

250. Fritz Kröhnke, Gertraude Kröhnke und Isolde Vogt: Synthese des 2-Vinyl- und des 2-Styryl-isatogens*)

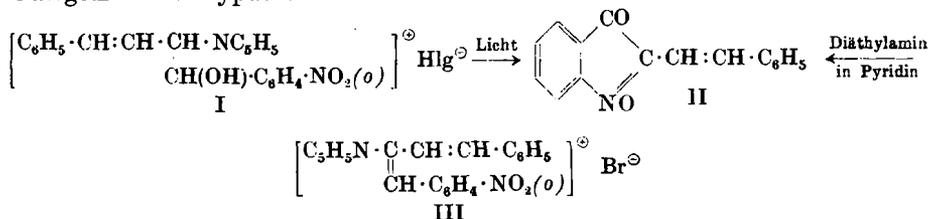
[Aus dem Forschungsinstitut der Dr. A. Wander A.G., Säckingen (Baden)]

(Eingegangen am 10. Oktober 1953)

Es wird die Darstellung des 2-Vinyl- und des 2-Styryl-isatogens sowie ihrer Vorprodukte und die Kondensation von Cinnamyl-pyridinium-Salzen mit Aldehyden mitgeteilt.

Nach den neuen Darstellungsmethoden für Isatogene¹⁾ wurden nun auch das 2-Vinyl- und das 2-Styryl-isatogen gewonnen, die nach früheren Verfahren wohl kaum erhältlich sind, denn dazu wäre ein System -CH:CH:CH:CH- und die selektive Halogenierung nur einer Doppelbindung usw. nötig. Ausgangsstoffe waren die Kondensationsprodukte aus Cinnamyl- und Allylpyridinium-Salzen mit *o*-Nitro-benzaldehyd, und zwar sowohl die Pyridinium-äthanole als die Vinyl-pyridinium-Salze.

Bisher sind *N*-Methyl-, Benzyl-, Phenäthyl-, Allyl-, Phenacyl-, Carbäthoxymethyl- und Anilinoformylmethylpyridinium-Salze mit Aldehyden zu Pyridinium-äthanolen umgesetzt worden, wobei stets die durch den Pyridinium-Rest aktivierte N(Py)-CH_2 -Gruppe sich aldolartig mit dem Aldehyd-Carbonyl verband. Die Reaktion gelingt erwartungsgemäß auch bei Cinnamylpyridinium-halogenid, das wir leicht mit *o*-Nitro-benzaldehyd umsetzen konnten. Es entsteht dabei also α -[ω -Styryl]- β -[nitro-phenyl]- β -oxäthyl-pyridinium-halogenid vom Typus I:



Diese Pyridinium-äthanole zeigen die typischen Eigenschaften von Salzen solchen Baues: mit Pikrylchlorid geben sie eine empfindlichere Farbreaktion als die Ausgangssalze, und zwar bereits mit Kaliumcarbonat-Zusatz. — Nitroso-dimethylanilin verdrängt in alkalischer Lösung den Aldehyd, und man kommt zum gleichen Nitron, das auch das Cinnamylpyridiniumchlorid selbst bildet²⁾.

Wie nach der vorhergehenden Arbeit zu erwarten war, erhielten wir aus I in Pyridin/Wasser im diffusen Tageslicht in allerdings nur 12% d. Th. 2-[ω -Styryl]-isatogen (II) als Hydrat vom Schmelzbereich 128–138°. Im UV-Licht entstand — auch nur in 20-proz. Ausbeute — offenbar ein Gemisch zweier stereoisomerer Isatogene vom Schmp. 162–167°.

*) IV. Mitteil. über „Neue Synthesen von Indol-Derivaten“, zugleich X. Mitteil. über „Synthesen von Pyridinium-äthanolen“; III. bzw. IX. Mitteil. vergl. Chem. Ber. 85, 376 [1952].

1) F. Kröhnke u. M. Meyer-Delius, Chem. Ber. 84, 932, 941 [1951]; F. Kröhnke u. I. Vogt, ebenda 85, 376 [1952].

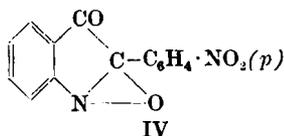
2) F. Kröhnke, Ber. dtsh. chem. Ges. 71, 2587 [1938].

