

FRITZ KRÖHNKE^{*)}, HEINRICH LEISTER^{**)} und ISOLDE VOGT

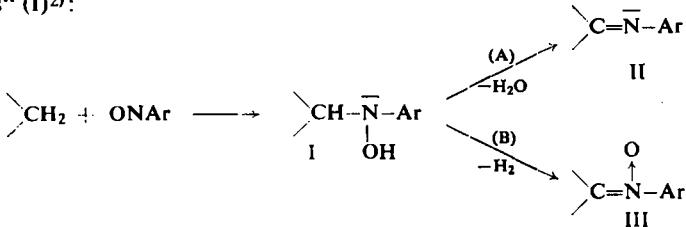
NITRONE ODER ANILE ?!

Aus dem Chemischen Institut der Justus Liebig-Universität Gießen und dem
Dr. A. Wander-Forschungsinstitut, ehem. Säckingen (Baden)^{***})

(Eingegangen am 7. September 1957)

Die Einwirkung von *p*-Nitroso-dialkylanilin auf 2- und 4-Picolin-jodmethyle ist grundsätzlich verschieden von der Nitron-Bildung aus *N*-Methylen-pyridiniumsalzen. Sie führt, wie eine einfache Methode der Abtrennung von Nitronen in Anil/Nitron-Gemischen zeigt, überwiegend zu Anilen, auch wenn man die Nitron-Bildung begünstigt.

Die erste Einwirkung von aromatischen C-Nitroso-Verbindungen auf Substanzen mit reaktionsfähigen Methyl- und Methylengruppen in alkalischer Lösung besteht zweifellos in jedem Fall in der Bildung eines substituierten Hydroxylamins, eines „Aldols“ (I)²⁾:



Während früher³⁾ nur die Wasserabspaltung zum Anil (II) bekannt war, fanden zuerst SCHÖNBERG und MICHAELIS^{2b)} einen Fall auf, bei dem aus dem „Aldol“ (I) nicht Anil sondern Nitron (III) entstanden war. Kurz danach zeigten gleichzeitig, an jeweils ganz verschiedenen Substraten, PFEIFFER und MILZ^{2d)} sowie KRÖHNKE⁴⁾, daß Nitron und Anile auch *nebeneinander* sich bilden können; letzterer bewies, daß man manchmal durch die Wahl der Versuchsbedingungen die Reaktion in die eine oder andere Richtung (A oder B) lenken kann.

Wenn man die Literatur auf die inzwischen zahlreichen Fälle durchsieht, in denen Anile und Nitrone nebeneinander entstehen können, so findet man überwiegend unvollständige oder gar zweifelhafte Angaben, so daß eine experimentell begründete,

^{*)} Jetzige Anschrift: Chemisches Institut der Justus Liebig-Universität Gießen, Gießen (Lahn), Ludwigstr. 21.

^{**)} Teil der Dissertation. H. LEISTER, Univ. Gießen 1958.

¹⁾ Zugleich VIII. Mitteil. über Nitron; VII. Mitteil.: F. KRÖHNKE, Liebigs Ann. Chem. 604, 203 [1957].

^{2a)} F. KRÖHNKE und E. BÖRNER, Ber. dtsch. chem. Ges. 69, 2007/8 [1936], Formel VIII;

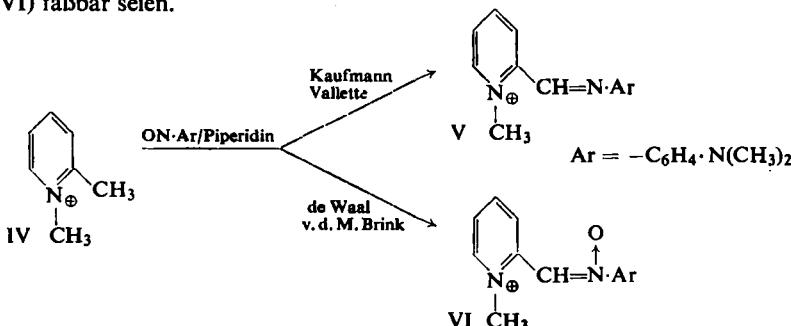
s. auch F. KRÖHNKE, ebenda 71, 2583, 2585 [1938], Formelreihe II und Formel III; ders., Angew. Chem. 65, 612 [1953]. — b) A. SCHÖNBERG und R. MICHAELIS, J. chem. Soc. [London] 1937, 627. — c) E. BERGMANN, ebenda 1937, 1628. — d) P. PFEIFFER und F. MILZ, Ber. dtsch. chem. Ges. 71, 272 [1938].

³⁾ P. EHRLICH und F. SACHS, Ber. dtsch. chem. Ges. 32, 2341 [1899]; F. SACHS und Mitarbeiter., ebenda 33, 959 [1900]; 34, 494 [1901] und spätere Arbeiten.

