

254. Synthese und Basizität 4-heterosubstituierter Chinuclidine

Chinuclidinreihe, 13. Mitteilung

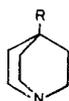
von **Wolfgang Eckhardt** und **Cyril A. Grob**

Institut für Organische Chemie der Universität Basel

(28. IX. 74)

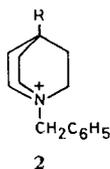
Summary. The preparation of several 4-heterosubstituted quinuclidines and the pK_a values of their hydroperchlorates in water are reported.

In der vorangegangenen Mitteilung [1] wurde über die Herstellung und die pK_a -Werte einiger 4-substituierter Chinuclidine berichtet, deren Substituenten durch eine C,C-Bindung mit dem Chinuclidinrest verbunden sind. Für unsere Untersuchungen polarer Substituenteneffekte [2] [3] benötigten wir zudem die Vertreter **1a–1o**, mit einer Het,C-Bindung zwischen Chinuclidinrest und Substituenten. Wir beschreiben im folgenden die Herstellung dieser teils neuen Chinuclidine sowie die pK_a -Werte ihrer Hydroperchlorate.

**1**

- | | |
|---------------------------------------|------------------------------------|
| a) OH | i) NO ₂ |
| b) OCH ₃ | j) SH |
| c) OCOCH ₃ | k) SCH ₃ |
| d) NH ₂ | l) SO ₂ CH ₃ |
| e) NHCH ₃ | m) Cl |
| f) N(CH ₃) ₂ | n) Br |
| g) NHCOCH ₃ | o) J |
| h) NHCOOC ₂ H ₅ | |

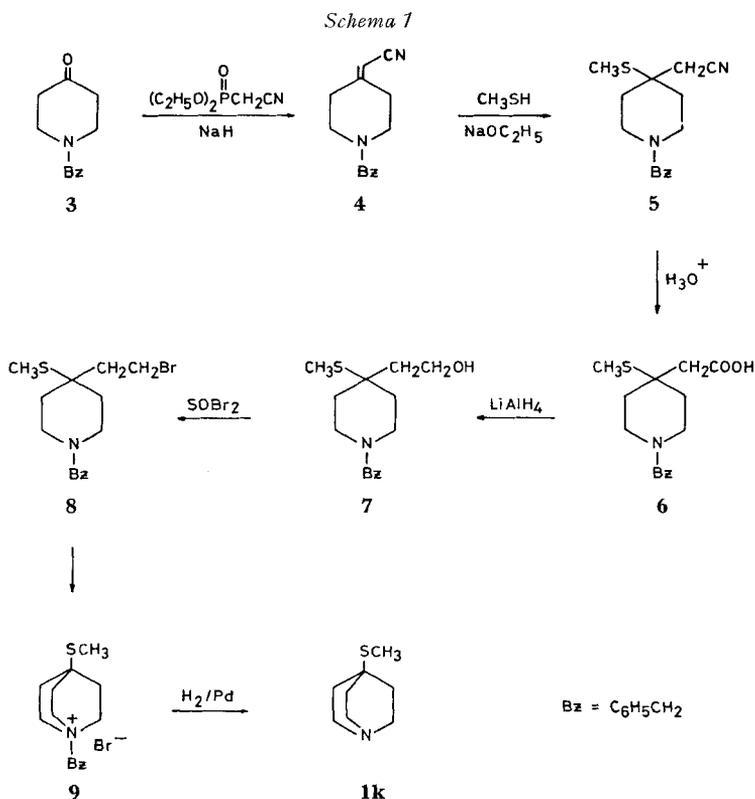
4-Methoxychinuclidin (**1b**) liess sich nicht durch Umsetzung des Kaliumsalzes von 4-Hydroxychinuclidin (**1a**) [4] mit Methyljodid herstellen, weil die Methylierung auch am Stickstoffatom erfolgte. Hingegen lieferte das Zwitterion **2b** des N-Benzyl-4-hydroxychinuclidinium-kations **2a** [4] den Methyläther **2c**, der mit Palladium zu 4-Methoxychinuclidin (**1b**) hydriert wurde. 4-Acetoxychinuclidin (**1c**) wurde durch Acetylierung von **1a** erhalten und ist inzwischen auch von *Paleček & Hlavatý* [5] beschrieben worden.

