

97. K. H. Slotta und W. Franke: Darstellung und Verwendung höherer Ester der *p*-Toluol-sulfonsäure.

[Aus d. Chem. Institute d. Universität Breslau.]

(Eingegangen am 23. Januar 1930.)

Für die Einführung von Methyl- und Äthylgruppen besitzt man zahlreiche billige und einfache Verfahren, unter denen die Alkylierung mit den Estern der *p*-Toluol-sulfonsäure eine immer wichtigere Rolle spielt¹⁾. Höhere Alkyle, vom Propyl bis zum Hexyl, führt man entweder mit den Alkylchloriden ein, die aber den Nachteil großer Reaktions-Trägheit besitzen, so daß man tagelang kochen muß, um sie umzusetzen²⁾; oder man benutzt die Bromide, deren Darstellung jetzt gut ausgearbeitet ist³⁾, und die genügend reaktionsfähig sind⁴⁾. Sie stellen aber infolge des teuren Brom-Ballastes keine idealen Alkylierungsmittel dar. Gerade das Propyl- und Butylbromid besteht ja zu fast $\frac{2}{3}$ seines Gewichtes aus Brom, das nach der Umsetzung kaum zurückgewonnen wird. Daher führt man in größerem Maßstabe eigentlich nur den Methyl- und Äthyl- und allenfalls noch gelegentlich den Benzyl- und Allylrest in Stoffe mit alkylierungsfähigen Gruppen ein.

Infolgedessen kennt man leider nur wenige Beispiele, wo der gleiche Grundkörper systematisch mit Alkylen von steigender Kohlenstoffzahl versehen wurde, so daß wir noch nicht in der Lage sind, Regeln oder Voraussetzungen über die Änderung wichtiger physikalischer oder pharmakologischer Eigenschaften abzuleiten.

Die Untersuchung der bakteriziden Kraft von Alkyl-quecksilber-Verbindungen⁵⁾ ergab beispielsweise ein Alternieren der Wirksamkeit. Die Wirkung der alkylierten Biguanide⁶⁾ auf den Blutzucker wird mit Einführung größerer Alkyle stetig geringer, während bei den Dialkyl-barbitursäuren die hypnotische Wirkung bis zur Dipropyl-barbitursäure steigt⁷⁾. In der Reihe des α -Oxy-cinchoninsäure-diäthylen-diamids ist gerade der Butyläther der brauchbarste Stoff; sein salzsaures Salz, das Percain⁸⁾, soll die zehnfache lokal-anästhetische Wirkung des Cocains besitzen. Bei den Estern der *p*-Oxy-benzoesäure⁹⁾ steigt die konservierende Wirkung von der Säure bis zum Propylester im Verhältnis 1:8:17:35, wobei gleichzeitig die Giftwirkung abnimmt. Eine Untersuchung des Butylesters liegt nicht vor.

Was die Änderung der Eigenschaften von Farbstoffen durch Einführung von Alkylen mit steigender Kohlenstoffzahl anbetrifft, so hat man im allgemeinen die Erfahrung gemacht, daß die Substanzen mit höherem Alkyl licht- und alkali-echter werden. Wir fanden auch, daß das Umschlagsintervall von Indicatoren manchmal enger wird, wenn Propyl oder Butyl

¹⁾ C. Pinzi, Ann. Chim. appl. 15, 41; C. 1925, I 2490.

²⁾ J. Reilly u. W. Hickinbottom, Journ. chem. Soc. London 111, 1016 [1917]. 113, 99 [1918]. ³⁾ Organic Syntheses, I, 1 (New York, Wiley Sons, 1921).

⁴⁾ Th. Kotthoff, Dissertat., Köln 1927.

⁵⁾ K. H. Slotta u. K. R. Jacobi, Journ. prakt. Chem. [2] 120, 258 [1929].

⁶⁾ K. H. Slotta u. R. Tschesche, B. 62, 1398 [1929].

⁷⁾ E. Fischer u. E. v. Mering, Therapie d. Gegenwart 1903, Märzheft; Therap. Monatshefte 17, 208 [1903]; C. 1903, II 1155.

⁸⁾ Schweizer. Pat. 124 228 v. 30. 4. 1926. — R. Höfer, Klin. Wochenschr. 8, 1249 [1929].

⁹⁾ Th. Sabalitschka, Ztschr. angew. Chem. 42, 937 [1929].

an die Stelle von Methyl tritt. Über diese praktisch wichtigen Befunde wird in Kürze in dieser Zeitschrift berichtet werden.

Zunächst werden Versuche mitgeteilt, die die Gewinnung und Benutzung von billigen und bequem anwendbaren Alkylierungsmitteln zur Einführung von Propyl und Butyl zum Ziele haben. *n*-Propanol steht aus dem Fuselöle in größeren Mengen zur Verfügung, und *n*-Butanol ist nach den modernen Katalysator-Prozessen als ein recht billiger und vorzüglich reiner Ausgangsstoff zu erhalten. Da das *p*-Toluol-sulfonsäure-chlorid als Nebenprodukt der Saccharin-Fabrikation noch immer im wesentlichen ein lästiger Abfallstoff ist, wären die höheren Ester der *p*-Toluol-sulfonsäure für die Einführung der Propyl- und Butylgruppe bei weitem die billigsten Alkylierungsmittel. Wir wollen zeigen, daß ihre Darstellung ebenso einfach und ihre Benutzung mindestens mit gleichem Erfolge möglich ist wie die der Alkylbromide.

Die Darstellung der höheren *p*-Toluol-sulfonsäure-ester erfordert allerdings die Anwendung einiger Kunstgriffe¹⁰⁾, während es beim Methyl- und Äthylester genügt, *p*-Toluol-sulfonsäure-chlorid und den entsprechenden Alkohol einfach stehen zu lassen¹¹⁾, oder das Chlorid mit $1\frac{1}{2}$ —2 Mol. Methanol oder Äthanol auf dem Wasserbade zu erwärmen¹²⁾. Mit Propanol erhält man so nur ein unreines Produkt in schlechter Ausbeute. Einfach läßt sich nach der Literatur von höheren Estern nur der β -Chlor-äthylester durch 3-stdg. Kochen von Chlorid mit Äthylenchlorhydrin in 87-proz. Ausbeute gewinnen¹³⁾. Die Darstellung des *n*-Propylesters¹⁴⁾ gelang zuerst durch Umsetzung von frisch destilliertem Chlorid mit Propanol in ätherischer Lösung bei 3—4° unter Eintragen von gepulvertem Ätzkali. Daran anschließend wurden die höheren Ester bis zum *n*-Amylester gewonnen¹⁵⁾. Der Propyl- und Butylester ist außerdem durch Einwirkung von Natrium-alkoholat auf Chlorid und Alkohol bei —10° dargestellt worden¹⁶⁾. Diese Methoden sind so teuer und umständlich, daß mit ihnen eine technische Gewinnung und ständige Benutzung für präparative Zwecke im Laboratorium und in der Industrie unmöglich wäre.

Nun ist bekannt, daß *p*-Toluol-sulfonsäure als Katalysator bei der Äther-Darstellung benutzt werden kann¹¹⁾. Da sich die Äther-Bildung stets über den Ester als Zwischenprodukt vollzieht, ist man im Gegensatze zu den bisherigen Verfahren nicht genötigt, die Umsetzung von Säure-chlorid und höherem Alkohol unter Kühlung durch Anwendung von starkem Alkali zu erzwingen, sondern es muß möglich sein, die Darstellung auch bei höherer Temperatur durchzuführen und auf der Ester-Stufe festzuhalten. Die Äther-Entstehung, die bei reinen Ausgangsstoffen erst bei 140° wesentlich wird, ist aber, wie wir fanden, auch unterhalb dieser Temperatur recht bedeutend, wenn Feuchtigkeit im Reaktionsgemische vorhanden ist. Dann wird außerdem noch das Chlorid direkt zur Säure verseift und damit die Ester-Bildung zurückgedrängt oder völlig verhindert.

