

Untersuchungen über das Verhalten keto-enol-tautomerer Substanzen gegenüber Lithiumaluminiumhydrid*.

Von

E. Höfling, H. Lieb und W. Schöniger.

Aus dem Medizinisch-chemischen Institut und *Pregl*-Laboratorium der Universität Graz.

(Eingelangt am 28. Dez. 1951. Vorgelegt in der Sitzung am 17. Jan. 1952.)

Lithiumaluminiumhydrid (Hydrid) findet seit seiner Darstellung im Jahre 1946 durch *Finholt*, *Bond* und *Schlesinger*¹ als Reduktionsmittel in immer größerem Ausmaße besonders bei organisch-chemischen Arbeiten Anwendung. Seit *Krynitzky*, *Johnson* und *Carhart*² zeigten, daß Hydrid mit solchen Substanzen quantitativ reagiert, die aktiven Wasserstoff enthalten, wird es auch für quantitative Bestimmungen herangezogen. *Lieb* und *Schöniger*^{3, 4} stellten daraufhin Untersuchungen über die Möglichkeit der Bestimmung funktioneller Gruppen durch Messung des entwickelten Wasserstoffes unter Verwendung von wenigen Milligrammen an. Darüber wurde bereits in zwei kurzen Mitteilungen berichtet. Das Verhalten von Nitrobenzolen, Phenolen und Nitrophenolen ließ erkennen, daß die quantitative Verfolgung der Reaktion für die Konstitutionsaufklärung organischer Verbindungen von Bedeutung sein dürfte. Die Zahl der bisher von uns untersuchten Substanzen dieser Körperklassen ist jedoch noch zu gering, um darüber bereits berichten zu können. Die überraschenden Ergebnisse, die *Krynitzky* und Mitarbeiter² bei der Untersuchung von keto-enol-tautomeren Verbindungen unter Einwirkung von Hydrid erhalten haben, ließen es uns wünschenswert erscheinen, darüber weitere Versuche anzustellen. Während die amerikani-

* Herrn Prof. Dr. A. Zinke zum 60. Geburtstag gewidmet.

¹ A. E. Finholt, A. C. Bond jr. und H. I. Schlesinger, J. Amer. chem. Soc. **69**, 1199 (1947).

² J. A. Krynitzky, J. E. Johnson und H. W. Carhart, J. Amer. chem. Soc. **70**, 486 (1948).

³ H. Lieb und W. Schöniger, Mikrochem. **35**, 400 (1950).

⁴ W. Schöniger, Z. analyt. Chem. **133**, 4 (1951).

sehen Autoren 100 bis 300 mg Substanz verwendeten und den entbundenen Wasserstoff manometrisch bestimmten, arbeiten wir mit 3 bis 5 mg Einwaage und bestimmen den entstehenden Wasserstoff nach einem neuen Verfahren maßanalytisch. Das Prinzip der Bestimmung, die der eine von uns (*Schöniger*⁴) bereits veröffentlicht hat, ist folgendes:

Der bei der Reaktion der organischen Substanz mit in n-Dipropyläther gelöstem Hydrid entstandene Wasserstoff wird über Kupferoxyd zu Wasser verbrannt und nach dem Verfahren zur Bestimmung von Kohlenstoff und Wasserstoff nach *Unterzaucher*⁵ über einen auf 1100 bis 1120° C erhitzten Kohlekontakt geleitet, wobei die dem Wasser äquivalente Menge Kohlenstoffmonoxyd entsteht. Dieses wird mit auf 120° C erwärmtem Jodpentoxyd zur Reaktion gebracht, so daß die entsprechende Menge Jod entsteht, welche in einem mit Natronlauge benetzten Rohr aufgefangen wird. Nach Oxydation des Jods zu Jodat mit Brom-Eisessig wird in der üblichen Weise mit Natriumthiosulfatlösung titriert. Als Spülgas wird sauerstofffreier Stickstoff verwendet.