**2**

- | |
|-------------------------|
| a) R = OH |
| b) R = O ⁻ |
| c) R = OCH ₃ |

Von den 4-Aminochinuclidinderivaten **1e** bis **1h** war nur das sekundäre Amin **1e** unbekannt. Es wurde aus dem primären Amin **1d** durch Formylierung mit Ameisensäure/Acetanhydrid und anschliessende Reduktion mit LiAlH₄ erhalten. Ferner liess sich das 4-Aminochinuclidin (**1d**) mit Kaliumpermanganat in 80proz. Aceton selektiv zu 4-Nitrochinuclidin (**1i**) oxydieren.

Die direkte Einführung von Schwefel in 4-Stellung des Chinuclidins über das 4-Lithiumderivat misslang. Hingegen war die Synthese der Verbindungen **1j**, **1k** und **11** ausgehend von N-Benzyl-4-piperidon (**3**) (*Schema 1*) erfolgreich. Diese Verbindung wurde mit Diäthylcyanomethylphosphonat und Natriumhydrid zum unbekanntem α,β -ungesättigten Nitril **4** umgesetzt. Die Doppelbindung in letzterer Verbindung addierte Methylmercaptan in Gegenwart von Natriumäthylat. Das entstandene gesättigte Nitril **5** wurde mit konz. Salzsäure zur Säure **6** und diese direkt mit LiAlH_4 zum Alkohol **7** reduziert. Letzterer lieferte mit Thionylbromid das Bromid **8**, das als freie Base zu 1-Benzyl-4-methylthiochinuclidiniumbromid (**9**) cyclisiert wurde. Durch Hydrierung über viel Pd/C ging dieses Salz in 4-Methylthiochinuclidin (**1k**) über (vgl. *Schema 1*). Durch Kochen mit 57proz. wässriger Jodwasserstoffsäure entstand aus **1k** 4-Mercaptochinuclidin (**1j**), durch Oxydation mit 30proz. Wasserstoffperoxid in Eisessig Chinuclid-4-yl-methylsulfon (**11**).



Die übrigen 4-substituierten Chinuclidine **1m**–**1o** wurden nach bekannten Verfahren (vgl. exper. Teil) hergestellt und wie die Verbindungen **1a**–**11** in die Hydroperchlorate übergeführt.

Die pK_a -Messungen der Hydroperchlorate wurden, wie beschrieben [1], in Wasser bei $25,0^\circ$ durchgeführt. Die Ergebnisse sind zusammen mit dem Streubereich *T*, der

Standardabweichung S , der Zahl der Messwerte N und dem Vertrauensbereich V in Tab. 1 aufgeführt¹⁾). Der pK_a -Wert des 4-Merkaptochinuclidinhydroperchlorats musste geschätzt werden, weil sich die Titationskurven der beiden Dissoziationsstufen überlagern. Die Diskussion der pK_a -Werte wird später in einem anderen Zusammenhang erfolgen.

pK_a -Werte der Hydroperchlorate von 4-substituierten Chinuclidinen in Wasser bei 25,0°

R	pK_a	$\pm T$	$\pm S \cdot 10^{-3}$	N	$\pm V \cdot 10^{-3}$
1a OH	9,44	0,01	3,54	10	3,64
1b OCH ₃	9,31	0,02	4,82	12	4,32
1c OCOCH ₃	8,99	0,02	6,80	13	5,76
1d NH ₂	10,10 ^{a)}	0,02	6,08	10	6,24
1e NHCH ₃	10,28 ^{b)}	0,02	6,17	11	5,89
1f N(CH ₃) ₂	10,11 ^{c)}	0,03	9,43	12	8,43
1g NHCOCH ₃	9,54	0,01	4,49	17	3,55
1h NHCOOC ₂ H ₅	9,57	0,01	3,48	12	3,12
1i NO ₂	7,65	0,02	5,57	14	4,49
1j SH	9,00 ^{d)}	0,50			
1k SCH ₃ ^{e)}	9,46	0,02	4,81	11	4,60
1l SO ₂ CH ₃	7,85	0,05	13,81	9	15,45
1m Cl ^{f)}	8,62	0,01	2,85	18	1,95
1n Br	8,49	0,02	5,13	10	8,44
1o J	8,70	0,03	9,01	8	7,53

^{a)} pK_a^1 des Di-hydroperchlorates $6,92 \pm 0,02$; ^{b)} pK_a^1 des Di-hydroperchlorates $7,03 \pm 0,02$;

^{c)} pK_a^1 des Di-hydroperchlorates $6,57 \pm 0,03$; ^{d)} Geschätzt; pK_a^2 des Thiolats $11,20 \pm 0,04$;

^{e)} Bei 15,0° ist der pK_a -Wert 9,67; bei 35,0° 9,28; ^{f)} Der pK_a des 4-Fluorchinuclidinhydroperchlorates beträgt $8,60 \pm 0,01$ (unveröffentlichte Versuche mit Herrn M. Schlageter).