¹⁰⁾ Deutsch. Pat.-Anmeld. vom 17. 7. 1928.

¹¹⁾ F. Krafft u. A. Roos, B. **25**, 2257 [1892], **26**, 2829 [1893].

¹²⁾ F. Ullmann u. P. Wenner, A. **327**, 120 [1903].

¹³⁾ G. R. Clemo u. W. H. Perkin jun., Journ. chem. Soc. London **121**, 642 [1922].

¹⁴⁾ F. L. Hahn u. H. Walter, B. **54**, 1541 [1921].

¹⁵⁾ H. Gilman u. N. J. Beaber, Journ. Amer. chem. Soc. **47**, 518 [1925].

¹⁶⁾ A. E. Tschitschibabin und A. Kirssanoff, Bull. Soc. chim. France [4] **41**,

Nachdem wir erkannt hatten, daß sowohl die Äther- wie die Säure-Bildung durch die im Reaktionsgemisch vorhandene Salzsäure stark begünstigt wird, konnte man erwarten, daß die Ester-Entstehung dann die höchste Ausbeute erreichen wird, wenn man möglichst trockne Ausgangsstoffe verwendet und vor allem die Salzsäure möglichst schnell unwirksam macht.

Gelagertes, technisches *p*-Toluol-sulfonsäure-chlorid, das meistens erhebliche Mengen Wasser, *p*-Toluol-sulfonsäure und Salzsäure enthält, umzukristallisieren oder zu destillieren, ist zeitraubend und teuer. Am einfachsten ist es, das Chlorid unter Wasser zu schmelzen, bis die untere Schicht homogen ist. Nun läßt man sie ab oder saugt sie heraus, ehe sie erkaltet. Um die bei der Veresterung selbst entstehende Salzsäure abzufangen, erwies sich wasser-freies Natriumcarbonat als bestes Mittel. Der Zusatz von Erdalkalioxyden und -carbonaten war ungeeignet, da das große Volumen der Pulver störte; der entstandene Ester war zwar sehr hell, doch betrug die Ausbeute nur 20–25% d. Th. Durch einen einfachen Kunstgriff gelang schließlich die Entfernung der Salzsäure noch besser. Während des gesamten Reaktionsverlaufes wurde ein ziemlich kräftiger Strom trockener Luft durch das Reaktionsgemisch gesogen. Je nach der Reinheit des *p*-Toluol-sulfonsäure-chlorides ist es erfahrungsgemäß noch gut, etwas Natriumcarbonat zuzusetzen, um die etwa noch vorhandene *p*-Toluol-sulfonsäure zu neutralisieren. Dadurch wird am besten einer Dunkelfärbung des Rohproduktes vorgebeugt. Man erhält ein hellgelbes Ester-Rohprodukt in ungefähr 70% Ausbeute, dem noch etwa 5% Dialkyläther beigemischt sind.

Der *n*-Propylester kann im Gegensatz zum Butylester auch durch $2\frac{1}{2}$ -stdg. Erhitzen von molaren Mengen Chlorid und Alkohol im Ölbad auf 115–125° ohne Carbonat-Zusatz erhalten werden, doch ist dieses Produkt recht dunkel und die Ausbeute geringer.

Bei Benutzung feuchter Ausgangsstoffe oder Anwendung zu hoher Temperatur erhält man bei der Ester-Darstellung als hauptsächliches Umsetzungsprodukt *p*-Toluol-sulfonsäure. Obgleich diese Säure schon vor 50 Jahren bekannt und häufig in der Literatur erwähnt worden ist, sind die Angaben über ihren Schmelzpunkt und ihren Hydrat-Gehalt stark ergänzungs- bzw. verbesserungs-bedürftig. In der frühesten Veröffentlichung¹⁷⁾ findet sich nur die Analyse des Monohydrats der Säure ohne Erwähnung des Schmelzpunktes. Wir erhielten dieses Monohydrat sowohl aus der Ester-Darstellung als auch durch Kochen von *p*-Toluol-sulfonsäure-chlorid mit Salzsäure. Es schmilzt nach Umlösen aus wenig Äthanol oder Wasser bei 106°. Beim Entwässern über Phosphorpentoxyd im Vakuum bei erhöhter Temperatur entsteht die wasser-freie Säure vom Schmp. 38°. Diesen Beobachtungen widersprechen Angaben von Bergius¹⁸⁾, der ein Tetrahydrat erhalten haben will, aus dem über Phosphorpentoxyd sehr schwer das Monohydrat entstehen soll. Bei der Redaktion der neuesten Auflage des Beilsteinschen Handbuches ist diesen Angaben anscheinend mehr Bedeutung beigemessen worden, als den alten Beobachtungen von Krafft¹⁹⁾; daß dieser durch Destillation von *p*-Toluol-sulfonsäure im Kathoden-Vakuum

¹⁷⁾ P. Claesson u. K. Wallin, B. 12, 1851 [1879].

¹⁸⁾ F. Bergius, Ztschr. physikal. Chem. 72, 350 [1910].

¹⁹⁾ F. Krafft u. W. Wilke, B. 33, 3208 [1900].

schon die wasser-freie Säure erhalten hat, ist dort nicht mehr erwähnt. Unsere Versuche bestätigen die Krafftschen Ergebnisse; während wir dem erwähnten Tetrahydrat nie begegneten, fanden wir, daß sich das Monohydrat äußerst leicht bildet.

Die höheren *p*-Toluol-sulfonsäure-ester sind bisher nur mit Mercaptanen bzw. Thio-phenolen²⁰⁾ und mit Grignard-Verbindungen¹⁸⁾ umgesetzt worden. Es wurden dabei 65–90% bzw. 20–40% Ausbeute erzielt. Außerdem erhielt Tschitschibabin¹⁸⁾ Propyl- und Butylmorphin mit mehr als 70% Ausbeute.

Wir brachten zunächst Phenol in 25-proz. wäßriger Natronlauge mit *p*-Toluol-sulfonsäure-propylester in Reaktion, wobei aber nur 30% Ausbeute erhalten wurde. Mit Kaliumcarbonat in Aceton-Lösung²¹⁾ erhielten wir auch nur bei so alkyl-hungrigen Stoffen wie Phenol und β -Naphthol Ausbeuten von 70%. Im übrigen ist es für die Alkylierung mit unseren Estern notwendig, sie in alkoholischer Lösung mit Ätzkali bei Wasserbad-Temperatur umzusetzen. Dabei erhält man allgemein sehr gute und gleichmäßig große Ausbeuten. Während die Dialkylierung des Brenzcatechins keine Schwierigkeit bietet, interessierte es uns weiter, die Monoäther darzustellen. Diese höheren Homologen des Guajacols sind in 50% Ausbeute zu erhalten, wenn man 1 Mol. Brenzcatechin mit 1 Mol. *p*-Toluol-sulfonsäure-ester unter Hinzugabe von genau 0.95 Mol. Kaliumhydroxyd umsetzt. Nach unserer Erfahrung ist der Reaktionsverlauf so, daß sich der Monoäther sehr rasch zu 50% bildet, und daß dieser bei langer Erhitzungsdauer in den Dialkyläther übergeht. Es handelt sich hier um einen ganz anderen Verlauf, als er bisher zur Darstellung dieser Stoffe durchgeführt wurde; dabei wurde nämlich aus dem Dialkyläther durch starkes Alkali im Druckgefäß eine Alkylgruppe herausgespalten²¹⁾. Der auch bei unserem Verfahren mitentstehende Dialkyläther wird aus alkalischer Lösung, der Monoalkyläther erst aus saurer Lösung mit Wasserdampf übergetrieben. Damit ist die Reingewinnung der Brenzcatechin-äthyl- bis -butyläther einfach.

