

Nach Umkristallisation aus wäßr. Dioxanlösung wird ein weißes Pulver erhalten, das unscharf ab 123° schmilzt. Das Papierchromatogramm zeigt neben dem Fleck des Adenosin-dinitrats ($R_F = 0.83$; Butanol/Wasser) einen weiteren Fleck, der mit dem des Inosin-dinitrats ($R_F = 0.70$) identisch ist.

Versuche, das Inosin-dinitrat durch Kristallisation bzw. Umfällung aus verschiedenen Lösungsmittelkombinationen abzutrennen, scheiterten.

Löslich in Alkohol, Aceton und Dioxan, unlöslich in Wasser und Benzol. Beim Erwärmen in der Flamme lebhaftes Verpuffen. Bei der Hydrolyse mit verd. Salzsäure entstehen Adenin und Hypoxanthin (Papierchromatogramm).

$C_{10}H_{11}O_8N_7 \cdot H_2O$ (375.3) Ber. C 32.00 H 3.49 N 26.13

$C_{10}H_{10}O_8N_6 \cdot H_2O$ (376.3) Ber. C 31.92 H 3.21 N 22.34

Gef. C 31.78 H 3.15 N 25.3

Aus den Analysenwerten läßt sich ein Gehalt von 21% Inosin-dinitrat in dem Präparat errechnen.

Inosin-dinitrat: Darstellung analog Adenosin-dinitrat. Roh-Ausb. 7.8 g eines fast weißen Pulvers, nach 2maliger Umkristallisation aus wäßr. Dioxan weißes, amorphes Pulver vom Schmp. 190–196° (unter Gasentwicklung). $R_F = 0.70$. Bei der Hydrolyse mit n HCl war chromatographisch nur Hypoxanthin nachweisbar.

$C_{10}H_{10}O_8N_6 \cdot H_2O$ (376.3) Ber. C 31.92 H 3.21 N 22.34 Gef. C 32.40 H 2.73 N 22.30

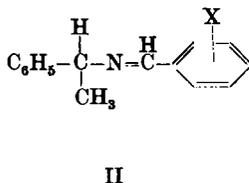
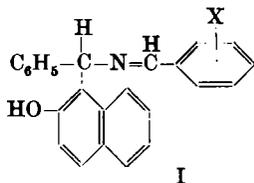
421. Friedrich Nerdel, Kurt Becker und Günter Kresze: *Optische Aktivität und chemische Konstitution, V. Mitteil.: Rotationsdispersionen von Benzalverbindungen des (–)- α -Phenyl-äthylamins*¹⁾

[Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin-Charlottenburg]

(Eingegangen am 15. Oktober 1956)

Eine Reihe von Schiffchen Basen des (–)- α -Phenyl-äthylamins mit substituierten Benzaldehyden bzw. heterocyclischen aromatischen Aldehyden wurde dargestellt. Ihre Rotationsdispersionen werden im Rahmen früher entwickelter Vorstellungen diskutiert.

In früheren Mitteilungen^{1–3)} war über den Einfluß polarer Substituenten am Benzolkern auf die optische Aktivität berichtet worden. Zum Vergleich mit den Effekten, die bei den Betti-Verbindungen I beobachtet worden waren⁴⁾, schien eine Untersuchung der „Stammkörper“ II, der Schiffchen Basen des α -Phenyl-äthylamins, nutzbringend:



¹⁾ IV. Mitteil.: F. Nerdel, B. Gnauck u. G. Kresze, Chem. Ber. 88, 1006 [1955].

²⁾ F. Nerdel u. G. Kresze, Z. Elektrochem., Ber. Bunsenges. physik. Chem. 56, 234 [1952].

³⁾ F. Nerdel, B. Gnauck u. G. Kresze, Liebigs Ann. Chem. 580, 35 [1953].

⁴⁾ Zusammenfassung M. Betti, Trans. Faraday Soc. 26, 337 [1930].

Dabei sollten außer den Derivaten von Benzaldehyden auch die anderer aromatischer Systeme betrachtet werden.