Diese Arbeit wurde vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung, Gesuchsnummern 2.267.70 und 2.617.72, unterstützt.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte, Spektren und Abkürzungen: vgl. [1].

Freisetzen der Base wie üblich bedeutet: Aufnahme des Salzes in wenig Eiswasser, Sättigen mit K₂CO₃, vollständige Extraktion mit Äther und Abdestillieren des mit K₂CO₃ getrockneten Äthers über eine Vigreux-Kolonne.

Die Hydroperchlorate wurden, wo nicht anders angegeben, folgendermassen hergestellt: die freie Base wurde in Aceton gelöst und mit der berechneten Menge 60proz. Perchlorsäure versetzt. Dann wurde eingedampft und meist aus Äthanol kristallisiert. Die Reinheitsprüfungen erfolgten dünnschichtchromatographisch auf neutralem Alox.

4-Methoxychinuclidin (1b). Unter Stickstoff und starkem Rühren wurden 0,16 g (0,004 mol) Kalium bei 90° in 10 ml abs. Toluol pulverisiert. Dann wurden 0,78 g (0,002 mol) 1-Benzyl-4-hydroxychinuclidinium-*p*-toluolsulfonat (**2a**) [4] zugegeben und 19 Std. bei 100° gerührt. Nach dem Abkühlen auf 0° wurden langsam 1,3 ml (0,02 mol) Methyljodid in 5 ml abs. Toluol zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde noch 20 Std. bei 25° und 4 Std. bei 50° gerührt. Das überschüssige Kalium wurde mit 2 ml Isopropylalkohol zerstört und die Lösung eingedampft. Die methanolische Lösung des Rückstandes wurde bei RT. und Normaldruck über 0,08 g 10proz. Pd/C hydriert.

1) Die pK_a -Werte von **1a**, **1c**, **1m** und **1n** sind kürzlich von Palaček & Hlavatý in 5% wässrigem Äthanol gemessen worden; sie weichen zum Teil erheblich von unseren Werten ab [5].

2) Vgl. die vorläufigen Mitteilungen [2] [3].

Nach beendigter H_2 -Aufnahme (ca. 5 Std.) wurde der Katalysator über Hyflo abfiltriert und die Lösung eingedampft. Die Lösung des Rückstandes in wenig Wasser wurde mit ges. K_2CO_3 -Lösung basisch gestellt und mit Chloroform 3mal extrahiert. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat und Eindampfen hinterliess die Chloroformphase 0,26 g (ca. 90%) eines Gemisches aus 4-Hydroxychinuclidin und 4-Methoxychinuclidin im Verhältnis 3:2 (gas-chromatographisch bestimmt), welches über eine neutrale Alox-Säule aufgetrennt wurde. *Hydroperchlorat*: Aus Äthanol 0,175 g (36%) farblose Nadeln vom Smp. 174–175°. – IR. (KBr): 2845 (OCH_3). – NMR. (D_2O , ppm): 2,1 (6 H, m); 3,25 (3 H, s) (OCH_3); 3,5 (6 H, m).

$C_8H_{16}ClNO_3$ (241,67) Ber. C 39,75 H 6,67 N 5,79% Gef. C 39,59 H 6,72 N 6,00%