Auf dem anderen, neu eröffneten Wege der Behandlung entsprechend substituierter Vinyl-pyridinium-Salze (wie III) mit alkalischen Mitteln (III \rightarrow II), war die Ausbeute besser. Das entsprechende Vinyl-pyridinium-Salz (III) vom Schmp. 273° ging beim Kochen in Pyridin und der ber. Menge Diäthylamin in einer Ausbeute von 55% d.Th. in granatrote Nadeln eines Isatogens II vom Schmp. 180–183° über. Beide Isatogene geben eine empfindliche, tiefviolette Farbe mit konz. Schwefelsäure.

Das Salz III entstand aus dem Cinnamyl-pyridiniumchlorid und *o*-Nitrobenzaldehyd unter den der „Perkin-Reaktion“ ähnlichen Bedingungen³⁾ in einer Gesamtausbeute von 55% d.Th. an zwei offenbar *cis-trans*-isomeren Verbindungen A und B vom Schmp. 273° und 159°; beide gaben das gleiche Isatogen vom Schmp. 180–183°.

Das 2-Vinyl-isatogen erhält man aus dem zugehörigen Pyridinium-äthanol (I, jedoch CH₂: statt C₆H₅·CH:) im Tageslicht in einer Ausbeute von 61% d.Th.; es bildet ockergelbe Kristalle. Der Schmelzpunkt liegt mit 189–193° ziemlich hoch. Auch hier scheint ein zweites, höherschmelzendes Isatogen (203–205°) zu entstehen. Das entsprechende Vinyl-pyridinium-Salz konnte zur Isatogen-Gewinnung nicht herangezogen werden, da beim Versuch zu dessen Synthese nach den Bedingungen der „Perkin-Reaktion“ nur das Pyridinium-äthanol⁴⁾ anfiel, und zwar in viel besserer Ausbeute, wenn man die Kondensation unter Stickstoff statt an der Luft vornahm.

In Ergänzung zu unserer I. Mitteil.⁵⁾ sei noch angeführt, daß das *p*-Nitro-phenyl-isatogen (Schmp. 254°) sich sehr leicht in seine „Iso-Form“ überführen läßt, nämlich durch vielstündiges Kochen mit Eisessig und konz. Schwefelsäure (1:1). Diesem Isomeren vom Schmp. 199–202° käme nach P. Ruggli⁶⁾ die Formel IV zu. — Kürzlich⁷⁾ begründeten wir unsere Vermutung, daß bei der Einwirkung von Stickstofftetroxyd auf Tolan außer den beiden α,β -Dinitro-stilbenen⁸⁾ auch ein Isatogen entstehe. Dies haben soeben K. N. Campbell und Mitarbb.⁹⁾ bewiesen, und zwar handelt es sich danach um das 5-Nitro-2-phenyl-isatogen, nicht, wie von uns vermutet, das 4'-Nitro-Isomere. — Der Versuchsteil beschreibt noch die Kondensation des Cinnamyl-pyridiniumchlorids mit *m*-Nitro-benzaldehyd zu einem I entsprechenden Pyridin-äthanol Ia.



Beschreibung der Versuche

α -[*o*-Styryl]- β -[nitro-phenyl]- β -oxäthyl-pyridiniumbromid (I): 5 g rohes Cinnamyl-pyridiniumchlorid und 11 g *o*-Nitro-benzaldehyd (> 3 Moll.), gelöst in 35 ccm Äthyl- und 15 ccm Methylalkohol, versetzt man bei 0° mit 0.7 ccm 10 *n* Natronlauge in etwas Alkohol. Nach 24stdg. Stehenlassen bei 0° säuert man mit konz. Bromwasserstoffsäure an, gibt das gleiche Vol. Äther hinzu, läßt weitere 4 Stdn. bei 0° stehen, filtriert von NaCl (NaBr) ab, fällt mit reichlich Äther und etwas Petroläther ein Harz,

³⁾ F. Kröhnke u. M. Meyer-Delius, Chem. Ber. 84, 411 [1951].

⁴⁾ F. Kröhnke, Ber. dtsh. chem. Ges. 68, 1357 [1935]; F. Kröhnke u. G. Jentzsch, Chem. Ber. 84, 949 [1951].