⁴⁾ F. KRÖHNKE, Ber. dtsch. chem. Ges. 71, 2583, 2593 [1938].

theoretische Voraussage, welche konstitutionellen Voraussetzungen Anile und welche Nitrone begünstigen, noch nicht möglich ist. Es fehlte auch bisher ein Verfahren, um Nitrone und Anile zu trennen bzw. nebeneinander quantitativ zu bestimmen. Außerdem sind beide Stoffklassen sich im allgemeinen in Farbe, Löslichkeit und Schmelzpunkt recht ähnlich. Nicht selten nehmen auch Anile Hydratwasser auf und täuschen dadurch analytisch das Vorliegen von Nitronen vor. Schließlich verbieten vielfach die geringen erhaltenen Ausbeuten, deren Ursachen teilweise weiter unten erörtert werden, einen Einblick in den Gesamtverlauf der betreffenden Reaktion. Hier sei nur erwähnt, daß Nitrone in alkalischer Lösung in Säureanilide übergehen können⁵⁾.

Einen charakteristischen Beleg für die geschilderten Schwierigkeiten und für die Notwendigkeit, die bisher vorliegenden Arbeiten zu überprüfen, bietet die Reaktion zwischen 2- (IV) und 4-Picolin-jodmethylest mit *p*-Nitroso-dimethylanilin, die bisher von zwei Seiten eingehender untersucht worden ist. A. KAUFMANN und L. G. VALLETTE⁶⁾ hatten die dabei erhaltenen schwarzroten Produkte als *Anile* (V bzw. 4-Form) angesprochen. Eine vor Jahresfrist in dieser Zeitschrift erschienene Arbeit von H. L. DE WAAL und CH. v. d. M. BRINK⁷⁾ korrigiert diese Angabe dahin, daß nur Nitrone (VI) faßbar seien.



Aus theoretischen Vorstellungen, auf die hier nicht eingegangen sei, schien uns die behauptete ausschließliche Nitron-Bildung wenig wahrscheinlich. Die genaue Nacharbeitung der Versuche von DE W. und v.D. M. B. hat dann gezeigt, daß die Materie hier mit besonderen Tücken aufwartet. Zunächst wurde nach den zitierten Autoren das *Anil V* aus Pyridin-aldehyd-(2) und *p*-Amino-dimethylanilin bereitet, außerdem aber auch das *Nitron VI*, und zwar nach einem Verfahren, das Zweifel an seiner Konstitution ausschließt. Dazu wurde nach J. A. BERSON und T. COHEN⁸⁾ durch eine „KING-Reaktion“⁹⁾ das Bis-pyridiniumsalz VII dargestellt. Dieses setzt sich nun bei 0° mit Nitrosodimethylanilin/Piperidin¹⁰⁾, jedenfalls über VIII, quantitativ zum Nitron VI um (Schmp. 205°, Misch-Schmp. mit dem Anil V vom Schmp. 201°: 193—195°).

⁵⁾ I. TĂNĂSESCU und I. NANU, Ber. dtsch. chem. Ges. **72**, 1083 [1939]; L. CHARDONNENS und P. HEINRICH, Helv. chim. Acta **22**, 1473 [1939]; **27**, 321 [1944]. — Gelegentlich ist diese Reaktion, zu Unrecht, als „Beckmann-Umlagerung“ angesprochen worden; s. darüber F. KRÖHNKE, Liebigs Ann. Chem. **604**, 203 [1957].

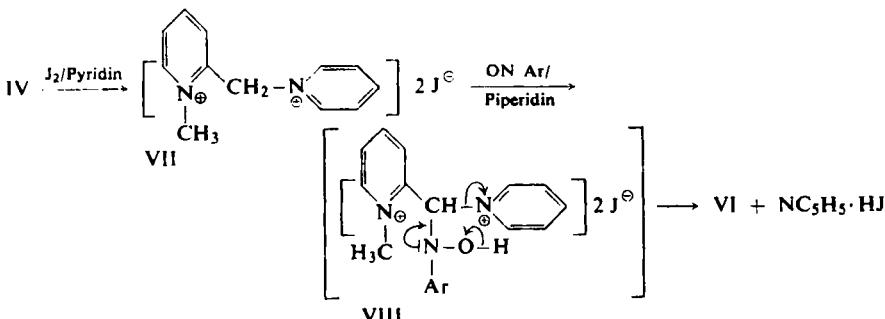
⁶⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. **45**, 1736 [1912]; **46**, 49 [1913].

⁷⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. **45**, 1756 [1912], **46**, 49 [1913].
⁷⁾ chem. Ber. **89**, 636 [1956]. ⁸⁾ J. Amer. chem. Soc. **78**, 418 [1956].

⁹⁾ L. C. KING, J. Amer. chem. Soc. 66, 894, 1612 [1944], und spätere Arbeiten.

10) Mit Natronlauge statt Piperidin würde *N*-Methyl-pyridon entstehen⁸⁾.

