

381. Carl Bülow: Ueber die Basicitätsdifferenz der beiden Amidogruppen substituierter Diamine. I. *m*-Toluyldiamin.

[Mittheilung aus dem Laborat. d. chem. Instituts der Universität Tübingen.]

(Eingegangen am 3. August.)

Während es vom chemischen Standpunkt aus von vornherein als selbstverständlich erscheint, dass die Basicität der beiden Amidogruppen des *o*-, *m*- und *p*-Diamidobenzols an sich die gleiche ist, bedarf es hingegen noch einer genaueren Untersuchung, um festzustellen, welchen Einfluss Qualität und Position von Atomen und Molekülen, die in den aromatischen Kern des Diamins eintreten, auf die beiden Amidogruppen ausüben. Es ist dabei Rücksicht zu nehmen, einerseits auf die Indifferenz und die Elektronegativität der Substituenten, und andererseits auf deren relative Stellung zu den zwei basischen Amidomolekeln.

Einzelne Thatsachen, welche sich in Bezug auf diese Fragen erörtern lassen, sind bekannt; so z. B. dass 1.2-Diamido-4-nitrobenzol eine einsäurige Base ist¹⁾, dass 1.2-Diamido-3.5-dinitrobenzol²⁾ Salze liefert, die durch Wasser in Säure und die freie Base gespalten werden, dass aus 1.3-Diamido-2.4.6-tribrombenzol³⁾ ein Hydrochlorat erhalten werden kann, welches schon an der Luft Chlorwasserstoff verliert, dass das zweisäurige Salz des 1.4-Diamido-2-nitrobenzols⁴⁾ beim Umkrystallisiren aus Wasser in das einsäurige übergeht, und dass die letztgenannte Base, in salzsaurer Lösung, selbst bei einem Ueberschuss von Natriumnitrit nicht eine Tetrazo-, sondern nur eine Diazo-Verbindung liefert. Erst wenn man diese mit einem »Componenten« zum Azofarbstoff zusammengelegt hat, tritt der basische Charakter der zweiten, bis dahin inactiven Amidogruppe wieder zu Tage, da sie sich nun, im Gegensatz zu vorher, äusserst leicht diazotiren lässt. Aus diesen Beobachtungen ergibt sich ohne Weiteres, dass die genannten, in den Kern des Diamins eingeführten elektronegativen Atome oder Molekeln die Basicität der Amidogruppen mehr oder weniger stark beeinflussen. Die Frage aber, welche von beiden unter solchen Umständen die grösste Wandlung erlitten hat, ist bisher nur gestreift worden⁵⁾.

Als geeignetes Mittel, die Entscheidung darüber endgültig herbeizuführen, erschienen mir die 1.4-Diketone, wie Acetophenonaceton und Acetonylaceton⁶⁾ oder Diacetbernsteinsäureester⁷⁾, welche bekannt-

¹⁾ Gottlieb, Ann. d. Chem. 85, 27.

²⁾ Norton und Elliot, diese Berichte 11, 328.

³⁾ Amer. Chem. Journ. 18, 470.

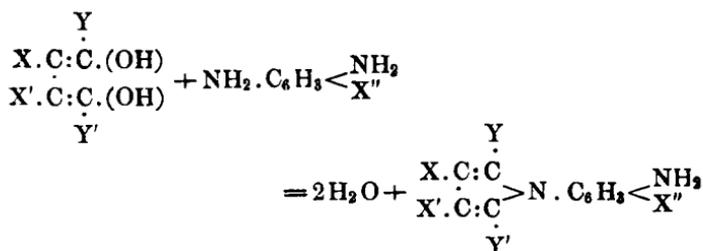
⁴⁾ Bülow und Mann, diese Berichte 30, 985.

⁵⁾ Bülow, diese Berichte 29, 2284.

⁶⁾ Paal, diese Berichte 18, 367 und 2254.

⁷⁾ Knorr, diese Berichte 17, 2869; 18, 1565.