⁵⁾ F. Kröhnke u. M. Meyer-Delius, Chem. Ber. 84, 932 [1951], bes. S. 938 oben.

⁶⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 52, 1 [1919]; s. auch F. Kröhnke u. I. Vogt, Chem. Ber. 85, 383 [1952]. ⁷⁾ F. Kröhnke u. M. Meyer-Delius, Chem. Ber. 84, 943–944 [1951].

⁸⁾ H. Wieland u. E. Blümich, Liebigs Ann. Chem. 424, 105 [1921].

⁹⁾ J. Amer. chem. Soc. 75, 2400 [1953].

von dem man nach weiteren 24 Stdn. abgießt. Beim Verreiben mit Aceton, manchmal schon vorher, kristallisiert es; 2,7 g (33% d.Th.). Aus 2–3 Tln. heißem Eisessig mit Tierkohle, dann Füllen mit etwas Äther, erhält man kleine, schiefe Prismen, die mit Aceton gedeckt werden. Man kann auch aus 7 Tln. heißem Wasser unter späterem Zusatz von etwas konz. Bromwasserstoffsäure reinigen. — Verlust bei 20° in 48 Stdn. 2%; keine Wiederaufnahme. — Schmp. 184–185°, vorher sinternd; die Schmelze ist rot.

$C_{21}H_{19}O_3N_2]Br$ (427.3) Ber. C 59.01 H 4.48 O 11.23 Gef. C 59.21 H 4.58 O 11.60

Die Substanz wird im Licht, auch hinter Glas, langsam rötlich; über ihre Überführung ins Isatogen II durch Licht s. weiter unten. Pikrylchlorid-Reaktion: nach Zusatz von $2nK_2CO_3$ sehr intensiv rotbraun.

Bromid Ia: Aus 6.1 g rohem Cinnamyl-pyridiniumchlorid und 10 g (etwa 2.5 Moll.) *m*-Nitro-benzaldehyd gewinnt man wie bei I 7.0 g (hydratwasserfrei) entspr. 74% d. Theorie. Man reinigt aus etwa 10 Tln. heißem Wasser mit Tierkohle; konz. Bromwasserstoffsäure fällt ein Harz, das mit Aceton + feuchtem Äther langsam zu Prismen kristallisiert. Schmp. bei langsamem Erhitzen 173.5° (vorher sinternd).

Das Salz verliert bei 20° i. Vak. sehr langsam 4.5%, entspr. 1 Mol. H_2O (ber. 4.0%), das beim Liegen an der Luft wieder aufgenommen wird.

$C_{21}H_{19}O_3N_2]Br + H_2O$ (445.3) Ber. C 56.64 H 4.75 N 6.29

Gef. C 56.91 H 4.64 N 5.98 (lufttr.)

Die Substanz erleidet keine Veränderung im Licht. — Die Pikrylchlorid-Reaktion (mit K_2CO_3) ist empfindlich tief rotbraun.

Einwirkung von Nitroso-dimethylanilin: 0.44 g (1 mMol) des Pyridinium-äthanol in 7 ccm Methanol versetzt man mit 0.2 g Nitroso-dimethylanilin in 6 ccm Aceton und sodann mit 0.7 ccm 2 *n* NaOH, wobei sogleich ein Farbanschlag nach Tiefbraun eintritt. Nach 10 Min. versetzt man vorsichtig mit Wasser und fällt so gelbbraune Nadeln, die aus 5 ccm Methanol zu dunkelgelben Nadeln vom Schmp. 181–182° umgelöst werden: Styryl-*N*-[*p*-dimethylamino-phenyl]-nitron¹)

$C_{17}H_{18}ON_2$ (266.3) Ber. C 76.66 H 6.81 O 6.01 N 10.52

Gef. C 76.26 H 6.83 O 6.15 N 10.71 (kein Verlust)

Vinyl-pyridinium-Salz (III): 10 g Cinnamyl-pyridiniumchlorid, 9.8 g *o*-Nitro-benzaldehyd (1.5 Moll.), 4.7 g getrocknetes Kaliumacetat in 160 ccm Essigsäureanhydrid und 8 ccm Eisessig erhitzt man 4 Stdn. auf dem Wasserbad. Dann verjagt man Essigsäure und Anhydrid i. Vak., behandelt den Rückstand mit Wasser und Äther, klärt die wäßrige Lösung mit Tierkohle und versetzt mit 80 ccm *n*-Bromwasserstoffsäure. Man erhält so, teilweise nach Einengen, schließlich kristallisierende, gelbe Fällungen: 1.7 + 2.7 g = 6.4 g „A“, entspr. 36.1% d.Th. (Über die Verarbeitung der Mutterlauge s. unten). Nach zweimaligem Umkristallisieren aus 20–24 Tln. Alkohol bekommt man tiefgelbe Rautentafeln vom Schmp. 273° (Zers.).

