

220. A. W. Hofmann u. C. A. Martius: Methylierung der Phenylgruppe im Anilin.

(Aus dem Berl. Univ.-Laborat. LXXXVIII; vorgetr. von Hrn. A. W. Hofmann.)

Vor etwa 20 Jahren hat der Eine*) von uns eine allgemeine Methode für die Einführung der Alkoholgruppen in die Ammoniakverbindungen angegeben, welche bekanntlich in der Behandlung dieser Verbindungen mit den Bromiden und Jodiden der Alkoholradicale besteht. Später haben Hr. Stass und Hr. Groves gezeigt, dass man sich auch der Chloride bedienen kann, und in der That sind die Chloride, wie die Gesellschaft weiss, auch in letzter Zeit noch mit Vortheil für die Darstellung der Aethylamine im Grossen verwerthet worden.**) Eine sehr glückliche Modification des letzteren Verfahrens ist schon vor einigen Jahren, als die methylierten Derivate des Anilins in den tinctorialen Industrien Anwendung fanden, von Hrn. Bardy,***) dem chemischen Director der Anilinfarbenfabrik der HH. Poirrier und Chappat in Paris, vorgeschlagen worden. Schon früher hatte Hr. Berthelot†) gezeigt, dass sich bei der Einwirkung von Alkohol auf Salmiak bei sehr hoher Temperatur kleine Mengen von Aethylaminsalz bilden. Die Reaction lässt sich, da sie eben nur mit der allergrössten Schwierigkeit von Statten geht, für die Darstellung des Aethylamins nicht in Anwendung bringen, und war so ziemlich in Vergessenheit gerathen, als Hr. Bardy zeigte, dass der Process in höchst befriedigender Weise verläuft, wenn man den Salmiak das chlorwasserstoffsäure Salz des Anilins substituirt. Die Chemiker, welche die Pariser Ausstellung von 1867 besucht haben, erinnern sich ohne Zweifel der kolossalen Mengen von Methylanilin und Dimethylanilin, Aethylanilin und Diäthylanilin, alle nach diesem Verfahren dargestellt, welche unter den Producten der HH. Poirrier und Chappat in dem Industriepalaste figurirten.

Bei Versuchen, welche in letzter Zeit in den Werkstätten der Gesellschaft für Anilinfabrikation in Bummelsburg über die Bildung des Methylanilins durch Einwirkung des Methylalkohols auf salzsaures Anilin angestellt wurden, haben wir Gelegenheit gehabt, die Erfahrungen des Hrn. Bardy zu bestätigen; diese Versuche haben aber zu weiteren Beobachtungen geführt, welche uns sowohl eine theoretische als auch eine industrielle Bedeutung zu haben scheinen und welche wir daher schon heute ihrem Hauptinhalte nach der Gesellschaft vorlegen, indem wir uns vorbehalten, einige der neuerschlossenen Reactionen später weiter zu verfolgen.

*) Hofmann, Ann. Chem. Pharm. LXXIII. 91.

***) Hofmann, diese Berichte III. 109.

***) Vergl. den Bericht von Ch. Lauth, Bull. Soc. Chim. [2] VI. 502.

†) Berthelot, Ann. Chim. Phys. [3] XXXVIII. 63.

Das als Ausgangspunkt unserer Versuche dienende Anilin war mit besonderer Sorgfalt dargestellt worden. Es siedete constant bei 182° ; selbst wenn grössere Mengen der Destillation unterworfen wurden, war bei 183° Alles übergegangen. Das Anilin wurde in salzsaures Salz verwandelt und 10 Kilogramm des krystallisirten Hydrochlorats mit 6 Kilo reinen Methylalkohols in einem grossen emaillirten Autoclaven während 8 bis 10 Stunden einer Temperatur von 280 bis 300° unterworfen. Nach der Digestion wurde das Reactionsproduct mit starker Natronlauge versetzt und das ausgeschiedene basische Oel durch einen Dampfstrom übergetrieben. Die Methylierung war mit bestem Erfolge von Statten gegangen; das gebildete Product enthielt kein Anilin mehr, dagegen reichliche Mengen eines gegen 200° siedenden Oeles, welches offenbar aus einem Gemenge von Methyl- und Dimethylanilin bestand. Es waren indessen in dem Producte noch andere Körper vorhanden, wie man alsbald an dem Umstande erkannte, dass kleine Mengen des gebildeten basischen Oeles erst bei höherer Temperatur überdestillirten. Diese Erscheinung ist den französischen Beobachtern nicht entgangen, da sie aber bei ihren Versuchen wesentlich industrielle Interessen verfolgten, so haben sie diesen Nebenproducten keine weitere Aufmerksamkeit geschenkt, sondern sich mit der Annahme begnügt, dass in dem Prozesse hochsiedende polymere Verbindungen gebildet werden.

