

### 119. Wilhelm Friedrich und Konrad Bernhauer: Über kristallisierte Molekülverbindungen des 2,4-Dinitrophenylhydrazins

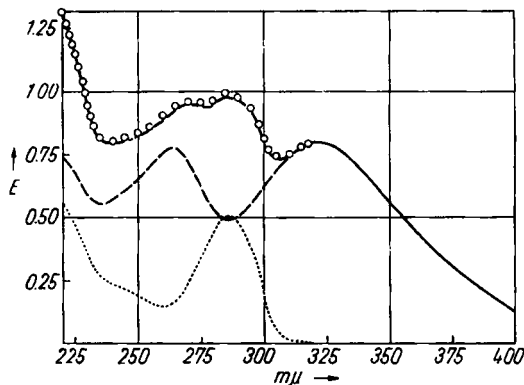
[Aus dem Biochemischen Forschungslaboratorium der Aschaffener Zellstoffwerke AG., Stockstadt a. M.]

(Eingegangen am 24. November 1955)

2,4-Dinitrophenylhydrazin (2,4-DNPH) bildet mit zahlreichen aromatischen stickstoffhaltigen Basen und Mineralsäuren gut kristallisierende Molekülverbindungen (MV), die fast stets aus je 1 Mol. 2,4-DNPH, 1 Mol. Base und 2 Äquivalenten Säure zusammengesetzt sind.

Es gibt zahlreiche Beispiele für MV, die aus aromatischen Nitrokörpern und aromatischen Aminen bestehen<sup>1,2</sup>). Durch die vorliegende Untersuchung wird diese Körperklasse um einen neuen Typus vermehrt, indem gezeigt wird, daß auch 2,4-DNPH mit aromatischen N-Basen MV zu bilden vermag, die aber – zum Unterschied von den bisher bekannten MV aromatischer Nitrokörper – Mineralsäure enthalten und daher den Charakter von Doppelsalzen haben. In Ergänzung unserer diesbezüglichen vorläufigen Mitteilung<sup>3</sup>) wird hier über die Herstellung und nähere Charakterisierung dieser MV berichtet sowie die theoretische Deutung der gewonnenen Ergebnisse zur Diskussion gestellt.

Die erwähnten MV entstehen beim Zusammenbringen der Komponenten in verdünnter Mineralsäure (Schwefel- oder Salzsäure) und zeichnen sich durch gutes Kristallisationsvermögen aus. Gelöst in verdünnter Mineralsäure sind sie wahrscheinlich praktisch vollkommen in ihre Komponenten dissoziiert,

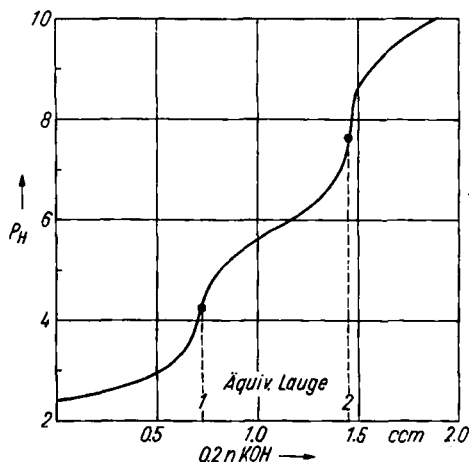


Abbild. 1. Absorptionsspektren.  $0.0705 \times 10^{-3}$  mol. Lösungen von MV aus 5-Hydroxy-benzimidazol, 2,4-DNPH und Schwefelsäure (— · — · —), 5-Hydroxy-benzimidazol (.....) und 2,4-DNPH (-----) in  $5 n$   $H_2SO_4$ . ○○○○○○ Summe der Extinktionen von 5-Hydroxy-benzimidazol und 2,4-DNPH

<sup>1</sup>) P. Pfeiffer, „Organische Molekülverbindungen“, Verlag Ferdinand Enke, Stuttgart 1927. <sup>2</sup>) L. J. Andrews, Chem. Reviews **54**, 713 [1954].

<sup>3</sup>) W. Friedrich u. K. Bernhauer, Angew. Chem. **67**, 707 [1955].

