

317. E. Wedekind: Beiträge zur Kenntniss des asymmetrischen Stickstoffs.

[XIX. Mittheilung¹⁾ über das fünfwerthige Stickstoffatom.]

(Eingeg. am 11. April 1905; mitgeth. in der Sitzung von Hrn. W. Marckwald.)

I.

Bekanntlich hat man früher als Hauptursache des Misslingens von Activirungsversuchen in der Reihe des asymmetrischen Stickstoffs²⁾ die Racemisirungstendenz der zu Grunde liegenden quartären Ammoniumbase betrachtet. Le Bel gelang zunächst die Activirung des Isobutylpropyläthylmethylammoniumchlorides mit Hülfe von Pilzculturen, die Drehung verlor sich jedoch, und die betreffende Form konnte erst nach mehreren Jahren, nachdem inzwischen die principielle Analogie zwischen asymmetrischem Kohlenstoff und asymmetrischem Stickstoff festgestellt war, wieder erhalten werden³⁾; Le Bel hatsich selbst einmal dahin geäußert⁴⁾, dass bei Stickstoffverbindungen der Nachweis des Drehvermögens nur dann gelänge, wenn die Molekel des mit vier kohlenstoffhaltigen Radicalen gebundenen Stickstoffs eine genügende Stabilität erlangt habe. Damit soll jedenfalls gemeint sein, dass relativ kleine Radicale zum Platzwechsel, zu sog. Permutationen, geneigt sind und dadurch das System nicht zu einer stabilen schraubenförmigen Anordnung kommen lassen. Bei Spaltungsversuchen mit Hülfe der

¹⁾ Frühere Mittheilungen, s. diese Berichte 32, 511 ff., 517 ff., 1408 ff., 3561 ff. [1899]; 34, 3898 ff. [1901]; 35, 178 ff., 766 ff., 1075 ff., 3580 ff., 3307 ff. [1902]; 36, 1178 ff., 1163 ff., 3791 ff., 3796 ff. [1903]; 37, 2712 ff., 3394 ff. [1904]; 38, 436 ff. [1905]; vergl. auch E. Wedekind, Ann. d. Chem. 313, 90 ff. [1901] und Zeitschr. für physikal. Chem. 45, 235 ff. [1903].

²⁾ Als Verbindungen des asymmetrischen Stickstoffs bezeichne ich nur Abkömmlinge des fünfwerthigen Elementes vom Typus N.a.b.c.d.Hlg. Ladenburg wendet schon auf Verbindungen des dreierwerthigen Stickstoffs, wie das sog. Isoconiin, den Begriff »asymmetrischer Stickstoff« an, eine Auffassung, die sinngemäss für sämtliche Tetrahydrochinolinbasen, für die Oxime und Phenylhydrazone etc. von unsymmetrischen Carbonylverbindungen zutreffend wäre, aber insofern nicht einwandfrei ist, als der Begriff asymmetrischer Stickstoff in Anlehnung an den asymmetrischen Kohlenstoff Spiegelbildnatur, also die Möglichkeit zur optischen Isomerie, zur Voraussetzung haben sollte. O. Aschan betrachtet schon Ammoniumsalze vom Typus N.a.a.b.c.Hlg als asymmetrische, obwohl von solchen Systemen mit zwei gleichen Radicalen trotz vielfacher Bemühungen noch keine activen Formen erhalten wurden.

³⁾ Compt. rend. 112, 724 und 129, 543; vergl. auch W. Marckwald und v. Droste-Hülshoff, diese Berichte 32, 560 [1899].

⁴⁾ Revue scientifique 48, 609.

primären Tartrate und Camphorate¹⁾ schienen wieder hydrolytische Einflüsse dem Auftreten der activen Formen entgegenzuwirken; wenigstens glückte W. J. Pope²⁾ und seinen Mitarbeitern das Problem erst durch Anwendung von starken optisch-activen Säuren (*d*-Camphersulfosäure und *d*-Bromcamphersulfosäure) und unter Ausschluss von Wasser und hydroxylhaltigen Lösungsmitteln. Thatsächlich verlieren die isolirten optisch-activen Ammoniumsalze in gewissen Lösungsmitteln, namentlich in Chloroform und unter dem Einfluss des Lichtes, mehr oder minder schnell ihr Drehvermögen. Ueber das Verhalten der freien Ammoniumbasen ist noch nichts bekannt: a priori ist dem Dargelegten zur Folge zu erwarten, dass die freien Basen — wenn sie überhaupt in activer Form existenzfähig sind — unter dem Einfluss von Wasser und Alkohol besonders leicht Autoracemisation erleiden werden.

