

103. Fritz Kröhnke und Hans Kübler: Über Enolbetaine, III. Mittel.¹⁾: Weitere Nachweise des reaktionsfähigen H-Atoms.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Berlin.]

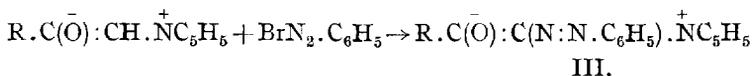
(Eingegangen am 17. Februar 1937.)

Die bei der „Säurespaltung“ von Pyridinium-, Isochinolinium- und Chinoliniumsalzen des Typus I isolierten farbigen Zwischenprodukte wurden auf Grund einer eingehenden Untersuchung²⁾ als Betaine der allgemeinen Formel II erkannt und, um die Besonderheit ihrer Konstitution und ihres Verhaltens zu kennzeichnen, in Analogie zu den wohl zuerst von A. Claus³⁾ so genannten Phenolbetainen als „Enolbetaine“⁴⁾ bezeichnet.



Enolbetaine der Formel II sind ausgezeichnet durch die Leichtigkeit, mit der sie mit zahlreichen Verbindungsklassen reagieren, und sie verdienen außerdem Interesse wegen der mannigfachen Spaltungen, die diese Reaktionsprodukte aufweisen. In ihrem Verhalten erinnern sie einerseits an Verbindungen von der Art der 1.3-Diketone, in denen eine enolisierbare Gruppe zwei auflockernden Gruppen benachbart ist, andererseits an gewisse unsymmetrisch substituierte Äthylene, wie sie von R. Wizinger und seiner Schule untersucht werden.

Die glatte Reaktion der Betaine der Formel II, die in Zukunft, um ihren besonderen Charakter auch im Namen zum Ausdruck zu bringen, als „Methin-Enolbetaine“ bezeichnet werden sollen, mit Säureanhydriden²⁾ und mit Nitrosobenzol¹⁾ hat erwiesen, daß sie ein sehr reaktionsfähiges H-Atom aufweisen, obwohl dieses an einer Äthylendoppelbindung sitzt. Es ergab sich deshalb die Aufgabe, dieses H-Atom auch mit anderen Reagenzien auf lockere H-Atome, insbesondere nach der Methode von Zerevitinoff und mit Phenyldiazoniumsalzen nachzuweisen. In der Tat wirken letztere in alkoholischer Lösung leicht ein, und die entstehenden



braunroten Enolbetaine (III), die mit Alkalien und thermisch weitere, interessante Veränderungen aufweisen, liefern mit Säuren gelbe Salze. Diese Salze haben wir auch aus Phenacyl-cyclammoniumsalzen mit Phenyldiazoniumbromid in Gegenwart von Calciumbicarbonat erhalten, das mit ihnen allein keine die Enolbetainbildung anzeigende Gelbfärbung gibt. Wir halten es daher für möglich, daß sich auch die Methylengruppe der Salze mit Diazoniumsalzen umsetzen kann, beschreiben aber nur einen Versuch, in dem sicher die Methin-Gruppe des Enolbetains reagiert hat, da die letzte Arbeit von Krollpfeiffer und Braun⁴⁾ diesen Punkt nicht berührt; unsere anderen Versuche bringen wir mit Rücksicht auf die genannte Veröffentlichung nur in der Dissertation des Einen von uns.

¹⁾ II. Mittel. (mit E. Börner): B. **69**, 2006 [1936].

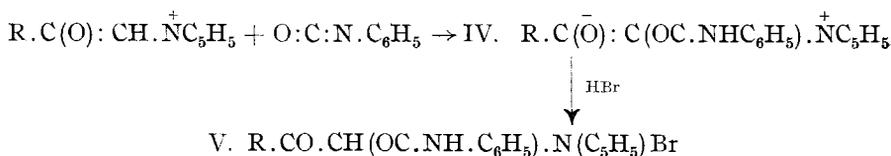
²⁾ F. Kröhnke, B. **68**, 1177 [1935].

