

226. E. Wedekind und R. Oechslen: Ueber asymmetrische quartäre Ammoniums Salze der Tetrahydroisochinolinreihe.

(XII. Mittheilung¹⁾ über das fünfwerthige Stickstoffatom.

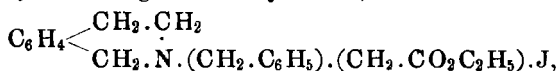
[Aus dem chemischen Laboratorium der Universität Tübingen.]

(Eingegangen am 2. April 1903.)

Vor einiger Zeit haben wir in einer Abhandlung²⁾ »Ueber tertiäre und quartäre Tetrahydroisochinolinbasen; ein Beitrag zur Stereochemie des Stickstoffes« festgestellt, dass die Vereinigung von *N*-Benzyltetrahydroisochinolin und Jodäthyl einerseits, sowie von *N*-Aethyltetrahydroisochinolin und Benzyljodid andererseits zu ein und demselben quartären Salz, dem monoklin krystallisirenden Aethyl-benzyltetrahydroisochinoliniumjodid vom Schmp. 133^o führt; dieses asymmetrische Ammoniumsalz existirt also nur in einer Form (analog den früher studirten asymmetrischen Quartärsalzen der Piperidin- und der Tetrahydrochinolin-Reihe).

Da nun die tertiären Tetrahydroisochinolinbasen relativ stark und ziemlich leicht zugänglich sind, so haben wir uns die Aufgabe gestellt, asymmetrische quartäre Salze dieser Reihe mit noch grösseren Radicalen — möglichst auf zwei verschiedenen Wegen — darzustellen und auf das Isomerieproblem hin zu untersuchen.

Diesem Zwecke diene zunächst der Benzyltetrahydroisochinoliniumjodidessigsäureäthylester,



welcher sich sowohl durch Combination von Jodessigsäureester mit *N*-Benzyltetrahydroisochinolin²⁾, als auch durch Einwirkung von Benzyljodid auf Tetrahydroisochinolino-*N*-essigsäureester darstellen lässt.

Combination: *N*-Benzyltetrahydroisochinolin + Jodessigsäureäthylester³⁾.

Eine Mischung von 3.1 g Base mit 3 g Jodessigester erwärmt sich nur schwach und wird allmählich zähe; nach 8 Tagen ist alles fest geworden. Das Jodid löst sich in siedendem Aceton und schießt daraus beim Erkalten in gelblichen Krystallen an, die bei 149^o schmelzen, nach wiederholter Reinigung aber den constanten Zersetzungspunkt 154—155^o zeigen.

¹⁾ Frühere Mittheilungen, diese Berichte 32, 511 ff., 517 ff., 722 ff., 1409 3561 ff. [1899]; 34, 3898 ff. [1901]; 35, 178 ff., 766 ff., 1075 ff., 3580 ff., 3907 ff. [1902]; vergl. auch E. Wedekind, Ann. d. Chem. 318, 90 ff. [1901].

²⁾ Diese Berichte 34, 3986 [1901].

³⁾ loc. cit. 3991.

0.1224 g Sbst.: 0.2457 g CO₂, 0.0613 g H₂O.

C₂₀H₂₄O₂NJ. Ber. C 54.92, H 5.49.

Gef. » 54.75, » 5.6.

Combination: Tetrahydroisochinolino-*N*-essigsäureäthylester + Benzyljodid.

Benzyljodid wird in der gleichen Gewichtsmenge Tetrahydroisochinolinoessigester (über Darstellung und Eigenschaften desselben vergl. w. u.) aufgelöst; nach wenigen Augenblicken erfolgt die Reaction unter starker Erwärmung. Die erhaltene compacte Masse wird aus siedendem Aceton umkrystallisirt: man erhält dieselben gelblichen Krystalle, wie aus der Combination Benzyltetrahydroisochinolin + Jodessigester; auch der Zersetzungspunkt ist derselbe (154—155°).

0.1818 g Sbst.: 0.0971 g Ag J.

C₂₀H₂₄O₂NJ. Ber. J 29.06. Gef. J 28.86.

Demnach existirt also auch der Benzyltetrahydroisocholiniumjodidessigsäureäthylester, C₈H₄:C₃H₆:N (C₇H₇) (CH₂.CO₂C₂H₅) J, der auf zwei Wegen leicht zugänglich ist, nur in einer Form, trotz eines Molekulargewichtes von 437 und trotz des erheblichen Unterschiedes in den eingeführten Radicalen.