Ich habe nunmehr, um diese Frage zu entscheiden, das active α -Phenyl-benzyl-allyl-methyl-ammoniumhydroxyd aus dem activen α -Jodid³⁾ in wässrig-alkoholischer Lösung mit Hilfe von überschüssigem, feuchtem Silberoxyd dargestellt. Die Lösung der activen Ammoniumbase reagirt stark alkalisch.

Polarisation: 0.3972 g Ammoniumbase aus 0.5685 g Jodid in 50 ccm Alkohol-Wasser ($c = 0.7944$) zeigten im 2 dcm-Rohr bei 18° den Drehungswinkel $\alpha = +1.2^\circ$, wonach $[\alpha]_D^{18} = +75.53^\circ$ und $[M]_D = +192.6$.

Nach fünftägigem Stehen im Dunkeln wurde wieder polarisirt: der abgelesene Drehungswinkel α betrug $+1.21^\circ$, wonach $[\alpha]_D^{18} = +76.16^\circ$; nach 1-tägigem Stehen im Tageslicht war $\alpha = +1.2^\circ$, wonach $[\alpha]_D^{17^\circ} = +75.53^\circ$. Die Lösung wurde darauf im verschlossenen Gefäss 6 Stunden auf 60–70° erwärmt; nach dem Abkühlen auf Zimmertemperatur (20°) war der Drehungswinkel $\alpha = 1.19^\circ$, wonach $[\alpha]_D^{20^\circ} = 74.9^\circ$.

Endlich wurde die Lösung der activen Ammoniumbase zwei Stunden am Rückflusskühler gekocht; dieselbe nahm allmählich eine gelbliche Farbe an: beim Erkalten trat eine deutliche Trübung auf, die auf Zugabe von zwei Tropfen Alkohol verschwand; nach dem Erkalten auf Zimmertemperatur betrug der Drehungswinkel nur noch 0.69° , wonach $[\alpha]_D^{21^\circ} = +43.43$.

Aus diesen Beobachtungen ergibt sich, dass die active α -Phenyl-benzyl-allyl-methylammoniumbase im Gegensatz zu ihren Salzen ein

¹⁾ Vergl. E. Wedekind, Zeitschr. für physikal. Chem. 45, 246 [1903].

²⁾ Journ. chem. Soc. 7, 1127 [1899]; 79, 828 [1901].

³⁾ Vergl. E. Wedekind, Zeitschr. für physikal. Chem. 45, 241 [1903].

System von relativ unveränderlichem Drehungsvermögen ist: Ihre wässrig-alkoholischen Lösungen¹⁾ büssen weder beim Stehen im Dunkeln und im Licht, noch bei Temperaturen bis zu 70° etwas von ihrer specifischen Rotation ein. Selbst die Verminderung der Drehung nach zweistündigem Kochen ist jedenfalls nicht auf Racemisirung (durch intramolekulare Umlagerung), sondern auf beginnende Zersetzung (Zerstörung des asymmetrischen Systems unter Bildung von Verbindungen des dreierwerthigen Stickstoffs) zurückzuführen, wie aus der auftretenden Trübung hervorgeht. Daraus ergibt sich, dass die einmal isolirte active Ammoniumbase²⁾ in Bezug auf polarimetrische Constanz den meisten Verbindungen an die Seite gesetzt werden kann, welche ihr Rotationsvermögen einem asymmetrischen Kohlenstoffatom verdanken; die Analogie zwischen Letzteren und Verbindungen des asymmetrischen Stickstoffs ist also grösser, als man früher vermuthete. Für die stereochemische Forschung ergeben sich hieraus einige Consequenzen, die ich gelegentlich experimentell erproben möchte; zunächst werden active asymmetrische Ammoniumbasen in schwierigen Fällen an Stelle von Alkaloiden zur Spaltung von racemischen Säuren zu probiren sein (die asymmetrischen Ammoniumbasen sind fast ebenso stark wie die fixen Alkalien), ich denke dabei hauptsächlich an das noch immer ungelöste Problem der Spaltung von racemischen Dialkylbernsteinsäuren. Auch für die interessante, von E. Erlenmeyer³⁾ jun. angeregte Frage, ob gewisse Modificationen von ungesättigten Säuren, wie die Allozimmtsäure unter den Zimmtsäuren, Gemische zweier entgegengesetzt asymmetrischer Molekeln darstellen können, wird man die Salzbildung mit optisch-activen Ammoniumbasen event. zu Rathe ziehen können.