In der bekannten¹¹⁾ glatten und ausschließlichen Nitron-Bildung aus *N*-Methylen-pyridiniumsalzen sehen DE WAAL und v. d. M. BRINK eine Stütze für die Auffassung ihrer Produkte als Nitrone. Es ist deshalb hervorzuheben, daß die Nitron-Bildung



gemäß VII → VIII → VI, ebenso wie etwa die aus Phenacyl- oder Benzyl-pyridinium-salzen¹¹⁾, einem anderen Reaktionsmechanismus folgt, als er bei der Einwirkung von Nitrosodimethylanilin auf Picolin-jodmethylyat, wie auch etwa auf Benzylcyanid, Fluoren, Trinitrobenzol usw. stattthat⁴⁾. Im Fall der Pyridiniumsalze nämlich bietet sich in dem präparativ vielfältig ausgenutzten¹¹⁾ Elektronensog des Pyridiniumkerns und vor allem in dessen Abspaltbarkeit unter Mitnahme des verbindenden Elektronenpaars eine zwanglose Erklärung für die schon mit *einem* Mol. Nitrosodimethylanilin bei 0° erfolgende, ausschließliche und daher meist quantitative Nitron-Bildung, deren Mechanismus die Pfeile in VIII verdeutlichen. Diese Methode und ihre Deutung werden daher durch das folgende nicht berührt. Ebenso ist es übrigens bei Verbindungen von der Art des *Phenylchloracetonitrils*¹²⁾, kurz, stets da, wo sich der elektronensaugende Rest am ursprünglichen Methylen-C samt Elektronenpaar abspalten kann⁴⁾.

In allen anderen, viel zahlreicheren Fällen der Einwirkung von Nitrosoverbindungen auf reaktives Methyl und Methylen muß dagegen, wenn man Nitron erhalten will, ein *zweites* Molekül Nitrosoverbindung das „Aldol“ (I) dehydrieren⁴⁾. Deshalb haben wir, nach zunächst sorgfältiger Einhaltung der von DE WAAL und v. d. M. BRINK angewandten Bedingungen, später stets zwei (und mehr) Mol. Nitrosodimethylanilin und als Katalysator Piperidin oder 2n NaOH genommen; zudem arbeiteten wir in der Kälte. Wir konnten ferner durch Zusatz von Natriumjodid die Ausbeuten mehr als verdoppeln.

Daß ein zunehmender Überschuß von Nitrosodimethylanilin die Nitron-Ausbeute steigend begünstigt, liegt natürlich daran, daß das „Aldol“ (I) dann schneller dehydriert wird, als es Wasser abspalten kann, wie wir es schon vor längerem an einem anderen Substrat gezeigt haben¹³⁾. Gleichwohl kann auch schon bei Verwendung von nur 1 Mol. Nitrosodimethylanilin (DE W. und v. d. M. B. nehmen 1.04 Mol.) eine nicht unbeträchtliche Menge Nitron entstehen. Ferner könnte auch das durch die Dehydrierung entstehende subst. Phenylhydroxylamin seinerseits dehydrierend wirken und dabei zu *p*-Amino-dimethylanilin reduziert werden.

(11) Zusammenfassung s. bei F. KRÖHNKE, Angew. Chem. 65, 605 [1953].

(12) F. BARROW und Mitarbb., J. chem. Soc. [London] 119, 212 [1921]; 121, 1713 [1922]; 1934, 722.

(13) F. KRÖHNKE, Ber. dtsch. chem. Ges. 71, 2584 [1938]: Einwirkung von Nitrosobenzol auf Benzylcyanid.

das man tatsächlich bei Dehydrierungen mit Nitrosodimethylanilin stets antrifft. Dessen Entstehen aber, wie auch das Auftreten einer größeren Nitron-Menge, als man sie beim Mol.-Verhältnis 1:1 erwarten sollte, hat seinen hauptsächlichen Grund wohl darin, daß das *p*-Dimethylamino-phenylhydroxylamin sich disproportioniert, und zwar schneller, als es sich mit Nitrosoverbindung zu Azoxydimethylanilin vereinigt; dadurch würde also wieder Nitrosoverbindung verfügbar.

Wir bezweifeln daher nicht, daß die Autoren ihre Nitrone II und III⁷⁾ mit den von ihnen angegebenen Eigenschaften tatsächlich erhalten haben. Doch ist der wirkliche Anteil an Nitron, wie unten gezeigt wird, unter ihren Versuchsbedingungen nur gering. Das Nitron kann aber, da es in organ. Mitteln schwerer und nur in Wasser leichter löslich ist, beim häufigen Umkristallisieren schließlich allein zurückbleiben; auch wir haben ähnliche Erfahrungen gemacht. Doch gelingt es, wenn man das Nitron mit wenig Wasser herauswäscht, praktisch reines Anil zu bekommen. Dieses kristallisiert aus Äthyl- und Propylalkohol mit 1/2 Mol. Kristallalkohol, wie, für das Äthylalkoholat, von DE WAAL und v. d. M. B.⁷⁾ bereits festgestellt. Das halbe Mol. Alkohol wird ungewöhnlich schwierig, langsam erst bei 120° i. Vak. über P₂O₅ abgegeben¹⁴⁾.