Die Verbindungen wurden aus (-)- α -Phenyl-äthylamin und den Aldehyden in Benzol durch Erhitzen unter Abscheidung des gebildeten Wassers dargestellt; die Rohausbeuten liegen hoch. Bei den durch mehrfaches Umkristallisieren bzw. durch Destillation gereinigten Schiffschén Basen waren keine Anzeichen einer Prototropie zu beobachten, die Einfluß auf die Drehwerte haben könnte.

Die gefundenen Drehwerte in Benzol, Dioxan, Chloroform und Äthanol zeigt Tafel 1. Allgemein kann man daraus ersehen:

Tafel 1. Rotationsdispersionen der Schiffschén Basen des (-)- α -Phenyl-äthylamins bei 24° im 2-dm-Rohr

Aldehydkomponente	g/100ccm	$[M]_C$	$[M]_D$	$[M]_{Hg^*}$	$[M]_F$
A. In Benzol					
a) Benzaldehyde					
H	1.335	+129°	+171°	+212°	+301°
<i>m</i> -NO ₂	0.586	+165°	+210°	+260°	+366°
<i>p</i> -Cl	1.328	+192°	+253°	+310°	+442°
<i>p</i> -OCH ₃	0.443	+206°	+271°	+341°	+498°
b) arom. Aldehyde					
Furfurol	0.642	+70°	+104°	+154°	+222°
Pyridin-aldehyd-(2)	0.952	+83°	+108°	+137°	+194°
Pyridin-aldehyd-(4)	0.409	+94°	+122°	+156°	+213°
Pyridin-aldehyd-(3)	0.548	+112°	+146°	+195°	+277°
Benzaldehyd	1.335	+129°	+171°	+212°	+301°
α -Naphthaldehyd	0.438	+190°	+265°	+327°	+475°
α -Thiophenaldehyd	0.541	+227°	+308°	+389°	+585°
B. In Alkohol					
a) Benzaldehyde					
H	1.126	+113°	+151°	+189°	+280°
<i>m</i> -NO ₂	0.427	+155°	+197°	+253°	+378°
<i>p</i> -Cl	0.700	+162°	+214°	+263°	+390°
<i>p</i> -OCH ₃	1.187	+172°	+232°	+292°	+442°
b) arom. Aldehyde					
Pyridin-aldehyd-(2)	0.813	+73°	+98°	+122°	+179°
Pyridin-aldehyd-(4)	0.538	+81°	+110°	+133°	+196°
Pyridin-aldehyd-(3)	0.547	+83°	+115°	+152°	+211°
α -Naphthaldehyd	0.486	+85°	+120°	+165°	+264°
Benzaldehyd	1.126	+113°	+151°	+189°	+280°
Furfurol	0.756	+131°	+181°	+224°	+334°
α -Thiophenaldehyd	0.648	+228°	+313°	+398°	+605°

*) Hg-Linie 546 m μ .

Fortsetzung von Tafel I

Aldehydkomponente	g/100ccm	$[M]_C$	$[M]_D$	$[M]_{H\beta}^*)$	$[M]_F$
C. In Chloroform					
a) Benzaldehyde					
H	1.474	+116°	+156°	+196°	+287°
<i>p</i> -OCH ₃	0.446	+116°	+156°	+199°	+306°
<i>m</i> -NO ₂	0.554	-138°	+179°	+227°	+330°
<i>p</i> -Cl	1.162	+165°	+217°	+272°	+394°
b) arom. Aldehyde					
Pyridin-aldehyd-(3)	0.558	+38°	+60°	+76°	+109°
Pyridin-aldehyd-(2)	0.623	+57°	+84°	+103°	+149°
Pyridin-aldehyd-(4)	0.524	+69°	+105°	+127°	+184°
Benzaldehyd	1.474	+116°	+156°	+196°	+290°
Furfurol	0.784	+112°	+157°	+200°	+299°
α -Naphthaldehyd	0.558	+126°	+168°	+217°	+337°
α -Thiophenaldehyd	0.630	+192°	+285°	+362°	+558°
D. In Dioxan					
a) Benzaldehyde					
<i>m</i> -NO ₂	0.440	+116°	+165°	+205°	+298°
H	1.076	+135°	+179°	+222°	+318°
<i>p</i> -Cl	0.643	+178°	+231°	+290°	+423°
<i>p</i> -OCH ₃	0.401	+195°	+261°	+332°	+479°
b) arom. Aldehyde					
Pyridin-aldehyd-(4)	0.427	+86°	+111°	+144°	+200°
Pyridin-aldehyd-(2)	0.857	+88°	+115°	+143°	+209°
Pyridin-aldehyd-(3)	0.801	+111°	+149°	+186°	+247°
Benzaldehyd	0.440	+116°	+165°	+205°	+298°
Furfurol	0.808	+120°	+164°	+201°	+293°
α -Naphthaldehyd	0.620	+176°	+244°	+310°	+454°
α -Thiophenaldehyd	0.568	+236°	+328°	+411°	+619°