Endlich sei darauf hingewiesen, dass die specifische Drehung der freien Phenylbenzylallylmethylammoniumbase in wässrig-alkoholischer Lösung ($[\alpha]_D = +75.5^0$) grösser ist, als die des Jodides ($[\alpha]_D = 55.2^0$) und die des Bromides ($[\alpha]_D = +64.1^0$) in Chloroformlösung; die Molekulardrehung ($[M]_D = +192.6^0$) ist annähernd dieselbe, welche Pope und Peachey⁴⁾ zuerst für das active Jodid beobachteten ($[M]_D = +192^0$).

II.

Neue active Ammoniumsalze mit einem asymmetrischen Stickstoffatom hat in jüngster Zeit H. O. Jones⁵⁾ gewonnen; eigene

¹⁾ Das Verhalten in anderen Lösungsmitteln soll noch untersucht werden.

²⁾ Bei den Salzen wird die Tendenz zur Autoracemisation durch die Möglichkeit zur Dissociation in Halogenalkyl und Tertiärbase bedingt sein.

³⁾ Ann. d. Chem. 337, 329.

⁴⁾ Journ. Chem. Soc. 77, 1129 [1899].

⁵⁾ Journ. chem. Soc. 85, 223 ff. [1904]; Proc. Cambridge Philos. Soc. 13, 33 [1905].

Versuche nach dieser Richtung hoffe ich in nächster Zeit mittheilen zu können. Dagegen möchte ich schon jetzt über einige Beobachtungen berichten, welche sich auf Activirungsversuche mit zweisäurigen Ammoniumbasen beziehen und zwar auf Systeme mit zwei gleichen asymmetrischen Stickstoffatomen, die stereochemisch den Dialkylbernsteinsäuren bezw. den Weinsäuren an die Seite gesetzt werden können. Es handelt sich zunächst um Versuche mit einem cyclischen Ammoniumhydroxyd, der Aethylendi-kairoliniumbase, $C_2H_4[(C_6H_4:C_3H_6)N(CH_3).OH]_2$, deren relativ leicht zugängliches Dijodid ich kürzlich beschrieben habe¹⁾. Hr. Gustav John hat im Verlauf einer auf meine Veranlassung begonnenen Arbeit gefunden, dass dieses Jodid in concentrirter wässriger Lösung²⁾ durch Fällen mit Lösungen von 2 Mol. Gew. von *d*-camphersulfosaurem bezw. *d*-bromcamphersulfosaurem Silber in das Di-*d*-camphersulfonat bezw. Di-*d*-bromcamphersulfonat der Aethylendikairoliniumbase übergeführt werden kann. Diese Salze bleiben nach dem Abfiltriren des Jodsilbers und nach vorsichtigem Abdampfen des Filtrates in fester, krystallinischer Form zurück und konnten dann nach dem Trocknen und Reinigen der fractionirten Krystallisation — aus Alkohol-Aether — unterworfen werden. Jede Fraction wurde polarimetrisch geprüft, um eine event. eingetretene Spaltung sofort constatiren zu können.

Aethylendi-kairolinium-di-*d*-camphersulfonat

wurde in schönen, fast farblosen Nadeln durch Lösen in Alkohol und vorsichtiges Fällen mit Aether erhalten; es schmilzt bei 228° und wurde für die Analyse bei 100° getrocknet.

0.191 g Sbst.: 0.45 g CO₂, 0.1355 g H₂O. — 0.316 g Sbst.: 0.188 g BaSO₄.
 $C_{22}H_{30}N_2[C_{10}H_{15}O.SO_3]_2 = C_{42}H_{60}O_8N_2S_2$. Ber. C 61.28, H 7.65, S 8.16.
 Gef. » 64.33, » 7.88, » 8.18.

Polarisation: 0.6315 g Sbst. zu 25 ccm Wasser im 2 dem-Rohr: $\alpha = + 0.73^\circ$. — 1.689 g Sbst. unter denselben Bedingungen: $\alpha = + 1.99^\circ$. — 0.2345 g Sbst. zu 10 ccm Wasser im 1 dem-Rohr: $\alpha = + 0.36^\circ$. Danach ist $[\alpha]_D = 14.45^\circ$, 14.72° und 15.35° ; im Mittel = $+ 14.84^\circ$.

Eine grössere Portion des Di-*d*-camphersulfonates wurde durch successive Fällung der absolut-alkoholischen Lösung mit Aether in fünf Fractionen zerlegt; die Resultate der optischen Prüfung sind in der folgenden Tabelle enthalten:

¹⁾ Diese Berichte 36, 380 [1903].