Die Ergebnisse der Versuche von DE WAAL und v. d. M. BRINK⁷⁾ sowie unsere eigenen ließen sich leicht auswerten, als es durch ein einfaches Verfahren gelang, Nitrone und Anile voneinander zu trennen: durch *Pikrinsäure*-Lösung wird in der Kälte nur das Anil gespalten, und zwar zum Pikrat des *N*-Methyl-pyridinium-aldehyds-(2) und dem des *p*-Amino-dimethylanilins. Diese gelben Pikrate bleiben unter den Versuchsbedingungen in Lösung¹⁵⁾. Das schwarzgrüne Pikrat des Nitrons VI dagegen ist sehr schwer löslich und wird erst unter energischeren Bedingungen gespalten. Später haben uns Versuche an anderen Anil/Nitron-Paaren gezeigt, daß anscheinend durchweg Nitrone schwerer gespalten werden als Anile, was aus theoretischen Gründen gut verständlich ist. Wir werden daher dieses einfache Verfahren noch öfter heranziehen¹⁶⁾.

Ohne auf Einzelheiten einzugehen¹⁵⁾, seien die unter verschiedenen Arbeitsbedingungen erhaltenen Resultate der Spaltung der Rohprodukte tabellarisch zusammengestellt:

Nitron- und Anil-Anteil in den Reaktionsprodukten aus *p*-Nitroso-dimethylanilin und 2-Picolin-jodmethyle (A), 4-Picolin-jodmethyle (B)

	Reaktionsbedingungen	Gesamtausbeute roh, % d. Th. ¹⁷⁾	davon	
			% Nitron	% Anil
A	Mol.-Verhältnis 1:1, 2 <i>n</i> NaOH, 0°	51	4	96
	Mol.-Verhältnis 1:1, Piperidin, 80° ⁷⁾	56 (42 ⁷⁾)	8	79
	Mol.-Verhältnis 1:2, 2 <i>n</i> NaOH + NaJ; 0°	86 *)	12	85
	Mol.-Verhältnis 1:4, 2 <i>n</i> NaOH + NaJ; 0°	97 *)	24	nicht ermittelt
B	Mol.-Verhältnis 1:1, Piperidin, 80°	57 (36.8 ⁷⁾)	30	65
	Mol.-Verhältnis 1:2, 2 <i>n</i> NaOH + NaJ; 0°	90 *)	41	51
*) aschefrei				

14) Dies und die von DE WAAL und v. d. M. BRINK⁷⁾ festgestellte Fähigkeit des Anils, auch andere Lösungsmittel aufzunehmen, läßt an das Vorliegen von Einschlußverbindungen denken.

15) S. Dissertat. H. LEISTER, Univ. Gießen 1958.

16) L. CHARDONNENS und J. WENETZ, Helv. chim. Acta 22, 822 [1939], haben die Trennung chromatographisch vorgenommen, doch waren die Gesamtausbeuten recht gering.

17) Bezogen auf Anil; nur bei einem Gehalt von mehr als 20% an Nitron ist dieses berücksichtigt, obwohl sich seine Gegenwart in den Ausbeutezahlen nur wenig auswirkt.

Auch die *UV-Absorptionsspektren*^{18,15)} von authentischem Anil und einem aus IV gewonnenen stimmen gut miteinander überein, während das des Nitrons VI deutlich verschieden ist.

Es zeigt sich also, daß Anil und Nitron aus 2- und aus 4-Picolin-jodmethylestern stets nebeneinander entstehen, das Anil überwiegt aber auch dann, wenn man einen Überschüß an Nitrosodimethylanilin nimmt, der an sich die Dehydrierungsreaktion (B) gegenüber der Wasserabspaltung (A) begünstigt. Insofern besteht die Feststellung von KAUFMANN und VALLETTE⁶⁾ zu Recht, die sie übrigens auch für die Produkte aus 2-Picolin-, Chinaldin- und 6-Methoxy-lepidin-jodalkylaten getroffen haben. Auch existiert in der Reaktion der Picolin-jodmethylester mit Nitroso-*dimethyl-anilin* kein Widerspruch oder Gegensatz zu der mit Nitroso-*diethyl-anilin*; in quantitativer Hinsicht mögen Unterschiede auftreten.

Daß aus dem 4-Picoliniumsalz mehr Nitron entsteht, als aus der 2-Verbindung, ist im Einklang mit unserer kürzlich gewonnenen Erfahrung¹⁹⁾, wonach bei der dehydrierenden Addition von Aceton usw. an *N*-2,6-Dichlorbenzyl-pyridiniumsalze in alkalischer Lösung die 4-Stellung, wie es scheint ausschließlich, zum Zuge kommt. Sie ist elektronenärmer, hat ein größeres δ^+ -Moment. Und nach den bisherigen Erfahrungen fördert eine Positivierung des β -C-Atoms im „Aldol“ I die Nitron-Bildung.

Außer diesen Befunden möchten wir noch folgende Beobachtungen mitteilen, die für das in Rede stehende Gebiet Interesse haben dürften.