4-Acetoxychinuclidin (1c). 1,95 g (0,00665 mol) 4-Hydroxychinuclidin-hydro-*p*-toluolsulfonat wurden während 7 Std. mit 16 ml Essigsäureanhydrid unter Rückfluss gekocht. Nach dem Eindampfen im RV. wurde der Rückstand nochmals 15 Std. mit 16 ml Essigsäureanhydrid gekocht. Dann wurde im RV. eingedampft, der Rückstand in 10 ml Wasser gelöst, mit 10 ml Äther überschichtet und mit ges. K_2CO_3 -Lösung alkalisch gestellt. Nach Abtrennen der Ätherphase wurde die wässrige Lösung noch 5mal mit je 20 ml Äther extrahiert. Nach Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen hinterliess die Ätherphase 1,0 g (89%) 4-Acetoxychinuclidin (**1c**), Smp. 77–79°. *Hydroperchlorat*: Aus Aceton, Smp. 255–256°. – IR.-Spektrum der freien Base (CCl_4): 2880 (*Bohlmann*-Bande), 1730 (C=O), 1240 (C–O) (Acetat). – NMR.-Spektrum (CCl_4 , ppm): 1,65–2,0 (9 H, m) darin bei 1,85 (3 H, s) ($OCOCH_3$); 2,65–3,0 (6 H, m).

$C_9H_{16}ClNO_6$ (269,68) Ber. C 40,08 H 5,98 N 5,19% Gef. C 39,87 H 5,98 N 5,43%

4-Methylamino-chinuclidin (1e). Die Lösung von 0,252 g (0,002 mol) 4-Aminochinuclidin (**1d**) [6] in 2 ml Chloroform wurde unter Rühren und Eiskühlung während 15 Min. tropfenweise mit einem Gemisch von 7,5 ml (0,02 mol) Ameisensäure und 17,8 ml (0,019 mol) Essigsäureanhydrid versetzt. Nach 24stdg. Rühren bei 25° wurde mit Äther verdünnt, mit HCl in Äther das Hydrochlorid gefällt und eingedampft. Der gut getrocknete Rückstand (0,315 g, 83%) wurde in 30 ml abs. Äther suspendiert und unter Eiskühlung vorsichtig mit 0,76 g (0,02 mol) $LiAlH_4$ versetzt. Nach 42 Std. Rückfluss wurde unter Eiskühlung mit 3,1 ml 4proz. Natronlauge hydrolysiert und der entstehende körnige Niederschlag abfiltriert. Nach dem Trocknen über Na_2SO_4 und Filtrieren wurde die Ätherphase mit der berechneten Menge 60proz. Perchlorsäure versetzt und eingedampft. *Bis-Hydroperchlorat*: aus Äthanol 0,545 g (97%), Smp. (Zers.) 290–292°. – IR. (KBr): 2800–2660 (Aminalsatz), 1100 und 630 (Perchlorat). – NMR. (D_2O , ppm): 2,25 (6 H, m); 2,7 (3 H, s) ($N-CH_3$); 3,6 (6 H, m).

$C_8H_{18}Cl_2N_2O_8$ (341,15) Ber. C 28,16 H 5,31 N 8,21% Gef. C 28,34 H 5,33 N 8,22%

4-Nitrochinuclidin (1i). 0,2 g (0,001 mol) des Dihydrochlorids von 4-Aminochinuclidin (**1d**) [6] wurden in einem Gemisch von 1 ml bidestilliertem Wasser und 4 ml oxydationsbeständigem Aceton gelöst und mit 0,08 g (0,002 mol) festem NaOH versetzt. Nachdem alles gelöst war, wurden 0,475 g (0,003 mol) $KMnO_4$ unter Rühren zugegeben. Nach 72stdg. Rühren bei 25° wurde die Lösung filtriert und eingedampft. Die Lösung des Rückstandes in wenig Wasser wurde 3mal mit Chloroform extrahiert. Die Chloroformphase wurde über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Aus Petroläther 0,117 g (75%) **1i** als farblose Nadeln, Smp. 102–103°. – IR. ($CHCl_3$): 2895 (*Bohlmann*-Bande), 1545 (NO_2), 1360 (NO_2). – NMR. ($CDCl_3$): 2,05 (6 H, m), 3,0 (6 H, m). – *Hydroperchlorat*: Aus Äthanol feine Nadeln vom Smp. 299–300°.