²⁾ Wegen der Schwerlöslichkeit des Jodides in anderen Solventien ist Wasser nicht zu vermeiden.

$l = 2 \text{ dcm}, t = 20^\circ.$

Fractionen	Sbst.	ccm H ₂ O	Concentration	α	$[\alpha]_D$	$[M]_D$	Schmp.
I.	0.62 g	20	3.1	0.92 ⁰	14.84 ⁰	116.34 ⁰	229 ⁰
II.	1.15 g	25	4.6	1.14 ⁰	12.39 ⁰	97.15 ⁰	228 ⁰
III.	0.36 g	20	1.8	0.51 ⁰	13.42 ⁰	105.22 ⁰	228 ⁰
IV.	0.22 g	20	1.1	0.34 ⁰	15.45 ⁰	121.17 ⁰	224 ⁰

Die fünfte Fraction war nicht mehr farblos genug, um zuverlässige Drehwerthe zu geben. Die in der sechsten Columne enthaltenen Molekulardrehungen zeigen keinen Gang. Da ferner die Molekulardrehung des *d*-Camphersulfosäureions + 51.7⁰ beträgt, ein Werth, der in diesem Fall verdoppelt werden muss (103.4⁰), so war schon vorauszusehen, dass unter den gewählten Bedingungen keine Spaltung der zu Grunde liegenden Diammoniumbase eingetreten war. Thatsächlich erwies sich das aus der eingeeengten Lösung von Fraction I mit Bromkalium gefällte Dibromid des Aethylendi-kairoliniums (Zersetzungspunkt 235⁰) nach dem Umkrystallisiren aus Alkohol-Aether als inactiv.

0.0636 g Subst.: 0.050 g AgBr.

$C_{22}H_{30}N_2Br_2$. Ber. Br 33.19. Gef. Br 33.45.

Aethylendi-kairolinium-di-*d*-bromcamphersulfonat¹⁾,

$C_{22}H_{30}N_2[C_{10}H_{14}BrO.SO_3]_2$,

wurde schon nach dem Abfiltriren des Jodsilbers in zwei Fractionen zerlegt, von denen die schwerlöslichere durch Krystallisation aus Alkohol-Aether abermals in zwei Fractionen (I und II) getrennt wurde.

0.1502 g Subst.: 0.2927 g CO₂, 0.082 g H₂O. — 0.263 g Subst.: 0.1053 g AgBr. — 0.2587 g Subst.: 0.1255 g BaSO₄.

$C_{42}H_{58}O_8N_2Br_2S_2$. Ber. C 53.50, H 6.16, Br 16.98, S 6.79.

Gef. » 53.15, » 6.06, » 17.02, » 6.65.

Polarisation von Fraction I: 0.645 g Subst. zu 25 ccm Wasser im 2 dcm-Rohr: $\alpha = + 3.0^\circ$, wonach $[\alpha]_D = + 58.1^\circ$ und $[M]_D = + 547.7^\circ$. Polarisation von Fraction II: 0.9005 g Subst. zu 50 ccm Wasser im 2 dcm-Rohr: $\alpha = 2.02^\circ$, wonach $[\alpha]_D = + 56.08^\circ$ und $[M]_D = + 528.3^\circ$.

Die Molekularrotation des *d*-Bromcamphersulfosäureions beträgt nach Walden²⁾ + 270⁰; zieht man mit Rücksicht auf die zwei Bromcamphersulfosäurereste, die in dem Salz vorhanden sind, die doppelte

¹⁾ Der Zersetzungspunkt dieses hochmolekularen Salzes (M = 942) liegt bei 237⁰.

²⁾ Zeitschr. für physikal. Chem. 15, 196 [1894].

Zahl (540) von der gefundenen Molekularrotation der Fraction I ab, so bleibt für das event. vorhandene active Kation $[M]_D = + 7.7^{\circ}$. Um zu sehen, ob thatsächlich eine Spaltung eingetreten war, haben wir die stark eingeeengte Lösung der Fraction I mit einer concentrirten Bromkaliumlösung gefällt, das erhaltene Bromid (Zersetzungspunkt 235°) aus Alkohol-Aether umkrystallisirt, das ionisirebare Halogen bestimmt und eine wässrige Lösung des Salzes polarisirt:

0.1968 g Sbst.: 0.152 g AgBr (direct durch Silbernitrat gefällt).

$C_{22}H_{30}N_2Br_2$. Ber. Br 33.19. Gef. Br 32.87.