$C_{21}H_{17}O_2N_2]Br$ (409.3) Ber. C 61.62 H 4.19 N 6.85 Gef. C 61.76 H 4.41 N 7.04

(kein Verlust)

Die Löslichkeit in Wasser bei 20° beträgt etwa 1:180. — Die thermische Zersetzung zum Styryl-isatogen bei 220°/0.01 Torr gelang nicht.

Perchlorat: Hellgelbe Stäbchen aus 60 Tln. 50-proz. Alkohol vom Schmp. 234°.

$C_{21}H_{17}O_2N_2]ClO_4$ (428.9) Ber. C 58.81 H 4.00 N 6.53 Gef. C 58.79 H 4.41 N 6.79

(kein Verlust bei 100°)

Perchlorat und Bromid zeigen keine Lumineszenz im UV-Licht.

Pikrat: Leuchtend gelbe Nadeln aus 50-proz. Alkohol vom Schmp. 201°, vorher sinternd.

Aus der Mutterlauge von „A“ gewinnt man weiter noch 2 g + 1.4 g = 3.4 g entspr. 18.8% d.Th. an Salz „B“, wohl eines stereoisomeren Bromids. Es bildet aus 2–4 Tln. Alkohol leuchtend gelbe, 6seitige und Rauten-Tafeln vom Schmp. 159°; bei 100° i. Vak. verliert es in 1 Stde. 2%, die beim Liegen an der Luft wieder aufgenommen werden; ber. für $\frac{1}{2}H_2O$: 2.1%.

$C_{21}H_{17}O_2N]Br + \frac{1}{2}H_2O$ (418.3) Ber. C 60.29 H 4.34 N 6.70

Gef. C 60.39 H 4.35 N 6.97 (lufttrocken)

Die Löslichkeit der Substanz in Wasser von 20° ist etwa 1:44. — Gesamtausbeute an Bromid „A“ und „B“: 55% d. Theorie.

Perchlorat: aus 10 Tln. 50-proz. Alkohol gelbe, kurze Prismen und Täfelchen vom Schmp. 149°, die im UV-Licht keine Lumineszenz zeigen.

2-Styryl-isatogen aus dem eben beschriebenen Salz (III → II): 0.34 g Bromid III, Schmp. 273°, (Form „A“) erwärmt man in 5 ccm Pyridin + 3 ccm Wasser nach Zusatz von 0.05 ccm Diäthylamin 1 Stde. auf 70°; danach gibt man nochmals 0.05 ccm Diäthylamin hinzu und beläßt eine weitere Stunde bei 70°. Wasser fällt dann 92 mg granatrote Nadeln. Die Mutterlauge gibt nach nochmaligem Zusatz von 0.05 ccm Diäthylamin und 1stdg. Erhitzen auf 70° noch 22 mg rote Nadeln. Gesamtausbeute 114 mg (55% d.Th.). Aus Tetrahydrofuran fallen mit wenig Wasser schöne, tief granatrote Nadeln vom Schmp. 180–183°, die beim Trocknen bei 60° keinen Verlust zeigen.

$C_{16}H_{11}O_2N$ (249.3) Ber. C 77.08 H 4.45 N 5.62 Gef. C 76.89 H 4.67 N 5.45

Die Ausbeute löst sich mit tief violetter Farbe in konz. Schwefelsäure.

Die Ausbeute an dem gleichen Isatogen aus dem niedriger schmelzenden Bromid „B“ unter denselben Bedingungen betrug 30% d.Theorie.