Die burischen Autoren finden, daß, in vermeintlichem Gegensatz zur Einwirkung von Nitroso-*dimethyl-anilin*, das Nitroso-*diethyl-anilin* aus *p-Nitrobenzyl-picoliniumsalzen Anile* entstehen läßt (30 % d. Th.). Wir können diesen Befund bestätigen, doch ist das Anil, wie die Autoren richtig vermuten, ein aus dem ursprünglichen Nitron entstandenes Sekundärprodukt. Nitrone werden nämlich, wie seit langem bekannt⁵⁾, in heißen, langsam übrigens schon in kalten, alkalischen Lösungen zerstört. Dabei wird das Nitron zunächst in Aldehyd und substit. Hydroxylamin gespalten; letzteres disproportioniert in Nitrosodialkyylanilin und Dialkylanilin, das sich mit dem Aldehyd zum Anil vereint. Die Summengleichung ist also:



Danach kann an Anil also maximal nur $1/2$ Mol. pro Mol. Nitron entstehen. Der Versuchsteil bringt zwei Beispiele für diese Reaktion, wonach wir etwas weniger, 64 % und 90 % dieser Menge, fanden, vielleicht, weil außerdem Azoxydimethylanilin, Nitrodimethylanilin⁷⁾ und andere Stoffe auftreten. Ein Zusatz von Nitrosodiäthylanilin zu dieser Reaktion, wie ihn D.W.u.v.D.M.B. vornehmen, erübrigts sich, wie aus der Gleichung ersichtlich ist. Die Nitronspaltung wird in der alkalischen Lösung durch Wasser verursacht, das bei der Anilbildung wieder zurücksteht; zur Disproportionierung genügt daher die Gegenwart kaum auszuschließender Wassermengen.

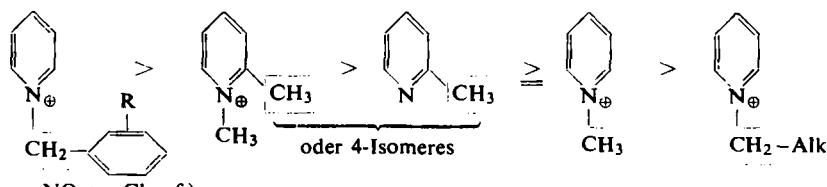
Die Bildung von Nitron (bei 20° mit Natronlauge) bzw. von Anil (mit Piperidin in der Hitze) aus *p-Nitrobenzyl-picoliniumsalzen* und Nitroso-*diethyl-anilin* ist also ebensowenig wie bei den Versuchen mit Nitroso-*dimethyl-anilin* vom Kondensationsmittel abhängig⁷⁾, sondern von der Temperatur: auch mit Piperidin als Katalysator erhielten wir, beim Arbeiten in der Kälte, nur Nitron (Ausb. 62 % d. Th.).

¹⁸⁾ Herrn Prof. Dr. K. DIMROTH, Marburg, danken wir für die Freundlichkeit, die Spektren in seinem Institut aufnehmen zu lassen.

¹⁹⁾ F. KRÖHNKE und K. ELLEGAST, Liebigs Ann. Chem. 600, 176 [1956].

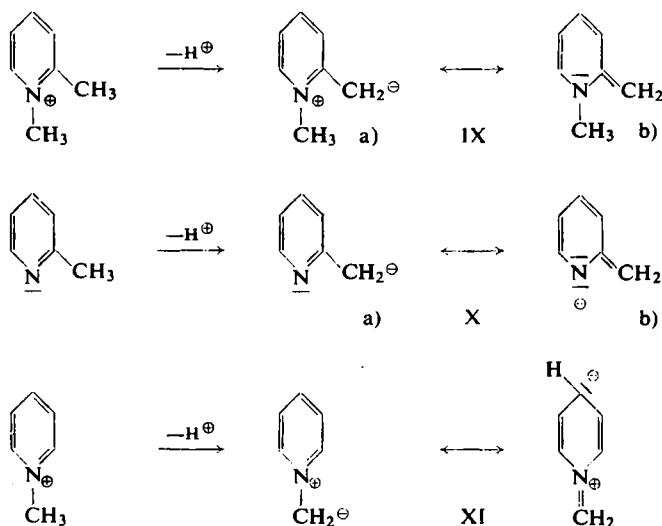
Man sollte allgemein Nitrone bei möglichst niederer Temperatur darstellen; außer aus dem erwähnten Grunde deshalb, weil sowohl aromatische Nitrosoverbindungen²⁰⁾, als auch meist die aktiven Methylenverbindungen in heißer, alkalischer Lösung nicht beständig sind.

Nach den vorliegenden Resultaten über die Einwirkung von Nitrosodimethylanilin ergibt sich die folgende Reihe abnehmender Reaktivitäten der Methyl-(Methylen)-Gruppen:



R = --NO_2 ; --Cl usf.)

Die im allgemeinen größere Reaktivität der C-Methylgruppe in 2- und 4-Picolin und deren quartären Basen gegenüber der N-Methylgruppe im N-Methyl-pyridinium-Kation beruht wohl darauf, daß bei den erstenen die Zwischenstufe IX bzw. X wegen der starken Beteiligung der Grenzstruktur IXb bzw. Xb am Resonanzhybrid mit geringerer Aktivierungsenergie zu erreichen ist als bei der N-Methylverbindung, deren Zwischenzustand XI energetisch ungünstiger liegt.