Für unsere Untersuchungen verwendeten wir zunächst solche keto-enol-tautomere Verbindungen, die bereits nach einem der bekannten Verfahren zur Bestimmung des Enolgehaltes genau untersucht sind; hauptsächlich sind dies β -Ketosäureester und deren monoalkylierte Derivate, ferner Benzoylderivate des Acetons. Da von einigen dieser Substanzen keine Angaben über die Zusammensetzung des Gleichgewichtsesters zu finden waren, wurde diese mittels der Bromtitration bestimmt. Die von uns durch Einwirkung von Hydrid erhaltenen Resultate bei 14 Substanzen, die in der Tabelle 1 verzeichnet sind, sind insofern auffallend, als der Enolgehalt durchwegs um eine Zehnerpotenz höher liegt als der nach anderen Methoden (Bromtitration, physikalisch-chemische Methoden) bereits ermittelte Wert. Bei der Umsetzung mit *Grignard*-Reagens reagieren bekanntlich meistens die gesamten Substanzen als Enol. Im Gegensatz hierzu zeigt die Reaktion mit Hydrid ein völlig anderes Verhalten. Besonders auffällig ist dies beim Malonsäurediäthylester und seinen Derivaten, da diese weder im reinen flüssigen Zustand, noch in Lösung mit den anderen Methoden nachweisbare Mengen von Enol erkennen lassen. Nur beim Ansäuern ihrer alkalischen Lösung läßt sich innerhalb von Bruchteilen einer Sekunde ein verschwindend geringer Prozentsatz von Enol nachweisen, wie *K. H. Meyer*⁶ mitteilt. Aber auch der Acetessigester ergibt mit Hydrid einen bedeutend höheren Enolgehalt (60% gegenüber 7,4% nach anderen Methoden). Mit Hydrid, aber anderer Methodik, erhielten auch die amerikanischen Forscher bei solchen Stoffen ganz ähnliche Ergebnisse.

⁵ *J. Unterzaucher*, Chem.-Ing.-Techn. **22**, 39 (1950).

⁶ *K. H. Meyer*, Liebigs Ann. Chem. **380**, 212 (1911); Ber. dtsch. chem. Ges. **45**, 2843 (1912); **47**, 826 (1914). — *P. Kappelmeyer*, Ber. dtsch. chem. Ges. **44**, 2718 (1911).

Tabelle I.

	mg Ein- waage	% H ber.	% H gef.	% Enol- gef.	Enolgehalt nach and. Methoden	Bemerkungen
Acetessigester	3,400 4,150	0,775	0,468 0,469	60,3 60,5	7,4 ⁶	1 bis 2 Min.
Methylacetessigester	4,020 5,050	0,700	0,268 0,259	38,1 37,0	3,15	Zirka 2 Min.
Äthylacetessigester	4,975 5,165	0,639	0,231 0,233	36,2 36,4	3,1 ⁶	Zirka 2 Min.
Propylacetessigester	5,395 5,260	0,588	0,208 0,211	35,4 35,9	3,0	Zirka 2 Min.
Butylacetessigester	4,425 4,720	0,542	0,189 0,188	34,8 34,5	2,8	Zirka 2 Min.
Benzoylessigester	5,980 5,210	0,522	0,498 0,495	95,5 94,9	29—31 ^{6, 7}	10 Sek.
Methylbenzoylessigester ..	3,830 4,270	0,486	0,315 0,314	65,2 64,9	4,3	10 Sek.
Äthylbenzoylessigester ...	4,870 6,790	0,452	0,253 0,251	56,1 55,5	4,0 ⁷	10 Sek.
Propylbenzoylessigester ..	4,995 4,575	0,428	0,157 0,153	36,7 36,2	1,9	30 Sek.
Butylbenzoylessigester ..	3,615 6,345	0,403	0,123 0,125	30,5 30,9	1,5	30 Sek.
Acetylbenzoylessigester ..	3,576 2,872	0,429	0,431 0,434	101,0 101,5	57—74 ⁶	Einige Sek.
Malonsäurediäthylester ..	6,530 2,860	0,578	0,147 0,349	55,0 55,8	0 ⁶	Einige Sek.
Methylmalonsäurediäthyl- ester	3,955 4,540	0,578	0,147 0,150	25,5 26,0	0	Einige Sek.
Benzylmalonsäurediäthyl- ester	4,925 5,410	0,400	0,078 0,079	19,6 19,8	0	5 Min.
Benzoylacetylmethan ...	3,735 3,870	0,621	0,465 0,460	74,7 74,0	98,5 ⁶	10 Min.
Dibenzoylmethan	3,062 3,556	0,451	0,453 0,450	100,4 99,8	96 ⁶	Einige Sek.

Zur Erklärung dieser Erscheinungen sind verschiedene Ursachen in Betracht zu ziehen. Zunächst ist die enolisierende Wirkung des als Lösungsmittel verwendeten n-Dipropyläthers von beachtlicher Bedeutung. Liegen doch die von *K. H. Meyer*⁶ gemessenen Gleichgewichte in ätherischer Lösung mehr auf Seite der Enole als die der reinen Stoffe ohne Lösungsmittel. Eine Nachprüfung der Messungen von *Meyer* bei einigen Substanzen bestätigten seine Befunde. Als Ursache der Verschiebung des Gleichgewichtes in ätherischer Lösung ist die verschiedene Löslich-

⁷ *K. v. Auwers* und *H. Jakobson*, Liebigs Ann. Chem. **426**, 161 (1921).