$C_7H_{13}ClN_2O_6$ (256,64) Ber. C 32,75 H 5,10 N 10,91% Gef. C 32,93 H 5,01 N 10,87%

1-Benzyl-piperidin-4-ylidenacetoneitril (4). Zu 3,4 g NaH in 50 ml abs. Dimethoxyäthan (über NaH dest.) wurden unter N_2 9 ml Diäthylcyanomethylphosphonat (*Aldrich*) getropft und das Gemisch während 30 Min. bei RT. gerührt, bis keine H_2 -Entwicklung mehr auftrat. Dann wurde eine Lösung von 9 ml N-Benzyl-4-piperidon (*Fluka*) in 20 ml abs. Dimethoxyäthan während 2,5 Std. unter Rühren zugetropft und das Reaktionsgemisch noch 20 Std. bei RT. gerührt. Das Lösungsmittel wurde bei 35° im Wasserstrahlvakuum entfernt, der braune Rückstand mit 100 ml Äther überschichtet und unter Rühren und Kühlen mit 85 ml 2N Salzsäure gelöst. Nach dem Schütteln wurde die wässrige Phase abgetrennt und noch 2mal mit je 50 ml Äther extrahiert. Dann wurde die wässrige Lösung mit Chloroform überschichtet und unter Eiskühlung und gutem Rühren mit ges. K_2CO_3 -Lösung auf pH 11,5 gestellt. Nach Abtrennung der Chloroformphase wurde die wässrige Lösung noch 2mal mit Chloroform extrahiert. Die vereinigten Chloro-

formphasen hinterliessen nach dem Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen 11 g eines braunen Rückstandes, der durch Sublimation bei 120–160° Ölbadtemperatur 8,9 g (81%) gas-chromatographisch einheitliches Produkt als farbloses Wachs ergab. Aus Äthanol Nadeln vom Smp. 87–89°. Bei der Hochvakuumdestillation von grösseren Mengen trat erhebliche Verharzung ein. – IR. (CCl_4): 2230 konj. CN. – NMR. (CCl_4): 2,3–2,5 (4 H, m); 2,55 (4 H, m); 3,5 (2 H, s); 5,05 (1 H, s) (C=CH–CN), 7,3 (5 H, s).

$\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_2$ (212,30) Ber. C 79,21 H 7,60 N 13,20% Gef. C 79,17 H 7,53 N 13,44%

Pikvat aus Äthanol, Smp. 169–170°.

$\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}_7$ (441,40) Ber. C 54,42 H 4,34 N 15,87% Gef. C 54,37 H 4,32 N 15,61%

1-Benzyl-4-cyanomethyl-4-methylthio-piperidin-hydrochlorid (5). 1,5 g (0,007 mol) des sublimierten Nitrils **4** und ca. 4,5 g (0,1 mol) Methylmercaptan wurden in einer Lösung von 0,032 g Natrium in 25 ml abs. Äthanol in einer geschlossenen Ampulle während 48 Std. bei 50–60° magnetisch gerührt. Die Ampulle wurde unter Eiskühlung geöffnet, das Reaktionsgemisch mit HCl in Äther angesäuert und im RV. eingedampft. Die Lösung des kristallinen Rückstandes in Wasser wurde mit Äther extrahiert, mit festem K_2CO_3 basisch gestellt und erneut mit Äther extrahiert. Die Ätherphase wurde über K_2CO_3 getrocknet und eingedampft. Der Rückstand, 1,7 g (88%) eines gelben Öles, bestand zu über 90% aus dem Addukt (gas-chromatographisch bestimmt). *Hydrochlorid*: aus Äthanol/Äther 1,45 g (75%) Nadeln vom Smp. 162–163°. – IR. (KBr): 2250 (CH_2CN), 945 (SCH_3). – NMR. ($\text{CDCl}_3/\text{D}_2\text{O}$): 1,15–1,35 (1 H, m); 1,7–2,2 (4 H, m) darin 2,05 (3 H, s) (SCH_3); 2,3–3,0 (4 H, m) darin 2,8 (2 H, s) ($\text{CH}_2\text{—CN}$); 3,05–3,45 (3 H, m), 4,25 (2 H, s) (N– CH_2 -Aromat); 7,35–7,8 (5 H, m) (Aromat).