Diese Auffassung schien indessen nur geringe Wahrscheinlichkeit zu haben, im Gegentheil lag die Vermuthung nahe, dass hier, nachdem sich die Methylierung der Amidgruppe vollzogen hatte, der Phenylkern des Anilins angegriffen worden sei; wir beschliessen daher, die Erscheinung einer eingehenden Prüfung zu unterwerfen.

Um in dieser Beziehung schnell Klarheit zu gewinnen, wurde das ganze Product der ersten Operation wieder in Chlorhydrat umgewandelt und von Neuem, diesmal 12 Stunden lang, und mit einem Ueberschusse von Methylalkohol in dem Autoclaven auf 300° erbitzt. Nach der Behandlung des Reactionsproductes mit Natronlauge und Wasserdampf wurden wieder reichliche Mengen eines basischen Oeles erhalten. Dieses Oel besass im Allgemeinen noch immer den Charakter des Productes der ersten Operation; als aber das mittelst Kaliumhydrat entwässerte Oel der Destillation unterworfen wurde, zeigte es sich, dass durch die zweite Behandlung eine ganz wesentliche Veränderung eingetreten war. Einmal begann das Oel erst bei höherer Temperatur, gegen 210° zu sieden, dann aber enthielt es eine viel grössere Menge hochsiedender Producte; das Thermometer stieg am Schlusse der Operation bis auf 300° .

Wir zweifelten nicht länger, dass es uns gelungen war, den Wasserstoff in der Phenylgruppe durch Methyl zu ersetzen, und dass wir in dem aus der zweiten Operation hervorgegangenen Producte,

allerdings dimethylirt, die ganze Reihe der höheren Homologen des Anilins in Händen hatten.

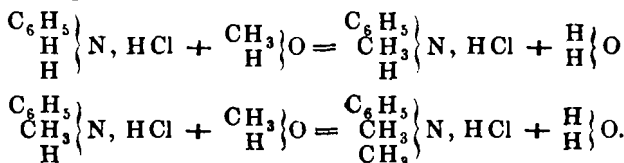
Es war jedoch zunächst nur wenig Aussicht vorhanden, diese Auffassung im Versuche zu bekräftigen. Bei der Destillation des entwässerten basischen Oeles wurde ein langsames, aber continuirliches Steigen der Temperatur beobachtet; keine Andeutung irgend welchen constanten Siedepunktes. Wer wie der Eine*) von uns erfahren hat, dass es nicht gelingt, ein Gemenge der drei Aethylamine, deren Siedepunkte um je 40 Grade auseinander liegen, durch Destillation von einander zu trennen, der musste überhaupt bezweifeln, ob hier, wo es sich um die Scheidung einer ganzen Reihe homologer Körper handelte, bei denen die Siedepunkte der benachbarten Glieder nur wenig verschieden sind, durch Fractionirung etwas zu erreichen sei. Der Versuch wurde nichtsdestoweniger gemacht, nach ein Paar Dutzend Destillationen aber in Verzweiflung aufgegeben. Ebensowenig liess sich hoffen, die verschiedenen Basen in Gestalt von Salzen von einander zu trennen. Keine der zahlreichen Fractionen zeigte irgend welche Neigung, krystallisirende Salze zu bilden, obwohl die verschiedensten Säuren zu dem Ende versucht wurden. Mit Platinchlorid entstanden ölige Doppelsalze, die nur langsam und unvollkommen zu Krystallen erstarrten.