da ihre Extinktionskoeffizienten im meßbaren UV-Bereich nur unwesentlich von der Summe der Extinktionskoeffizienten der betreffenden Komponenten abweichen. Abbild. 1 zeigt ein solches Beispiel. Die Aufnahme des Absorptionsspektrums einer MV in z. B.  $5n$   $H_2SO_4$  ergibt daher infolge des additiven Verhaltens der Extinktionskoeffizienten das Mol.-Gew. der MV, ihren Gehalt an 2.4-DNPH und an Base. Durch Wasser werden die MV hydrolytisch gespalten unter Abscheidung des schwer löslichen 2.4-DNPH, Freisetzung von 1 Äquivalent Mineralsäure und 1 Mol. mineralsaurem Salz der Base je 1 Mol. MV. Diese Regel gilt für die MV der üblichen Zusammensetzung. Aus den MV des Chinolins und Isochinolins wird auf ca. 2 Äquivalente Mineralsäure 1 Mol. mineralsaures Salz der Base freigesetzt. Dieses Verhalten läßt sich zur analytischen Prüfung der MV verwenden, indem durch elektrometrische Titration mit Lauge der Gehalt der MV an Mineralsäure und zumeist auch an Base ermittelt werden kann, wie Abbild. 2 zeigt. Mittels der beiden genannten Methoden läßt sich beweisen, daß die meisten MV aus 1 Mol. N-Base, 1 Mol. 2.4-DNPH und 2 Äquivalenten Mineralsäure bestehen. (Die MV des Chinolins und Isochinolins haben wahrscheinlich die Zusammensetzung: 1 Mol. Base, 2 Moll. 2.4-DNPH, 3 Äquivv. Mineralsäure.)



Abbild. 2. Elektrometrische Titration von 62.6 mg MV aus 5-Hydroxy-benzimidazol, 2.4-DNPH und Schwefelsäure, gelöst in 45 ccm Wasser

Bei der Prüfung einer großen Anzahl von organischen Basen ergaben keine MV: Aliphatische Amine, Benzylamin, Pyridin, Imidazol, Purine und Pyrimidine. Es bilden vielmehr nur solche organische N-Basen MV mit 2.4-DNPH und Mineralsäure, die zumindest einen Benzolring besitzen, an dem sich entweder direkt ein N-Atom befindet (z. B. Anilin) oder der mit einem N-haltigen aromatischen Ring kondensiert ist (z. B. Isochinolin). Die Gültigkeit dieser Regel ist aber im einzelnen von der Art der Säurekomponente und der Substitution der verschiedenen Basen abhängig, wie Tafel 1 zeigt.

Tafel 1. Fähigkeit aromatischer Basen zur Bildung von Molekülverbindungen mit 2.4-Dinitrophenylhydrazin in Abhängigkeit von der Art der Säure

Base	Säure-Komponente		Base	Säure-Komponente	
	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	HCl		H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	HCl
Benzimidazol (BIA) ...	+	+	4-Methyl-BIA .....	±	-
5-Methyl-BIA .....	+	+	4-Hydroxy-BIA .....	±	-
5.6-Dimethyl-BIA ....	+	+	2-Methyl-BIA .....	-	+
2.5-Dimethyl-BIA ....	+	+	2-Hydroxymethyl-BIA	-	+
5-Methyl-2-hydroxy- methyl-BIA .....	+	+	1.5.6-Trimethyl-BIA ...	-	+
5-Chlor-6-methyl-BIA .	+	+	5.6-Dinitro-BIA .....	-	
2-Amino-BIA .....	+	+	Anilin .....	+	-
[Diimidazolo-4'.5':1.2; 4''.5'':4.5-benzol] ...	+		<i>o</i> -Toluidin .....	+	-
[Naphtho-1'.2':4.5-imid- azol] .....	+		<i>m</i> -Toluidin .....	+	-
[Naphtho-2'.3':4.5-imid- azol] .....	+		<i>p</i> -Toluidin .....	+	+
5-Chlor-BIA .....	+	+	3.4-Dimethyl-anilin ....	+	+
5.6-Dichlor-BIA .....	+	-	<i>N</i> -Methyl-anilin .....	-	
5-Hydroxy-BIA .....	+	-	$\alpha$ -Naphthylamin .....	+	-
5-Methoxy-BIA .....	+	+	$\beta$ -Naphthylamin .....	+	-
5-Nitro-BIA .....	+	-	Diphenylamin .....	+	
BIA-carbonsäure-(5) ..	+	-	Tryptophan .....	+	-
BIA-sulfonsäure-(5) ...	±	-	Tryptamin .....	+	
			Chinolin .....	+	+
			8-Hydroxy-chinolin ...	+	+
			Isochinolin .....	+	+

Schwefelsäure als Säurekomponente der MV (s. Tafel 1 und 2). Die einfachste zur Bildung einer MV mit 2.4-DNPH befähigte Base ist Anilin, dessen Eignung durch Substitution von Methylgruppen erhöht wird (in der Reihenfolge Anilin < *o*- < *m*- < *p*-Toluidin). Die Bildungsfähigkeit von MV wird durch Angliederung eines weiteren aromatischen Ringes an das Anilinkmolekül zumeist gesteigert. Dies gilt u.a. für Naphthylamine, Chinoline, Indole, Benzimidazole (BIA) und Naphthimidazole, die sich alle vom Anilin ableiten lassen. Ferner gibt auch das nicht vom Anilin ableitbare Isochinolin eine MV mit 2.4-DNPH. Das N-Atom darf nicht alkyliert sein, denn Mono- und Dimethylanilin sowie 1-Methyl-BIA geben keine MV mit 2.4-DNPH und Schwefelsäure. In der BIA-Reihe wird das Vermögen zur Bildung von MV vor allem durch die Stellung von Substituenten sehr stark beeinflusst. Die besten Ausbeuten ergeben außer BIA selbst die in 5(6)-Stellung substituierten BIA, während in 4(7)-Stellung substituierte sehr wenig und in 2-Stellung substituierte mit Ausnahme von 2-Amino-BIA keine MV geben. Auf gewisse Parallelen zum Verhalten der BIA-Derivate bei der Biosynthese von Vitamin B<sub>12</sub>-Analogen wurde bereits hingewiesen<sup>3</sup>).

