

205. Paul Pfeiffer¹⁾: Zur Theorie der Betaine.

(I. Mitteilung über Betaine.)

(Eingegangen am 30. März 1922.)

Es ist eine bekannte Tatsache, daß sich die Betaine, denen man ganz allgemein eine ringförmige Konstitution zuschreibt, überhaupt nicht um die stereochemischen Gesetze der Ringschlüsse kümmern. Besonders auffällig tritt uns diese Anomalie bei den Betainen der aromatischen Reihe entgegen. Ebenso leicht wie das Trimethyl-betain der *ortho*-Amino-benzoësäure (I.) lassen sich auch die Betaine der *meta*- und *para*-Amino-benzoësäure (II. und III.) herstellen, während sich doch sonst vom Benzol und seinen Derivaten entsprechend dem planen Bau ihrer Moleküle nur *ortho*-Kondensationsprodukte ableiten²⁾. Daß die aromatischen Verbindungen eine plane Konfiguration besitzen, folgt aber sowohl aus der Krystallstruktur des Graphits, als auch aus der Tatsache, daß natürliche Benzol-Derivate, falls sie kein asymmetrisches C-Atom enthalten, nie optisch aktiv auftreten.

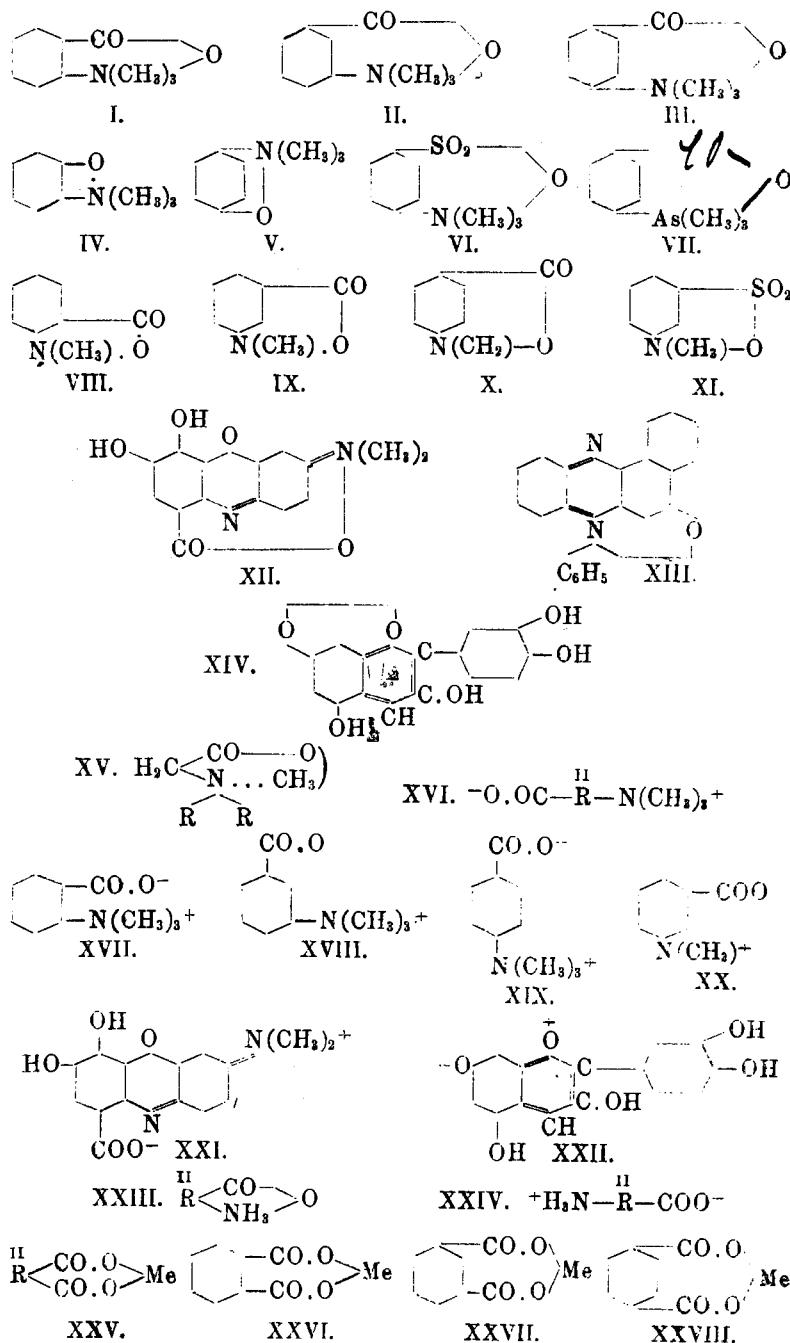
Auf ganz ähnliche Anomalien stoßen wir bei den Phenol-betainen; so kennen wir außer dem *ortho*-Betain (IV.) noch das *para*-Betain (V.), dem sich das Sulfanilsäure-betain (VI.) und das *p*-Trimethylarsenbenzbetaein (VII.) anschließen.