*) Hg-Linie 546 m μ .

a) Die Drehwerte der hier beschriebenen Derivate des (-)- α -Phenyl-äthylamins sind alle positiv.

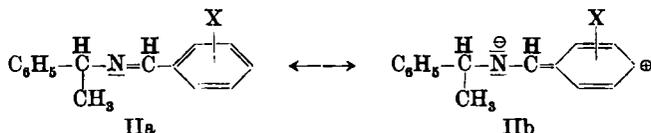
b) Die Rotationsdispersion ist in allen Fällen ins Positive gerichtet, soweit aus den $[M]$ -Werten allein ersichtlich, ist die Dispersion normal.

c) Das Lösungsmittel hat einen verhältnismäßig starken Einfluß auf die Drehwerte, der sich in einer Änderung sowohl ihrer Absolutgröße als auch der Reihenfolge der Verbindungen auswirkt. Daraus läßt sich zunächst allgemein schließen:

1. Der Substituent RCH=N- bestimmt maßgeblich Größe und Richtung der Drehung (a, b).

2. Die Art der für die optische Rotation wesentlichen Anregung (vergl. unten) scheint bei allen Verbindungen die gleiche zu sein (b).

Eine weitere Auswertung ist nur bei Betrachtung der speziellen Systeme möglich. Grundlage sollte dabei folgende Vorstellung sein: Bei den Verbindungen herrscht Mesomerie zwischen den Grenzformen IIa und IIb und analogen Formen, eine polare Grenzform mit positiviertem N hat – wegen des



Elektronensextetts am N – keine Bedeutung. Im Grundzustand ist die Struktur weitgehend durch IIa wiedergegeben, im Anregungszustand annähernd durch IIb. Aus der Drudeschen Gleichung für die Rotationsdispersion

$$[M] = \frac{A}{\lambda^2 - \lambda_0^2} \quad (\text{bei normaler Dispersion})$$

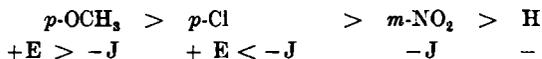
gewinnt man einen Anhaltspunkt für die Anregungsenergie $E_0 = h \cdot c / \lambda_0$ und die magnetischen und elektrischen Übergangsmomente m und p der Anregung; es gilt für die Rotationsstärke

$$R = i(m, p) = \frac{A \cdot h \cdot c}{96 \pi N_L \lambda_0^2}$$

So kann die Rotationsdispersion auf Struktureigentümlichkeiten der einzelnen Verbindungen zurückgeführt werden. Dies soll im folgenden versucht werden – getrennt für Benzaldehydderivate, die α -Naphthalverbindung und die Schiffschen Basen mit heterocyclischer Aldehydkomponente.

1. Einfluß polarer Substituenten am Benzolkern

Bei den Benzal- α -phenyl-äthylaminen sinken die Drehwerte im allgemeinen in der Folge



Die $p\text{-OCH}_3$ -Gruppe, die die Nähe des Asymmetriezentrums negativiert, vergrößert also – in Übereinstimmung mit früher entwickelten Vorstellungen¹⁾ – den Drehwert. Anders als bei den bisher untersuchten Verbindungen verschieben die Substituenten aber sämtlich den Drehwert nur nach einer Richtung im Vergleich zur unsubstituierten Verbindung; Lösungsmittel können die Folge verändern (Chloroform: $p\text{-OCH}_3$; Dioxan: $m\text{-NO}_2$).