Zur Alkylierung am Schwefel braucht das Ausgangsmaterial nur mit der berechneten Menge Ester und Ätzkali erhitzt zu werden, wobei man in vielen Fällen ohne Lösungsmittel auskommt und etwa 80% Ausbeute erzielt.

Die Alkylierung primärer aromatischer Amine gelingt mit den höheren Estern der *p*-Toluol-sulfonsäure außerordentlich glatt, wenn man etwa 1 Mol. Anilin mit 2 Mol. Kaliumhydroxyd und 2 Mol. Ester erhitzt. Dabei bildet sich das Dialkyl-anilin zu 80% und daneben das Kaliumsalz der Säure. Die Reinigung des Dialkyl-anilins gelingt hinreichend durch Destillation mit Essigsäure-anhydrid, da der Anteil an Monoalkyl-anilin bei diesem Verfahren gering ist. Auch beim Naphthylamin erhält man so gute Ausbeute, doch ist dabei die Entfernung des Naphthylamins als Sulfat umständlich. In ebenso guter Ausbeute wie die Dialkyl-aniline erhält man die Monoalkyl-derivate, wenn man z. B. 2 Mol. Anilin mit 1 Mol. *p*-Toluol-sulfonsäure-ester erhitzt, so daß 1 Mol. Alkyl-anilin und 1 Mol. Anilin-*p*-Toluol-sulfonat entsteht.

²⁰⁾ H. Gilman u. N. Beaber, Journ. Amer. chem. Soc. **47**, 1449 [1925].

²¹⁾ L. Claisen u. O. Eisleb, A. **401**, 30 [1911].

²²⁾ Dtsch. Reichs-Pat. 92651, Kl. 12 vom 21. 10. 96; Frdl. Teerfarb.-Fabrikat. 4,

Bei der Alkylierung von α -Amino-pyridin wurde in ätherischer Lösung gearbeitet und Natrium-amid statt Ätzkali benutzt. Die Ausbeute ist bei der Propylierung recht gut. Bei der Butylierung erhält man hauptsächlich das Monoalkyl-Derivat; das Dialkyl-Derivat konnten wir auch dann nur zu wenigen Prozenten erhalten, als wir vom [Monobutyl-amino]-pyridin ausgingen. Vielleicht zeigen sich hier schon Einflüsse sterischer Behinderung, die diese großen Reste im Molekül aufeinander ausüben. Ähnliche Gründe scheinen auch bei der Harnsäure den Eintritt der höheren Alkyle zu hindern; jedenfalls gelang uns die Propylierung und Butylierung mit den *p*-Toluol-sulfonsäure-estern nach dem Verfahren, das mit dem Methylester gute Ausbeute an 3.9-Dimethyl-harnsäure gibt²³⁾, nicht.

Daß man auch am Kohlenstoff mit den Estern bequem alkylieren kann, wurde für die Darstellung des Methyl- und Äthyl-malonesters vor kurzem gezeigt²⁴⁾. Wir haben als weiteres Beispiel mit Hilfe des Propyl-esters noch den Mono-*n*-propyl-malonester, für dessen Darstellung sich in der Literatur²⁵⁾ eine Vorschrift unter Verwendung von Propyljodid und Zink findet, in guter Ausbeute gewonnen.

Auf Grund des vorhandenen Materials kann man die höheren Ester der *p*-Toluol-sulfonsäure als billige und gut brauchbare Alkylierungsmittel empfehlen. Es steht zu hoffen, daß die Industrie das fast wertlose *p*-Toluol-sulfonsäure-chlorid in größerem Maßstabe auch in Propyl- und Butylester umsetzen wird, so daß sich die Selbstherstellung im kleinen erübrigt.

Wir danken dem Hauptlaboratorium der I.-G.-Farbenindustrie in Ludwigshafen für die lebenswürdige Durchführung einiger Versuche zur Herstellung der Ester in etwas größerem Maßstabe. Außerdem sind wir der Deutschen Forschungs-Gemeinschaft für ihre Unterstützung unserer Arbeiten zu großem Danke verpflichtet. Wir hoffen, bald über den Einfluß der Alkylierung auf das Umschlags-Intervall von Indicatoren berichten zu können, und gedenken, unsere Untersuchungen über die Alkylierung weiterhin auch auf pharmakologisch wichtige Sonderfragen auszudehnen.

Beschreibung der Versuche.

I. Darstellung höherer *p*-Toluol-sulfonsäure-ester.

1. Reinigung des *p*-Toluol-sulfonsäure-chlorids.

In einem Jenaer Kurzhals-Rundkolben von 2 l Inhalt wurden 600 g techn. *p*-Toluol-sulfonsäure-chlorid mit 200 g Wasser durchgeschüttelt und im Ölbad von 100° unter zeitweiligem Umrühren erwärmt. Das Chlorid (Schmp. 69°) schmolz als Ölschicht am Boden des Kolbens zusammen und wurde durch ein Heberrohr in einen vorgelegten Kolben gesogen; daraus wurde es kurz vor dem Erstarren auf ein Blech ausgegossen, von dem es sich nachher leicht herunterklopfen ließ. Es enthielt dann weniger als 1/8% Wasser und war frei von den Zerfallsprodukten Salzsäure und *p*-Toluol-sulfonsäure.

²³⁾ H. Biltz, H. Krzikalla u. K. H. Slotta, A. 457, 148 [1927].

²⁴⁾ D. H. Peacock u. Po Tha, Journ. chem. Soc. London 1928, 2303.

²⁵⁾ E. Fürth, Monatsh. Chem. 9, 309 [1888].

2. Darstellung von *p*-Toluol-sulfonsäure-*n*-propylester.

190 g trocknes *p*-Toluol-sulfonsäure-chlorid (= 1 Mol.) wurden mit 72 g *n*-Propanol (= 1.2 Mol.) (Kahlbäum) im Ölbade von 115° erwärmt. Durch den 3-fach durchbohrten Stopfen führten in das Reaktionsgemisch ein Thermometer, ein Glasrohr und ein Intensiv-Kugelkühler. Vom oberen Kühler-Ende ging eine Zuführung zur Wasserstrahl-Pumpe, die während der gesamten Reaktionsdauer einen Luftstrom durch den Kolben sog., so daß in der vorgeschalteten Waschflasche 6–8 Blasen je Sekunde durch die Schwefelsäure gingen.

Die Reaktion begann bei 95°. Die Temperatur stieg während der ersten 90 Min. langsam auf 100° und erreichte gegen Ende der Umsetzung, nach 120 Min., bei Steigerung der Ölbad-Temperatur auf 125° rasch 117°. Nach 2 $\frac{1}{4}$ Stdn. war die Reaktion beendet, das entstandene gelbe Öl wurde beim Abkühlen nicht fest. Eine evtl. Abscheidung von freier *p*-Toluol-sulfonsäure würde zu lange Dauer oder zu hohe Temperatur kennzeichnen.