Wenn man ferner bedenkt, dass in dem angeführten Falle die Versuchsbedingungen — Bildung der quartären Verbindungen ohne Wärmezufuhr, Krystallisation aus hydroxylfreiem Lösungsmittel — für die eventuelle Auffindung von isomeren Salzen als ausserordentlich günstige zu bezeichnen sind, so drängt sich die Ueberzeugung auf, dass quartäre Ammoniumsalze mit einem asymmetrischen Stickstoffatom im allgemeinen nicht in isomeren Formen¹⁾ auftreten; für die Reihe der cyclischen asymmetrischen Salze kann dieser Satz jetzt auf Grund zahlreicher Versuche als einwandfrei bewiesen gelten.

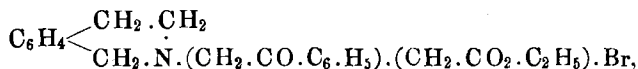
Für die stereochemische Theorie würde sich hieraus eine weitere Analogie zwischen Verbindungen mit einem asymmetrischen Kohlenstoffatom und solchen, die ein asymmetrisches Stickstoffatom enthalten, ergeben: beide Körperklassen existiren nur in einer inactiven Form²⁾, welche aber unter geeigneten Bedingungen in die beiden

¹⁾ Die merkwürdige Isomerie der Benzylallylphenylmethylammoniumsalze ist vorläufig noch ein Räthsel; auch die Versuche von A. Hantzsch und A. Horn (diese Berichte 35, 863 [1902]) haben nach dieser Richtung keine Klärung gebracht.

²⁾ Diese Thatsache wird sich mit der Werner'schen Ammoniumtheorie schwerlich in Einklang bringen lassen, da dieselbe schon für einen geringeren Grad von Asymmetrie Isomere verlangt.

optisch-activen¹⁾ Componenten zerlegt werden kann. Die asymmetrischen Stickstoffverbindungen sind — abgesehen von der durch den Valenzwechsel des *N*-Atoms bedingten relativen Unbeständigkeit — nur dadurch von den entsprechenden *as. C*-Verbindungen unterschieden, dass sie stets Elektrolyte sind und in wässriger Lösung asymmetrische — gegebenen Falls auch active — Ionen bilden.

Im Verlauf unserer oben geschilderten Versuche haben wir uns bemüht, die Additionsfähigkeit der tertiären Tetrahydroisochinolinbasen zur Darstellung eines weiteren asymmetrischen Salzes, des Phenacyltetrahydroisochinoliniumbromid-essigsäureäthylesters,



zu verwerthen; derselbe enthält zwei sauerstoffhaltige, ihrem Charakter nach durchaus verschiedene Radicale. Leider liess sich dieses Salz nur auf einem Wege, nämlich durch Combination von Tetrahydroisochinolino-*N*-essigsäureäthylester mit Phenacylbromid gewinnen, da das zu diesem Zwecke dargestellte *N*-Phenacyltetrahydroisochinolin (s. w. u.) mit Bromessigsäureäthylester nicht mehr in ausreichender Weise reagirt.

Sehr leicht entsteht aber das gewünschte Salz durch Mischen der äquimolekularen Mengen von Phenacylbromid (4.4 g) und Tetrahydroisochinolino-*N*-essigsäureäthylester (4.8 g): die Vereinigung erfolgt unter schwacher Erwärmung ziemlich schnell. Die gebildete, durchsichtige, zähe Masse wird in Aceton gelöst und unter guter Kühlung vorsichtig mit Aether wieder ausgefällt: der anfangs ölige Niederschlag wird durch Reiben mit dem Glasstab fest und krystallinisch. Nach dreimaliger Reinigung zeigen die erhaltenen, fast farblosen, mikroskopischen Kryställchen den Zersetzungspunkt 89—90°; dieselben werden im Exsiccator bis zur Gewichtsconstanz getrocknet.

0.1585 g Sbst.: 0.0704 g AgBr.

$\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{NBr}$. Ber. Br 19.14. Gef. Br 18.9.

Dieses Bromid ist wenig beständig — ein Umstand, der ebenfalls seine Bildung auf dem zweiten Wege erschweren wird.

Es erübrigt nun noch die Beschreibung der beiden, bisher unbekanntten Tertiärbasen, deren Darstellung für die oben geschilderten Combinationen erforderlich war:

¹⁾ Ueber das Activirungsproblem in der Reihe der asymmetrischen Ammoniumsalze wird demnächst eine Arbeit an anderem Orte erscheinen. W.

