

205. Jakob Meisenheimer: Versuche zur Spaltung des Chinolin-oxyds, ein Beitrag zur Stereochemie des 3-wertigen Stickstoffs.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Tübingen.]
(Eingegangen am 16. Juni 1933.)

Das Chinolin-oxyd und seine Salze (I) enthalten ein vollkommen ungleichartig substituiertes, koordinativ dreiwertiges Stickstoffatom, aber von ganz anderem Typus als die am zentralen Stickstoff drei verschiedene Gruppen tragenden Amine u. ähnl. Wir haben Salze des Chinolin-oxyds mit optisch aktiven Säuren dargestellt und



Spaltungsversuche durchgeführt; die Versuche, von denen unten noch ausführlicher die Rede sein wird, sind negativ verlaufen. Die Frage, ob das Chinolin-oxyd, bzw. seine Salze in optisch aktiver Form aufzutreten imstande sind, ist von ganz besonderem Interesse mit Rücksicht auf eine Hypothese, die von H. Phillips¹⁾ aufgestellt ist und erklären soll, warum geeignet substituierte Amine im Gegensatz zu Sulfoniumsalzen, Sulfoxyden usw. nicht spaltbar sind. Nach dieser Hypothese kann ein koordinativ 3-wertiges Atom Asymmetrie-Zentrum sein, wenn es an drei verschiedene Gruppen gebunden ist und eine positive Ladung trägt, also ein Elektron verloren hat. Die zweite dieser Bedingungen ist in den Aminen nicht erfüllt, wohl aber im Chinolin-oxyd und seinen Salzen, wie die Formel II zeigt, in welcher die Sternchen die vom Stickstoffatom herstammenden Elektronen bedeuten²⁾. Der negative Ausfall unserer Spaltungsversuche spricht also gegen die obige Hypothese. Die experimentelle Widerlegung der Phillipsschen Erklärung erschien uns wichtig, obwohl auch theoretische Erwägungen allein sie schon sehr unwahrscheinlich machen. Denn es kann ja heute kein Zweifel mehr bestehen, daß im Ammoniak und in den Aminen trotz der Unspaltbarkeit der letzteren die Anordnung keine ebene, sondern eine pyramidale ist, der Bau ist also in den Aminen und den Sulfoniumsalzen, Sulfoxyden usw. völlig analog, und die Unspaltbarkeit der ersteren ist nur auf zu große Racemisationsgeschwindigkeit zurückzuführen³⁾.

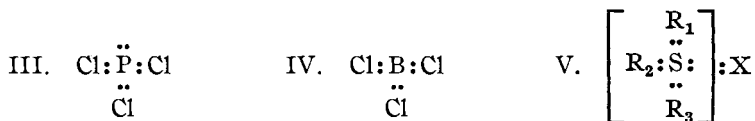
Mit der eben erörterten Frage steht eine andere im nächsten Zusammenhang: Ist die Koordinationszahl 3 immer ausreichend, eine ebene Lagerung der Liganden zu verhindern, also einer Verbindung pyramidalen Bau aufzuzwingen? Um die Frage beantworten zu können, betrachten wir zweckmäßig zunächst einige recht einfache Verbindungen, über deren Bau uns Messungen des Dipolmoments Aufschluß geben. NH_3 , PH_3 , AsH_3 haben ausnahmslos ein Dipolmoment und mithin pyramidalen Bau, dagegen nicht das BCl_3 und BF_3 . Die Deutung erscheint einfach: Nur die erstgenannten Verbindungen haben ein „einsames“ Elektronenpaar (III), die Borhalogenide (IV) nicht: Die abstoßende Wirkung des einsamen

1) Journ. chem. Soc. London **127**, 2558 [1925].

2) Näheres siehe K. Freudenberg, Stereochemie **1933**, 1160.

3) vergl. K. Freudenberg, Stereochemie **1933**, 1161.