³⁾ A. Claus u. H. Howitz, Journ. prakt. Chem. [2] **43**, 505 [1891], u. zw. S. 507 oben.

⁴⁾ B. **70**, 89 [1937].

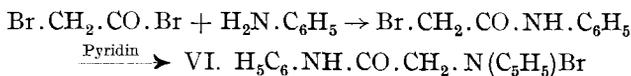
Nach der Methode von Zerewitinoff finden wir bei den Methin-Enolbetainen der Pyridin-Reihe erwartungsgemäß die einem reaktiven H-Atom entsprechende Menge Methan; bei dem Vertreter der Isochinolin-Betaine aber, die auch sonst viel träger reagieren und beständiger sind, nur etwa $\frac{2}{3}$ der berechneten Menge.

Die bisher mitgeteilten Reaktionen ließen die Deutung einer primären Anlagerung des Reagens an die Enol-Doppelbindung mit folgender Spaltung unter Regenerierung dieser Doppelbindung zu. Wir haben daher Phenylisocyanat herangezogen, da damit eine solche primäre Anlagerungsreaktion wenig wahrscheinlich ist und wohl nur bei Nitronen beobachtet worden war⁵⁾. Tatsächlich reagiert es in Chloroform oder Benzol spielend mit Enolbetainen, und in der erwarteten Weise erhält man durch die Anilinoformyl-Gruppe substituierte, gelbe, gut krystallisierte Betaine (IV), die getrocknet ganz beständig sind⁶⁾:



Mit einem Mol. Mineralsäure geben sie die farblosen, sauer reagierenden Salze der Formel V, die bereits beim Erhitzen mit Wasser, leichter mit heißen *n*-Säuren unter Abspaltung des Restes R—CO— in Derivate des sog. Pyridinium-betains übergehen; *n*-Natronlauge spaltet ebenfalls den Säurerest ab, außerdem aber mit etwa gleicher Geschwindigkeit Anilin. Diese Hydrolysen erfolgen nicht bei dem Betain aus [Trimethyl-phenacyl]-pyridinium-enolbetain und Phenylisocyanat, was auf sterische Hinderung zurückzuführen ist.

Der Konstitutionsbeweis für das Spaltprodukt und damit für das Betain (IV) ergibt sich aus seinem Aufbau in der folgenden durchsichtigen Weise:



Das Perchlorat aus dem so gewonnenen *N*-[Anilinoformyl-methyl]-pyridiniumbromid (VI)⁷⁾ erwies sich identisch mit dem des Spaltproduktes von V.

Damit ist bewiesen, daß sich die Zwillingsdoppelbindung des Phenylisocyanats mit dem reaktiven H-Atom der Methin-Enolbetaine in der zu erwartenden Weise umgesetzt hat, und es tritt auch hier die Analogie zum

⁵⁾ Vergl. E. Beckmann u. E. Fellrath, A. **273**, 1 [1893]; H. Staudinger u. K. Miescher, Helv. chim. Acta **2**, 554 [1919], u. zw. S. 562; Semper u. Lichtenstadt, B. **51**, 929 [1918].

⁶⁾ Entsprechende Verbindungen haben jedenfalls Krollpfeiffer u. Müller (B. **68**, 1171 [1935]) aus ihren Anhydrobasen aus Thio-äthern erhalten, doch geben sie lediglich an, daß sie sich durch Anlagerung in molekularem Verhältnis gebildet haben.

⁷⁾ Scheda, Arch. Pharmaz. **241**, 124 [1905].