Nach dem Abkühlen trat nach Zugabe von 150 ccm Wasser eine klare Scheidung von Ölschicht und wäßriger Lösung ein; die wäßrige Lösung schied nach Zugabe von weiteren 150–200 ccm Wasser noch etwa 3 g Ester als feine Emulsion ab, die sich erst nach langem Stehen oder Durchsaugen durch ein Kohlefilter trennen ließ. War die Umsetzung vollständig, so genügte es, einmal mit 100 ccm *n*-Natriumcarbonat-Lösung zu waschen und das hellgelbe Ester-Rohprodukt zum Trocknen 3 Stdn. mit geglühtem Kaliumcarbonat und Natriumsulfat zu schütteln oder über Nacht stehen zu lassen. Die erhaltene Ester-Menge betrug 160 g = 74%. Der Ester läßt sich beim Unterdrucke der Wasserstrahl-Pumpe aus dem Claisen-Kolben destillieren: Sdp.₁₈ 182°, Sdp.₁₃ 178°. In der Literatur ist Sdp. 138° beim Kathodenlicht-Vakuum¹⁴⁾ und Sdp.₃ 154–156° angegeben¹⁵⁾. Wir fanden im Hochvakuum den Sdp.₄ 150°, Sdp.₃ 146°, Sdp.₂ 140°, Sdp.₁ 136°. Wir stellten fest, daß im Rohprodukt als einzige Beimengung 4–8% Di-*n*-propyläther vorhanden waren. Es ist aber besser, dies in Kauf zu nehmen, als den Ester zu destillieren, da dabei infolge geringer Zersetzung 2–5% freie *p*-Toluol-sulfonsäure entstehen, die man bei Umsetzungen wegen des Alkali- bzw. Amin-Verbrauchs in Rechnung stellen müßte. Wir benutzten daher stets das gewaschene und getrocknete Rohprodukt.

3. Darstellung von *p*-Toluol-sulfonsäure-*n*-butylester.

In der oben beschriebenen Apparatur wurden 190 g *p*-Toluol-sulfonsäure-chlorid (= 1 Mol.), 90 g *n*-Butanol (= 1.2 Mol.) (I.-G.) und 15–20 g wasser-freies Natriumcarbonat im Ölbade erhitzt. Zu Beginn trat lebhaftes Aufschäumen auf, nach 90 Min. war das Reaktionsgemisch klar und schied erst wieder gegen das Ende der Umsetzung, nach 2 Stdn., hohen, weißen Schaum ab. Die Temperatur des Ölbadetes betrug, wie beim Propylester, in der ersten Stunde 115° und wurde dann auf 125° gesteigert. Die Aufarbeitung geschah genau, wie beim Propylester angegeben ist. Die Ausbeute betrug 170 g = 72% d. Th.

p-Toluol-sulfonsäure-*n*-butylester läßt sich nur bei großer Reinheit beim Unterdrucke der Wasserstrahl-Pumpe destillieren: Sdp.₁₇ 191–192°. Durch Zersetzung fanden sich etwa 8–10% freie Säure im Destillate. In der Literatur ist Sdp.₃ 163–165° angegeben¹⁵⁾. Die Destillation gelang vollständig und mit nur geringer Zersetzung im Hochvakuum: Sdp.₁ 146°;

dabei wurde festgestellt, daß das Rohprodukt 95-proz. war und als Beimengung Di-*n*-butyläther enthielt.

p-Toluol-sulfonsäure.

Monohydrat: Die Darstellung gelingt sehr leicht durch Kochen von *p*-Toluol-sulfonsäure-chlorid mit Wasser oder verd. Alkohol. Nach Lösen in Wasser und Ausfällen mit Salzsäure oder Eindunstenlassen der Lösung über Chlorcalcium erhält man das Monohydrat in durchsichtigen, weißen Krystallen vom Schmp. 106°. Nach dem Lösen in Äther und Ausfällen mit Benzol fanden wir den Schmp. 104°.

0.1006 g Sbst.: 0.1645 g CO₂, 0.0475 g H₂O.

C₇H₈O₃S + H₂O. Ber. C 44.2, H 5.3. Gef. C 44.2, H 5.3.

Wasser-freie Säure: Zur Entwässerung wurde das Monohydrat in der Trockenpistole bei Unterdruck über Phosphorpentoxyd bei der Siedetemperatur des Acetons 48 Stdn. getrocknet. Beim Abkühlen erstarrte die nunmehr wasser-freie Säure zu schwach violetten Krystallen. An der Luft zerfließt die Säure sofort unter Wasser-Aufnahme. Zur Bestimmung des Schmelzpunktes wurde die Trockenpistole mit Dichlor-methan vom Sdp. 42° vorsichtig angeheizt. Die wasser-freie Säure schmolz ziemlich scharf, sobald die Temperatur des Innenraums 38° erreicht hatte.

Zur Analyse wurde die Substanz im Verbrennungs-Schiffchen entwässert. Das Schiffchen wurde in einem mit P₂O₅ beschickten Wägeröhrchen gewogen. Durch Rückwägung des leeren Schiffchens im gleichen Rohre ergab sich die Substanzmenge. Bei sehr schnellem Arbeiten ließen sich auf diese Weise die Verbrennungen einwandfrei durchführen.

0.0684 g Sbst.: 0.1230 g CO₂, 0.0269 g H₂O. — 0.2643 g Sbst.: 0.3672 g BaSO₄.

C₇H₈O₃S. Ber. C 48.8, H 4.7, S 18.6. Gef. C 49.0, H 4.4, S 19.1.

II. Umsetzungen mit *p*-Toluol-sulfonsäure-*n*-propyl- und -*n*-butylester.

1. Alkylierung am Sauerstoff.

a) Phenyl-*n*-propyl-äther: Zu einer Lösung von 6.4 g Ätzkali (87-proz.) (= 0.1 Mol.) in 30 ccm Äthanol wurden 9.4 g Phenol (= 0.1 Mol.) und 22 g *p*-Toluol-sulfonsäure-*n*-propylester (= 0.1 Mol.) zugegeben und das Gemisch auf dem siedenden Wasserbade 4 Stdn. unter Rückflußkühlung erhitzt. Nach dem ersten Aufsieden schieden sich sofort Krystalle von *p*-toluol-sulfonsaurem Kalium ab. Nach dem Erkalten trennte sich nach Zugabe von 150 ccm Wasser ein rotes Öl ab, das in 150 ccm Äther aufgenommen wurde. Die ätherische Lösung wurde mit 2-*n*. Natronlauge und mit Wasser gewaschen und über Chlorcalcium getrocknet. Der entstandene Phenyl-*n*-propyl-äther siedete unter 60 mm Druck bei 106°. Beim Destillieren über Natrium zeigte er den Sdp.₇₆₀ 189°. Ausbeute 12 g = 88% d. Th.

Entsprechend wurden je 0.1 Mol. *o*-Kresol und Naphthol alkyliert. Zum Vergleiche sind die Ausbeuten mit Propylbromid⁴⁾ angeführt. Die Siedepunkte sind über Natrium bestimmt.