Elektronenpaares auf die übrigen Elektronenpaare verhindert die Anordnung in der Ebene. Das Gleiche gilt für die Schwefel- und Selenverbindungen mit koordinativ 3-wertigem Zentralatom (Sulfoniumsalze



(V), Sulfoxyde), auch hier ist das „einsame“ Elektronenpaar vorhanden. Aber leider versagt die Regel beim Zinn und, wie neuerdings⁴⁾ gefunden, beim Germanium. W. J. Pope und St. J. Peachy⁵⁾ ist es gelungen, das Methyl-äthyl-propyl-zinn- α -brom-[*d*-campher- π -sulfonat] in zwei spiegelbild-isomeren Formen zu gewinnen; auch das Jodid ist optisch aktiv, wenn schon leicht racemisierbar. Nun ist es zwar sehr leicht zu verstehen, daß das Jodid in Isomeren existiert, denn das Jodid ist äther-löslich, unzersetzt destillierbar, kurz, es hat gar keine Salz-Eigenschaften, die Verbindung ist homöopolar, das Zinn hat also die Koordinationszahl 4. Kann man aber auch das Bromcampher-sulfonat, das Salz einer starken Sauerstoffsäure als homöopolare Verbindung, gewissermaßen als Pseudosalz oder besser vielleicht als eine Art Ester betrachten? Faßt man das Brom-campher-sulfonat als echtes Salz auf, so ist die Koordinationszahl des Zinns nur 3, ein „einsames“ Elektronenpaar ist nicht vorhanden, es ist also nicht einzusehen, warum sich die drei Alkylgruppen nicht in einer Ebene mit dem Zentralatom anordnen, die Spaltbarkeit ist unerklärlich. Andererseits aber muß man zugeben, daß immerhin die Möglichkeit besteht die Trialkyl-zinn-campher-sulfonate als Ester oder Pseudosalze aufzufassen; die Hydroxyde sind nach G. Bredig⁶⁾ sehr schwache Basen, die Acetate, Butyrate usw. sind äther-löslich und unzersetzt destillierbar, auch das Carbonat und Nitrat sind äther-löslich, verhalten sich also durchaus nicht wie normale Salze. Es könnte also sehr wohl auch in den Verbindungen mit Sauerstoffsäuren die Koordinationszahl 4 erhalten sein und damit wäre diese Schwierigkeit behoben.

Beschreibung der Versuche.

Salze des Chinolin-oxyds⁷⁾ mit optisch aktiven Säuren.

Von den Tartraten krystallisiert besonders gut das
neutrale Tartrat.

6.0 g Chinolin-oxyd (mit 2 Mol. Krystallwasser) und 2.5 g *d*-Weinsäure werden, in möglichst wenig Wasser gelöst, zusammengegeben und

⁴⁾ R. Schwarz, B. **64**, 2352 [1931].

⁵⁾ Proc. chem. Soc. London **16**, 42, 116 [1900].

⁶⁾ Ztschr. physikal. Chem. **13**, 303 [1894]. Auch Bredig ist der Ansicht, daß in den Salzen der Übergang zwischen elektrolytischen Salzen und nichtleitenden organischen Estern vorliegen dürfte.

⁷⁾ Die Darstellung erfolgte nach B. **59**, 1849 [1926]. Der dort für das Chinolin-oxyd angegebene Schmp. bezieht sich auf das wasser-freie Salz, das Dihydrat schmilzt etwa 8° tiefer. Das wasser-freie Chinolin-oxyd zerfließt bei kurzem Stehen an der Luft und wird alsbald wieder fest. Den Schmp. des Chlorhydrats, sowohl wie des Pikrats fanden wir neuerdings um 2° tiefer als früher angegeben.

im Exsiccator stark eingeengt; die abgeschiedenen Krystalle löst man in Alkohol. Beim Erkalten kommen zuerst strahlenförmig angeordnete dünne Nadeln heraus, die bei längerem Stehen in harte, quadratische Blättchen übergehen. Die Nadeln schmelzen bei 121° , die Blättchen bei 138° . Bei erneutem Umlösen erscheinen wieder zuerst die Nadeln u. s. f.; es handelt sich also offenbar um dimorphe Formen.

0.1710 g Sbst.: 0.3740 g CO_2 , 0.0710 g H_2O . — 0.2026 g Sbst.: 11.6 ccm trock. N (20° , 736 mm).

$2\text{C}_9\text{H}_7\text{NO}, \text{C}_4\text{H}_6\text{O}_8$ (440.2). Ber. C 59.97, H 4.58, N 6.37.