Herrn CL. THOMA danken wir für seine Hilfe bei den Versuchen. — Dem FONDS DER CHEMIE möchten wir besonders danken für die Gewährung eines Stipendiums (an H. L.).

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

2-Picolin-jodmethylest entsteht quantitativ aus den Komponenten in Methanol in der Druckflasche auf dem Wasserbad in 90 Min.; Schmp. 226–228°.

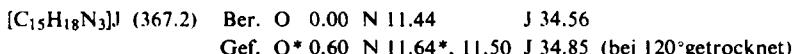
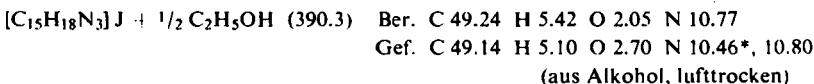
Einwirkung von p-Nitroso-dimethylanilin: Bei genauer Befolgung der Vorschrift von DE WAAL und v. d. M. BRINK⁷⁾ wurden 4.2 g (56 % d. Th.) an Rohprodukt vom Schmp.

²⁰⁾ Vgl. z. B. E. BAMBERGER, Ber. dtsch. chem. Ges. 33, 1939 [1900].

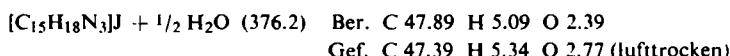
um 170° erhalten. Aus ihm kann man das Nitron mittels Pikrinsäure (s. weiter unten) abtrennen. Erst nach Umkristallisieren aus 12 Tln. Methanol, dann 200 Tln. Chloroform, dann 80 Tln. absolut. Alkohol schmolzen die nun rotbraunen Spindeln oder rechteckigen Plättchen von schwarzgrünem Metallglanz bei 197–199°. — Die unter abgeänderten Bedingungen erhaltenen Ausbeuten sind aus der Tabelle ersichtlich. — Das in vielen Fällen aus der Mutterlauge durch Fällen mit Wasser erhältliche *p-Azoxyp-dimethylanilin* besagt nichts hinsichtlich der Entstehung von Anil oder Nitron (vgl. dagegen l.c.²¹⁾); die Azoxy-Verbindung entsteht vielmehr schon beim bloßen Kochen von Nitrosodimethylanilin mit Piperidin in Alkohol.

Das reine Anil V entsteht aus dem *Pyridin-aldehyd-(2)-jodmethylat* und *p-Dimethylamino-anilin*, am besten so, daß man je 1/100 Mol in 5 ccm absolut. Alkohol bei 0° mit 3 Tropfen 2n NaOH versetzt: Ausb. 3.2 g (82% d. Th.) vom Schmp. 191°, der nach zweimaligem Umkristallisieren auf 201° steigt; Misch-Schmp. mit dem oben genannten, gereinigten Stoff vom Schmp. 197–199°: 198–199°. Die Analysenzahlen für dieses authent. Anil sind durch ein * gekennzeichnet.

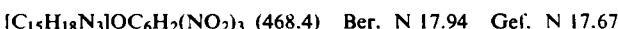
Der Verlust beim Trocknen der auf den beiden genannten Wegen erhaltenen Anile betrug (Vak., über P₂O₅) in 3 Tagen bei 20° 0.3%, in 8 Std. bei 100° 4.5–5.2%, in 3 Std. bei 120° 5.8–5.9%; ber. für 1/2 Mol. C₂H₅OH: 5.89%. Beim Liegen an der Luft nimmt das Anil dann nichts wieder auf.



Das aus 70 Tln. Propylalkohol umkristallisierte Anil verliert erst in 5 Std. bei 125° 7.55%; ber. für 1/2 Mol C₃H₇OH: 7.55%. Aus Wasser kristallisiert ein *Halhydrat*:



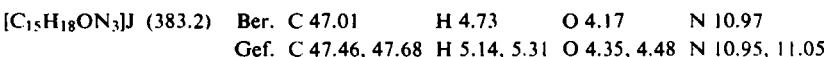
V-Pikrat: Aus dem Anil in Alkohol mit Natriumpikratlösung; aus 55 Tln. Aceton erscheinen weinrote, schmale, rechteckige Plättchen vom Schmp. 192–193°.



Pikrinsäure selbst spaltet V in das Pikrat des *p*-Amino-dimethylanilins, gelbe Spieße vom Schmp. 139°²¹⁾, und das leicht lösliche des *N*-Methyl-pyridinium-aldehyds-(2).

Mit *Trinitroform-kalium*, C(NO₂)₃K, bildet V dunkelrote, kurze Nadeln vom Schmp. 148°.

p-Dimethylaminophenyl-nitron des Pyridin-aldehyd-(2)-jodmethylats (VI): Man versetzt die Lösung von 440 mg (1 mMol) *N*-Methyl-2-/*N*'-pyridinium-methyl-pyridinium-dijodid (VII)⁸⁾ und 150 mg *p-Nitroso-dimethylanilin* (1 mMol) in 5 ccm Äthanol + 2 ccm Wasser bei 0° mit 1/10 ccm Piperidin (1 mMol) in 1 ccm Äthanol. Die Farbe der Lösung schlägt sofort nach Tiefrot um, und es kristallisieren 380 mg lange, rote Nadeln (100% d. Th.). Aus 175 Tln. absolut. Alkohol erscheinen metallisch grünglänzende, rechteckige, schmale Plättchen vom Schmp. 205°; Misch-Schmp. mit dem Anil V: 193–195°; kein Verlust.