Die Untersuchung nahm aber alsbald eine günstigere Wendung, als wir, zur Feststellung des Substitutionsgrades der in dem Gemenge enthaltenen Basen, verschiedene Fractionen mit Jodmethyl behandelten. Es ergab sich, dass, welche Fraction immer zu dem Ende angesprochen wurde, die Einwirkung des Jodmethyls unter lebhafter Wärmeentwicklung die Bildung eines schön krystallisirten Jodids bedingte. Alle diese Jodide waren einerseits durch ihre Schwerlöslichkeit in Alkali, andererseits durch ihre Ueberführbarkeit mittelst Silberoxyd in stark alkalisch reagirende Hydroxylkörper leicht als Jodverbindungen von Ammoniumbase zu erkennen. Es war mithin klar, dass das zu untersuchende Product ein Gemenge tertiärer Basen war, deren Natur, so durfte man erwarten, sich am schnellsten und sichersten durch Ueberführung in die entsprechenden Ammoniumbasen und deren Analyse würde ermitteln lassen.

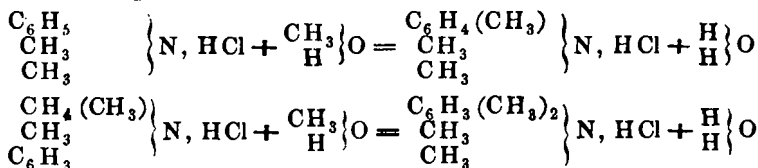
Um die Aufgabe in diesem Sinne zu lösen, wurde eine Reihe von Producten von verschiedenen Siedepunkten, welche bei den Fractionversuchen erhalten worden waren, mit Jodmethyl behandelt und die gewonnenen Jodide durch Lösung in Alkohol und Fällung mit Aether, dann durch mehrfaches Umkrystallisiren aus Alkohol und schliesslich aus Wasser möglichst gereinigt. Aus diesen Jodiden wurden mittelst Chlorsilber die entsprechenden Chloride gewonnen und aus diesen Platinsalze dargestellt, welche, damit noch eine weitere Scheidung stattfände, ent-

*) Hofmann, Diese Berichte III. 109.

weder partiell gefällt oder durch Umkrystallisiren aus siedendem Wasser gereinigt wurden. Die Jodide sowohl als die Platinsalze dieser Ammoniumbasen wurden analysirt und auf diese Weise die Zusammensetzung der tertiären Monamine, aus denen sie entstanden waren, festgestellt. Die in diesen Versuchen erhaltenen Zahlen, von denen wir einige weiter unten anführen werden, beweisen in willkommenster Weise die Richtigkeit unserer Auffassung der Reaction. Offenbar sind hier zwei nacheinander eintretende Phasen des Processes zu unterscheiden. Zunächst erfolgt die Methylierung in dem Ammoniakfragment; erst wenn diese vollendet ist, vollzieht sich die Methylierung auch in dem anderen Theile der Verbiindung, in der Phenylgruppe, in dem Benzolfragment. Man hat also zunächst die beiden Gleichungen



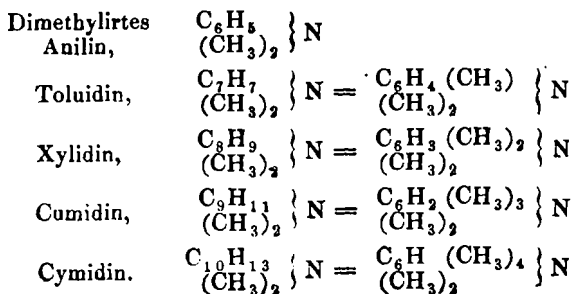
Alsdann beginnt die Methylierung im Phenyl



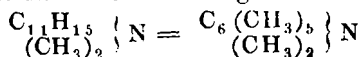
u. s. w.

Diese Gleichungen drücken allerdings nur das Endresultat der Reactionen aus. Es ist kaum zu bezweifeln, dass sich zunächst Chlormethyl und Wasser bildet und dass das Chlormethyl das eigentliche Agens der Substitution ist.

Es ist uns nun mittelst des angedeuteten Verfahrens gelungen, in dem uns zur Verfügung stehenden basischen Oele neben Dimethylanilin noch vier andere dimethylirte Monamine, nämlich das dimethylirte Toluidin, Xylidin, Cumidin und Cymidin mit Sicherheit nachzuweisen, also die Verbindungen:



In dieser Reihe fehlt noch das Endglied.