Daß die Betaine der Pyridinreihe in ihrem Aufbau ganz denen der aromatischen Reihe entsprechen, zeigen die folgenden Beispiele VIII.—XI.

Vom stereochemischen Standpunkt aus schwer verständlich sind auch die betain-artigen Formeln, die einer Reihe natürlicher und künstlicher Farbstoffe zuerteilt werden. So lassen sich die bekannten Formeln für Gallocyanin (XII.), Rosindon (XIII.) und Cyanidin (XIV.) nur dann durch Raummodelle wiedergeben, wenn man außergewöhnlich starke Ablenkungen der Valenzen aus ihren Normallagen annimmt.

Es ist bisher kaum versucht worden, eine Erklärung für die sterische Anomalität der Betaine zu geben. Eine von der üblichen Formulierung abweichende Schreibweise der Betaine röhrt von Alfred Werner her, die uns aber ohne eine spezielle Interpretation auch nicht weiter führt. Werner erteilt den Betainen die Formel XV., nach der die CH₃-Gruppe durch eine Hauptvalenz

¹⁾ Siehe auch P. Pfeiffer, Die Naturwissenschaften 8, 987 [1920].²⁾ Ausnahmsfälle spezieller Art siehe bei v. Braun, B. 51, 1215 [1918]; 52, 2015 [1919]; 53, 98 [1920].



ihres C-Atoms in indirekter Bindung mit dem Sauerstoffatom der CO₂-Gruppe und durch eine Nebenvalenz in direkter Bindung mit dem Stickstoffatom steht.

Ich selbst bin bei meinen Betrachtungen von der Krystallstruktur salzartiger Stoffe ausgegangen und möchte meinen Gedankengang kurz in der Art und Weise entwickeln, wie er bei mir entstanden ist; auf verwandte Anschauungen soll erst später eingegangen werden.

Wir wissen heute, dank vor allem einer Arbeit von Debye und Scherrer¹⁾ über die Intensität der Interferenzflecke im Laue-Diagramm des Lithiumfluorids, daß in den Krystallen der Salze die Gitterpunkte durch Ionen und nicht durch Atome oder Moleküle besetzt sind. So werden im Elementarwürfel des Kochsalz-Krystals die Würfecken abwechselnd von Natrium-Ionen und Chlor-Ionen eingenommen. Daraus folgt aber, daß sich auch die Einzelmoleküle der Salze aus Ionen zusammensetzen, daß also das Kochsalz-Molekül die Vereinigung eines Natrium-Ions mit einem Chlor-Ion ist, zwischen denen erhebliche elektrostatische Kräfte wirksam sind. Die gleichen Betrachtungen gelten für organische Salze, etwa für Natriumacetat und Tetramethyl-ammoniumchlorid, denen die Formeln (CH₃.CO.O)⁻ Na⁺ und [N(CH₃)₄]⁺ Cl⁻ zukommen.