Acetessigester hervor. Denn W. Dieckmann u. Mitarbb.⁸⁾ erhielten aus ihm wie aus 1.3-Diketonen *C*-Anilinoformyl-Derivate. Diese Verbindungen zeigen rote Eisenchlorid-Reaktion, die auch unsere Betaine aufweisen, obgleich sie hier weniger leicht verständlich ist. Im Versuchsteil werden einige analoge Umsetzungen von Enolbetainen mit Phenyl- und α -Naphthyl-isocyanat beschrieben, die sehr glatt verliefen. Wir sehen in ihnen eine Bestätigung unserer Ansicht, daß in Methin-Enolbetainen tatsächlich das H-Atom reagiert und nicht die Doppelbindung. Mit den Enolbetainen aus Phenacylchinolinium- und -isochinoliniumbromid konnten wir die Umsetzung nicht herbeiführen und ebenfalls nicht mit dem aus ω -Methyl-phenacylpyridiniumbromid⁹⁾. Erwähnenswert ist das Verhalten der Anilinoformyl-enolbetaine (IV) bei der thermischen Zersetzung im Hochvakuum. Wir erhielten Pyridin und ein in Nadeln krystallisierendes Sublimat (Zers.-Pkt. 231—234⁰), das sicher dem Anilinoformyl-Rest seine Entstehung verdankt, nicht dem Säure-Rest.

Die schon in der Kälte quantitativ verlaufende Umsetzung mit Phenylisocyanat legte Versuche mit Phenylsenfölnahe; sie verliefen ganz entsprechend. Wir erhielten so in quantitativer Ausbeute das dunkelgelbe Reaktionsprodukt VII; es ist in den meisten Mitteln wenig löslich und gibt farblose Salze:



Die Spaltung führt wieder zu Benzoesäure und dem *N*-[Anilinothioformyl-methyl]-pyridiniumsalz VIII.

Schließlich haben wir festgestellt, daß Enolbetaine auch mit Ketonen reagieren, doch haben wir dabei noch keine krystallisierte Verbindung erhalten können.

Beschreibung der Versuche.

[ω -Anilinoformyl-phenacyl]-pyridinium-enolbetain (IV, R = C₆H₅): Die mit Natriumsulfat getrocknete Chloroform-Lösung des Enolbetains aus 2.8 g Phenacyl-pyridiniumbromid versetzte man mit 1.2 g Phenyl-isocyanat in etwas Chloroform; sogleich krystallisierten goldgelbe Blättchen: 2.45 g (84% d. Th.; Zersetzung kurz über 210⁰). Mit FeCl₃ in Alkohol: rotbraune Farbe; Chloranil- und Pikrylchlorid-Reaktion negativ; Reaktion gegen Lackmus neutral. Unlöslich in Wasser, kaum in Äther, löslich in 10 Tln. heißem Alkohol und in 80 Tln. heißem Chloroform; bei längerem Erhitzen in Alkohol tritt Zersetzung ein (Geruch nach Benzoesäure-ester).

C₂₀H₁₆O₂N₂ (316). Ber. C 75.95, H 5.06, N 8.86.
Gef. (auf Ton getrocknet) „ 76.00, „ 5.39, „ 9.20.

Beim Trocknen im Vak. bei 50—100⁰ tritt langsamer Verlust ein, begleitet von erkennbarer Zersetzung.

Das Bromid (V) (erhalten aus der alkohol. Lösung des Betains mit etwa $\frac{1}{4}$ -*n*. Bromwasserstoffsäure) bildet farblose Nadeln vom Schmp. 177—179⁰. Reaktion gegen Lackmus sauer.

C₂₀H₁₇O₂N₂Br (397). Ber. Br 20.15. Gef. Br 20.54. (titr.)

⁸⁾ B. **33**, 2003 [1900]; B. **37**, 4628 [1904].

⁹⁾ E. Schmidt, Arch. Pharmaz. **247**, 141 [1909].

Das entsprechend erhaltene Perchlorat bildet stark sauer reagierende farblose Prismen vom Schmp. 172—173°. Beide Salze bilden in Alkohol mit *n*-NaOH das Enolbetain zurück. — Pikrat: Gelbe Nadeln vom Schmp. 174° (aus viel Aceton mit Wasser).