Die Auswertung der Rotationsdispersion nach Drude zeigt Tafel 2.

Tafel 2. λ_0 -Werte und Rotationsstärken der Benzal- α -phenyl-äthylamine

Substituenten	Äthanol		Benzol		Dioxan		Chloroform	
	λ_0	$\log R + 52$						
$p\text{-OCH}_3$	297	0.8836	317	0.8662	322	0.8670	343	0.5256
$p\text{-Cl}$	320	0.7497	296	0.9163	303	0.8532	303	0.8206
$m\text{-NO}_2$	334	0.6549	300	0.8173	317	0.6438	323	0.6586
H	321	0.5927	301	0.7217	306.5	0.7205	331	0.5677

In Übereinstimmung mit den obigen Schlüssen liegt λ_0 für alle 4 Verbindungen im gleichen Bereich; der Übergang müßte also näherungsweise durch IIa \rightarrow IIb dargestellt werden können. Beim Übergang von Äthanol zu Benzol oder auch Dioxan als Lösungsmittel (Chloroform verhält sich oft anomal) steigt λ_0 bei dem p -OCH₃-Derivat an, fällt aber bei den 3 anderen Verbindungen. Die Rotationsstärke steigt bei diesen Verbindungen und sinkt etwas bei der p -OCH₃-Verbindung. Wie zu erwarten, erniedrigt also danach bei den unspezifisch solvatisierten Molekülen eine Donatorgruppe (p -OCH₃) die Anregungsenergie E_0 gegenüber der unsubstituierten Verbindung; Acceptorgruppen verändern E_0 nur wenig. Bei diesen wird die Größe der Drehwerte durch die Größe von R und damit der Übergangsmomente bestimmt. Diese wiederum sind bei den polar substituierten Derivaten allgemein größer als bei der Ausgangsverbindung und als Vektoren von der Art wie von der Stellung der Substituenten abhängig. Spezifische Solvation hat auf die E_0 - und R -Werte starken Einfluß und überdeckt die Wirkung der Gruppeneffekte. Die bei den Drehwerten gefundene Reihenfolge ist daher nur bei Betrachtung der abgeleiteten Größen aus der Drudeschen Gleichung in verschiedenen Lösungsmitteln auf die Konstitution zurückführbar.

2. Vergleich α -Naphthal- – Benzalverbindung

Die in Benzol, Dioxan und Chloroform gefundene Drehwertfolge α -Naphthal- – Benzalverbindung läßt sich gut durch die Annahme deuten, daß bei der α -Naphthalverbindung die polare Grenzform wegen der größeren Zahl möglicher Strukturen stärker stabilisiert ist und daher die Nähe des Asymmetrie-zentrums stärker negativiert wird als in den Benzaldehydderivaten.

Damit in Übereinstimmung steht die Auswertung nach Drude:

Tafel 3. λ_0 -Werte und Rotationsstärken von [α -Naphthal]- und Benzal- α -phenyl-äthylamin

Aldehyd	Alkohol		Benzol		Dioxan		Chloroform	
	λ_0	$\log R + 52$						
α -Naphthaldehyd ..	377	0.3063	335	0.7846	355	0.6688	361	0.4956
Benzaldehyd	321	0.5927	301	0.7217	306.5	0.7205	331	0.5677

λ_0 des [α -Naphthal]- α -phenyl-äthylamins ist in allen Fällen bedeutend größer als bei der Benzalverbindung. In Benzol ist auch die Rotationsstärke größer, bei R macht sich aber hier der Einfluß der Solvation stark bemerkbar: Die Lösungsmittelabhängigkeit von R ist analog der bei der Benzalverbindung, jedoch bedeutend stärker, so daß auch hier direkte Rückschlüsse aus dem Drehwert auf die Elektronenstruktur erschwert werden.