Gef. „ 59.67, „ 4.64, „ 6.46.

0.3206 g Sbst. (Schmp. 138°), in Wasser zu 10 ccm gelöst, 2-dcm-Rohr: $\alpha_D = +0.36^{\circ}$, $[\alpha]_{20}^D = +5.62^{\circ}$, $[\text{M}]_D = +25^{\circ}$. Die Drehung blieb bei tagelanger Beobachtung unverändert, das aus dem Tartrat über das Pikrat zurückgewonnene Chlorhydrat war inaktiv.

Die Drehung des neutralen Tartrats ist überraschend niedrig; die Molekularrotation $[\text{M}]_D^{20}$ beträgt normalerweise für neutrale Tartrate mit inaktivem Kation $+60^{\circ}$, für saure Salze $+42^{\circ}$. Der niedrige gefundene Wert ist vielleicht so zu erklären, daß das Chinolin-oxyd eine so schwache Base ist, daß das Salz zum weitaus größten Teil in Säure⁸⁾ und Base zerfallen war. Um sicher zu gehen, daß der niedrige Wert nicht doch auf eine Drehung des Kations zurückzuführen war, haben wir äquivalente Mengen neutrales Chinolin-oxyd-*d*-tartrat und *d*-Weinsäure in etwa 1-*n*. Salzsäure gelöst und die Drehungen miteinander verglichen; es ergab sich in beiden Fällen $[\text{M}]_D$ zu $+19^{\circ}$.

α -Brom-*[d]*-campher- π -sulfonat].

Das Salz krystallisiert beim Verdunsten konzentrierter Lösungen von Chinolin-oxyd-Dihydrat und α -Brom-*d*-campher- π -sulfonsäure in Essigester alsbald in schönen Nadeln aus. Einige Stunden an der Luft getrocknet, schmilzt es bei 92° , wird bei weiterem Erhitzen gewöhnlich wieder fest und schmilzt erneut bei etwa 125° . Schwer löslich in kaltem Essigester und Benzol, leicht in Wasser und Alkohol. Das luft-trockene Salz enthält 1 Mol. Krystallwasser.

0.5429 g luft-tr. Sbst. verloren, 6 Stdn. im Vak. bei 100° getrocknet, 0.0214 g an Gewicht.

$\text{C}_9\text{H}_7\text{ON}, \text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{O}_4\text{NBrS} + \text{H}_2\text{O}$ (474.2). Ber. H_2O 3.8. Gef. H_2O 3.9.

Der Schmelzpunkt ändert sich bei erneutem Umlösen aus Essigester nicht; Drehung: 0.1215 g Sbst. (luft-trocken), in Wasser zu 10 ccm gelöst, 2-dcm-Rohr: $\alpha_D = +1.40^{\circ}$, $[\alpha]_D = +57.6^{\circ}$, $[\text{M}]_D = +273^{\circ}$; demnach ist das Kation inaktiv.

Das im Vakuum getrocknete Salz schmilzt bei 133° , nach dem Umkrystallisieren aus trockenem Essigester bei 134 — 135° . Das wasser-freie Salz ist in Essigester schwerer löslich als das Hydrat.

Durch Umkrystallisieren aus Wasser geht das Salz in ein Dihydrat über; Gewichtsverlust des luft-trockenen Salzes im Vakuum bei 100° : 7.45 %. Für $\text{C}_9\text{H}_7\text{ON}, \text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{O}_4\text{NBrS} + 2\text{H}_2\text{O}$ (492.3) ber. 7.31. Gleichzeitig sinkt die Drehung stark: 0.1206 g luft-trockene Sbst., in Wasser zu 10 ccm gelöst, 2-dcm-Rohr: $\alpha_D = +1.07^{\circ}$, $[\alpha]_D = +44.3^{\circ}$, $[\text{M}]_D = 218^{\circ}$. Der Schmelzpunkt des Dihydrats liegt unscharf bei 107 — 112° .