Wir haben diesen Körper in den höchsten Destillationsproducten bis jetzt vergeblich gesucht; es soll damit nicht gesagt sein, dass er in denselben nicht enthalten sei. Die mit Jodmethyl aus diesen höchsten Destillationsproducten erhaltene Jodverbindung zeigt nur geringe Krystallisationsfähigkeit; dasselbe gilt von dem aus ihr dargestellten Platinsalze, so dass uns vielleicht nur die Schwierigkeit dem Körper beizukommen, verhindert hat, sein Vorhandensein zu constatiren.

Noch mögen folgende Zahlen, auf welche sich die mitgetheilten Schlüsse stützen, hier Erwähnung finden.

Dimethylanilin.

Bei wiederholter Destillation der Gesamtmflüssigkeit, welche Anfangs bei 210° zu sieden begann, sank der Siedepunkt schliesslich bis auf 196°. Das zwischen 196 und 200° übergehende Destillat war fast reines Dimethylanilin, welches durch die Analyse des mittelst Jodmethyl aus ihm dargestellten

Phenyltrimethylammoniumjodids $[(\text{C}_6\text{H}_5)(\text{CH}_3)_3\text{N}]\text{I}$

	Theorie.	Versuch.
Jod	48,28	48,21

und des entsprechenden Platinsalzes

	Theorie.	Versuch.
Platin	29,03	29,19 — 29,01

identificirt wurde.

Dimethyltoluidin.

Die Fraction 209—211 bestand zum grossen Theile aus dieser Verbindung. Die Base vereinigte sich mit Jodmethyl zu dem besonders schön krystallisirten

Tolyltrimethylammoniumjodid $[(\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3))(\text{CH}_3)_3\text{N}]\text{I}$

	Theorie.	Versuch.
Jod	45,84	45,73

Das entsprechende Platinsalz krystallisirt in prächtigen Prismen;

	Theorie.	Versuch.
Platin	27,88	27,38 27,47.

Dimethylxyloidin.

Fraction 218—222 lieferte mit Jodmethyl ebenfalls noch ein sehr gut krystallisirendes Jodid, nämlich das

Xyloltrimethylammoniumjodid $[(\text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}_3)_2)(\text{CH}_3)_3\text{N}]\text{I}$

	Theorie.	Versuch.
Jod	45,84	45,73.

In dem gut krystallisirten Platinsalz wurde auch der Kohlenstoff bestimmt.

	Theorie.	Versuch.	
Kohlenstoff	35,77	35,71	— —
Wasserstoff	4,87	4,84	— —
Platin	26,82	—	26,57 26,62

Dimethylcumidin.

Bei den höheren Fractionen war die Reinigung durch Destillation nicht so weit fortgesetzt worden, als bei den niedriger siedenden Producten, daher denn das dimethylirte Cumidin sowohl in der Fraction 225—230 als auch in der Fraction 240—245 aufgefunden wurde. Das Jodid ist schon etwas schwerer löslich in Wasser als die Salze der niedriger siedenden Fractionen.

Cumyltrimethylammoniumjodid $[\text{C}_6\text{H}_7(\text{CH}_3)_3](\text{CH}_3)_3\text{N}] \text{I}$

	Theorie.	Versuch.	
Jod	41,63	41,40	41,51.

Bei der Analyse des Platinsalzes wurde gefunden

	Theorie.	Versuch.	
Platin	25,83	25,61	25,60 25,52

Dimethylcymidin.

Diese Base wurde sowohl in der Fraction 255—260 als auch in Fraction 270—275 constatirt.

Cumyltrimethylammoniumjodid $[\text{C}_6\text{H}(\text{CH}_3)_4](\text{CH}_3)_3 \text{I}$

	Theorie.	Versuch.	
Jod	39,81	39,82	40,19

Das entsprechende Platinsalz gab bei der Analyse

	Theorie.	Versuch.	
Platin	24,93	24,65	24,79 24,56.

Wir vermissen mit Schmerzen das letzte Glied dieser Reihe, die Base mit pentamethylirter Phenylgruppe; wir haben sie aber trotz mehrfacher Anläufe nicht bis jetzt fassen können.

