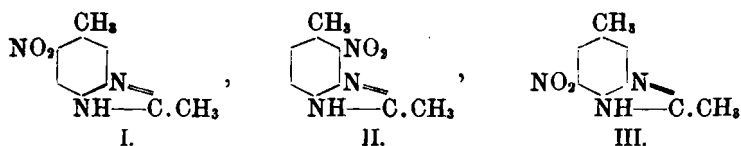


394. D. Maron und D. Salzberg: Konstitution des durch Nitrieren erhältlichen Nitro-2.6-dimethyl-benzimidazols¹⁾.

(Eingegangen am 16. August 1911.)

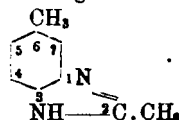
Die Frage, welche der 3 Formeln dem zuerst von Ladenburg²⁾ durch Nitrieren von 2.6-Dimethyl-benzimidazol dargestellten, dann von



Niementowsky³⁾ genauer beschriebenen Nitro-2.6-dimethyl-benzimidazol zukommt, blieb bis jetzt unentschieden. Niementowsky versuchte, durch partielle Reduktion von 3.5-Dinitro-*p*-acettoluid ein Nitro-2.6-dimethyl-benzimidazol aufzubauen, dies glückte ihm aber nicht. Er konnte aber dabei ein Amino-2.6-dimethyl-benzimidazol vom Schmp. 100° und dessen Acetylderivat vom Schmp. 166° darstellen, vermochte jedoch wiederum nicht, durch Reduktion des fraglichen Nitroproduktes das entsprechende Amin rein zu erhalten. Etwas glücklicher verliefen die Versuche seines Schülers Bankiewicz⁴⁾ insofern, als es ihm gelang, die partielle Reduktion des 3.5-Dinitro-*p*-acettoluids zum Nitro-2.6-dimethyl-benzimidazol durchzuführen, welches durch Reduktion das Amino-2.6-dimethyl-benzimidazol von Niementowsky lieferte. Das Nitro-benzimidazol von Bankiewicz erwies sich aber als total verschieden von dem Nitro-benzimidazol Niementowskys. Wie leicht zu ersehen ist, sind nicht nur die Versuche von Niementowsky, sondern auch diejenigen von Bankiewicz, bei welchen es nicht gelang, einen mit dem fraglichen Nitro-benzimidazol identischen Körper zu erhalten, nicht geeignet, irgendwelche Aufklärung über die fragliche Konstitution zu liefern, denn die Verschiedenheit zwischen den beiden Nitro-benzimidazolen konnte nicht nur durch Stellungsisomerie, sondern auch durch Tautomerie, welche bei verschiedenen Darstellungsweisen auftreten konnte, erklärt werden.

Es schien uns nun aus bei einer anderen Gelegenheit zu erörternden Gründen wünschenswert, die noch offen gebliebene Frage

¹⁾ Zur Bezeichnung der Stellungen benutzten wir das folgende Schema:

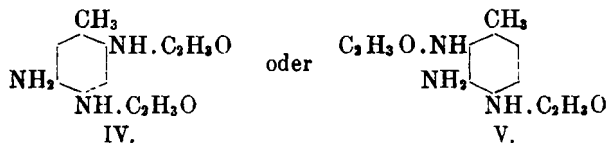


²⁾ B. 8, 677 [1875]. ³⁾ B. 19, 719 [1886]. ⁴⁾ B. 21, 2403—2404 [1888].

durch einheitlich und glatt verlaufende Reaktionen sicher und eindeutig zu lösen, was auch, wie gezeigt werden wird, gelang.

Es hat sich ergeben, daß das fragliche Nitro-benzimidazol durch Eisen und Essigsäure sich glatt in das entsprechende Amin überführen läßt. Es schmilzt scharf bei 85° und liefert eine Acetylverbindung vom Schmp. 263—264°. Dieselbe Acetylverbindung vermochten wir nun folgendermaßen aufzubauen.

Durch Nitrieren von Diacetyl-*m*-toluylendiamin erhielten wir das bereits von Ladenburg¹⁾ beschriebene Nitro-diacetyl-*m*-toluylendiamin, welches, mittels Eisen und Säure reduziert, in das entsprechende Amin vom Schmp. 252—253° übergeführt wurde. Dieses Amin liefert, mit Nitrit und Säure behandelt, ein Azimid und hat somit die Aminogruppe in *o*-Stellung zu NH.COCH₃. Ihm muß also die Formel



zukommen.