Ausgangsstoff	Alkylierungsmittel	Formel	Ausbeute	Konstanten	Literatur-Angaben
Phenol	<i>n</i> -Propyl- ester	$C_6H_5.O.C_3H_7$	12 g = 88 %	Sdp. ₈₀ 106°, Sdp. ₇₆₀ 189°	Sdp. ²⁶⁾ 190 —191°
„	<i>n</i> -Butyl- ester	$C_6H_5.O.C_4H_9$	12 g = 80 %	Sdp. ₁₇ 92—94°, Sdp. ₇₆₀ 206°	Sdp. ²⁶⁾ 210°
„	<i>n</i> -Butyl- bromid ⁴⁾	$C_6H_5.O.C_4H_9$	11.8 g = 79 %	—	Sdp. 210°
<i>o</i> -Kresol . . .	<i>n</i> -Propyl- ester	$C_7H_7.O.C_3H_7$	11.6 g = 77 %	Sdp. ₁₈ 92°, Sdp. ₇₆₀ 201°	Sdp. ²⁶⁾ 204°
α -Naphthol .	<i>n</i> -Propyl- ester	$C_{10}H_7.O.C_3H_7$	14.5 g = 77 %	Sdp. ₁₈ 166—167° Sdp. ₇₆₀ 285°	Sdp. ₇₆₂ ²⁷⁾ 298°
„	<i>n</i> -Butyl- ester	$C_{10}H_7.O.C_4H_9$	14 g = 70 %	Sdp. ₂₀ 174°, Sdp. ₇₆₀ 310°	—
„	<i>n</i> -Butyl- bromid ⁴⁾	$C_{10}H_7.O.C_4H_9$	14.4 g = 72 %	—	Sdp. 310°
β -Naphthol .	<i>n</i> -Propyl- ester	$C_{10}H_7.O.C_3H_7$	14.5 g = 77 %	Sdp. ₁₇ 167°, Schmp. 40°	Schmp. ²⁸⁾ 40°
„	<i>n</i> -Butyl- ester	$C_{10}H_7.O.C_4H_9$	15 g = 75 %	Sdp. ₉ 162°, Schmp. 35°	—
„	<i>n</i> -Butyl- bromid ⁴⁾	$C_{10}H_7.O.C_4H_9$	15.7 g = 78.5 %	Schmp. 35°	Sdp. 311°

b) Brenzcatechin-monoalkyläther.

Brenzcatechin-mono-*n*-propyläther: 10.64 g Kaliumhydroxyd (= 13 g 83-proz. Ätzkali) (0.19 Mol.) wurden in 70 ccm entwässertem Äthanol nahezu gelöst und unter Umschütteln 22 g Brenzcatechin (= 0.2 Mol.) zugefügt. Das braune Gemisch wurde mit 43 g *p*-Toluol-sulfonsäure-*n*-propylester (= 0.2 Mol.) unter Rückfluß im Ölbad von 105° erhitzt. Im Reaktionsgemische sieht man bald Krystalle. Nach 2 $\frac{1}{2}$ Stdn. wurde der Brei mit 100 ccm 35-proz. Kalilauge versetzt und der Di-*n*-propyläther mit Wasserdampf übergetrieben. Dann wurde das Reaktionsgemisch mit Salzsäure angesäuert und der Monopropyläther durch Durchleiten von Wasserdampf überdestilliert. Die mit Kochsalz gesättigten Kondensate wurden 5-mal mit je 50 ccm Äther durchgeschüttelt und die Äther-Lösungen mit Natriumsulfat getrocknet. Man erhält den Brenzcatechin-di-*n*-propyläther beim Sdp.₁₂ 117—120° als wasserhelle, geruchlose Flüssigkeit. Sdp.₇₆₀ 234—237°.

0.1194 g Sbst.: 0.3247 g CO₂, 0.1018 g H₂O.

C₁₂H₁₈O₂. Ber. C 74.2, H 9.4. Gef. C 74.2, H 9.5.

Der über das Natriumsalz gereinigte Brenzcatechin-mono-*n*-propyläther hatte den Sdp.₁₅ 110°, Sdp.₇₄₁ 219—222°. Von Merck²⁹⁾ ist Sdp. 223—226° angegeben worden.

²⁶⁾ F. Pinette, A. 243, 35 [1888].

²⁷⁾ R. Nasini u. O. Bernheimer, Gazz. chim. Ital. 15, 80 [1885].

²⁸⁾ F. Bodroux, Compt. rend. Acad. Sciences 126, 840 [1898].

Bei verschiedenen Versuchen wurden erhalten:

Ansatz in Molen			Temperatur	Stdn.	Ausbeute, auf Brenzcatechin ber.		Gesamtumsatzg. berechnet auf	
Brenzcatechin	Alkali	Ester			Monoäther	Diäther	Brenzcatechin	Ester
0.20	0.14	0.20	105°	6	33 %	15 %	48 %	63 %
0.20	0.17	0.20	105°	6	45 %	11.6 %	57 %	79 %
0.20	0.18	0.20	105°	4	50 %	15 %	65 %	80 %
0.20	0.19	0.20	105°	2	50 %	11 %	61 %	72 %
0.20	0.20	0.20	105°	4	48 %	8 %	56 %	64 %

Brenzcatechin-mono-*n*-butyläther: 22 g Brenzcatechin (= 0.2 Mol.) wurden langsam zu 12.3 g 87-proz. Ätzkali (= 0.19 Mol.) in 30 ccm entwässertem Äthanol zugefügt. Das braune Gemisch wurde mit 46 g *n*-Butylester (= 0.2 Mol.) 4 Std. auf dem Wasserbade gekocht. Nach der Trennung mit Wasserdampf wurde Brenzcatechin-mono-*n*-butyläther beim Sdp.₁₇ 127°, Sdp.₇₆₀ 239° als schwach gelbes, angenehm riechendes Öl erhalten. Ausbeute 17.8 g = 53% d. Th. Merck²²⁾ gibt den Sdp. 231 bis 234° an.

Der Brenzcatechin-di-*n*-butyläther ist ein schwach gelbes Öl. Sdp.₁₂ 135–138°, Sdp.₇₆₅ 241–243°.

0.1210 g Sbst.: 0.3360 g CO₂, 0.1044 g H₂O.

C₁₄H₂₂O₂. Ber. C 75.6, H 10.0. Gef. C 75.7, H 9.7.

2. Alkylierung am Schwefel.

a) *n*-Propyl-*p*-tolyl-sulfid: 12.4 g *p*-Thio-kresol (= 0.1 Mol.) wurden mit 6.4 g 87-proz. Ätzkali (= 0.1 Mol.) und 24 g *n*-Propylester (= 0.1 Mol.) 6 Std. im Ölbad auf 125° erhitzt. Die Reaktion ging unter dauerndem Schäumen und Abscheidung von *p*-toluol-sulfonsaurem Kalium vor sich. Das mit Wasser abgeschiedene hellbraune Öl wurde in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mit Natriumcarbonat-Lösung und mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Sdp.₂₀ 128–133°, Sdp.₇₄₃ 242° (Literatur²⁰⁾: Sdp. 234–235°. Wasserhelles, schwach, nicht unangenehm riechendes Öl. Ausbeute 13 g = 78.5% d. Th.

Di-*p*-tolyl-disulfid²¹⁾: Aus dem Destillations-Rückstand der Propyltolyl-sulfid-Darstellung konnte beim Sdp.₂₀ 210–215° noch ein dickes, gelbes Öl übergetrieben werden, das beim Anreiben mit Äthanol zu weißen Kristallen erstarrte. Nach Umlösen aus Äthanol schmolzen sie bei 47–48°.