Da nun die Betaine ihrem gesamten chemischen Verhalten nach nichts anderes darstellen als intramolekulare quaternäre Ammoniumsalze, so muß auch für sie die neue Auffassung über die Natur der Salze Gültigkeit haben; wir kommen also ganz ungezwungen zu der Anschauung, daß die Betain-Moleküle positive und negative Ionen-Ladungen enthalten, daß sie die Konstitutionsformel XVI. besitzen. Der ganze Unterschied im Aufbau des Kochsalzes oder Natriumacetats einerseits und der Betaine andererseits besteht also darin, daß in den erstenen Salzen die Ionen getrennt nebeneinander liegen, während in den Betainen die Ionen durch Atomketten miteinander verknüpft sind. Die Betain-Moleküle sind daher, physikalisch betrachtet, typische dipol-artige Gebilde.

Versuchen wir nun die Betaine der o-, m- und p-Amino-benzoesäure mit Hilfe der neuen Theorie zu formulieren, so kommen wir ohne weiteres zu den Konstitutionsbildern XVII—XIX. Diese zeigen uns deutlich, daß die Betain-Bildung mit einem Ringschluß im Prinzip gar nichts zu tun hat. Die elektrisch polaren Ladungen werden sich zwar gegenseitig anziehen; wie weit sie sich aber dabei nähern, wird

¹⁾ Physik. Ztschr. 19, 474 [1918].

ganz wesentlich von der Konfiguration des Moleküls abhängen. Beim *para*-Betain verhindert die *trans*-Konfiguration des Moleküls eine Annäherung der Gruppen COO^- und $\text{N}(\text{CH}_3)_3^+$, ein Ringschluß erfolgt in diesem Falle also nicht. Der zwischen die elektrisch geladenen Gruppen eingeschaltete Benzolkern wirkt bei diesem Betain direkt als trennendes Moment, etwa so, wie in einer Kochsalz-Lösung die zwischen die Na^+ - und Cl^- -Ionen eingeschobenen Wasser-Moleküle den Zusammenschluß der Ionen verhindern.

Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse bei der *meta*-Verbindung; nur daß hier die elektrostatischen Anziehungskräfte schon stärker zur Geltung kommen.

Beim *ortho*-Betain sind die positiv und negativ geladenen Gruppen direkt benachbart, so daß hier, und nur hier, auch weiterhin von einer Ringbildung gesprochen werden kann; es handelt sich aber bei den *ortho*-Batainen um Ringe ganz besonderer Art, die in ihrem Charakter wesentlich von den gewöhnlichen carbocyclischen und heterocyclischen Ringen abweichen. Wir bezeichnen solche Ringgebilde zweckmäßig als »dipolare Ringe«; auf sie bezieht sich naturgemäß die Baeyersche Spannungsregel nicht.

Durch die neue Betain-Theorie sind also die Schwierigkeiten, die sich den alten Betain-Formeln vom stereochemischen Standpunkt aus entgegenstellten, völlig behoben. Ein Vorzug der neuen Formeln scheint mir noch der zu sein, daß gerade bei den komplizierteren betain-artigen Verbindungen die Konstitutionsformeln durch Weglassen der oft um die halben Moleküle herumreichenden Valenzstriche wesentlich an Klarheit gewinnen. Man erkennt das recht deutlich an den Formeln XX.—XXII. des Trigonellins, Gallo-cyanins und Cyanidins.

Die hier entwickelten Anschauungen über Bataine lassen sich ohne weiteres auf die Amino-säuren übertragen, die ja ihrem chemischen Charakter nach ebenfalls als intramolekulare Ammoniumsalze aufzufassen sind. Die bekannte betain-artige Amino-säure-Formel XXIII. ist in die Dipol-Formel XXIV. umzuändern.