3. Heterocyclische Verbindungen

Auch hier ist der Lösungsmiteleinfluß auf den Drehwert groß, allein die α -Thiophenalverbindung zeigt in allen Fällen bei weitem die stärkste Rotation. Im übrigen kann man allgemein die Folge angeben:

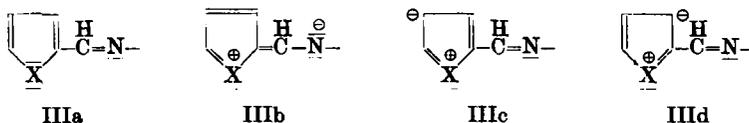
α -Thiophenal- \gg Benzal- $>$ α -Furfural- $>$ β -Pyridal- $>$ γ -Pyridal- $>$ α -Pyridalverbindung

Bei der Auswertung nach Drude zeigt sich, daß die α -Furfuralverbindung in Benzol und die α - und γ -Pyridalverbindung in Chloroform nicht der eintermigen Gleichung genügen. Die Lösungsmittelabhängigkeit der λ_0 - und R -Werte ist allgemein ähnlich wie bei der Benzalverbindung, wenn auch etwas weniger ausgeprägt.

Tafel 4. λ_0 -Werte und Rotationsstärken der Schiffischen Basen mit (-)- α -Phenyl-äthylamin

Aldehyd	Äthanol		Benzol		Dioxan		Chloroform	
	λ_0	$\log R + 52$						
Benzaldehyd	321	0.5927	301	0.5677	306.5	0.7217	331	0.7205
α -Thiophenaldehyd .	356	0.7745	337	0.8205	353	0.8001	358	0.7268
Furfurol	345	0.5793	—	—	334	0.5730	365	0.4327
Pyridin-aldehyd-(2)	332	0.3630	320.5	0.4595	316	0.5043	[326	0.3090]
Pyridin-aldehyd-(3)	346	0.3887	340	0.4209	312	0.6187	334	0.1531
Pyridin-aldehyd-(4)	332	0.4028	311	0.5412	325	0.4586	[314	0.4518]

Alle Verbindungen haben größere λ_0 -Werte als das Benzalderivat, also geringere Anregungsenergie, wahrscheinlich, weil bei ihnen der Grundzustand durch Kékulé-Resonanz weniger stabilisiert ist als bei der Benzalverbindung. Den λ_0 -Werten nach kann man andererseits zwei Gruppen unterscheiden: einmal das α -Thiophenal- und α -Furfuralderivat, zum anderen die Pyridalverbindungen. In der ersten Gruppe liegt die Anregungsenergie besonders niedrig, ähnlich wie bei der α -Naphthalverbindung. Da die α -Thiophenal- und α -Furfuralverbindung zudem noch stark polar sind, sollte man — mit großem λ_0 und hohem R — auch große Drehwerte erwarten. Dies trifft auch bei dem S -Derivat zu, das O -Derivat jedoch hat eine kleinere Rotationsstärke und damit geringere $[M]$ -Werte als selbst die Benzal- und α -Naphthalverbindung. Da dieser auffällige Unterschied auf Differenzen in den Übergangsmomenten zurückgeführt werden muß, kommt als Erklärung unterschiedliche Polarität in Grund- und Anregungszustand der beiden Verbindungen in Frage.



Entweder kann man dabei annehmen, daß der Grundzustand des Thiophenderivats stärker durch Mesomerie mit den polaren Formen IIIc und IIId stabilisiert ist als der entsprechende Zustand des Furanderivats; die daraus resultierende verstärkte Polarität des Grundzustands bedingt dann auch eine große Momentänderung beim Übergang in den Anregungszustand; oder man kann schließen, daß wegen der leichteren Polarisierbarkeit der Anregungszustand der α -Thiophenalverbindung mehr der polaren Grenzform entspricht als der des α -Furfuralderivats.

Die Pyridalverbindungen haben die kleinsten Drehwerte der Serie, weil sie besonders geringe Rotationsstärken besitzen. Man kann hier wie bei der

scheiden des gebildeten Wassers unter Rückfluß erhitzt, dann über Nacht belassen. Nach Abdampfen des Benzols wurde zweimal i. Vak. destilliert. Ausb. 56% d. Th.; Sdp._{0.4} 127°, d_{20}^{20} 1.06417, n_D^{20} 1.57843.