Dieses Nitron-jodid löst sich in kaltem Wasser.

²¹⁾ F. KROLLPFEIFFER † et al., Ber. dtsch. chem. Ges. **58**, 1671 (1925).

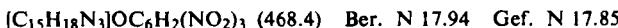
Das *Pikrat*, aus dem Nitron mit Pikrinsäure in währ.-alkohol. Lösung erhalten, bildet aus 200 Tln. Aceton sechsseitige, tiefgrüne Säulen vom Schmp. 190–191°.



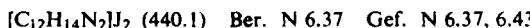
4-Picolin-jodmethylat: Aus den Komponenten in Methanol in der Druckflasche bei 80° in 1 Stde.; Ausb. 90 % d. Th., Schmp. 151–152°.

Anil-Nitron-Gemisch daraus: 2.35 g 4-Picolin-jodmethylat ($\frac{1}{100}$ Mol), 3 g *p*-Nitroso-dimethylanilin ($\frac{2}{100}$ Mol) und 1.5 g Natriumjodid in 40 ccm Äthanol versetzt man mit 1 ccm *n* NaOH und lässt 1 Stde. bei 0° stehen: 3.5 g = 90 % d. Th. vom Schmp. (roh) 172–173°, lange vorher sinternd. Bei genauer Befolgung der Vorschrift von DE W. und v.d.M. B.⁷⁾ erhielten wir 57 % d. Th. vom Schmp. etwa 147°. Das Gemisch wurde mit Pikrinsäure getrennt (Methode s. unten), und es wurden so die in der Tabelle unter B angegebenen Werte ermittelt.

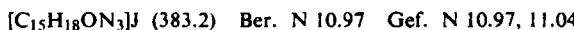
Das authent. *Anil* (*entspr. V*), aus 1.25 g *Pyridin-aldehyd-(4)-jodmethylat* und 1.1 g *p-Amino-dimethylanilin* in 10 ccm Alkohol mit 2 Tropfen 2*n* NaOH erhalten, bildet aus 20 Tln. Alkohol flache, rote Nadeln mit grünem Metallglanz vom Schmp. 163–164°. Da die Analysenzahlen nicht befriedigten und sich beim Trocknen i. Vak. bei 80° ein gelbes Sublimat zeigte, wurde dieses *Anil* mit Natriumpikratlösung ins *Pikrat* übergeführt: rotviolette, rechteckige Plättchen aus 180 Tln. Aceton vom Schmp. 209–210°.



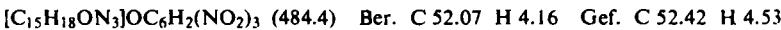
N-Methyl-4-[N'-pyridinium-methyl]-pyridinium-dijodid wurde nach der Methode von KING⁹⁾, bzw. nach l. c.⁸⁾ dargestellt: 2.35 g 4-Picolin-jodmethylat ($\frac{1}{100}$ Mol) und 2.54 g *Jod* ($\frac{1}{100}$ Mol) in 60 ccm *Pyridin* erhitzt man auf dem Wasserbad 2 Stdn., lässt dann über Nacht stehen und saugt ab: 3.7 + (aus der Mutterlauge) 0.55 g = 97 % d. Th. vom Schmp. ca. 200°. Man reinigt durch Lösen in Alkohol, Filtrieren mit Kohle und Fällen mit Essigester: 3.65 g fast farblose Tafeln vom Schmp. 202° (Zers.); kein Verlust.



p-Dimethylaminophenyl-nitron des *Pyridin-aldehyd-(4)-jodmethylats* (*entspr. VI*) wurde analog VI dargestellt: Ausb. 1.84 g aus 5 mMol Jodmethylat (96 % d. Th.). Aus 80 Tln. 96-proz. oder aus 140 Tln. absolut. Alkohol erscheinen rote Rautenplättchen mit violettem Oberflächenglanz vom Schmp. 217–218°; kein Verlust.



Pikrat: Rote Polyeder mit grünem Metallglanz aus 700 Tln. Aceton oder 800 Tln. Methanol oder 20 Tln. Dimethylformamid vom Schmp. 210°.