Salzsäure als Säurekomponente der MV. Wie die Tafeln 1 und 3 zeigen, weichen die in Gegenwart von Salzsäure gewonnenen Ergebnisse in einigen Punkten von den mit Schwefelsäure erhaltenen ab. So geben z. B. Anilin, *o*- und *m*-Toluidin und Naphthylamine in Gegenwart von Salzsäure

Tafel 2. Schwefelsäure enthaltende Molekülverbindungen (MV)  
(Herstellung s. Versuchsteil)

Base	Ausb. %	ge- trocknet bei °C	Schmelz- punkt <sup>a)</sup> °C	Kristallform <sup>b)</sup>	Analyt. Methode <sup>c)</sup>	Zu- sammen- setzung <sup>d)</sup>
Benzimidazol (BIA) . . . . .	28	100	168–171	Spieße	ET, AS	1:1:2
5-Methyl-BIA . . . . .	20	100	165–167	Nadeln	ET, AS	1:1:2
5.6-Dimethyl-BIA . . . . .	47	100	180–186	Nadeln	ET, AS	1:1:2
2.5-Dimethyl-BIA . . . . .				feine Nadeln		
5-Methyl-2-hydroxymethyl- BIA . . . . .	gering	50	155–170	feine Nadeln		
5-Chlor-6-methyl-BIA . . . . .	87	20	154–164	feine Nadeln		
2-Amino-BIA . . . . .	51.2	100	ca. 175	haarf. Nadeln	ET, AS	1:1:2
[Diimidazolo-4'.5':1.2; 4''.5'':4.5-benzol] . . . . .		20		haarf. Nadeln		
[Naphtho-1'.2':4.5-imid- azol] . . . . .	80.2	100	ca. 222	Nadeln	ET, AS	1:1:2
[Naphtho-2'.3':4.5-imid- azol] . . . . .	73.3	100	200–205	haarf. Nadeln	ET, AS	1:1:2
5-Chlor-BIA . . . . .	62	20	169–172	Nadeln	AS	1:1:2
5.6-Dichlor-BIA . . . . .	47	100	168–171	feine Nadeln	ET, AS	1:1:2
5-Hydroxy-BIA . . . . .	s. Versuchsteil				ET, AS, EA	1:1:2
5-Methoxy-BIA . . . . .	75	20	ca. 170	Nadeln <sup>α)</sup>	AS	1:1:2
5-Nitro-BIA . . . . .	56.1	100	181–188	Prismen <sup>β)</sup>	ET, AS	1:1:2
BIA-carbonsäure-(5) . . . . .	80	20	ca. 190	haarf. Nadeln	AS	1:1:2
4-Methyl-BIA . . . . .	8	100	185–200	feine Nadeln		
Anilin . . . . .	11.1	50	195–200	haarf. Nadeln	ET, AS	1:1:2
<i>o</i> -Toluidin . . . . .	15.3	50	170–175	kurze Spieße	ET	1:1:2
<i>m</i> -Toluidin . . . . .	37.2	50	170–175	grobe Spieße	ET	1:1:2
<i>p</i> -Toluidin . . . . .	47.8	100	195–198	Nadeln	ET	1:1:2
3.4-Dimethyl-anilin . . . . .	52	100	173–175	grobe Spieße	ET, AS	1:1:2
α-Naphthylamin . . . . .	78	100	180–184	feine Blättchen	ET, AS	1:1:2
β-Naphthylamin . . . . .	82	100	165–170	feine Nadeln		
Diphenylamin . . . . .	3	20		haarf. Nadeln		
DL-Tryptophan . . . . .	40	50	145–155	haarf. Nadeln <sup>γ)</sup>	ET, AS	1:1:2
L(-)-Tryptophan . . . . .		50	167–170	haarf. Nadeln <sup>γ)</sup>	ET, AS	1:1:2
Tryptamin . . . . .	65.6	20		haarf. Nadeln <sup>γ)</sup>		
Chinolin . . . . .	s. Versuchsteil		ca. 167	haarf. Nadeln	ET, AS	ca. 1:2:3
8-Hydroxy-chinolin . . . . .	31	100	ca. 160	haarf. Nadeln	ET, AS	1:1:2
Isochinolin . . . . .	s. Versuchsteil		163–169	haarf. Nadeln	ET, AS	ca. 1:2:3

a) Im Kofler-Heizblock.