Noch verdient in Bezug auf die Namen, welche wir in der vorstehenden Skizze gebraucht haben, hervorgehoben zu werden, dass die Wahl derselben lediglich aus Opportunitätsgründen erfolgt ist. Wenn wir also z. B. von Dimethylxylidin sprechen, so soll damit nicht behauptet werden, dass das bereits bekannte Xylidin bei der Methylirung mittelst Jodmethyl genau dieselbe dimethylirte Base liefere, welche in unserem Product vorhanden ist; wir halten dies für wahrscheinlich, aber keineswegs für ausgemacht, da ja neben der Frage nach dem Grade der Methylirung der Phenylgruppe auch noch die Frage nach der Localität dieser Methylisirung mit in Rechnung kommt. In der Tolyldreihe z. B. ist das Monamin bereits unzweifelhaft in zwei Varietäten nachgewiesen; die Frage, ob unter den Bedingungen der Methylirung, wie sie in unseren Versuchen obwalteten, der Eintritt der Methylgruppe in den Phenylkern, die Bildung der starren oder der flüssigen Modification

des Toluidins veranlasse, mit anderen Worten, ob die in unserem Producte enthaltene Verbindung dimethylirtes Toluidin oder dimethylirtes Paratoluidin sei, lässt sich begreiflich nur durch die Erfahrung entscheiden.

Wir sind gerade in der Tolyreihe bemüht gewesen, der Frage im Versuche näherzutreten.

Die Methylierung des starren Toluidins geht mit der grössten Leichtigkeit unter fast explosionsartigen Erscheinungen von Statten. Das zunächst gebildete Methyltoluidin siedet constant bei $202-203^{\circ}$. Lässt man auf dieser von Neuem Jodmethyl einwirken, so wird die Reaction bereits durch Erzeugung von Tolytrimethylammoniumjodid bis zueinem g. wissen Grade getrübt. Das durch Destillation mit Natronlauge aus dem Reactionsproduct geschiedene Dimethylanilin enthält natürlich noch immer die der Menge der gebildeten Ammoniumbase entsprechende Quantität Methyltoluidin. Es wurde daher von Neuem methylirt und so neben neuen Quantitäten der Ammoniumbase reines Dimethyltoluidin von dem Siedepunkt $207-208^{\circ}$ erhalten. Diese Flüssigkeit war im Geruch von der zwischen $209-211^{\circ}$ siedenden Fraction unseres Productes nicht zu unterscheiden. Mit den Säuren konnten ebenfalls keine krystallisirbaren Salze erhalten werden, dagegen schien uns die aus Toluidin bereitete Dimethylbase mit grösserer Leichtigkeit ein Platinsalz zu liefern. Dasselbe fiel auch ölig, aber erstarrte viel schneller als das aus dem synthetisch erhaltenen, auch waren die Krystalle stets besser ausgebildet, obwohl sie denselben Habitus zeigten. Dasselbe gilt von den Jodiden der trimethylirten Ammoniumbase. Auch hier, obwohl die Eigenschaften nahezu zusammenfielen, zeigte sich eine etwas grössere Krystallisationsfähigkeit auf Seiten der aus dem starren Toluidin erhaltenen Verbindung. Da es sich hier schon um einen Fall ziemlich feinzugespitzter Isomerie handelt, so wollen wir uns der Entscheidung der Frage vorläufig begeben. Es verdient jedoch bemerkt zu werden, dass wir schliesslich noch die Jodide des aus den beiden Quellen erhaltenen Tolytrimethylammoniums hydroxyirt und durch Destillation unter Wasserabspaltung, in die tertiären Monamine zurückgeführt haben. Bei den so gewonnenen Producten liessen sich keinerlei Verschiedenheiten mehr wahrnehmen.

Das hier neuerschlossene Feld beabsichtigen wir nach den Ferien weiter anzubauen. Wir werden zunächst die Aethylierung und Amylierung der Phenylgruppe versuchen, alsdann aber auch andere Körperklassen in der angedeuteten Richtung studiren.

Am Schlusse dieser Mittheilung ist es uns eine angenehme Pflicht, mit lebhaftem Dank der hingebenden Ausdauer und des seltenen experimentalen Geschicks zu gedenken, mit denen uns Hr. Georg Krell bei der Ausführung der beschriebenen Versuche hat unterstützen wollen.