$\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{ClN}_2\text{S}$ Ber. C 60,69 H 7,13 N 9,43 S 10,80%
(296,86) Gef. „ 60,90 „ 7,12 „ 9,40 „ 10,68%

1-Benzyl-4-(2-hydroxyäthyl)-4-methylthio-piperidin-hydrochlorid (7). 2,96 g (0,01 mol) 5-Hydrochlorid wurden mit 100 ml 20proz. Salzsäure während 45 Std. unter Rückfluss gekocht. Dann wurde am RV. eingedampft und der kristalline Rückstand zuerst 2 Std. bei 70° und 11 Torr, dann bis zur Gewichtskonstanz über P_2O_5 getrocknet. Die pulverisierte Substanz wurde in 100 ml abs. Äther suspendiert, mit 1,15 g (0,03 mol) LiAlH_4 versetzt und 24 Std. unter Rückfluss gerührt. Dann wurde tropfenweise mit 4,6 ml 4proz. NaOH-Lösung unter Eiskühlung und Rühren versetzt, der körnige Niederschlag abfiltriert und gut mit Äther gewaschen. Die Ätherphase hinterliess nach dem Trocknen über K_2CO_3 und Eindampfen 2,34 g (88%) **7** als gelbes Öl, das ins Hydrochlorid übergeführt wurde. Aus Aceton/Äther 2,38 g (79%) farblose Kristalle vom Smp. 174–175°. – IR. (KBr): 3600–3200 (OH), 1050 (C–O), 950 (SCH_3). – NMR. (CDCl_3): 1,25–2,0 (5 H, m); 2,15 (3 H, s) (SCH_3); 2,35–2,7 (6 H, m); 3,5 (2 H, s) (N– CH_2 -Aromat); 3,7–3,95 (2 H, t) (CH_2 -O); 7,3 (5 H, s) (Aromat); 2,2–2,7 (OH).

$\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{ClNOS}$ Ber. C 59,68 H 8,01 N 4,64 S 10,62%
(301,88) Gef. „ 59,81 „ 8,00 „ 4,43 „ 10,41%

1-Benzyl-4-methylthiochinucidinium-bromid (9). Zu einer Lösung von 1,6 g (0,006 mol) rohes **7** in 30 ml abs. Benzol wurden unter starkem Rühren bei RT. langsam 2 g (0,01 mol) destilliertes Thionylbromid in 20 ml abs. Benzol getropft. Nach 5stdg. Rühren bei 25° wurde unter Eiskühlung und Rühren mit 50 ml 2N K_2CO_3 versetzt, die Benzolphase abgetrennt und die wässrige Phase noch 2mal mit Benzol extrahiert. Die vereinigten Benzolphasen wurden kurz über K_2CO_3 getrocknet, filtriert und auf die Hälfte eingengt. Nach 3stdg. Kochen unter Rückfluss (nach fünf Min. Trübung) und Abkühlen trat Kristallisation ein, welche durch Zugabe von trockenem Äther vervollständigt wurde. Ausbeute 1,5 g (75%) gelbliche Kristalle. Aus Aceton 1,39 g (70%) farblose Nadeln vom Smp. 168–169°. – IR. (KBr): 930 (SCH_3). – NMR. (CDCl_3): 1,95–2,3 (6 H, m); 2,0 (3 H, s) (SCH_3); 3,75–4,15 (6 H, m); 5,05 (2 H, s) (N– CH_2 -Aromat); 7,35–7,8 (5 H, m) (Aromat).

$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{BrNS}$ Ber. C 54,87 H 6,75 N 4,27 S 9,77%
(328,32) Gef. „ 55,08 „ 6,83 „ 4,49 „ 9,50%

4-Methylthiochinucidin (1k). 3,28 g (0,01 mol) 1-Benzyl-4-methylthiochinucidinium-bromid (9) wurden in 70 ml Methanol gelöst und über 2 g 10proz. Pd/C bei RT. und Normaldruck hydriert. Nach 20 Std. betrug die H_2 -Aufnahme ca. 80%. Nach weiterer Hydrierung unter Zugabe von einem weiteren g Katalysator war die H_2 -Aufnahme nach 24 Std. beendet. Dann wurde unter Stickstoff

über Hyflo filtriert und eingedampft. Der kristalline Rückstand, 3,4 g (100%) Hydrobromid von **1k**, wurde in wenig Wasser gelöst, die Lösung mit K_2CO_3 basisch gestellt und mit Äther extrahiert. Die Ätherphase wurde über K_2CO_3 getrocknet und daraus mit 60proz. wässriger $HClO_4$ das *Hydroperchlorat* gefällt. Aus Aceton/Äther 2,9 g (85%) Nadeln vom Smp. 156–157°. – IR. (KBr): 960 (SCH_3). – NMR. (D_2O): 1,95–2,3 (9 H, m) darin 2,1 (3 H, s) (SCH_3); 3,3–3,6 (6 H, m).