Anil/Nitron-Trennung mittels Pikrinsäure: Die Lösung von 400 mg *Anil/Nitron-Gemisch* (etwa 1 mMol) in 30 ccm 66-proz. Alkohol versetzt man mit 20 ccm einer Lösung, die aus 20 g Pikrinsäure, 800 ccm Alkohol und 200 ccm Wasser bereitet worden ist. Nach 1 stdg. Aufbewahren bei 20° fällt das *Nitron-pikrat* quantitativ aus; es wird scharf abgesaugt. Etwas mitgerissenes *p-Amino-dimethylanilin-pikrat* entfernt man durch Digerieren mit 5 ccm Aceton, worin das Nitron-pikrat sehr schwer löslich ist. Nach 10 Stdn. bei 0° kristallisiert aus dem Filtrat das *Pikrat* des *p-Amino-dimethylanilins* aus, das meist durch etwas Pikrinsäure verunreinigt ist, die man mit Äther entfernt. Bei großem *Anil*-Anteil fällt auf Pikrinsäure-Zusatz bisweilen auch das *Anil-pikrat* mit dem Nitron-pikrat aus; es geht aber bereits nach wenigen Minuten unter Spaltung in die Komponenten wieder in Lösung. – Ein Trennungsversuch mit einem willkürlich zusammengestellten Gemisch aus authent. *Anil* + *Nitron* erwies die Brauchbarkeit und Genauigkeit des beschriebenen Verfahrens. – Die nach dieser Methode erhaltenen Zahlen sind in die Tabelle eingetragen.

p-Nitrobenzaldehyd-p'-diäthylaminophenyl-nitron: Die vereinigten Lösungen von 1 g *p-Nitrobenzyl-2-picoliniumbromid* in 15 ccm Alkohol und von 0.7 g *p-Nitroso-dimethylanilin* (1:1.2 Mol.) in 13 ccm Aceton + 5 ccm Pyridin²²⁾ versetzt man bei 20° mit 0.5 ccm Piperidin. Die Farbe der Lösung ist nach einer Minute nach Blutrot umgeschlagen. Man läßt etwa 2 Stdn. stehen, gibt 50 ccm Wasser langsam hinzu und filtriert nach 1 Stde. 0.62 g (62 % d. Th.) ab (aus der Mutterlauge davon kommen über Nacht glänzende, rote Rautenblättchen vom Schmp. 157–158°, die nicht weiter untersucht wurden). Aus Alkohol kommen glänzende, kupferrote Rautenblättchen vom Schmp. 170°. Der Misch-Schmp. mit dem nach DE WAAL und v. d. M. BRINK⁷⁾ ähnlich, aber mit *n* NaOH gewonnenen Nitron war 170°. Die Autoren geben als Ausbeute 100 % an, doch errechnet sich aus ihren Angaben 75.9 %; wir erhielten, unter Pyridin-Zusatz, 80 % d. Th.

Entstehung von Anilen aus Nitronen

p-Chlorbenzaldehyd-p'-dimethylamino-anil: 0.5 g des entsprechenden Nitrons²³⁾ kocht man in 3 ccm Piperidin + 2 ccm Wasser 1/2 Stde.; es kristallisieren danach beim Abkühlen 0.15 g gelbe Blättchen aus (32 % d. Th.). — Aus Alkohol kommen gelbe, leicht grünstichige, vierseitige Blättchen vom Schmp. 160–162°; kein Verlust.

C15H15N2Cl (258.7) Ber. C 69.63 H 5.84 N 10.83 Gef. C 69.55 H 5.88 N 10.55

m-Nitrobenzaldehyd-p'-dimethylamino-anil: 0.3 g des entsprechenden Nitrons²³⁾ behandelt man ebenso wie das voranstehend aufgeführte Nitron: Ausb. 0.15 g (45 % d. Th.). Aus Alkohol erhält man sechsseitige, gelbrote Tafeln vom Schmp. 154–155°; kein Verlust. Misch-Schmp. mit einem aus *m*-Nitrobenzaldehyd und *p*-Amino-dimethylanilin erhaltenen Anil: 154–155°.

C15H15O2N3 (269.3) Ber. C 66.89 H 5.61 N 15.60 Gef. C 66.81 H 5.84 N 15.48

KARL ZEILE und ALEX HEUSNER

SYNTHESE DES SCOPOLINS

Aus der Wissenschaftlichen Abteilung der Firma C. H. Boehringer Sohn, Ingelheim a. Rh.
(Eingegangen am 10. September 1957)

Durch thermische Zersetzung von Teloidin-carbonat wurde Scopolin gewonnen.

An einer Reihe weiterer Beispiele aus der Tropanreihe wurde dieser neuartige Ätherringschluß näher untersucht.

Scopolin, 3,6-Oxido-7-hydroxy-tropan (IV), das sich aus Scopolamin bei der Verseifung unter üblichen Bedingungen bildet, war bisher nur durch Spaltung dieses Tropanalkaloids zugänglich¹⁾. Wir berichten hier über eine erste direkte Synthese des Scopolins²⁾.

²²⁾ Der Zusatz von Pyridin bei Nitron-Darstellungen hat sich allgemein bewährt.

²³⁾ F. KRÖHNKE, Ber. dtsch. chem. Ges. 71, 2589 [1938].

¹⁾ Literatur s. R. H. F. MANSKE und H. L. HOLMES, The Alkaloids, Bd. I, 303 ff.; Academic Press, New York 1950.

²⁾ C. H. BOEHRINGER SOHN, Deutsche Patentanmeldung B 39184 v. 18. 2. 1956.