b) Kristalle gelb, mit folgenden Ausnahmen: α) ziegelrot, β) orange-gelb, γ) s. Versuchsteil.

c) Analytische Methoden: ET = elektrometrische Titration; AS = Absorptionsspektrum (UV); EA = Elementaranalyse.

d) Die Zahlen bedeuten in der gleichen Reihenfolge: Moll. Base: Moll. 2.4-Dinitrophenylhydrazin: Äquivv. Schwefelsäure.

keine MV mit 2.4-DNPH. Auch in der BIA-Reihe ergeben sich beträchtliche Unterschiede. In 5(6)-Stellung negativ substituierte BIA bilden in Gegenwart von Salzsäure zumeist keine MV, wohl aber bilden in diesem Fall in 1- oder 2-Stellung substituierte BIA recht stabile MV. Hier wird also die Neigung zur MV-Bildung sowohl durch die Stellung als auch durch die Art der Basensubstituenten wesentlich beeinflusst. Aus den Tafeln 1 und 3 sowie aus den Be-

Tafel 3. Salzsäure enthaltende Molekülverbindungen (MV)

Base		Molekülverbindung			
Bezeichnung	Lösl. in 5 <i>n</i> HCl	Ausb. %	Kristallform <sup>a)</sup>	Analyt. Methode <sup>b)</sup>	Zusammensetzung <sup>c)</sup>
Benzimidazol (BIA) . . .	s. gut	82	grobe Nadeln	ET, AS	1:1:2
5-Methyl-BIA . . . . .	s. gut	91	haarf. Nadeln	ET, AS	1:1:2
5.6-Dimethyl-BIA . . . .	mäßig	74.8	Nadeln	ET, AS	1:1:2
2.5-Dimethyl-BIA . . . .	s. gut	75.3	feine Nadeln	ET, AS	1:1:2
5-Methyl-2-hydroxy- methyl-BIA . . . . .	s. gut	82	feine Nadeln	AS	1:1:2
5-Chlor-6-methyl-BIA	mäßig	84	Nadeln	ET, AS	1:1:2
2-Amino-BIA . . . . .	s. gut	68.8	Nadeln	ET, AS	1:1:2
5-Chlor-BIA . . . . .	s. gut	57	haarf. Nadeln	AS	1:1:2
5-Methoxy-BIA . . . . .	s. gut	70	haarf. Nadeln	AS	1:1:2
2-Methyl-BIA . . . . .	s. gut	64	Nadeln	ET, AS	1:1:2
2-Hydroxymethyl-BIA	s. gut	74.7	grobe Nadeln	ET, AS	1:1:2
1.5.6-Trimethyl-BIA . .	s. gut	64.6	haarf. Nadeln		
<i>p</i> -Toluidin . . . . .	gut	50	haarf. Nadeln	AS	1:1:2
3.4-Dimethyl-anilin . .	schlecht	81	Nadeln	ET, AS	1:1:2
Chinolin . . . . .	s. gut	48.2	haarf. Nadeln	AS	ca. 1:2:3
8-Hydroxy-chinolin . . .	s. gut	86	grobe Nadeln	ET, AS	1:1:2
Isochinolin . . . . .	s. gut	60	Nadeln	AS	ca. 1:2:3

a) Alle MV sind gelb.

b) Siehe Tafel 2.

c) Siehe Tafel 2.

obachtungen bei präparativen Arbeiten geht hervor, daß bei 5(6)-substituierten BIA das Vermögen zur MV-Bildung durch Substituenten in folgender Reihenfolge gefördert wird:  $\text{SO}_3\text{H} < \text{COOH}$  oder  $\text{NO}_2$  oder  $\text{OH} < \text{Cl} < \text{OCH}_3 < \text{H} < \text{CH}_3$ . Dies stimmt im allgemeinen mit den Beobachtungen anderer Autoren<sup>2, 4)</sup> über die Komplexbildung aromatischer Nitrokörper mit substituierten aromatischen Kohlenwasserstoffen bzw. Aminen überein.

Die üblichen MV aromatischer Nitrokörper sind, auch in gelöster Form, meist tiefer farbig als ihre Komponenten. Man hat auch oft die Lösungsfarbe allein als Beweis für die MV-Bildung hingenommen. In unserem Falle sind nur die MV der Indol-Abkömmlinge und des 5-Methoxy-BIA (mit Schwefelsäure) auffallend tief gefärbt, die anderen weichen in ihrer Farbe nicht wesentlich von den Ausgangsstoffen ab. Als Beweis der MV-Bildung dienten uns somit folgende Eigenschaften der kristallinen Phase:

1. Ihr Vorhandensein. In 5*n*  $\text{H}_2\text{SO}_4$  bilden weder 2.4-DNPH noch die meisten Stickstoffbasen allein unter den von uns eingehaltenen Bedingungen eine kristalline Phase.

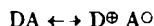
2. Ihre Kristallform. Die MV neigen zur Bildung charakteristischer langer nadelförmiger oft sogar haarförmiger Kristalle.