N-[Anilinoformyl-methyl]-pyridiniumbromid (VI⁷): Aus ω -Brom-acetanilid durch 1-stdg. Erhitzen in 7 Tln. Alkohol mit geringem Pyridinüberschuß auf dem Wasserbade, dann Versetzen mit dem gleichen Raumteil Äther: 96% d. Th. Aus 20 Tln. Alkohol Nadeln vom Schmp. 203—204°, Sintern ab 200° (unkorr.).

$C_{13}H_{13}ON_2Br$ (293). Ber. Br 27.43. Gef. Br 27.30 (titr.).

Chloranil-Reaktion: erst grün, dann rasch braun; Pikrylchlorid-Reaktion: rotbraun.

Das Perchlorat bildet aus Wasser schmale Prismen, manchmal auch derbere Formen, Schmp. 180—181°. Es ist nach Schmp. und Mischschmp. identisch mit dem durch $\frac{1}{4}$ -stdg. Erhitzen mit 2-*n*. Säure neben 75% d. Th. an Benzoesäure gewonnenen Perchlorat; Reaktion gegen Lackmus neutral.

[ω -Anilinoformyl-*p*-brom-phenacyl]-pyridinium-enolbetain (IV, R = Br(*p*), C_6H_4): Goldgelbe, 6-seitige Blättchen. Ausbeute quantitativ; schmilzt nach Umkrystallisieren aus 80 Tln. Aceton unt. Zers. um 210°.

$C_{20}H_{15}O_2N_2Br$ (395). Ber. C 60.78, H 3.80, N 7.01, Br 20.25.
Gef. „ 60.47. „ 4.10, „ 7.15, „ 20.26.

Auch bei der Hochvakuumdestillation dieser Substanz erhält man neben Pyridin und Isocyanat die weißen bei 231—234° schmelzenden Nadeln (Mischschmp. 231—234°).

Das Perchlorat bildet aus 7 Tln. Alkohol farblose Blättchen, die um 160° (unscharf) schmelzen; bereits beim Umkrystallisieren aus Wasser spaltet es etwas *p*-Brom-benzoesäure ab. Die Spaltung mit 2-*n*. Perchlorsäure ergibt neben *p*-Brom-benzoesäure das [Anilinoformyl-methyl]-pyridiniumperchlorat. Mischschmp. 180—181°.

[ω -Anilinoformyl-2.4.6-trimethyl-phenacyl]-pyridinium-enolbetain: Diese Verbindung wurde entspr. der Anilinoformyl-phenacyl-Verbindung dargestellt; sie bildete sich aber nicht sofort, sondern erst nach längerem Stehenlassen in Chloroform; Ausbeute 80%. Gelbe, 6-seitige Blättchen, löslich in Aceton, Alkohol und Äther. Schmp. 210—211° (unt. Zers.). Weder Erhitzen mit *n*-Natronlauge noch 1-stdg. Erhitzen mit 2-*n*. Bromwasserstoffsäure führte zur Spaltung, vielmehr ließ sich hinterher das Enolbetain zurückgewinnen.

$C_{23}H_{22}O_2N_2$ (358). Ber. C 77.09, H 6.14. Gef. C 77.19, H 6.46.

Das Bromid bildet aus Wasser winzige Prismen vom Schmp. 250—251° (unt. Zers., vorher starke Verfärbung).

Die Verbindung aus Phenacyl-pyridinium-enolbetain und α -Naphthylisocyanat entsteht in 84% Ausbeute. Nadeln aus 40 Tln. Aceton; schmilzt unt. Zers., wenn man einige Zeit auf 211° erhitzt.

$C_{24}H_{18}O_2N_2$ (366). Ber. C 78.69, H 4.92. Gef. C 78.66, H 5.17.