Polarisation: 0.241 g Sbst. zu 25 ccm Wasser im 2 cm-Rohr: $\alpha = 0.6^{\circ}$, wonach $[\alpha]_D = + 31.12^{\circ}$ und $[M]_D = + 150^{\circ}$.

Die spezifische und molekulare Drehung des activen Aethylendikaroliniumdibromides ist somit viel grösser, als aus der Molekularrotation des *d*-Bromcamphersulfonates zu schliessen ist. Da eine Verunreinigung durch letzteres auf Grund der Brombestimmung ausgeschlossen erscheint, so muss für diese Erscheinung eine besondere Ursache vorhanden sein, mit deren Ermittlung wir noch beschäftigt sind. Jedenfalls ergibt sich aus den skizzirten Versuchen, dass man mit Hülfe der Bromcamphersulfonate eine active Base mit zwei asymmetrischen Stickstoffatomen vom Typus (OH.X.Y.Z)N.CH₂CH₂.N(Z.Y.X.OH) erhalten kann, deren weiteres Studium wir uns vorbehalten.

III.

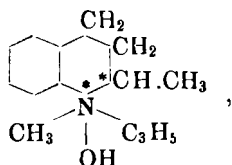
Das Isomerieproblem von Verbindungen, welche gleichzeitig ein asymmetrisches Stickstoffatom und Kohlenstoffatom enthalten, ist neuerdings von M. Scholtz¹⁾ und H. O. Jones²⁾ mit Erfolg in Angriff genommen worden; es zeigte sich, dass bei der Bildung eines asymmetrischen Stickstoffatoms in einem Körper, der ein asymmetrisches Kohlenstoffatom enthält, zwei Isomere auftreten können, die sich in Folge verschiedener Löslichkeit trennen lassen. Beide Forscher gingen aber von activen Verbindungen des asymmetrischen Kohlenstoffs aus (von tertiären Coniinen bezw. vom Methyl-*l*-amylanilin); die Frage, ob auch aus inactiven Tertiärbasen mit asymmetrischem Kohlenstoff bei der Umwandlung in asymmetrische quartäre Ammoniumsalze Isomere erzeugt werden (Analogie mit den Dialkylberneinsäuren u. s. w.) ist noch zu entscheiden³⁾. Ich habe zu dem Zweck

¹⁾ Diese Berichte 37, 3627 ff. [1904]; 38, 595 ff. [1905].

²⁾ Proc. chem. Soc. 21, 10 [1905].

³⁾ Vergl. auch die Versuche von M. Scholtz u. K. Bode, Archiv d. Pharm. 242, 568 [1904].

nach einem geeigneten und leicht zugänglichen Untersuchungsmaterial gesucht und glaube, dasselbe nunmehr in dem Methyl-allyl-tetrahydrochinaldiniumhydroxyd



gefunden zu haben¹⁾.

Das Jodid dieser Base entsteht durch Einwirkung von überschüssigem Jodallyl auf *N*-Methyltetrahydrochinaldin bei Zimmertemperatur. Nach dem Auswaschen mit Aether und Trocknen auf Thon wird das Salz aus Alkohol unter Zusatz von etwas Aether bis zum constanten Zersetzungspunkt umkrystallisirt.

0.4420 g Sbst.: 0.3158 g AgJ.

$C_{14}H_{20}NJ$. Ber. J 38.55. Gef. J 38.60.

Das neue asymmetrische Ammoniumsalz, das sich bei 154—155° zersetzt, krystallisirt sehr schön. Bei der fractionirten Krystallisation des Rohproductes bleibt in den letzten Mutterlaugen ein leichter lösliches amorphes Salz; ob in Letzterem das gesuchte Isomere vorliegt, konnte bisher nicht entschieden werden. Mit Versuchen, ein solches auf dem zweiten Wege (aus *N*-Allyltetrahydrochinolin und Jodmethyl) darzustellen und event. die Frage mit Hilfe der Camphersulfonate zu entscheiden, bin ich beschäftigt²⁾.

Tübingen, im April 1905.

¹⁾ In diesem System befinden sich die beiden asymmetrischen Gruppen in unmittelbarer Nachbarschaft, ein Umstand, der vielleicht, wie in der Coniineihe, für das Auftreten von Isomeren günstig ist.

²⁾ Anmerkung zur Correctur: Nach Absendung dieser Arbeit erfahre ich aus dem inzwischen erschienenen Heft 6 dieser Berichte, dass M. Scholtz und P. Pawlicki (S. 1295) ein ähnliches Salz, das Aethyl-benzyl-tetrahydrochinaldiniumjodid, aus activem *N*-Aethyl-tetrahydrochinaldin dargestellt haben.