Wird nun diese Aminoverbindung auf 250° erhitzt, so geht sie in das oben erwähnte Acetamino-2.6-dimethyl benzimidazol vom Schmp. 263—264° über. Formel III ist somit ausgeschlossen.

Ferner wurde das 3-Nitro-*p*-acettoluid durch Eisen und Säure in das 3-Amino-*p*-acettoluid vom Schmp. 131° umgewandelt. Letzteres wurde durch Behandeln in Benzol-Suspension mit kaltem Essigsäureanhydrid in das Diacetyl-3.4-toluylendiamin vom Schmp. 210° übergeführt, welches sich als identisch mit dem von Bistrzycki und Ulfers²⁾ auf einem anderen, weniger rationellen Wege dargestellten Diacetyl-*o*-toluylendiamin erwies.

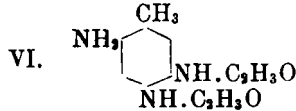
Die genannten Autoren²⁾ haben nun durch geeignete Nitrierung ein Mononitro-diacetyl-3.4-toluylendiamin vom Schmp. 239° erhalten, welches nach ihren Angaben durch Behandeln mit Schwefelsäure in ein Nitro-benzimidazol von »dem Nitro-benzimidazol Nientowskys ähnlichen« Eigenschaften übergeht. Die genannte Nitroverbindung wurde nach den zitierten Angaben hergestellt und reduziert. Es entstand ein Amino-diacetyl-3.4-toluylendiamin vom Schmp. 238°, welches beim Behandeln mit NaNO₂ und Säure eine mit Phenolen leicht und glatt kuppelnde Diazoverbindung und kein Azimid lieferte — ein Be-

¹⁾ B. 8, 1211 [1875].

²⁾ B. 23, 1877 [1890].

³⁾ B. 25, 1995 [1892].

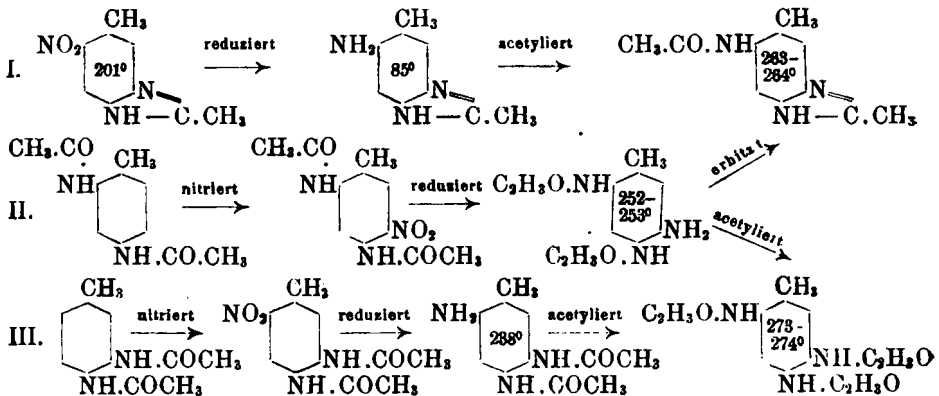
weis, daß die Nitro- bzw. Aminogruppe sich nicht in *o*-Stellung zu NH.CO.CH_3 befindet. Dieser Verbindung muß daher die Formel



zukommen. Die Frage über die Konstitution des Nitro-benzimidazols Niementowskys würde sich somit scharf und eindeutig entscheiden lassen, wenn die Vermutung von Bistrzycki und Ulfers, daß die Nitrogruppen in dem Mononitro-diacetyl-*o*-toluylendiamin und in dem fraglichen Nitro-benzimidazol die gleichen Stellungen einnehmen, sich als zutreffend beweisen ließe. Dieser Beweis ließ sich nun auch nicht schwer erbringen.