Sauerstoffhaltige tertiäre Tetrahydroisochinolinbasen lassen sich nicht durch Hydrirung¹⁾ der entsprechenden Isochinoliniumverbindungen gewinnen, wohl aber durch Umsetzung²⁾ von 2 Mol. Tetrahydroisochinolin³⁾ mit 1 Mol. der entsprechenden Halogenverbindung.

Tetrahydroisochinolino-*N*-essigsäureäthylester,
(*i*-C₆H₄:C₃H₆):N.CH₂.CO₂C₂H₅.

Eine Mischung von 16 g Tetrahydroisochinolin (2 Mol.) und 7.9 g Chloressigsäureäthylester (1 Mol.) erwärmt sich sehr stark und trübt sich sofort unter Ausscheidung von Krystallen. Nach einigem Stehen extrahirt man das Krystallmagma erschöpfend mit siedendem Aether und fractionirt die nach dem Abdunsten des Aethers hinterbleibende Tertiärbase unter vermindertem Druck; bei 184—185° ging unter 16 mm Druck ein schwach gelb gefärbtes Oel von charakteristischem Geruch über, das wiederholt rectificirt wurde.

0.1479 g Sbst.: 0.3855 g CO₂, 0.1039 g H₂O.
C₁₃H₁₇O₂N. Ber. C 71.23, H 7.76.
Gef. » 71.08, » 7.86.

Das während der Reaction ausgeschiedene Tetrahydroisochinolinchlorhydrat wurde getrocknet und gewogen: gef. 10.7 g, während bei vollständiger Umsetzung 11 g zu erwarten sind. Trotzdem beträgt die Ausbeute an reiner Base nur 7.2 g = 52.6 pCt. der Theorie.

Tetrahydroisochinolinoessigsäureäthylester ist ein wasserklares Oel, das sich in Salzsäure unter schwachem Erwärmen und unter geringer Nebelbildung auflöst.

N-Phenacyl-tetrahydroisochinolin,
(*i*-C₆H₄:C₃H₆):N.CH₂.CO.C₆H₅.

Man bringt Mol.-Gew. Tetrahydroisochinolin mit einem Mol.-Gew. *o*-Bromacetophenon zusammen, wobei man zweckmässig unter gleichzeitiger Kühlung mit etwas Aether verdünnt: der Eintritt der Reaction macht sich durch ziemlich lebhaftes Selbsterwärmen bemerkbar. Nach Beendigung derselben extrahirt man die Masse wiederholt mit

¹⁾ Auch der normale Chinoliniumjodidessigsäureäthylester lässt sich nicht zu Tetrahydrochinolino-*N*-essigsäureäthylester reduciren, selbst Aluminiumamalgam führt nicht zum Ziel.

²⁾ Analog dem Verfahren in der Tetrahydrochinolinreihe, vergl. Kunczell, diese Berichte 30, 576 [1897], und Wedekind, Ann. d. Chem. 318, 112 [1901].

³⁾ Durch wiederholte Reduction des Isochinolins mit Zinn und Salzsäure kann man die Ausbeute an hydrirter Base sehr verbessern; das Hydrirungsverfahren mit Natrium in siedendem Alkohol hat nur den Vorzug der Schnelligkeit.

siedendem Aether, welcher nach dem Verdampfen einen braunrothen, allmählich krystallinisch werdenden Rückstand hinterlässt; derselbe wird auf Thon ausgepresst und mit Alkohol ausgespritzt. Durch Krystallisation aus siedendem Alkohol erhält man die neue Base in gelben Nadelchen, die bei 100—101° schmelzen und im Vacuum getrocknet werden.

0.1065 g Subst.: 0.316 g CO₂, 0.0666 g H₂O.

C₁₇H₁₇ON. Ber. C 81.27, H 6.77.

Gef. » 80.92, » 7.00.

Die Ausbeute lässt sehr zu wünschen übrig und hängt im Uebrigen von der Reinheit des verwandten Phenacylbromides ab.

Phenacyltetrahydroisochinolin löst sich in Bromessigsäureäthylester nicht auf; um die Einwirkung der beiden Stoffe auf einander (s. o.) zu erleichtern, wurde daher unter Zugabe von wenig Aceton bis zur Lösung gelinde erwärmt. Nach dem Verdunsten des Lösungsmittels wurde noch kurz bis zum Schmelzen der Mischung erwärmt; Letztere erstarrte zwar beim Erkalten zunächst, wurde dann aber schnell schmierig und färbte sich dunkel, sodass es nicht möglich war, ein quartäres Additionsproduct zu fassen.

