 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  $105-106^{\circ}$  schmelzen und die Pyrrolreaction mit dem Fichtenspahn zeigen. Der Ester löst sich in 20-procentiger Salzsäure in der Wärme leicht auf; beim Erkalten bleibt die Lösung klar. Die freie Amidogruppe lässt sich diazotiren; die gewonnene Diazoniumverbindung giebt, mit 2-Naphtol-3.6-disulfosäure gekuppelt, einen schön rothen Azofarbstoff. In den meisten, gebräuchlichen, organischen Solventien ist der Dicarbonsäureester löslich.

Analyse des Esters: 0.1222 g Subst.: 9.2 ccm N ( $18^{\circ}$ , 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*-Toluyldiendiamin mit 1 Mol. Diacetbernsteinsäureester theoretisch zwei stellungsisomere Combinationsproducte 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-procentiger 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  $+5^{\circ}$  nicht überschreiten.

Als bald 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 Alkalisalz 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 Toly-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 umkrystallisirt. Die gereinigte Verbindung ist nur schwach gelblich gefärbt und schmilzt scharf bei 203—204° unter Zersetzung.

*o*-Toly-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*-Toly-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 erhaltene Toly-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 beträchlich von dem isomeren aus *m*-Toluidin herstellbaren Product abweicht, so ist damit erwiesen, dass die zum Methyl in Orthostellung stehende Amidogruppe des *p*-Toluyldiamins 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 Diacetbernsteinsäureester (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 ölicher Form ab. Nach dem Waschen mit Wasser, Trennen von der sauren Lösung, Aufnehmen in Aether, Duschütteln 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 Pyrrollichtenspahnreaction 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).

$C_{15}H_{15}O_4N$ . Ber. N 5.1. Gef. N 5.29, 4.84.

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

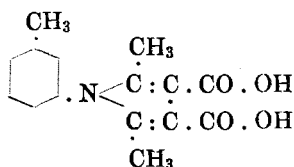
0.3196 g Sbst.: 0.0888 g Ag.

$C_{15}H_{14}O_4NAg$ . Ber. Ag 28.1. Gef. Ag 27.8.

### Condensation von *m*-Toluidin mit Diacetbernsteinsäureester.

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° liegenden Schmelz-  
und Zersetzungs-Punkt scharf von dem Entamidierungsproduct der  
Amidotolyl-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonensäure. 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°, 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-di-  
carbonsäure, 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-dicarbonensäure im  
Fractionirkolben bei einem Druck von 660 mm auf etwa 200°, so  
beginnt die Substanz zu schmelzen, indem gleichzeitig Kohlensäure  
entweicht. Zwischen 220° und 225° destillirt die Base als hellgelbes  
Oel über, das in der Vorlage sehr bald krystallinisch erstarrt und,  
aus Aether umkrystallisirt, den Schmp. 53° zeigt. Der Pyrrolab-  
kömmling ist in den meisten organischen Solventien löslich, unlöslich,  
im Gegensatz zu seiner Carbonsäure, in Alkalien. Er destillirt mit  
Wasserdämpfen über; die Dämpfe reizen zum Niesen. Die Fichten-  
spahnreaction zeigt dies Pyrrolderivat in besonders schöner Weise.

0.2734 g Sbst.: 17.4 ccm N (14°, 737 mm).

C<sub>13</sub>H<sub>15</sub>N. Ber. N 7.6. Gef. N 7.4.