Hier begegnen sich nun meine Überlegungen mit denen Langmuirs¹⁾), auf die ich nach einem Vortrage über Bataine von befreundeter Seite aufmerksam gemacht worden bin. Langmuir nimmt für die Amino-säuren ebenfalls eine dipolare Struktur an; er stellt die neue Formel auf, um die Amino-säuren seiner bekannten »Octet-Theorie« unterordnen zu können; irgend-

¹⁾ Am. Soc. 42, 274 [1920].

welche Schlußfolgerungen zieht er aus seiner Amino-säure-Formel nicht.

Daß in den wäßrigen Lösungen der Betaine aller Wahrscheinlichkeit nach Ionen mit gleichzeitig positiver und negativer Ladung enthalten sind, ist schon vor stark 25 Jahren von Bredig¹⁾ angenommen und begründet worden. Leider haben aber die Bredigschen Überlegungen in den Kreisen der Organiker nicht die nötige Beachtung gefunden, wohl dadurch bedingt, daß der Rückschluß vom gelösten auf den ungelösten Zustand eines Salzes bis vor wenigen Jahren außerhalb des Bereichs unserer theoretischen Vorstellungen lag²⁾.

Unsere Annahme von der dipol-artigen Natur der Amino-säure- und Betain-Moleküle führt uns zu einer ganz bestimmten Auffassung von der Krystallstruktur unserer Verbindungen, durch die wir ihre anomal hohen Schmelzpunkte und geringe Löslichkeit in organischen Flüssigkeiten weit besser als bisher verstehen lernen.

Nach A. Reis³⁾ u. a. müssen wir scharf zwischen Ionengitterstrukturen und Molekül-Gitterstrukturen unterscheiden, indem in den Krystallen die Gitterpunkte entweder durch Ionen oder aber durch selbständig existenzfähige Moleküle besetzt sein können. Die erstere Struktur kommt den Krystallen salzartiger Verbindungen zu, die zweite haben wir vor allem in den Krystallen organischer Verbindungen (nicht salzartigen Charakters) anzunehmen. Sind die Gitterpunkte durch Ionen besetzt, so liegen, bedingt durch die starken elektrostatischen Anziehungskräfte der Ionen, außerordentlich stabile Gebilde vor mit hohen Schmelzpunkten und geringer Löslichkeit in organischen Medien. Befinden sich aber in den Gitterpunkten in sich geschlossene Moleküle, so sind die Krystall-Strukturkräfte wesensgleich den Affinitätskräften zwischen den einzelnen Molekülen in den organischen Molekül-Verbindungen, also von geringer Intensität. Der Krystallaufbau ist dann ein relativ lockerer, die Schmelzpunkte liegen tief, die Löslichkeiten sind groß.

Offenbar lassen sich die Krystalle der Amino säuren und Betaine nicht ohne weiteres in eine dieser beiden Klassen einordnen. Zwar ist anzunehmen, daß auch bei ihnen, wie bei den

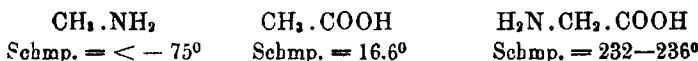
¹⁾ Ph. Ch. 13, 323 Anm. [1894]; siehe auch Küster, Z. a. Ch. 13, 136 [1897]; Winkelblech, Ph. Ch. 36, 546 [1901].

²⁾ Man nahm allgemein an, daß die Ionen-Ladungen erst beim Auflösungsprozeß entstehen.

³⁾ Ztschr. f. Phys. 1, 204 [1920].

gewöhnlichen organischen Verbindungen, Molekül-Gitterstruktur herrscht, doch sind zwischen den einzelnen Molekülen, entsprechend ihrer Dipolnatur, starke elektrostatische Kräfte vorhanden, wie sie sonst nur in Ionen-Gittern vorkommen. Wir können also sagen: Die Amino-säuren und Betaine bilden Molekül-Gitter vom allgemeinen Charakter der Ionen-Gitter.