$C_{13}H_{13}ON$ (199.2) Ber. C 78.35 H 6.58 Gef. C 78.50 H 6.90

Die Darstellung der nachstehenden Verbindungen erfolgte in der gleichen Weise:

Opt.akt. [α -Thiophenyl]- α -phenyl-äthylamin: Ausb. 34% d. Th.; Sdp._{0.7} 153°. Nach Umkristallisieren aus Methanol Schmp. 52–53°.

$C_{13}H_{13}NS$ (231.3) Ber. C 72.52 H 6.07 N 6.51 Gef. C 72.14 H 6.15 N 6.61

Opt.akt. [α -Naphthal]- α -phenyl-äthylamin: Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Petroläther bei -10° Schmp. 52°.

$C_{19}H_{17}N$ (259.3) Ber. C 87.99 H 6.61 N 5.40 Gef. C 87.30 H 6.69 N 5.57

Opt.akt. [α -Pyridal]- α -phenyl-äthylamin: Ausb. 54% d. Th.; Sdp.₁ 146°, n_D^{20} 1.58166.

$C_{14}H_{14}N_2$ (210.3) Ber. C 79.96 H 6.71 Gef. C 79.84 H 6.58

Opt.akt. [β -Pyridal]- α -phenyl-äthylamin: Ausb. 50% d. Th.; Sdp._{0.8} 156–158°, d_{20}^{20} 1.0673, n_D^{20} 1.5864.

$C_{14}H_{14}N_2$ (210.3) Ber. C 79.96 H 6.71 N 13.32 Gef. C 79.49 H 6.87 N 13.49

Opt.akt. [γ -Pyridal]- α -phenyl-äthylamin: Ausb. 94% d. Th.; Sdp.₁ 148°, d_{20}^{20} 1.0584, n_D^{20} 1.58538.

$C_{14}H_{14}N_2$ (210.3) Ber. C 79.96 H 6.71 N 13.32 Gef. C 79.50 H 6.99 N 13.39

422. Horst Böhme, Dieter Morf und Eberhard Mundlos: Über α -Azido-äther

[Aus dem Pharmazeutisch-Chemischen Institut der Universität Marburg (Lahn)]

(Eingegangen am 23. Oktober 1956)

α -halogenierte Äther reagieren mit Natriumazid in wäßriger Lösung oder mit einer Anschlammung von Silberazid in Methylchlorid unter Bildung von relativ beständigen α -Azido-äthern, deren chemisches Verhalten und Ultraviolettabsorption beschrieben wird.

In ähnlicher Weise wie Säurechloride¹⁾ oder Benzylchlorid²⁾ setzen sich α -halogenierte Äther mit Salzen der Stickstoffwasserstoffsäure um, und es gelingt, α -Azido-äther (I)³⁾ zu isolieren. Den einfachsten Vertreter dieser Verbindungsklasse erhält man durch 1stdg. Schütteln von Chlormethyl-methyläther mit überschüssiger, wäßriger Natriumazid-Lösung bei Raumtemperatur. Der α -halogenierte Äther vermag dabei einerseits kryptoionisch mit Azidionen zu reagieren, unterliegt andererseits aber auch der Hydrolyse zu Halogenwasserstoff, Alkohol und Aldehyd. Das Rohprodukt ist deshalb durch Stickstoffwasserstoffsäure verunreinigt, die durch Schütteln mit Lauge leicht abgetrennt werden kann. Azidomethyl-methyläther ist eine farblose, angenehm ätherisch riechende Flüssigkeit, die an der Luft außerordentlich leicht flüchtig ist und sich unter Atmosphärendruck destillieren läßt.

¹⁾ Th. Curtius u. K. Heidenreich, J. prakt. Chem. [II] 52, 454 [1895].

²⁾ Th. Curtius u. G. Ehrhart, Ber. dtsh. chem. Ges. 55, 1559 [1922].

³⁾ Ähnlichen Bau haben die von A. Bertho beschriebenen Azidoderivate acetylierter Kohlenhydrate; Ber. dtsh. chem. Ges. 63, 836 [1930], und später.