Wie oben gezeigt wurde, ließ sich das Nitro-diacetyl-*m*-toluylendiamin durch Reduzieren und Erhitzen in das Acetamido-nitro-2,6-dimethyl-benzimidazol vom Schmp. 263—264° überführen. Folglich muß bei Richtigkeit obiger Voraussetzung 1) die obige Nitroverbindung dem Amin IV entsprechen und 2) in den beiden isomeren Amino-diacetyl-toluylendiaminen die drei Aminogruppen die gleichen Stellungen einnehmen. Infolgedessen müssen schließlich die genannten Diacetylverbindungen bei weiterem Acetylieren das gleiche Triacetyl-triamino-toluol liefern. Der Versuch hat nun gezeigt, daß in der Tat die beiden isomeren Verbindungen vom Schmp. 238° und 252—253° in ein und dieselbe Triacetylverbindung vom Schmp. 273—274° übergehen. Es ist somit nur die Formel I die richtige. Gleichzeitig ist die Formel IV für das Nitro-diacetyl-*m*-toluylendiamin von Ladenburg, sowie Formel VI für das Nitro-diacetyl-*o*-toluylendiamin von Bistrzycki als maßgebend zu betrachten.

Zwecks besserer Übersicht seien die folgenden genetischen Beziehungen zusammengestellt:



Experimentelles.

2.6-Dimethyl-benzimidazol, $\text{CH}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_3 \begin{matrix} \text{N} \\ \text{NH} \end{matrix} \text{C} \cdot \text{CH}_3$.

Die über die Darstellung dieses Körpers in der Literatur befindlichen Angaben sind mit gewissen Nachteilen verbunden. Es kommen hier zwei Verfahren in Betracht, und zwar Verkochen von *o*-Toluylendiamin mit Essigsäure oder Reduzieren von 3-Nitro-*p*-acettoluid mit Zinn und Säure. Die leichte Oxydierbarkeit von *o*-Diaminen und vor allem die mangelhafte Ausbeute bei beiden Verfahren ließen für die Herstellung von größeren Mengen eine ausgiebigere Methode als wünschenswert erscheinen. Die dahin zielenden Versuche haben ergeben, daß das genannte Benzimidazol ganz glatt und mit zufriedenstellender Ausbeute entsteht, wenn man das 3-Nitro-*p*-acettoluid durch Eisen und Säure in 3-Amido-*p*-acettoluid überführt und letzteres auf 200—210° erhitzt. Das 3-Amino-*p*-acettoluid wurde nach Entfernung des Eisens durch Soda und Filtrieren des heißen Reduktionsgemisches beim Erkalten in Form von mehreren zentimeterlangen Nadeln vom Schmp. 131—132° erhalten. Dieses Amin wurde zuerst von Bößneck¹⁾ dargestellt, welcher es durch Destillieren in Hobrecker's²⁾ Anhydrobase überführte. Auch Bankiewicz³⁾ hat dasselbe Amin erhalten, welches auch er durch Sublimieren und wiederholtes Krystallisieren in Hobrecker's Anhydrobase überführte. Unsere Versuche haben nun gezeigt, daß sich das Amin beim Erhitzen auf 200—210° in 3—4 Stunden vollständig in die Anhydrobase umwandelt, ohne dabei zu destillieren.

Die angegebene Temperatur und Zeit sind zum Gelingen der Reaktion unbedingt erforderlich, anderenfalls resultiert ein Gemisch von *o*-Toluylendiamin und Dimethyl-benzimidazol.

5-Nitro-2.6-dimethyl-benzimidazol.

Die Nitrierung des 2.6-Dimethyl-benzimidazols wurde im wesentlichen nach Angaben von Niementowsky⁴⁾ ausgeführt, mit der Vereinfachung, daß die Nitrieremasse in ein Gemisch von Eis und Ammoniak hineingerührt wurde. Das Nitroderivat schied sich dabei sofort fast quantitativ und schön krystallinisch aus. Es genügt Verdünnung nur mit Wasser, damit es sofort filtrierbar wird.

Es muß noch berichtigend bemerkt werden, daß die Angabe von Niementowsky, daß bei der Nitration »keine merkliche Temperaturerhöhung stattfindet«, nicht zutrifft, denn bei mehreren nach seiner Vorschrift ausgeführten Nitrationen wurde beobachtet, daß auch die kleinste Portion in die

¹⁾ B. 19, 1757 [1886].

²⁾ B. 5, 920 [1872].

³⁾ B. 22, 1399 [1889].

⁴⁾ B. 19, 723 [1886].

Salpetersäure eingetragen eine sofortige Temperatursteigerung hervorruft; man muß also sehr vorsichtig und unter guter Kühlung arbeiten, um zu einem guten Resultat zu gelangen. Durch Extrahieren des Rohproduktes im Soxhlet mittels Chloroform und nachheriges Umkrystallisieren aus Wasser wurde der Nitrokörper rein erhalten. Er schmolz bei 200–201°.