2-Styryl-isatogen-Hydrat aus dem Pyridinium-äthanol I durch Belichten: 0.25 g I in 58 ccm Wasser und 2 ccm Pyridin belichtet man 3 Tage (November) im diffusen Tageslicht; es sind danach 20 mg (12.8% d.Th.) an granatroten Nadeln vom Schmelzbereich 128–138° ausgefallen, die bei 100° 6.5% verlieren und beim Liegen an der Luft ebensoviel wieder aufnehmen; ber. für 1 H₂O: 6.7%.

$C_{16}H_{11}O_2N + H_2O$ (267.3) Ber. C 71.89 H 4.93 Gef. C 71.13 H 5.15

(im lufttrocknen Rohprodukt)

Bei der Belichtung in 33-proz. Alkohol oder in Pyridinwasser mit der UV-Lampe (Ultravitalux) war in einer Gesamtausbeute von 22% d.Th. offenbar ein Gemisch der beiden stereoisomeren Isatogene entstanden vom Schmelzbereich 162–167°. Der Verlust entsprach dem von $\frac{1}{3}$ H₂O (ber. 2.3%), ebenso das Ergebnis der Analyse:

$C_{16}H_{11}O_2N + \frac{1}{3} H_2O$ (255.2) Ber. C 75.30 H 4.61 Gef. C 75.65 H 4.72

2-Vinyl-isatogen: 1 g Pyridinium-äthanol (I, jedoch CH₂: anstatt C₆H₅·CH:), gewonnen aus Allyl-pyridiniumbromid und *o*-Nitro-benzaldehyd³) und gelöst in 60 ccm 16-proz. Essigsäure, belichtet man in einem großen Reagensglas 10 Tage mit diffusum Tageslicht (November), wobei man zwischendurch zweimal abfiltriert. Im ganzen werden so 303 mg ockerfarbene Mikrokristalle erhalten (61% d.Th.) vom Schmp. 189–193°; die Schmelze ist schwarz. Verlust bei 60° 5%, ber. für $\frac{1}{2}$ H₂O: 4.9%; beim Liegen an der Luft erfolgt die Wiederaufnahme nur ganz langsam.

$C_{10}H_7O_2N + \frac{1}{2} H_2O$ (182.2) Ber. C 65.92 H 4.43 N 7.69 O 21.96

Gef. C 65.84 H 4.42 N 7.66 O 21.70 (lufttrocken)

$C_{10}H_7O_2N$ (173.2) Ber. C 67.58 H 4.25 N 7.88 Gef. C 67.38 H 4.25 N 7.78

(getrocknet)

Kondensation von Allyl-pyridiniumbromid mit *o*-Nitro-benzaldehyd unter den Bedingungen der „Perkin-Reaktion“: 1 g Bromid und 1.13 g (1.5 Moll.) Aldehyd in 15 ccm Essigsäureanhydrid hält man mit 0.5 g getrocknetem Kaliumacetat unter Stickstoff 2 Stdn. bei 60°, destilliert dann das Essigsäureanhydrid i.Vak. ab, schüttelt den Rückstand mit Wasser und Äther, gibt 5 ccm *n*-Bromwasserstoffsäure hinzu, dampft die wäßrige Lösung ein, trennt mit Aceton das Kaliumbromid ab und gewinnt aus dem Aceton im Exsiccator über Kaliumhydroxyd 30.4% d.Th. Kristalle. Aus Eisessig/Dioxan erscheinen mehrseitige Blättchen, die bis 195° unter Zersetzung geschmolzen sind und beim Trocknen keinen Verlust zeigen.

$C_{15}H_{15}O_3N_2[Br]$ (351.2) Ber. C 51.29 H 4.26 N 7.97 Gef. C 51.08 H 4.27 N 8.05

(Pyridinium-äthanol, entspr. I, jedoch CH₂: anstatt C₆H₅·CH:).

Aus der Mutterlauge erhält man 51% d.Th. an farblosen, mehrseitigen Blättchen des Perchlorats vom Schmp. 158° (aus Alkohol), die beim Trocknen keinen Verlust zeigen.