0.1200 g Sbst.: 0.2263 g BaSO₄. — C₁₄H₁₄S₂. Ber. S 26.0. Gef. S 25.9.

b) *n*-Butyl-*p*-tolyl-sulfid: Entsprechend wurden 12.4 g *p*-Thio-kresol mit 6.4 g Ätzkali und 27 g *p*-Toluol-sulfonsäure-*n*-butylester bei 135° zur Umsetzung gebracht. Beim Aufarbeiten wurden 13.5 g = 75% der berechneten Ausbeute an *n*-Butyl-*p*-tolyl-sulfid als wasserhelles Öl vom Sdp.₁₈ 142–145° erhalten (Literatur²²⁾: Sdp.₁₅ 135–138°. Als Nachlauf wurde auch hier etwas Di-*p*-tolyl-disulfid gefunden.

²¹⁾ R. I. euckart, Journ. prakt. Chem. [2] 41, 190 [1890].

3. Alkylierung am Stickstoff.

a) Mono-*n*-propyl-anilin: 18.8 g Anilin (= 0.2 Mol.) wurden mit 24 g *p*-Toluol-sulfonsäure-*n*-propylester (= 0.1 Mol.) 5 Stdn. im Ölbade von 110° erhitzt. Beim Abkühlen erstarrte der Kolben-Inhalt zu einer festen Masse von *p*-toluol-sulfonsaurem Anilin vom Schmp. 236°³⁰⁾, das sich nach Hinzufügen von 70 ccm Wasser löste. Das abgeschiedene rotbraune Öl wurde mit Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Beim Sdp.₁₀ 95–105° ging Mono-*n*-propyl-anilin als schwach gelbes Öl über. Sdp.₇₆₁ 211–219° (Literatur³¹⁾: Sdp.₇₆₀ 213–214°). Ausbeute 12 g = 87% d. Th.

b) Di-*n*-propyl-anilin: 9.4 g Anilin (= 0.1 Mol.) wurden mit 48 g Propylester (= 0.2 Mol.) und 12.8 g Ätzkali (= 0.2 Mol.) auf dem Wasserbade erwärmt. Die Umsetzung begann bald unter sehr heftigem Aufschäumen. Zur Beendigung wurde noch 2 Stdn. im Ölbade von 110° erhitzt. Nach dem Erkalten ließ sich das auskristallisierte Kaliumsalz der *p*-Toluol-sulfonsäure mit Wasser in Lösung bringen; das abgeschiedene rote Öl wurde nach vorangehender Reinigung und Trocknung mit etwas Essigsäure-anhydrid destilliert. Man erhält beim Sdp.₁₀ 127°, Sdp.₇₆₀ 240–243°, wie in der Literatur³²⁾ angegeben ist, ein hellgelbes Öl. Ausbeute 12.6 g = 70% d. Th.

In gleicher Weise wie die Propyl- wurde auch die *n*-Butylgruppe in das Anilin eingeführt. Die Umsetzungen gehen aus der folgenden Tabelle hervor, in der die Ausgangsstoffe in Molen angegeben sind.

Ausgangsstoffe			Endstoffe					
Anilin Mol.	Alkylierungsmittel Mol.	KOH	Temp.	Stdn.	Formel	Ausbeute	Konstanten	Literatur-Angaben
0.2	<i>n</i> -Propylester 0.1	—	110°	5	$C_6H_5.NH.C_3H_7$	12 g = 87%	Sdp. 212–219°	Sdp. ³¹⁾ 213–214° wie ³²⁾
0.1	<i>n</i> -Propylester 0.2	0.2	110°	2	$C_6H_5.N(C_3H_7)_2$	12.6 g = 70%	Sdp. ₁₀ 127°, Sdp. ₇₆₀ 240–243°	
0.2	<i>n</i> -Butylester 0.1	—	120°	3	$C_6H_5.NH.C_4H_9$	10.2 g = 66%	Sdp. ₁₄ 118–120°, Sdp. ₇₅₆ 240°	Sdp. ₇₈₀ ³³⁾ 235°
0.2	<i>n</i> -Butylbromid ³⁴⁾ 0.1	—	100°	—	$C_6H_5.NH.C_4H_9$	10.4 g = 69%	Sdp. ₁₇ 125°, Sdp. 243°	—
1	<i>n</i> -Butylchlorid ³⁵⁾ 1.1	—	100°	36	$C_6H_5.NH.C_4H_9$	~ 60%	Sdp. ₇₈₂ 241°	—
0.1	<i>n</i> -Butylester 0.2	0.2	130°	4	$C_6H_5.N(C_4H_9)_2$	16.4 g = 80%	Sdp. ₁₄ 148.5° (k. Th.) Sdp. ₇₅₇ 271° (k. Th.)	Sdp. ₇₆₇ ³⁶⁾ 260–263°

c) Mono-*n*-propyl-β-naphthylamin: 28.6 g β-Naphthylamin (= 0.2 Mol.) wurden mit 24 g *p*-Toluol-sulfonsäure-*n*-propylester (= 0.1 Mol.) und 30 ccm Propanol versetzt und die breiige Masse 4 Stdn.

³⁰⁾ E. Bamberger u. A. Rising, B. 34, 252 [1901].

³¹⁾ A. Claus u. A. Roques, B. 16, 912 [1883].

³²⁾ E. Lippmann u. F. Fleißner, Monatsh. Chem. 3, 711 [1882].

³³⁾ M. Kahn, B. 18, 3365 [1885].

im Ölbade von 110° erhitzt. Beim Abkühlen schied sich das *p*-toluol-sulfonsaure Salz des β -Naphthylamins als hellrote Krystallmasse ab, die beim Versetzen mit Wasser nicht in Lösung gebracht werden konnte; es wurde deshalb Natronlauge bis zur alkalischen Reaktion hinzugegeben und das dunkelrote Öl mit Äther aufgenommen. Jetzt ließ sich das mitgelöste β -Naphthylamin mit 2-n. Schwefelsäure ausfällen und durch Absaugen trennen. Die schwefelsaure Lösung wurde wieder alkalisch gemacht und mit Äther ausgeschüttelt. Die rote Äther-Lösung ergab nach dem Trocknen mit Natriumsulfat beim Destillieren ein goldgelbes Öl, das an der Luft rasch dunkelrot wurde. Sdp.₂₀ $198-200^{\circ}$ (Literatur ³⁴): Sdp.₇₆₀ $322-324^{\circ}$. Ausbeute 9.5 g = 51% d. Th.

d) Di-*n*-propyl- β -naphthylamin: 14.3 g β -Naphthylamin (= 0.1 Mol.) wurden mit 46 g Propylester (= 0.2 Mol.) und 12.8 g 87-proz. Ätzkali (= 0.2 Mol.) 4 Stdn. im Ölbade von 115° erhitzt. Nach dem Erkalten schied sich nach Zugabe von Wasser und Natronlauge ein rotes Öl ab, das nach der üblichen Reinigung beim Destillieren mit etwas Essigsäureanhydrid beim Sdp.₁₇ $205-210^{\circ}$, Sdp.₇₄₃ 330° , als hellgelbes Öl erhalten wurde. An der Luft trat bald Rotfärbung ein. Ausbeute 15 g = 65.5% d. Th.

Pikrat: Aus der alkohol. Lösung des Amins mit alkoholischer Pikrinsäure. Aus Äthanol: feine, lange Nadeln vom Schmp. 165° .

0.1028 g Sbst.: 11.2 ccm N (22° , 749 mm, 23-proz. Lauge).