5-Amino-2.6-dimethyl-benzimidazol.

30 g Eisenpulver wurden mit wenig Wasser verrührt, zum Sieden erhitzt, etwas 50-prozentige Essigsäure zugefügt und unter fortwährendem Umrühren 13 g Nitroprodukt in kleinen Portionen eingetragen. Nach Beendigung der Reduktion verdünnt man mit Wasser, kocht auf, versetzt mit Sodalösung und filtriert heiß. Der Eisenniederschlag wurde einigemal mit Wasser ausgekocht, filtriert und die sämtlichen Filtrate vereinigt und stark eingeengt, wobei das Amin beim Erkalten sich ausscheidet. Nach zwei- bis dreimaligem Umkrystallisieren aus heißem Wasser, worin es sich ziemlich leicht löst, erhält man die Verbindung rein in Form von schönen, dicken, weißen Nadeln, die scharf bei 85° schmelzen.

0.1459 g Subst.: 0.2921 g CO₂, 0.1017 g H₂O.

C₉H₁₁N₃ + 2 H₂O (197). Ber. C 54.82, H 7.60.

Gef. » 54.60, » 7.74.

0.4326 g Subst., bei 110° getrocknet, verloren 0.0786 g H₂O.

Ber. H₂O 18.27. Gef. H₂O 18.16.

Das 5-Amino-2.6-Dimethyl-benzimidazol ist leicht in kalten anorganischen Säuren, Alkohol, Aceton und Essigsäure, sowie in warmen Alkalien löslich, unlöslich in Ligroin und Äther, schwer löslich in heißem Benzol und Chloroform.

Mit salpetriger Säure behandelt, liefert es eine mit Phenolen leicht kuppelnde Diazoverbindung. Sein Chlorhydrat ist oliv gefärbt und leicht in Wasser und konzentrierter Salzsäure löslich; es schmilzt bei 296° noch nicht. Auf 120° erhitzt, verliert die Base 2 Moleküle Wasser, wobei der Schmelzpunkt unscharf und höher wird.

5-Acetylamino-2.6-dimethyl-benzimidazol.

10 g reines Amin wurden in etwa 200 ccm Benzol suspendiert und bei gewöhnlicher Temperatur allmählich 30 g Essigsäureanhydrid zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde solange geschüttelt, bis das Amin in Lösung gegangen ist. Darauf dampft man das Benzol ab und versetzt die zurückgebliebene klare Lösung mit Ammoniak oder Soda. Nach einiger Zeit scheidet sich die Acetylverbindung in Form von schwach rosa gefärbten Nadeln aus. Einigemal aus heißem Wasser umkrystallisiert, schmilzt die Verbindung scharf bei 263–264°.

0.1159 g Subst.: 22.4 ccm N (21°, 709 mm).

C₁₁H₁₃ON₃ (203). Ber. N 20.69. Gef. N 20.93.

Das Acetylamino-2.6-dimethyl-benzimidazol ist in kalten anorganischen Säuren, heißem Wasser, Alkohol, Aceton und Essigsäure leicht löslich, in warmem Chloroform schwer löslich, unlöslich in Äther, Benzol und Ligroin.

5-Amino-diacetyl-*m*-toluylendiamin.

100 g Diacetyl-*m*-toluylendiamin wurden allmählich und unter fleißigem Umrühren in ein Gemisch von 200 g rauchender und 200 g gewöhnlicher Salpetersäure bei 35—40° eingetragen. Das Gemisch wurde dann noch 10 Minuten sich selbst überlassen und darauf in Eiswasser gegossen und filtriert. Das reine Nitroprodukt schmilzt bei 250—251° und erwies sich als identisch mit dem Nitro-diacetyl-*m*-toluylendiamin von Ladenburg¹⁾. Die Reduktion wurde mittels Eisen und Säure, wie oben angegeben, durchgeführt. Das so erhaltene Amin schmilzt nach Umkrystallisieren aus heißem Wasser bei 252—253°.

0.1102 g Sbst.: 19.4 ccm N (22°, 713 mm).

$C_{11}H_{15}O_2N_3$ (221). Ber. N 19.00. Gef. N 19.32.