Nun wird uns sofort klar, warum die Amino-säuren und Betaine, ähnlich den anorganischen Salzen, extrem hohe Schmelz- resp. Zersetzungspunkte haben, die in gar keinem Verhältnis zur Molekulargröße stehen. Man vergleiche etwa die Schmelzpunkte von Methylamin, Essigsäure und Glykokoll miteinander:



In den Krystallen der Amino-säuren und Betaine sind die einzelnen Moleküle durch so starke elektrostatische Kräfte aneinander gebunden, daß zum Sprengen des Krystallverbands große Energiezufuhr notwendig ist.

Die geringe Löslichkeit der Amino-säuren und Betaine in organischen Flüssigkeiten, die sie ebenfalls mit den anorganischen Salzen teilen, läßt sich auf der gleichen Grundlage erklären. Die schwachen Molekularkräfte organischer Stoffe vermögen die starken elektrostatischen Anziehungskräfte zwischen den Betain- resp. Amino-säure-Molekülen nicht zu überwinden. Bei den Krystallen der nicht salzartigen organischen Verbindungen sind die Krystall-Strukturkräfte, wie schon oben erwähnt, den schwachen Affinitätskräften in den organischen Molekül-Verbindungen an die Seite zu stellen, so daß bei ihnen die Auflösung des Krystallverbands durch Bildung von Solvaten leicht erfolgen kann.

Noch bis vor kurzem war man meist geneigt, extrem hohe Schmelzpunkte und geringe Löslichkeiten auf hohe Polymerisationsgrade zurückzuführen. Dieses Aushilfsmittel ist, wie wir bei den Amino-säuren und Betainen gesehen haben, heute im allgemeinen nicht mehr notwendig. Sobald in einem Krystall die Bausteine durch starke (elektrostatische) Kräfte miteinander verknüpft sind, ist die Voraussetzung für hohe Schmelzpunkte und geringe Löslichkeiten¹⁾ ohne weiteres gegeben²⁾. Natürlich kann in bestimmten Fällen auch eine hohe Polymerisation die Ursache des

¹⁾ Bei der guten Löslichkeit mancher Salze in Wasser spielen die starken Affinitätskräfte der Wasser-Moleküle eine große Rolle.

²⁾ Formal kann man natürlich den ganzen Krystall als ein extrem hochpolymeres Produkt auffassen.

»anomalen« Verhaltens sein; doch trifft das sicher viel seltener zu, als man bisher allgemein angenommen hat¹⁾.

Im Anschluß an unsere Betrachtungen über Betaine sei noch kurz auf die Salze der Dicarbonsäuren mit zweiwertigen Metallen eingegangen, denen man gewöhnlich die Konstitutionsformel XXV. zuerteilt. Diese Schreibweise führt aber, ähnlich wie die übliche Betain-Formulierung, zu Widersprüchen mit den Grundgesetzen der Stereochemie. Nicht nur lassen sich Calciumsalze normaler Zusammensetzung ebenso leicht wie von der Oxalsäure auch von ihren höheren Homologen darstellen, ohne daß hierbei die Zahl der Ringatome irgend eine Rolle spielt, bei den aromatischen Dicarbonsäuren ist sogar die gegenseitige Stellung der Carboxylgruppen ohne jeden Einfluß auf die Calciumsalz-Bildung. Phthalsäure (XXVI.), wie Isophthalsäure (XXVII.) und Terephthalsäure (XXVIII.) verhalten sich in dieser Beziehung ganz gleich. Polymerisationen für diese Anomalien verantwortlich machen zu wollen, ist aussichtslos, nachdem uns das Röntgenogramm des Kalkspats gezeigt hat, daß im Calciumcarbonat, trotz seiner Schwerlöslichkeit, keine polymeren Moleküle resp. Ionen enthalten sind.

Eine Lösung des Problems ergibt sich leicht aus der Werner-Hantzschschen Theorie der Salze von Sauerstoffsäuren, nach der die Metallatome nicht von einzelnen Sauerstoffatomen (im Sinne der alten Valenzlehre) gebunden werden, vielmehr im Affinitätsaustausch mit allen Sauerstoffatomen der Säurereste stehen.