$C_{22}H_{24}O_7N_4$. Ber. N 12.3. Gef. N 12.1.

e) Mono-*n*-butyl- β -naphthylamin: 28.6 g β -Naphthylamin (= 0.2 Mol.) wurden mit 23 g *n*-Butylester (= 0.1 Mol.) und 10 ccm Butanol 4 Stdn. im Ölbade von 125° erhitzt. Nach Zugabe von Wasser und Äther schied sich eine voluminöse, käsige, schwach violette Masse ab, die zur Entfernung des Butyl-naphthylamins mehrfach mit Äther ausgeschüttelt wurde.

p-Toluol-sulfonsaures β -Naphthylamin: Das erhaltene Salz schied sich beim Umlösen aus kochendem Wasser in glänzenden, weißen Blättchen ab, die an der Luft bald rosa wurden. Schmp. 216° . Zum Vergleich wurde das Salz aus den Komponenten unmittelbar hergestellt. Schmp. (aus Wasser nach Trocknen bei 85°): 218° ; Misch-Schmp. 218° .

0.1734 g Sbst.: 6.5 ccm N (22° , 755 mm, 23-proz. Lauge).

$C_{17}H_{17}O_3NS$. Ber. N 4.4. Gef. N 4.2.

n-Butyl- β -naphthylamin: Der ätherische Auszug des Reaktionsgemisches wurde zur Entfernung von einer geringen Menge Naphthylamin mit verd. Schwefelsäure ausgeschüttelt, die wäßrige Schicht alkalisch gemacht und nochmals ausgeäthert. Beim Aufarbeiten erhält man ein goldgelbes Öl, das an der Luft rasch dunkelrot wird. Sdp.₁₂ $195-196^{\circ}$. Ausbeute 5 g = 25% der Theorie.

Hydrochlorid: Aus der ätherischen Lösung entstand beim Einleiten von gasförmigem Chlorwasserstoff ein feinschuppiges, weißes Salz. Nach Abpressen auf Ton: Schmp. 187° . In Äthanol sehr leicht, in Benzol und Aceton schwer löslich. Das Salz wurde durch Lösen in wenig Äthanol und Ausfällen mit Benzol gereinigt und beim

³⁴) C. A. Bischoff u. N. Mintz, B. 25, 2325 [1892].

Unterdrucke der Wasserstrahl-Pumpe über Phosphorpentoxyd bei der Siedetemperatur des Acetons getrocknet. Danach wurde der Schmp. 192° , nach Sintern bei 186° , gefunden.

0.1032 g Sbst.: 0.2701 g CO_2 , 0.0721 g H_2O . — 0.1160 g Sbst.: 6.6 ccm N (23° , 755 mm, 23-proz. Lauge).

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{NCl}$. Ber. C 71.3, H 7.7, N 6.0. Gef. C 71.4, H 7.8, N 6.3.

In der Literatur findet sich für das salzsaure Salz des mit Butyljodid dargestellten Mono-*n*-butyl- β -naphthylamins der Schmp. 176 – 178° angegeben³⁵⁾.

f) Di-*n*-butyl- β -naphthyl-amin: 14.3 g β -Naphthylamin (= 0.1 Mol.) wurden mit 48 g *n*-Butylester (= 0.2 Mol.) und 12.8 g 87-proz. Ätzkali (= 0.2 Mol.) und 30 ccm Butanol 4 Stdn. im Ölbade von 120° und weitere 2 Stdn. im Ölbade von 135° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde der erstarrte Kolben-Inhalt mit 100 ccm warmem Wasser versetzt, wobei sich das Kaliumsalz der *p*-Toluol-sulfonsäure löste und das Dibutyl-naphthylamin als rotes Öl abschied. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde das Amin mit Essigsäure-anhydrid bei Unterdruck destilliert: Sdp.₁₂ 198 – 202° , Sdp.₇₅₉ 354° (k. Th.). Schwach gelbes Öl mit violetter Fluorescenz. Ausbeute 20 g = 77.8% d. Th.

Pikrat: Aus einer Lösung des Amins in Äthanol und Äther bei Zugabe von alkohol. Pikrinsäure. Aus Äthanol: derbe, glänzende Krystalle, Schmp. 151° .

0.1104 g Sbst.: 11.9 ccm N (22° , 738 mm, 23-proz. Lauge).

$\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{O}_7\text{N}_4$. Ber. N 11.6. Gef. N 11.8.

g) Umsetzung mit α -Amino-pyridin. α) Propylierung: 23 g α -Amino-pyridin (= 0.25 Mol.) wurden in 100 ccm entwässertem Äther gelöst und allmählich mit 19.5 g Natrium-amid (= 0.5 Mol.) versetzt. Nach 2-stdg. Erwärmen auf dem Wasserbade war die Ammoniak-Entwicklung beendet. Nun wurden 107 g *n*-Propylester (= 0.5 Mol.) zugesetzt und das Reaktionsgemisch weitere 2 Stdn. auf dem Wasserbade im Sieden gehalten. Die Farbe änderte sich von dunkelgrün nach hellbraun. Nach dem Erkalten wurde langsam Wasser zugegeben, die braunrote Äther-Lösung abgehoben und mit Kaliumcarbonat getrocknet. Beim Destillieren unter 10 mm gingen zwischen 110 – 125° 19 g eines schwach gelblichen, öligen Rohproduktes über. Dieses wurde mit 60 g Essigsäure-anhydrid 20 Min. auf dem Wasserbade erwärmt und das Gemisch fraktioniert. Bei 20 mm ging bis 70° Essigsäure-anhydrid über, dann bei 130 – 150° im wesentlichen α -[Di-*n*-propyl-amino]-pyridin und bei 150 – 165° α -[Acetyl-*n*-propyl-amino]-pyridin als dickes, gelbliches Öl.

α -[Di-*n*-propyl-amino]-pyridin: Eine nochmalige Destillation ergab für die Dipropylverbindung den Sdp.₁₂ 125 – 130° . Daß es sich wirklich um das tertiäre Amin handelte, zeigte sich daran, daß die Substanz nicht zu verseifen war. 5 g des hellen Öles wurden mit wäßriger Natriumcarbonat-Lösung geschüttelt, mit Äther aufgenommen, mit Kaliumcarbonat getrocknet und wieder destilliert. Wir fanden, daß das gereinigte Produkt innerhalb eines Grades übergang: Sdp.₁₇ 130 – 131° .

Pikrat: Aus einer Lösung des Amins in Äthanol mit alkohol. Pikrinsäure. Aus Aceton: feine Nadeln, Schmp. 138.5° .

0.1099 g Sbst.: 17 ccm N (21° , 750 mm, 23-proz. Lauge).

$\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{O}_7\text{N}_5$. Ber. N 17.2. Gef. N 17.3.

³⁵⁾ J. Reilly, Journ. Soc. chem. Ind. 48, T 436 [1927]; C. 1928, I 345.

Aus diesem Pikrat wurde das reine Amin durch Versetzen mit 5-n. Natronlauge und Wasserdampf-Destillation zurückerhalten. Sdp.₂₀ 134°, sehr scharf.

α -[*n*-Propyl-amino]-pyridin: 8 g des acetylierten Produktes wurden mit wäßriger Natronlauge versetzt und die freie Base mit Wasserdampf als wasserhelles Öl übergetrieben. Sdp.₂₁ 145–160°.

Pikrat: Aus der alkohol. Lösung desamins mit alkohol. Pikrinsäure. Aus Äthanol: kleine, derbe Krystalle; aus Aceton: feine Nadeln. Schmp. 163°.

0.1105 g Sbst.: 18.9 ccm N (21°, 753 mm, 23-proz. Lauge).