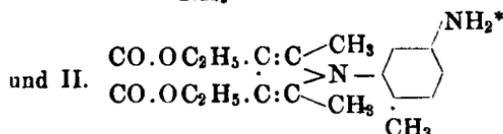
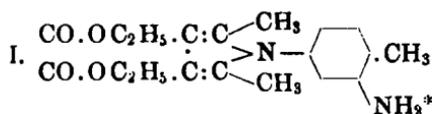
lich die Fähigkeit besitzen, sich unter geeigneten Bedingungen mit Aminen zu Pyrrolderivaten im Sinne der allgemeinen Gleichung:



zu vereinigen. Man muss nur die jedenfalls berechnete Annahme machen, dass die relativ stärkste basische Gruppe auch das energischste Reaktionsbestreben hat. Diese Annahme wird gestützt durch die Beobachtung, dass die nicht substituirten Basen, wie z. B. *p*-Phenylendiamin, selbst bei Anwendung von nur einem Molekül Diacetbernsteinsäureester auf ein Molekül des genannten Körpers, in guter Ausbeute diejenigen Condensationsproducte geben, welche durch Zusammentritt von 1 Molekül Base mit 2 Molekülen des angewandten 1.4-Diketons entstehen, während dem entgegen schon das gewöhnliche 1-monomethylsubstituirte 2.4-Diamidobenzol unter denselben Bedingungen nur ein Molekül aufnimmt¹⁾.

Zunächst habe ich das Verhalten des genannten *m*-Toluylendiamins einer Untersuchung unterzogen, aus welcher hervorgeht, dass die dem Methyl gegenüber liegende Amidogruppe zu allererst in Reaction tritt, und dass also umgekehrt die orthoständige Amidogruppe durch das Methyl in ihrer Actionsfähigkeit behindert wird. Nur auf einem Umwege kann man auch sie zum Eingriff in das 1.4-Diketon zwingen.

Den beiden stellungsisomeren Producten müssen, falls man die Base mit Diacetbernsteinsäureester condensirt, die Formelbilder I. und II.

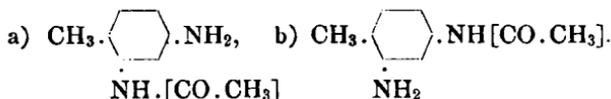


zukommen.

Der Beweis für die Richtigkeit jener Behauptung ergibt sich aus Folgendem: Durch die Untersuchungen von Wallach ist mit Sicherheit

¹⁾ Knorr, Ann. d. Chem. 236, 303.

festgestellt worden, dass man zu zwei isomeren Monoacetyltoluylen-diaminen gelangen kann, wenn man, von dem *o*- oder *p*-Acettoluid ausgehend, die entsprechenden Nitrokörper erzeugt und dann reducirt. Aus Ersterem bildet sich die bei 140° schmelzende Verbindung a, aus Letzterem der bei 161° schmelzende Körper b.



a, in geeigneter Weise mit Diacetbernsteinsäureester condensirt, muss das in der mit einem * bezeichneten Amidogruppe acetylrte Product I., b den isomeren Körper II. liefern. I. hat den Schmp. 120—121°, derjenige von II. liegt um 40° höher, nämlich bei 160°. Hat man erst diese beiden Substanzen hergestellt, so lässt sich leicht ermitteln, in welcher Weise das aus dem freien Toluylendiamin und Diacetbernsteinsäureester gewonnene Product zusammengesetzt ist, da man es nur zu acetyliren braucht und den Schmelzpunkt des Acetyl-derivates festzustellen hat, um einwandfrei zu entscheiden, welche der beiden Amidogruppen des *m*-Diamins in Reaction getreten ist.

Dabei hat sich dann das Resultat ergeben: Im 1-Methyl-2.4-diamidobenzol ist das dem Methyl gegenüber stehende Amid reactionsfähiger als das benachbarte.

Es steht mit einer Beobachtung Tiemann's¹⁾ in allerbestem Einklang. Er erhielt nämlich durch längeres Kochen von 1 Mol.-Gew. *m*-Toluylendiamin mit etwas weniger als 2 Mol.-Gew. Eisessig, dem eine geringe Menge Wasser zugesetzt worden war, ganz überwiegend das in *p*-Stellung acetylrte Product. Auch diese Erscheinung lässt sich ungezwungen nur durch die Annahme erklären, dass gerade die mit Eisessig in Reaction tretende Amidogruppe, im Vergleich zur zweiten, weit activer ist, und das muss im letzten Grunde auf den Einfluss des para- bzw. ortho-ständigen Methyls zurückgeführt werden.

Und noch ein dritter, leicht durchführbarer Versuch liefert ein ebenso zu erklärendes Resultat. Diacetylrte und substituirte Diamine müssen bei der Verseifung mit Alkalien diejenige Acetylgruppe am leichtesten verlieren, welche an dem weniger basischen Amid sitzt. Diese zunächst rein theoretisch construirte Forderung fand ihre Bestätigung in der schon früher von Koch²⁾ gemachten Beobachtung, dass das symmetrisch diacetylrte 1-Methyl-2.4-diamidobenzol durch Behandlung mit 1 Mol.-Gew. Aetznatron vollkommen im Sinne dieser Annahme gespalten wird, da als einziges fassbares, monoacetylrtes

¹⁾ Tiemann, diese Berichte 3, 221.