Endlich seien unsere früheren Angaben¹⁾ über das *N*-Benzyltetrahydroisochinolin durch einige nachträgliche Beobachtungen ergänzt. Wir hatten gefunden, dass die bisher kaum bekannten tertiären Tetrahydroisochinolinbasen in meist guter Ausbeute zugänglich sind, wenn man die entsprechenden Isochinolinhalogenalkylate mit Zinn und Salzsäure hydrirt. Während Isokairolin (*N*-Methyltetrahydroisochinolin) und *N*-Äthyltetrahydroisochinolin mit Ausbeuten von fast 80 pCt. der Theorie gewonnen werden konnten, bildete das *N*-Benzyltetrahydroisochinolin zunächst insofern eine Ausnahme, als es in bedeutend geringeren Mengen entstand (27 pCt. der Theorie). Bei wiederholter Darstellung dieser Tertiärbase konnten wir nun die Ausbeute — durch mehrmalige Hydrirung des Ausgangsmaterials (Isochinolinjodbenzylat) — wesentlich verbessern, und zwar bis auf 43 pCt. der Theorie.

Bei dieser Gelegenheit wurde ein charakteristisches Salz des *N*-Benzyltetrahydroisochinolins, nämlich das primäre Oxalat, dargestellt.

Dasselbe erhält man, wenn die Base mit einer alkoholischen Lösung von Oxalsäure zusammengebracht wird: das gebildete Salz wird sofort mit einer hinreichenden Menge Aether ausgefällt und durch wiederholte Krystallisation aus Alkohol-Aether in farblosen Nadelchen

¹⁾ Diese Berichte 34, 3986 ff. [1901].

gewonnen, die bei 198° schmelzen und für die Analyse bei 100° getrocknet werden:

0.1072 g Subst.: 0.2703 g CO_2 , 0.0618 g H_2O .

$(\text{C}_6\text{H}_4:\text{C}_3\text{H}_6)\text{N}.\text{C}_7\text{H}_7.\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4$. Ber. C 69.01, H 6.07.

Gef. » 68.77, » 6.45.

Die wässrige Lösung des sauren oxalsauren *N*-Benzyltetrahydroisochinolins röthet Lakmuspapier deutlich.

227. E. Wedekind: Ueber zweisäurige asymmetrische Ammoniumbasen und über eine neue Stickstoffisomerie. (XIII. Mittheilung¹⁾ über das fünfwerthige Stickstoffatom.)

[Aus dem chemischen Laboratorium der Universität Tübingen.]

(Eingegangen am 2. April 1903.)

Seit der Auffindung der beiden isomeren Salzreihen des Benzylallylphenylmethylammoniumhydroxyds, $(\text{C}_7\text{H}_7)(\text{C}_3\text{H}_5)(\text{C}_6\text{H}_5)(\text{CH}_3)\text{N}.\text{Hlg}^2)$, welche sich ergeben durch Combination von Jodallyl mit Benzylmethylanilin bzw. von Jodbenzyl mit Methylallylanilin einerseits, sowie durch Addition von Jodmethyl an Benzylallylanilin andererseits, ist es mir nicht gelungen, weitere Beispiele für diese eigenthümliche Isomerie zu finden, trotzdem unter den verschiedenartigsten Basen bzw. deren quartären Combinationen nach solchen gesucht wurde. In Gemeinschaft mit Hrn. F. Oberheide habe ich zwar neuerdings eine Andeutung für eine derartige Isomerie bei den entsprechenden asymmetrischen Ortho-Tolylammoniumsalzen gefunden, worüber demnächst berichtet werden soll; indessen lehren die zahlreichen sonstigen negativen Versuche³⁾ unter scheinbar sehr günstigen Bedingungen, dass die Aussicht, isomere einwerthige Ammoniumsalze aufzufinden, eine sehr geringe ist.

Da somit das Auftreten von inactiven Isomeren bei Verbindungen mit einem asymmetrischen Stickstoffatom — abgesehen von seiner Seltenheit — von besonderen, noch unbekanntem Factoren abzuhängen scheint, so habe ich mich nunmehr der Untersuchung von zweisäurigen asymmetrischen Ammoniumbasen zugewandt, in der Hoffnung,

¹⁾ Frühere Mittheilungen, vergl. Fussnote 1 auf S. 1158.

²⁾ Diese Berichte 32, 517, 3561 ff. [1899]; vergl. auch Hantzsch und Horn, diese Berichte 35, 883 [1902].

³⁾ Vergl. auch die vorstehende Mittheilung von E. Wedekind und R. Oechslen.