$C_{14}H_{16}O_7N_8$. Ber. N 19.2. Gef. N 19.2.

β) Butylierung: Eine Lösung von 23 g α -Amino-pyridin (= 0.25 Mol.) in 100 ccm entwässertem Äther wurde zu 19.5 g Natrium-amid (= 0.5 Mol.) in 100 ccm Äther zuge tropft. Nach 3-stdg. Erwärmen auf dem Wasserbade war der Ammoniak-Geruch fast völlig verschwunden. Im Verlaufe von 40 Min. wurden 112 g *n*-Butylester (= 0.5 Mol.) zugegeben, wobei lebhaftes Auf-sieden eintrat. Das braune Reaktionsgemisch wurde darauf 10 Stdn. im Öl-bade von 80° belassen. Nach Zugabe von Wasser schied sich ein braunes Öl ab, das in Äther aufgenommen wurde; die ätherische Lösung wurde mit verd. Salzsäure von den Basen befreit und enthielt dann nur noch etwas nicht verbrauchten Butylester. Aus der alkalisch gemachten Lösung wurden die Basen mit Wasserdampf übergetrieben und nach Aufnehmen in Äther und Trocknen mit Natriumsulfat destilliert. Beim Sdp.₁₂ 128–140° gingen 22 g gelbliches Öl über.

α -[*n*-Butyl-amino]-pyridin: Beim Abkühlen des Destillates mit Eis-Kochsalz-Gemisch schieden sich 11.5 g α -[*n*-Butyl-amino]-pyridin als schwach gelbe Krystalle ab, die nach Abpressen auf Ton vollkommen weiß wurden und bei 45° schmolzen.

Das Pikrat wurde in alkohol. Lösung dargestellt und durch Umlösen aus Äthanol in kurzen, glänzenden Nadeln vom Schmp. 138° erhalten.

0.1040 g Sbst.: 17.2 ccm N (23°, 759 mm, 23-proz. Lauge).

$C_{18}H_{17}O_7N_8$. Ber. N 18.5. Gef. N 18.6.

Um die reine Base zu erhalten, wurde das Pikrat mit 20-proz. Natronlauge versetzt und Wasserdampf durchgeleitet. Aus dem Kondensate schieden sich lange, wasserhelle Krystalle ab, die leicht löslich in allen organischen Lösungsmitteln waren. Schmp. 45°, Sdp.₁₆ 124–126°.

Zur Analyse wurde die Substanz bei Unterdruck über Phosphorpentoxyd bei der Siedetemperatur des Äthers getrocknet.

0.1081 g Sbst.: 0.2854 g CO₂, 0.0873 g H₂O. — 0.0961 g Sbst.: 16.1 ccm N (24°, 758 mm, 23-proz. Lauge).

$C_8H_{14}N_2$. Ber. C 71.9, H 9.4, N 18.7. Gef. C 72.0, H 9.0, N 18.7.

α -[Di-*n*-butyl-amino]-pyridin: Die Reinigung des verbleibenden Öles (10.5 g) wurde durch Destillation mit Essigsäure-anhydrid versucht. Dabei trat jedoch Zersetzung ein, so daß wir die Trennung über die Pikrate vornehmen mußten. Durch 4-malige Zugabe von je 3 g Pikrinsäure wurden 4 Krystallisationen erhalten; die ersten zwei waren Pikrate des Monoalkyl-stoffes, die dritte war unrein, und nur die letzte (3.2 g) bestand aus dem gesuchten Pikrat. Aus Äthanol: große, derbe, vielflächige Krystalle. Schmp. 136–137°; der Misch-Schmp. mit dem Pikrat des [Mono-*n*-butyl-amino]-pyridins lag bei 116–120°.

0.0692 g Sbst.: 10.1 ccm N (22°, 749 mm, 23-proz. Lauge).

$C_{18}H_{28}O_7N_8$. Ber. N 16.1. Gef. N 16.2.

Das Pikrat wurde durch 20-proz. Natronlauge zerlegt und die freie Base mit Wasserdampf übergetrieben. Nach Ausschütteln des Kondensates mit Äther und Trocknen der Lösung mit Natriumsulfat erhält man sie als wasserhelles, geruchloses Öl, das leichter als Wasser ist. Sdp.₂₀ 163°.

4. Alkylierung am Kohlenstoff.

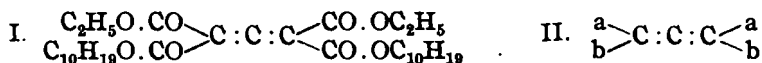
n-Propyl-malonester: Eine Lösung von 2.3 g Natrium (= 0.1 Mol.) in 50 ccm Äthanol wurde mit 16.4 g Malonester (= 0.1 Mol.) versetzt und zum entstandenen Krystallbrei 22 g *n*-Propylester (= 0.1 Mol.) zugefügt. Für wenige Minuten entstand eine klare Lösung, die dann plötzlich völlig erstarrte. Zur Vollendung der Umsetzung wurde noch 4 Stdn. auf dem Wasserbade unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen wurde das schwach gelbe Reaktionsprodukt vom entstandenen *p*-toluol-sulfonsauren Natrium (18 g, statt 18.3 g) abgesogen, mit 100 ccm *n*-Chlorcalcium-Lösung, dann 3-mal mit Äther durchgeschüttelt und die ätherischen Auszüge mit Natriumsulfat getrocknet. Beim Sdp.₁₇ 120–122° ging Mono-*n*-propyl-malonester²⁵⁾ als wasserhelles Öl über. Ausbeute 13 g = 63% d. Th. Durch Verseifung mit alkohol. Kalilauge wurde *n*-Propyl-malonsäure vom Schmp. 96° erhalten.

98. Franz Faltis, Josef Pirsch und Leib Bermann: Über die Stereochemie der Allen-Verbindungen.

[Aus d. Pharmazeut.-chem. Institut d. Universität Wien.]

(Eingegangen am 23. Januar 1930.)

Nachdem es F. Faltis und J. Pirsch gelungen war, Allen-tetracarbonsäure-tetraäthylester nach einwandfreier Methode aus γ -Brom- α,γ -dicarboxyl-glutaconsäure-ester, $(C_2H_5O_2C)_2CBr.CH:C(CO_2C_2H_5)_2$, darzustellen¹⁾, wurde der Aufbau des *symm.* Allen-tetracarbonsäure-di-*l*-menthyl-diäthyl-esters (I) versucht.



van't Hoff hat bekanntlich vorausgesagt, daß Allen-Verbindungen vom Typus II in zwei Spiegelbild-Formen auftreten werden, da die an den doppelt gebundenen Kohlenstoffatomen haftenden Radikale *a* und *b* sich in zwei aufeinander senkrechten Ebenen befinden müßten (Molekül-Asymmetrie). Dies setzt natürlich voraus, daß man die Doppelbindung als Grenzfall eines Ringsystems auffaßt, nämlich als „Zweiering“, wofür ja alle experimentellen Tatsachen sprechen, welche durch die Aufhebung der freien Drehbarkeit um die Achse der doppelt gebundenen Kohlenstoffatome erklärt werden müssen (geometrische Isomerie von Fumar- und Maleinsäure einerseits, von *cis*- und *trans*-Hexahydro-phthalsäuren andererseits). Doch spricht ebensoviel gegen die Auffassung der Doppelbindung als „Zweiering“, welche auch beim Hineintragen der Spannungs-Theorie etwas Starres an sich hat. Vor allem das bekannte eigentümliche Verhalten

¹⁾ B. 60, 1621 [1927].