²⁾ Koch, Ann. d. Chem. 153, 132.

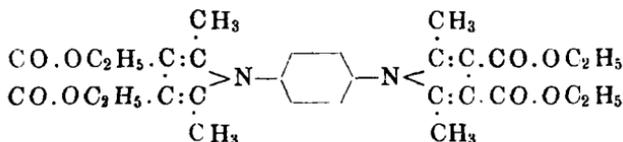
Product das oben formulirte, bei 161° schmelzende Derivat b erhalten werden konnte.

Ob noch andere Methoden, wie z. B. die Einwirkung von Salpetriger- oder Cyan-Säure und deren Abkömmlinge zur Entscheidung der angeregten Frage herangezogen werden können, soll eine weitere systematische Untersuchung erweisen.

Experimenteller Theil.

Diacetbernsteinsäureester und *p*-Phenylendiamin.

5 g Diacetbernsteinsäureester (1 Mol.), 2.2 g *p*-Phenylendiamin (1 Mol.) und 40 ccm Eisessig werden unter Zusatz von 10 ccm Wasser eine Stunde lang zum Sieden erhitzt. Dann fügt man 50 ccm Wasser hinzu, kocht nochmals 2 Stunden am Rückflusskühler und lässt langsam erkalten. Man erhält so eine blättrig-krystallinische Abscheidung, die, filtrirt und aus verdünntem Alkohol umgelöst, fein eeweisse Schuppen ergibt, welche bei 172—173° schmelzen. Die Verbrennung zeigt, dass trotz Anwendung äquimolekularer Mengen sich zwei Moleküle Diacetbernsteinsäureester mit nur einem Molekül *p*-Phenylendiamin vereinigt haben, dass demgemäss der Verbindung die Formel



zukommen muss.

Sie soll bezeichnet werden als *p*-Phenylen-dis[2.5-Dimethylpyrrol-3.4-dicarbonensäureester].

Die Substanz ist leicht löslich in Alkohol, Aceton, Essigester, Essigsäure und Benzol, löslich in Aether und Schwefelkohlenstoff und schwer löslich in Ligroin, weshalb sie durch letzteres aus Benzol krystallinisch abgeschieden werden kann. Von concentrirter Salzsäure wird der Ester leicht aufgenommen, aus dieser Lösung aber schon durch geringen Wasserzusatz wieder abgeschieden. Er giebt die Fichten-spahnreaction nicht.

0.1471 g Sbst.: 0.3502 g CO₂, 0.0906 g H₂O. — 0.1488 g Sbst.: 0.3554 g CO₂, 0.0912 g H₂O. — 0.2255 g Sbst.: 10.7 ccm N (19°, 743 mm).

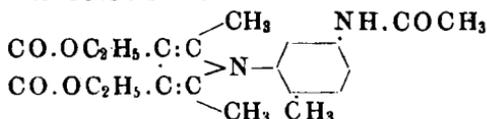
C₃₀H₃₈O₈N₂. Ber. C 65.03, H 6.50, N 5.07.
Gef. » 64.88, 65.14, » 6.87, 6.85, » 5.33.

$C_{21}H_{26}O_5N_2$. Ber. C 65.15, H 6.74.
Gef. » 64.96, 64.91, » 7.42, 6.84.

Diacetbernsteinsäureester und *p*-Acetyl-*m*-toluylendiamin ($CH_3:NH_2:NH.COCH_3=1:2:4$).

Das bei 161° schmelzende *p*-Acetyl-*m*-toluylendiamin wurde nach Schiff und Ostrogovich¹⁾ durch 15-stündiges Kochen von 15 g *m*-Toluylendiamin mit 12 g Eisessig und 3 g Wasser unter Rückfluss gewonnen. Da nach dieser Methode von dem isomeren *o*-Acetyl-*m*-toluylendiamin keine fassbaren Mengen entstehen, so weist diese Thatsache, wie erwähnt, an sich schon auf die stärkere Basicität der paraständigen NH_2 -Gruppe, gegenüber der orthoständigen, hin.