keit der beiden Komponenten anzusehen (*Dimroth*⁸). Auch wenn man annimmt, daß durch den katalytischen Einfluß des Hydrids die Einstellung dieses Gleichgewichtes praktisch augenblicklich erfolgt — *Knorr*⁹ wies nach, daß schon geringste Spuren von Alkali diese katalytische Wirkung haben —, reicht dies allein zur Erklärung der Tatsachen nicht aus. Es erhebt sich vielmehr die Frage, warum nicht die gesamte Substanz in ihrer Enolform reagiert, da doch bei Entfernung der einen Komponente aus dem Gleichgewicht diese stets nachgebildet wird. Die Ursache dürfte darin liegen, daß das Hydrid auch mit Ketonen, also mit dem Ketoanteil des Keto-Enolgemisches unter Addition reagiert. Die Reaktionsgeschwindigkeit bei der Umsetzung mit Ketogruppen ist ungefähr von der gleichen Größenordnung wie die der Reaktion mit Hydroxylgruppen, was sich aus den Untersuchungen von *Nystrom* und *Brown*¹⁰ ergibt.

Während bei der Bestimmung des aktiven Wasserstoffes bei nicht enolisierenden Substanzen mit Hydrid die gleiche Hydridlösung für eine Serie von Analysen verwendet werden kann, ist dies bei der Untersuchung von keto-enol-tautomeren Verbindungen nicht möglich. Man erhält in diesem Falle von Mal zu Mal höhere Resultate, wie Tabelle 2 zeigt. Nur wenn man für jede Bestimmung eine frische Hydridlösung verwendet, erhält man gleichartige Ergebnisse.

Dieses Verhalten glauben wir nur so erklären zu können, daß die entstehenden Reaktionsprodukte (Alkoholate) eine zusätzliche Verschiebung des Gleichgewichtes bewirken. Es ist ja bekannt, daß Alkoholate mit tautomeren Substanzen Enolate bilden, bzw. die Bildung von Enolat-anionen bewirken. Für die Verbindungen der Malonsäurereihe fällt der Einfluß des Lösungsmittels auf das Keto-Enol-Gleichgewicht weg, da diese, wie schon erwähnt, weder im reinen flüssigen, noch im gelösten Zustand nachweisbare Mengen von Enol enthalten. Hingegen zeigt sich hier deutlich eine enolisierende Wirkung des Hydrids, da die Enolform der rasch reagierenden Ester primär nur unter dem Einfluß des Hydrids gebildet werden kann. Inwieweit zusätzlich ein Einfluß der entstehenden Reaktionsprodukte auftritt, muß dahingestellt bleiben.

Tabelle 2.

mg Acet- essigester	% H ber.	% H gef.	% Enol
3,400	0,775	0,468	60,3
6,680		0,509	65,7
3,681		0,560	72,2
6,800		0,590	76,1
4,302		0,621	80,1
3,540		0,675	87,1

⁸ *O. Dimroth*, Liebigs Ann. Chem. **377**, 134 (1910); **399**, 93 (1913).

⁹ *L. Knorr*, *O. Rothe* und *A. Averteck*, Ber. dtsh. chem. Ges. **44**, 1138, 2767 ff. (1911).

¹⁰ *R. F. Nystrom* und *W. G. Brown*, J. Amer. chem. Soc. **69**, 1197 (1947); **69**, 2548 (1947); **70**, 3738 (1948).

Betrachtet man die Ergebnisse in bezug auf die Konstitution der Substanzen, so zeigen sich, verglichen mit dem nach anderen Verfahren ermittelten Enolgehalt, keinerlei Unterschiede. Stets weisen die Verbindungen mit länger-kettigen Alkylgruppen einen niedrigeren Enolgehalt als die übrigen auf; ebenso sind von den entsprechenden Acetyl- und Benzoylderivaten die letzteren stärker enolisiert. Die in Tabelle 1 an letzter Stelle angeführten Ergebnisse beim Benzoyl-acetylmethan und Dibenzoylmethan sind ebenfalls Beispiele für die stärker enolisierende Wirkung der Benzoylgruppe.

Zusammenfassung.

Es wurde das Verhalten von keto-enol-tautomeren Verbindungen gegenüber einer Lösung von Lithiumaluminiumhydrid in n-Dipropyläther näher untersucht. Verwendet wurden Acetessigester, Benzoylessigester und mehrere Homologe von ihnen, Malonsäurediäthylester, dessen Methyl- und Benzyl-derivate, sowie Benzoylacetylmethan und Dibenzoylmethan. Es wurde festgestellt, daß der gleichzeitige Ablauf der Reaktionen zwischen den beiden Komponenten einerseits und Lithiumaluminiumhydrid andererseits, sowie eine stärker enolisierende Wirkung der entstehenden Endprodukte (Alkoholate) die Hauptursache für die Beobachtung bilden, daß der mit Lithiumaluminiumhydrid bestimmte Enolgehalt um etwa eine Zehnerpotenz höher liegt als nach anderen Methoden festgestellt wurde.