$C_{15}H_{15}O_3N_2[ClO_4]$ (370.7) Ber. C 48.67 H 4.06 N 7.57 Gef. C 48.35 H 4.20 N 7.48

Das Pikrat bildet aus Wasser gelbe, lange Nadeln vom Schmp. 162°. — Bei der Gewinnung des Vinyl-pyridinium-Salzes wirkte Eisessig-Zusatz ungünstig auf die Ausbeute; ebenso verringerte das Arbeiten an der Luft den Ertrag.

p-Nitro-phenyl-isatogen (Iso-Form): 0.5 g *p*-Nitro-phenyl-isatogen werden in 20 ccm Eisessig + 20 ccm konz. Salzsäure 20 Stdn. rückgekocht. Nach dem Abkühlen kristallisieren 0.4 g Nadeln aus. Aus Aceton und Tetrahydrofuran 1:1 erhält man orangefarbene Nadeln vom Schmp. 199–202° die keinen Verlust bei 60° zeigen.

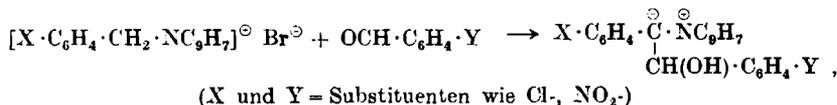
$C_{14}H_8O_4N_2$ (268.2) Ber. C 62.69 H 3.01 N 10.45 Gef. C 62.61 H 3.14 N 10.49

251. Fritz Kröhnke und Isolde Vogt: Untersuchungen an Benzylisochinolinium- und -chinolinium-Salzen*)

[Aus dem Forschungsinstitut der Dr. A. Wander A.G., Säckingen (Baden)]
(Eingegangen am 10. Oktober 1953)

Die Kondensation von Benzylisochinolinium-Salzen mit aromatisierten Aldehyden führt in guter Ausbeute zu den Betainen der Isochinolinium-äthanole; die aus *o*-Nitro-benzaldehyd führt Licht in die entsprechenden Isatogene über. — Auch Cinnamylisochinolinium-Salze gehen mit Aldehyden Kondensationen ein.

Zu unserer Untersuchung über Benzylpyridinium-Salze¹⁾ haben wir öfter auch die entsprechenden Chinolinium- und vor allem die Isochinolinium-Salze herangezogen. Letztere ähneln in ihrem Verhalten den Pyridinium-Salzen, nur treten bei den Kondensationen mit Aldehyden, wenn man Natronlauge als Katalysator verwendet, gewöhnlich nicht die Bromide der Isochinolinium-äthanole²⁾ auf, sondern die meist sattgelben Betaine daraus:



wie das für die mit Nitro-Gruppen substituierten Verbindungen bereits festgestellt worden ist³⁾. Diese Tatsache macht, wegen der Ätherlöslichkeit der Betaine, eine andere Art der Gewinnung möglich.

Die Ausbeuten sind oft recht gut, vor allem wenn man einen 3–4fachen Aldehyd-Überschuß nimmt, jedoch ist die Kristallisationsneigung der Betaine durchweg gering, auch zeigen sie keine scharfen Schmelzpunkte und geben bei 60° i. Vak. häufig $\frac{1}{4}$ Mol. Hydratwasser ab. Aber die Eigenschaften der Betaine sind so, wie man sie erwarten muß.

Die erhaltenen Isochinolinium-äthanolbetaine sind in Tafel 3 (S. 1510) zusammengestellt, in Tafel 1 (S. 1506) die zugrunde liegenden Benzylisochinolinium-halogenide, die meist auch nicht bekannt waren. Sie werden entsprechend den Pyridinium-Salzen erhalten. Dagegen erfordert die Bildung der in Tafel 2 (S. 1508) aufgeführten Benzylchinolinium-Salze beträchtlich längere Einwirkungszeiten der Komponenten; sucht man der sich dadurch anzeigenden Behinderung durch Kondensieren bei höherer Temperatur zu begegnen,

*) XI. Mittelteil über „Synthesen von Pyridinium-äthanolen“; X. Mittelteil, vergl. voranstehende Arbeit. ¹⁾ F. Kröhnke u. I. Vogt, Chem. Ber. 85, 368 [1952].

²⁾ F. Kröhnke, Ber. dtsh. chem. Ges. 68, 1358 [1935]: Aus Benzylisochinoliniumbromid und Benzaldehyd sowie *o*-Chlorbenzaldehyd waren die Äthanolbromide erhalten worden. ³⁾ F. Kröhnke, Chem. Ber. 84, 956 [1951].