3. Ihre Stabilität. Die HCl-enthaltenden MV sind i. Vak. bei 20° über Natriumhydroxyd stabil. Das gelbe Gemisch aus den Hydrochloriden der Base und 2.4-DNPH verliert zum Teil HCl unter Freisetzung von rotem 2.4-DNPH.

<sup>4)</sup> S. D. Ross, M. Bassin u. I. Kuntz, J. Amer. chem. Soc. 76, 4176 [1954].

4. Ihre stöchiometrische Zusammensetzung. Bis auf einige Ausnahmen konnten die MV in analytisch reinem reproduzierbarem Zustand gewonnen werden.

Über die Struktur sowie über die bindenden Kräfte von MV aromatischer Nitroverbindungen kann hier folgendes gesagt werden. Nach Pfeiffer<sup>1)</sup> kommt es zu einer „Absättigung von Affinitätsbeträgen zwischen Nitrogruppen und ungesättigtem Kohlenwasserstoff“ (bzw. Amin). Nach G. Briegleb<sup>5)</sup> werden in dem leicht polarisierbaren aromatischen Kohlenwasserstoff (bzw. aromatischen Amin) durch die Nitrogruppe Dipolmomente induziert, die die Haftstellen für die Nitrogruppen darstellen. Durch die gegenseitige Anziehung der so gebildeten Dipole gerät jedes der beiden Moleküle der kristallinen MV in das Kraftfeld der  $\pi$ -Elektronen seines Partners, wodurch es zu einer Bindung durch intermolekulare Resonanz kommt<sup>6)</sup>. Die Bindung durch intermolekulare Resonanz ist ein quantenmechanischer Effekt eines Elektronenaustausches infolge der Donatoreigenschaften der ungesättigten Kohlenwasserstoffe bzw. aromatischen Amine und der Acceptorereigenschaften der Nitrokomponente. Die Elektronen-Donator-Acceptor-Wechselwirkung bedeutet, daß an der den Gesamtzustand der Molekülverbindung charakterisierenden Eigenfunktion ein polarer und unpolarer Zustand beteiligt ist im Sinne einer zwischenmolekularen Mesomerie (G. Briegleb und J. Czekalla<sup>6)</sup>):



S. D. Ross und M. M. Labes<sup>7)</sup> unterscheiden im Gegensatz zu Pfeiffer zwischen MV aromatischer Nitroverbindungen mit aromatischen Kohlenwasserstoffen einerseits und aromatischen Aminen andererseits. Bei den letzteren wurde u. a. eine höhere Bindungsenergie sowie eine mehr lokalisierte Bindung gefunden, die u. a. aus der Acidität der Nitrogruppe gegenüber der Aminogruppe resultiert<sup>8)</sup>. Ross und Labes schlagen daher folgendes Modell für die MV aus 1.3.5-Trinitro-benzol und Anilin vor: Die beiden aromatischen Ringe liegen übereinander, wobei die primäre Bindungsenergie durch die  $\pi$ -Elektronen gegeben ist. Durch eine leichte Verdrehung der aromatischen Ringe gerät die Aminogruppe zwischen die beiden Nitrogruppen, wodurch 3 weitere Typen von Bindungen sekundärer Art zur Geltung kommen: Wasserstoffbrücken zwischen Amino-Wasserstoff und Sauerstoff der Nitrogruppen, Bindung zwischen Amino-Stickstoff und Kohlenstoff des Trinitrobenzolrings und schließlich Bindung zwischen Amino-Stickstoff und Stickstoff der Nitrogruppe.

Im Falle der hier beschriebenen MV wäre es naheliegend anzunehmen, daß die Nitrogruppen des 2.4-DNPH und die polarisierte Benzolebene der aromatischen Base gemäß der Anschauung von Pfeiffer und Briegleb an der Bindung beteiligt sind. Dies schließt natürlich eine Bindung durch die  $\pi$ -Elektronen nicht aus. Die Vorstellung, daß durch entsprechende gegenseitige Lagerung der beiden Benzolflächen das Stickstoffatom der basischen Komponente zwischen die Nitrogruppen des 2.4-DNPH kommt, wodurch weitere Bindungsmöglichkeiten entstehen<sup>7)</sup>, ist in den meisten Fällen denkbar. Im Falle des Isochinolins stößt sie jedoch auf Schwierigkeiten, da hier das Stickstoffatom vom Benzolring entfernt liegt. Die Tatsache, daß in unseren MV das

<sup>1)</sup> Z. physik. Chem., Abt. B 26, 63 [1934].

<sup>6)</sup> J. Weiss, J. chem. Soc. [London] 1942, 245; R. B. Woodward, J. Amer. chem. Soc. 64, 3058 [1942]; W. Brackman, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 68, 147 [1949]; R. S. Mulliken, J. Amer. chem. Soc. 72, 600 [1950]; J. chem. Physics 19, 514 [1951]; J. Amer. chem. Soc. 74, 811 [1952]; J. physik. Chem. 56, 801 [1952]; G. Briegleb u. J. Czekalla, Z. Elektrochem., Ber. Bunsenges. physik. Chem. 59, 184 [1955]; 58, 249 [1954].