Die Condensation der Base mit Diacetbernsteinsäureester zum Pyrrolderivat der Constitutionsformel:



geht in derselben Weise vor sich wie bei dem vorstehenden Stellungsisomeren. Es wurden also angewandt 5 g Diacetbernsteinsäureester, 3.2 g *p*-Acetyl-*m*-toluylendiamin, 40 ccm Eisessig, 20 ccm Wasser und 5 Stunden lang am Rückflusskühler zum Sieden erhitzt. Ausbeute an reinem, umkrystallisiertem Product vom Schmp. 160°: 5.5 g, vollkommen frei von dem fast gleich schmelzenden monoacetylierten Diamin, da sich das Präparat gegen salpetrige Säure in Gegensatz zu jenem durchaus indifferent verhält.

Der 1-[2-Methyl-5-acetylamidophenyl]-2.3-dimethylpyrroldicarbonsäureester löst sich mit Leichtigkeit, wie die stellungsisomere Verbindung, in Alkohol, Aceton, Essigester, Eisessig, Benzol und Chloroform, gut in Schwefelkohlenstoff, schwierig in Aether und sehr schwer in Ligroin, wird spielend leicht von concentrirter Salzsäure aufgenommen, aus dieser Lösung aber ebenso leicht durch Wasserzusatz ausgefällt, und giebt wie die vorhergehenden die Fichtenspahnreaction nicht.

0.1348 g Subst.: 0.3207 g CO_2 , 0.0873 g H_2O .

$C_{21}H_{26}O_5N_2$. Ber. C 65.15, H 6.74, N 7.26.

Gef. » 64.88, » 7.2.

Acetylierung des Condensationsproductes von Diacetbernsteinsäureester und *m*-Toluylendiamin ($CH_3:NH_2:NH_2=1:2:4$).

Das Condensationsproduct von 1 Mol. Diacetbernsteinsäureester und 1 Mol. Toluylendiamin ist bereits von Knorr²⁾ hergestellt worden, ohne dass ihm eine definitive Constitutionsformel beigelegt wurde. Da

¹⁾ Ann. d. Chem. 293, 371.

²⁾ Knorr, Ann. d. Chem. 236, 311.

man nun aber aus ihm durch Acetylierung zu dem bei 120 — 121° schmelzenden Körper gelangt, so ist es nach der im allgemeinen Theil gegebenen Formel I zusammengesetzt. Man erhält das Acetylproduct am besten durch 1-stündiges Kochen des »*m*-Amido-(1)-tolyl-(2.5)-dimethylpyrrol-(3.4)-dicarbonsäureesters« mit der 15-fachen Menge Eisessig, dem einige Tropfen Essigsäureanhydrid zugesetzt werden. Das zunächst als Oel durch Wasserzusatz ausgefällte Präparat wird dann zur Reinigung, wie oben angegeben, aufgearbeitet und besitzt nun alle dort erwähnten Eigenschaften.

0.1261 g Sbst.: 0.3005 g CO₂, 0.0787 g H₂O.

C₂₁H₂₆O₅N₂. Ber. C 65.15, H 6.74.

Gef. » 64.99, » 6.98.

Die Untersuchung der Basicitätsdifferenz der beiden Amidogruppen substituierter Diamine und ähnlicher, mit dieser Frage zusammenhängenden Körper wird fortgesetzt. Es sollen zunächst nach dieser Richtung 2.3-, 2.5-, 2.6- und 3.4-Toluyldiamin untersucht werden.

382. Emil Fischer: Spaltung racemischer Aminosäuren in die optisch activen Componenten. III.

[Aus dem I. Berliner Universitätslaboratorium.]

(Eingegangen am 4. August.)

Die Spaltung der Benzoylverbindungen durch Alkaloide, welche bisher bei dem racemischen Alanin, Tyrosin, der Glutamin- und Asparagin-Säure ausgeführt wurde, gelingt auch beim racemischen Leucin. Mit Hülfe des Cinchoninsalzes erhält man die in alkalischer Lösung linksdrehende Form in reinem Zustande, und das rechtsdrehende Isomere lässt sich ebenfalls völlig rein durch das Chinidinsalz gewinnen. Grössere Schwierigkeiten bietet die Verwandlung der Benzoylkörper in die entsprechenden activen Leucine. Dieselben werden verhältnissmässig schwer hydrolysiert, am besten gelingt dies noch durch Kochen mit der hundertfachen Menge 10-procentiger Salzsäure. Aber dabei findet eine theilweise Racemisirung statt; den so hergestellten activen Leucinen waren nach der optischen Untersuchung 4—10 pCt. Racemkörper beigemischt. Wenn es somit auch nicht gelang, die activen Basen ganz rein auf synthetischem Wege darzustellen, so ist das Resultat immerhin beachtenswerth, da man bisher das in der Natur so weit verbreitete, in wässriger Lösung linksdrehende Leucin synthetisch überhaupt nicht darstellen konnte