Den Salzen der Dicarbonsäuren müssen wir daher nach Werner-Hantzsch die Koordinationsformel XXIX. zuerteilen, so daß sie, ebenso wie die Betaine, überhaupt keine normalen Ringe enthalten. Sterische Anomalien bestehen also auch hier nicht.



Zur gleichen Vorstellung über die Konstitution der Salze zweibasischer Säuren kommt man durch eine Diskussion der von Bragg ermittelten Krystallstruktur des Calciumcarbonats. Im Calcit ist jedes Ca^{++} -Ion von $6(\text{CO}_3)^{--}$ -Ionen, jedes $(\text{CO}_3)^{--}$ -Ion von 6Ca^{++} -Ionen umgeben; betrachtet man am Modell die relative Lage der Sauerstoffatome der 6 Reste $(\begin{smallmatrix} \text{O} \\ | \\ \text{O} \end{smallmatrix})$ zum zentralen Ca^{++} -Ion und die Entfernung dieses Ca^{++} -Ions von

¹⁾ So braucht der hohe Schmelzpunkt und die Schwerlöslichkeit mancher Metalloxyde durchaus nicht durch einen hohen Polymerisationsgrad bedingt zu sein (s. z. B. die Krystall-Strukturformel von TiO_2).

den $6(\text{CO}_3)^{2-}$ -Resten, so erkennt man sofort, daß Ringe irgendwelcher Art hier nicht vorhanden sind. Damit entfällt aber auch jede Notwendigkeit für die Einzelmoleküle $\text{Ca CO}_3 = \left[\begin{smallmatrix} \text{O} & \text{CO} \\ \text{O} & \end{smallmatrix} \right] \text{Ca}$ Ringstruktur anzunehmen. Da nun die Krystalle der Calciumsalze der Dicarbonsäuren einen ähnlichen Aufbau wie die Calcitkrystalle haben werden, so können auch sie keine calciumhaltigen Ringe enthalten; es muß ihren Einzelmolekülen die Konstitutionsformel XXX. zukommen.

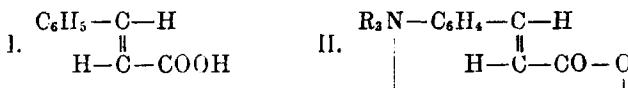
In der folgenden, gemeinschaftlich mit G. Haefelin durchgeführten Arbeit über Betaine der Zimtsäure-Reihe ist die hier vorgetragene Betain-Theorie einer ersten experimentellen Prüfung unterzogen worden. Weitere Arbeiten werden folgen.

206. Paul Pfeiffer und Gerhard Haefelin: Betaine der Zimtsäure-Reihe. (II. Mitteilung über Betaine.)

(Eingegangen am 30. März 1922.)

In der voranstehenden I. Mitteilung ist eine neue Auffassung über die Konstitution der Betaine entwickelt worden, nach der diese Verbindungen keine heterocyclischen Ringe enthalten, vielmehr dipol-artige Gebilde der Formel $^+(H, C)_3N-R^{II}-COO^-$ darstellen.

Um dieser Theorie eine möglichst sichere experimentelle Grundlage zu geben, lag es nahe, die Betainbildung in der *trans*-Zimtsäure-Reihe zu studieren. Gelang es, charakteristische Betaine dieser Reihe darzustellen, so war die Auffassung der Betaine als Ringverbindungen nicht mehr zu halten. Denn für die *trans*-Zimtsäure I. ist es ja gerade charakteristisch, daß in ihr die Phenyl-



und Carboxylgruppe, entsprechend ihrer *trans*-Stellung, weder direkt noch durch Vermittlung anderer Atome ringförmig miteinander verknüpft werden können. Die Existenz von Verbindungen der Formel (alte Betainformel) II. ist nach den Grundanschauungen über die Konfiguration der Äthylen-Körper nicht möglich.

Das Experiment hat nun gezeigt, daß sich *trans*-Zimtsäurebetaine ohne Schwierigkeit darstellen lassen. Die neue Formulierung III. steht mit dieser Tatsache in bestem Einklang.