<sup>7)</sup> J. Amer. chem. Soc. 77, 4916 [1955].

<sup>8)</sup> Vergl. hierzu auch G. N. Lewis u. G. T. Seaborg, J. Amer. chem. Soc. 62, 2122 [1940].

positiv geladene Stickstoffatom der Base entweder direkt am Kern des Benzolringes oder in einem mit dem Benzolkern kondensierten aromatischen Ring gebunden sein muß, deutet auf eine besonders wichtige Rolle dieses N-Atoms beim Zustandekommen der MV hin. Wir nehmen an, daß das positiv geladene N-Atom das Induktionsfeld des Benzolringes der Base entsprechend verstärkt. Dies ist der Fall, wenn das N-Atom direkt am Benzolring gebunden ist (Anilin) oder (verständlicherweise) wenn es vom Benzolring durch ein konjugiertes Doppelbindungssystem getrennt ist (Isochinolin), nicht jedoch, wenn es vom Benzolring z. B. durch eine Methylenbrücke getrennt ist (Benzylamin). Über die Rolle der ebenfalls positiv geladenen Hydrazingruppe läßt sich zur Zeit nichts sagen, da bisher zu wenig Abwandlungen des 2.4-DNPH-Moleküls untersucht wurden. Von den letzteren wurden *p*-Nitrophenylhydrazin, Phenylhydrazin, Hydrazin und 2.4-Dinitro-anilin (mit 5-Methyl-BIA, in 5*n* H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) mit negativem Ergebnis geprüft.

Für die Bildung der MV des 2.4-DNPH ist offenbar auch die Basizität der N-Verbindungen von Bedeutung. So gibt 2-Amino-BIA in Schwefelsäure eine besonders stabile MV, obwohl in 2-Stellung substituiertes BIA in Gegenwart von Schwefelsäure grundsätzlich keine MV gibt. Das sehr schwach basische Indol bildet keine MV, die wesentlich stärker basischen Indol-Abkömmlinge Tryptophan und Tryptamin geben dagegen stabile MV in Gegenwart von Schwefelsäure. Ein weiteres Beispiel sind die negativ substituierten BIA, die in Gegenwart von Salzsäure keine MV geben (s. Tafel 1).

Die auffallenden Unterschiede im Verhalten der verschiedenen N-Basen bei der Bildung von MV in Gegenwart von Schwefelsäure einerseits und von Salzsäure andererseits dürften in räumlichen Verhältnissen der Kristalle zu suchen sein. Es handelt sich hier um kristalline Komplexe, zu deren Bildung nicht nur eine gewisse chemische Affinität, sondern auch räumliche Voraussetzungen erfüllt sein müssen.

#### Beschreibung der Versuche

Herstellung der MV im allgemeinen: Bei stabilen Basen wurden die beiden organischen Komponenten in 5*n* Säure bis zur Auflösung erwärmt\*). Während des Erhaltens oder kurze Zeit später bzw. nach dem Beimpfen mit Kristallen einer passenden MV der hier behandelten Art, kristallisierten die MV aus. Säureempfindliche Basen (z. B. Tryptophan und Tryptamin) wurden in kalter 5*n*H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> gelöst und mit der äquivalenten Menge einer kalten Lösung von 2.4-DNPH in 5*n*H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> versetzt (diese Arbeitsweise ist bei Salzsäure nicht möglich, da sich 2.4-DNPH darin zu wenig löst).

Um vergleichbare Werte zu erhalten, wurden stets je 1 mMol der organischen Komponenten in 8.5 ccm 5*n* Mineralsäure zusammengebracht. Nach 24 Std. bei 20–25° wurden die Kristalle abgesaugt und gewaschen, und zwar je mMol schwefelsäurehaltiger MV mit 1 ccm 5*n*H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und 20 ccm Isopropylalkohol, je mMol salzsäurehaltiger MV mit 5 ccm 5*n* HCl. Die Kristalle wurden i. Vak. über CaCl<sub>2</sub> (bei 20°) oder über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (bei 50 bis 100°) getrocknet, die salzsäurehaltigen MV stets bei 20° über NaOH.

\*) Die Affinität des 2.4-DNPH zu manchen Basen ist in z. B. 5*n*H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> oft so groß, daß beim Verrühren bereits in der Kälte in wenigen Minuten die (oft ziemlich schwer löslichen) Bestandteile in Lösung gehen, wobei gleichzeitig die MV auskristallisiert. Dies wurde beobachtet u. a. bei 2-Amino-BIA, 5.6-Dimethyl-BIA, [Naphtho-2'.3':4.5-imidazol], *p*-Toluidin, Tryptophan, Isochinolin.