Der Unterschied in der Drehung gegenüber dem aus Essigester erhaltenen Salz liegt nicht in der optischen Aktivität des Kations begründet, denn erstens ist die Drehung auch bei tagelanger Beobachtung völlig stabil, zweitens ist das aus dem Dihydrat hergestellte Pikrat inaktiv, und drittens wird durch Ausfällen des Chinolin-oxyds mit Pikrinsäure die Drehung nicht verändert:

⁸⁾ Die Drehung der Weinsäure selbst ist schwächer als die der Salze.

0.6000 g des luft-trocknen Dihydrats wurden in wenig Wasser gelöst, mit der berechneten Menge Natriumpikrat-Lösung gefällt und dann mit Wasser auf 25 ccm aufgefüllt. Das Pikrat fiel sofort aus, doch blieb die Lösung trübe. Daher wurde durch ein trocknes gehärtetes Filter gegossen und die nunmehr völlig klare Lösung untersucht. Drehung im 2-dcm-Rohr: $+2.11^{\circ}$, während sich für die angewandten 0.6000 g Subst., wenn die Ausfällung mit Pikrinsäure nicht erfolgt wäre, 2.13° berechnen würde.

Die abnorme Drehung kann somit nur durch eine besondere Modifikation⁹⁾ der α -Brom-*d*-campher- π -sulfonsäure veranlaßt sein, denn in der Lösung ist nach Ausfällung des Chinolin-oxyd-Pikrats praktisch nur noch das Natriumsalz letzterer Säure vorhanden.

Für ihre vortreffliche Mitwirkung bin ich den HHrn. Dr. Behringer und Dr. Preiß sehr zu Dank verpflichtet.

206. Emil Schlittler: Die Konstitution des Boldins und die Synthese seines *r*-Diäthyläthers.

[Aus d. Institut für Medizin. Chemie d. Universität Edinburgh.]

(Eingegangen am 16. Juni 1933.)

Die Veröffentlichung der Arbeit von Späth und Tharrer¹⁾ führt mich dazu, über eine Untersuchung zu berichten, die dasselbe Thema betrifft und auf teilweise anderem Wege gleiche Resultate ergab. Nach den Arbeiten von Warnat blieb noch zu ermitteln, wo die beiden phenolischen Hydroxylgruppen haften, welche im nahe verwandten Glaucin methyliert sind. Auch ich habe, ebenso wie Warnat, durch Permanganat-Oxydation nur Oxalsäure erhalten. Darauf wurde Boldin-diäthyläther auf gleiche Weise oxydiert, wobei Methyl-äthyl-äther-*nor-m*-hemipinsäure in guter Ausbeute entstand. Dies bewies einwandfrei die Vermutung von Warnat, daß die Hydroxyle in verschiedenen Benzolkernen vorhanden sind; die Symmetrie der beiden Carboxylgruppen erlaubte aber keinen weiteren Schluß. Dann wurde, in Analogie zu einer Arbeit von Späth und Berger²⁾ über Corytuberin, Boldin mit nur 1 Mol. Diazo-äthan behandelt. Im Falle, daß das Hydroxyl im Kern A (s. unten Formel I) vorzugsweise geschützt wird, konnte man die Bildung einer Methoxy-äthoxy-benzol-tricarbonsäure bei der Oxydation erwarten. Ihre Isolierung gelang aber nicht, es wurde nur die schon erwähnte *m*-Hemipinsäure erhalten. Das Problem könnte aber durch die Synthese der vier isomeren Aporphine (s. Späth und Tharrer, S. 905) gelöst werden.

In Anbetracht der Vermutung, daß bei den Alkaloiden Derivate des Iso-vanillins häufiger auftreten, als solche des Vanillins³⁾, schritt ich zunächst zur Synthese der Substanz I. Zur Aufhebung des Asymmetrie-Zentrums

⁹⁾ vergl. F. S. Kipping, Journ. chem. Soc. London **87**, 635 [1905]; J. Meisenheimer u. Mitarbeiter, B. **57**, 1751 [1924].

¹⁾ B. **66**, 904 [1933]; siehe dort Literatur, außerdem Noguera, Estudio farmacologico y terapeutico de los alcaloides y glucosidos, Madrid 1897; Laborde, Compt. rend. Acad. Sciences **98**, 1053 [1884].

²⁾ B. **64**, 2038 [1931].

³⁾ Späth u. Strauhal, B. **61**, 2395 [1928].