[ω -Anilinothioformyl-phenacyl]-pyridinium-enolbetain (VII): 2.8 g Phenacyl-pyridiniumbromid in 20 ccm Wasser, 2 g Kaliumcarbonat und 2 g Phenylsenföl in 15 ccm Chloroform schüttelt man 1 Stde.; die „Chloranil-Reaktion“ ist danach negativ, und 40 ccm Petroläther fällen

goldgelbe Blättchen in quantitativer Ausbeute (3.3 g); man wäscht mit Alkohol und Äther. Löslich in 100 Tln. heißem Alkohol und in 70 Tln. heißem Chloroform. Zersetzt sich, einige Zeit auf 172° erhitzt. Aus 90 Tln. Aceton kommen orangegelbe Blättchen vom gleichen Schmelzpunkt. Reaktion gegen Lackmus sauer, keine FeCl₃-Reaktion. Zersetzung im Vak. ergab bei 0.6 mm und 180—190° reichlich Phenylsenföf.

C₂₀H₁₆ON₃S (332). Ber. C 72.29, H 4.82. Gef. C 72.31, H 5.08.

Das Perchlorat wurde aus alkohol. Lösung erhalten: Rechtwinklige Blättchen vom Schmp. 171°.

Zur Spaltung wurde das Betain in Alkohol mit 2-n. Bromwasserstoffsäure 1 Stde. auf dem Wasserbade erhitzt: 83% d. Th. an Benzoesäure und — mit Perchlorsäure — 82% weiße Nadeln des *N*-[Anilinothioformyl-methyl]-pyridinium-perchlorats (VIII). Schmp. (aus 12 Tln. Alkohol) 200—201° (unt. Zers.).

C₁₃H₁₃O₄N₂ClS (328). Ber. C 47.56, H 3.96. Gef. C 47.74, H 3.98.

Die Chloranil-Reaktion ist wenig charakteristisch; Pikrylchlorid-Reaktion: rotbraun.

Bestimmung des aktiven Wasserstoffs nach Zerewitinoff.

a) Im [*p*-Brom-phenacyl]-pyridinium-enolbetain: Umsetzung bei 20°: 55% der für 1 H-Atom ber. Menge Methan; nach dem Erwärmen auf 60°: 92%, dann keine weitere Zunahme; die Erwärmung erwies sich als nötig wegen der geringen Löslichkeit in Anisol.

b) Im [4-Methoxy-3-brom-phenacyl]-pyridinium-enolbetain (gelbe Nadeln aus Aceton vom Schmp. 97°): Umsetzung bei 20°: 95% d. Th., nach dem Erwärmen auf 60°: 107%.

c) Im Phenacyl-isochinolinium-enolbetain: Umsetzung bei 20°: 51% der ber. Menge, nach dem Erwärmen auf 60°: 66%.

Einwirkung von Benzol-diazoniumbromid auf [*p*-Brom-phenacyl]-pyridinium-enolbetain: Zu 0.7 g Enolbetain in 5 ccm Alkohol gab man bei 0° 0.46 g Benzol-diazoniumbromid und 12.5 ccm 0.2-n. Natronlauge; den braunroten Niederschlag (0.7 g = 74% d. Th.) krystallisierte man aus Aceton + Wasser zu Blättchen um. Schmp. 108—109°.

[ω-Phenylhydrazino-*p*-brom-phenacyl]-pyridinium-enolbetain (III, R = Br(*p*)).C₆H₄):

C₁₆H₁₄ON₃Br (380). Ber. C 60.00, H 3.68. Gef. C 59.80, H 4.00.

Zur Überführung in das Bromid suspendiert man in Alkohol, versetzt mit 2 ccm 8-n. Bromwasserstoffsäure und 20 ccm Wasser und erhitzt kurz auf dem Wasserbade (Lösung). In der Kälte fallen gelbe 6-seitige Blättchen aus, die aus 200 Tln. Alkohol umkrystallisiert werden. Schmp. und Mischschmp. mit dem aus den Salzen erhaltenen Bromid 219—220°.

C₁₆H₁₅ON₃Br₂ (460). Ber. C 49.39, H 3.26. Gef. C 49.46, H 3.24.