In manchen Fällen (s. unten) wurden die Komponenten in heißem Alkohol gelöst. Nach dem Erkalten kristallisierte die MV aus. Dabei wurde manchmal ein Überschuss an Base angewendet, um ein Auskristallisieren von 2.4-DNPH neben der MV zu vermeiden.

Die MV lassen sich aus Alkohol umkristallisieren.

Die niedrigen Ausbeuten an schwefelsäurehaltigen MV sind auf das intensive Waschen mit Isopropylalkohol zurückzuführen.

Die Schmelzpunkte der meisten schwefelsäurehaltigen MV sind teils infolge Polymorphie, teils infolge Zersetzung unscharf und von der Erhitzungsgeschwindigkeit abhängig. Die Schmelzpunkte der salzsäurehaltigen MV sind nicht erfassbar, da diese MV über 100° ziemlich rasch einen Teil Salzsäure verlieren.

MV aus 5-Hydroxy-BIA, 2.4-DNPH und Schwefelsäure: 134.1 mg (1 mMol) 5-Hydroxy-BIA und 198.1 mg (1 mMol) 2.4-DNPH wurden in 8.5 ccm 5*n* H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> bis zur Lösung erwärmt. Nach dem Abkühlen schieden sich in wenigen Minuten gelbe Nadelbüschel aus. Nach 12 Stdn. bei +3° wurde abgesaugt, mit Isopropylalkohol gewaschen und aus 100 ccm absol. Äthanol umkristallisiert. Nach 12 Stdn. bei +3° wurde wieder abgesaugt, mit Isopropylalkohol gewaschen und i. Vak. bei 100° über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrocknet. Die sich aus der Analyse ergebende Zusammensetzung des Komplexes: 1 Mol. Base, 1 Mol. 2.4-DNPH, 2 Äquivv. Schwefelsäure ändert sich nicht, wenn die organischen Bestandteile in anderem molaren Verhältnis, z. B. 1:2 oder 2:1, zusammengebracht werden. Ausbeute an MV 302 mg (70.2%). Schmp. ca. 200° (Zers.).

C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>ON<sub>2</sub>·C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>O<sub>4</sub>N<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (430.3) Ber. N 19.53 S 7.45 Gef. \*) N 19.46 S 7.37

\*) Getrocknet i. Hochvak. bei 100°.

MV aus Tryptophan, 2.4-DNPH und Schwefelsäure: 1 mMol DL-Tryptophan in 2 ccm 5*n* H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und 1 mMol 2.4-DNPH in 6.5 ccm 5*n* H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> wurden verrührt. Meist erstarrte das Ganze innerhalb weniger Minuten zu einem Brei haarförmiger, ziegelroter Nadeln. Nach kurzem Stehenlassen bildeten sich in der Kristallmasse zumeist vereinzelte winzige orangegelbe Drusen einer polymorphen Modifikation der MV, die, zumindest zwischen 10 und 45°, stabiler (unlöslicher) ist als die andere. Im Laufe von 2 Tagen bei +10° war meist die Umwandlung der ziegelroten in die orangegelbe Modifikation beendet, bei höherer Temperatur in kürzerer Zeit. Nach Auflösen der Kristalle durch Erwärmen kristallisierte beim Abkühlen wieder die ziegelrote Modifikation aus. Beim Beimpfen eines die ziegelrote Modifikation enthaltenden Ansatzes mit Kristallen der orangegelben Modifikation fand bei gutem Umrühren die Umwandlung meist innerhalb weniger Minuten statt. Die beiden Modifikationen unterscheiden sich voneinander weder durch ihre Zusammensetzung noch durch ihren Schmelzpunkt. In trockenem Zustand sind beide ziegelrot.

Aus L-Tryptophan und D-Tryptophan erhält man unter analogen Bedingungen nur eine, und zwar ziegelrote Modifikation, die sich auch durch Beimpfen mit Kristallen der orangegelben Modifikation nicht in diese umwandeln läßt. Wohl aber kann man durch Impfkristalle der ziegelroten, aus optisch aktivem Tryptophan gewonnenen Kristalle das Wachstum der ziegelroten Modifikation in Ansätzen mit DL-Tryptophan anregen.

MV aus Chinolin, 2.4-DNPH und Schwefelsäure: 194 mg (1.5 mMole) Chinolin, 198 mg (1.0 mMol) 2.4-DNPH und 2 ccm 5*n* H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> wurden zu 60 ccm absol. Äthanol zugefügt. Das Gemisch wurde bis zur Lösung erhitzt und auf +3° abgekühlt. Im Laufe einiger Stdn. schieden sich gelbe, feine, verfilzte Nadeln ab, die abgesaugt, mit 30 ccm Isopropylalkohol gewaschen und bei 20° i. Vak. getrocknet wurden. Ausb. 275 mg (s. Tafel 2).

MV aus Isochinolin, 2.4-DNPH und Schwefelsäure: Analog der voranstehenden MV hergestellt. Gelbe feine Nadeln. Ausb. 250 mg (s. Tafel 2).