Das 5-Amino-diacetyl-*m*-toluylendiamin ist in anorganischen Säuren, Alkalien, Alkohol, Aceton und Essigsäure leicht löslich; in Äther, Benzol, Ligroin und Chloroform unlöslich. Versetzt man seine salzsaure Lösung mit $NaNO_2$, so scheidet sich das schön krystallinische Azimid aus. Wird diese Aminoverbindung 3 Stunden im Ölbad auf 250° erhitzt, so verliert sie 1 Mol. Wasser und wandelt sich in Acetylamino-dimethyl-benzimidazol vom Schmp. 263—264° um.

Diacetyl-3.4-toluylendiamin.

3-Nitro-*p*-acetoloid wurde mittels Eisen und Essigsäure, wie oben angegeben, in das entsprechende Amin übergeführt. 6 g des letzteren wurden in ca. 30 ccm Benzol suspendiert und dazu 15 g Essigsäure-Anhydrid portionenweise unter Umschütteln zugesetzt. Nach kurzer Zeit verwandelt sich das ganze Amin in die Diacetylverbindung. Aus Wasser umkrystallisiert, schmilzt die Verbindung bei 210° und ist mit dem Diacetyl-*o*-toluylendiamin von Bistrzycki und Ulfers²⁾ identisch.

6-Amino-diacetyl-3.4-toluylendiamin.

Das obige Diacetyl-*o*-toluylendiamin wurde nach Angaben von Bistrzycki und Ulfers³⁾ in sein Mononitroderivat übergeführt und das so erhaltene und nach Angaben derselben Autoren gereinigte Nitroprodukt vom Schmp. 239° mittels Eisen und Essigsäure reduziert. Nach Einengen der gesammelten Filtrate schied sich die neue Amino-

¹⁾ B. 8, 1211 [1874].

²⁾ B. 23, 1878 [1890].

³⁾ B. 25, 1993 [1892].

verbindung in Form von rötlichen Nadeln aus. Durch Umkrystallisieren aus wenig heißem Wasser erhält man schöne, schwach gelb gefärbte, harte Nadeln vom Schmp. 238°.

0.1910 g Sbst.: 0.4160 g CO₂, 0.1228 g H₂O.

C₁₁H₁₅O₂N₃ (221). Ber. C 59.74, H 6.78.

Gef. » 59.40, » 7.20.

Das 6-Amino-diacetyl-3.4-toluyldiamin ist in anorganischen Säuren und Essigsäure leicht, in Alkohol, Aceton, Benzol in der Wärme etwas löslich, unlöslich in Alkalien, Äther und Ligroin. Durch Salzsäure und Natriumnitrit geht es in eine mit Phenolen leicht kuppelnde Diazoverbindung über. Die Aminogruppe befindet sich somit in Stellung 6, denn anderenfalls müßte ein Azimid entstehen.

Triacetyl-3.4.6-triamino-toluol.

Die oben beschriebenen beiden isomeren Amino-diacetyl-toluyldiamine wurden unter gleichen Bedingungen weiter acetyliert. Je ein Teil des Amins wurde in Benzol suspendiert und mit der 2-fachen Menge Essigsäureanhydrid versetzt. Die Reaktionsgemische wurden über Nacht stehen gelassen, darauf auf dem Wasserbade noch eine Stunde auf 50—60° erwärmt. Nach dem Erkalten wurde abfiltriert und getrocknet. Nach Umkrystallisieren aus heißem Wasser schmolzen beide Produkte bei 273—274°; denselben Schmelzpunkt zeigte auch eine Mischprobe. Die sonstigen Eigenschaften sind die gleichen. Beide Verbindungen lösen sich in anorganischen Säuren, Alkohol und Essigsäure, sind wenig löslich in kochender Natronlauge und Ammoniak, unlöslich in Ligroin, Aceton, Benzol, Chloroform, Äther und Ligroin.

0.1008 g Sbst.: 14.5 ccm N (19°, 715 mm).

C₁₃H₁₇O₃N₃ (263). Ber. N 15.96. Gef. 15.83.

Der eine von uns (D. M.) behält sich vor, das 5-Amino-2.6-dimethyl-benzimidazol weiter zu untersuchen. Über einige Kondensationsprodukte desselben wird demnächst berichtet werden.

Genf, Universitätslaboratorium, Abteilung von Prof. A. Pictet,
10. Oktober 1911.