MV aus Chinolin, 2.4-DNPH und Salzsäure: 1 mMol Chinolin und 1 mMol 2.4-DNPH wurden in 8.5 ccm 5*n* HCl bis zur Auflösung des 2.4-DNPH erwärmt. Beim Erkalten erstarrte das Ganze zu einem Brei voluminöser, haarförmiger Nadeln der MV. Wenn man den Ansatz 72 Stdn. bei 10–45° stehen ließ, verschwanden die haarförmigen Kristalle der MV und an deren Stelle schieden sich kurze, grobe, hellgelbe Nadeln des



2.4-DNPH-HCl aus. Nach Erwärmen des Gemisches bis zur Lösung, vorsichtigem Abkühlen auf 20° und Schütteln bzw. Beimpfen erstarrte das Ganze wieder zu einem Kristallbrei, der aus reiner MV bestand, wie die spektrophotometrische Untersuchung der isolierten und mit Salzsäure sorgfältig gewaschenen Substanz zeigte (s. Tafel 3).

MV aus Isochinolin, 2.4-DNPH und Salzsäure: In gleicher Weise wie mit Chinolin erhielt man hier kurze plumpe gelbe Nadeln der MV (von den Kristallen des 2.4-DNPH-HCl äußerlich nicht unterscheidbar). Nach Stehenlassen gleicher Ansätze bei verschiedenen Temperaturen zeigten die mit Salzsäure gewaschenen Kristalle gemäß der spektrophotometrischen Analyse folgende Zusammensetzung:

nach 3 Tagen bei 10 -20°:	praktisch reine MV
„ 3 „ „ 25°:	Gemisch aus MV und 2.4-DNPH-HCl
„ 3 „ „ 30°:	überwiegend 2.4-DNPH-HCl, etwas MV
„ 3 „ „ 37°:	praktisch reines 2.4-DNPH-HCl
„ 3 „ „ 45°:	reines 2.4-DNPH-HCl
nach 6 Tagen bei 20°:	reines 2.4-DNPH-HCl

MV aus *p*-Toluidin, 2.4-DNPH und Salzsäure: 107 mg (1 mMol) *p*-Toluidin und 198 mg (1 mMol) 2.4-DNPH wurden in 8.5 ccm 5*n* HCl bis zur Auflösung erwärmt. Während des Erkaltes fielen haarförmige, voluminöse Nadeln der MV aus, die nach Waschen mit 5*n* HCl und Trocknen i. Vak. über CaCl<sub>2</sub> die Zusammensetzung: 1 Mol. *p*-Toluidin, 1 Mol. 2.4-DNPH und 2 Äquiv. HCl zeigte. Ein gleicher Ansatz wurde vor dem Absaugen der Kristalle 48 Stdn. bei 20° stehengelassen. Während dieser Zeit ging der voluminöse, haarförmige Kristallbrei größtenteils in Lösung, und es bildeten sich die für 2.4-DNPH-HCl charakteristischen groben Kristalle. Die Analyse der letzteren ergab, daß hier ein Gemisch aus MV und 2.4-DNPH-HCl vorlag.

Im Falle des Tryptophans, Chinolins, Isochinolins und *p*-Toluidins handelt es sich offenbar um ein grundsätzlich gleichartiges Phänomen: Zunächst scheidet sich infolge raschen Kristallwachstums die leichter lösliche Substanz (bzw. Modifikation) aus, die im Laufe der Zeit durch die langsamere kristallisierende aber weniger lösliche Substanz (andere Modifikation der MV beim Tryptophan bzw. 2.4-DNPH-HCl beim Chinolin, Isochinolin und *p*-Toluidin) verdrängt wird. Die Geschwindigkeit der Umwandlung hängt vom Löslichkeitsunterschied zwischen den betreffenden Verbindungen und von der Temperatur ab.

## 120. Wilhelm Heffe und Fritz Kröhnke: Eine einfache, ergiebige Synthese von symmetrischen und unsymmetrischen Dibenzoyläthylenen

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

(Eingegangen am 28. November 1955)

Diphenacyl-ammoniumsalze erleiden leicht die Stevenssche Umlagerung. Die dadurch erhältlichen tertiären Amine lassen sich quantitativ in sek. Amine und Diaroyläthylene spalten. Die neue Synthese macht auch die bisher kaum bekannten unsymmetrischen Dibenzoyläthylene gut zugänglich.

Das Studium der Enolbetaine aus Phenacyl-ammoniumsalzen<sup>1)</sup> hat uns zu einer einfachen, ergiebigen und allgemeinen Synthese von Diaroyläthylenen geführt, die vor allem auch mit den bisher nur schwer zugänglichen unsymmetrisch substituierten Vertretern dieser praktisch und theoretisch interessanten Körperklasse bekannt macht.

<sup>1)</sup> F. Kröhnke u. W. Heffe, Ber. dtach. chem. Ges. 70, 1720 [1937]; Dissertat. W. Heffe, Berlin 1938.