$C_8H_{14}ClNO_4S$ Ber. C 37,28 H 6,26 N 5,44 S 12,44%
(257,74) Gef. „ 37,57 „ 6,40 „ 5,62 „ 12,29%

Chinuclidin-4-thiol (1j). 0,12 g (0,5 mmol) 4-Methylthiochinuclidin-hydrobromid wurden in 10 ml 57proz. Jodwasserstoffsäure während 72 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach dem Eindampfen im RV. wurde der Rückstand in Wasser aufgenommen und nochmals im RV. eingedampft. Der kristalline Rückstand wurde in wenig Wasser gelöst und 3mal mit CCl_4 extrahiert. Dann wurde die wässrige Lösung mit Chloroform unterschichtet und unter starkem Rühren mit festem $KHCO_3$ auf pH 8,5 gestellt (potentiometrisch gemessen). Die Chloroformphase wurde abgetrennt und die wässrige Lösung noch 5mal mit $CHCl_3$ extrahiert. Die vereinigten Chloroformphasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert, mit der berechneten Menge 60proz. Perchlorsäure versetzt und eingedampft. *Hydroperchlorat*: aus Äthanol 0,085 g (70%) Nadeln vom Smp. 319–320°. – IR. (KBr): die Bande bei 960 cm^{-1} (SCH_3) ist nicht mehr vorhanden. – NMR. (DMSO): 1,85–2,65 (7 H, m) darin bei 2,3 (1 H, s) (SH); 3,15–3,6 (6 H, m); 9,4 (1 H, br.) (N^+H).

$C_7H_{14}ClNO_4S$ Ber. C 34,50 H 5,79 N 5,75 S 13,16%
(243,71) Gef. „ 34,56 „ 5,51 „ 6,00 „ 13,32%

Chinuclid-4-yl-methylsulfon (1i). 0,192 g (0,72 mmol) Hydroperchlorat von 4-Methylthiochinuclidin (**1k**) wurden in 2,8 ml Eisessig gelöst, mit 1,2 ml 30proz. H_2O_2 versetzt und das Reaktionsgemisch 48 Std. bei RT. gerührt. Dann wurde die Lösung in 20 ml Eiswasser gegossen, mit 2N NaOH basisch gestellt und 3mal mit je 25 ml Chloroform extrahiert. Nach dem Trocknen über K_2CO_3 , Filtrieren und Eindampfen hinterliess die Chloroformphase 0,12 g (87,5%) Sulfon **1i** als farbloses Wachs. *Hydroperchlorat*: Aus Äthanol 0,15 g (72%) kurze Nadeln vom Smp. 245–246°. – IR. ($CHCl_3$): 1300 (SO_2), 1135 (SO_2). – NMR. (D_2O): 2,2–2,55 (6 H, m); 3,12 (3 H, s) (SO_2CH_3); 3,4–3,75 (6 H, m).

$C_8H_{16}ClNO_6S$ Ber. C 33,16 H 5,57 N 4,83 S 11,07%
(289,74) Gef. „ 33,17 „ 5,68 „ 4,88 „ 11,25%

4-Hydroxychinuclidin (1a) wurde nach Grob & Brenneisen [4] hergestellt. *Hydroperchlorat*: aus Äthanol glänzende Plättchen vom Smp. 269–270° (Zers.).

$C_7H_{14}ClNO_5$ (227,65) Ber. C 36,93 H 6,19 N 6,15% Gef. C 36,88 H 6,12 N 6,00%

4-Chlorchinuclidin (1m) wurde nach Grob & Kostka [7] synthetisiert. *Hydroperchlorat*: aus Äthanol Nadeln vom Smp. 226–227°.

$C_7H_{13}Cl_2NO_4$ (246,09) Ber. C 34,16 H 5,32 N 5,69% Gef. C 34,40 H 5,44 N 5,89%

4-Bromchinuclidin (1n) wurde nach Grob & Brenneisen [4] hergestellt. *Hydroperchlorat*: aus Äthanol Nadeln vom Smp. 219–220°.

$C_7H_{13}BrClNO_4$ (290,54) Ber. C 28,93 H 4,51 N 4,82% Gef. C 29,04 H 4,58 N 4,61%

4-Jodchinuclidin (1o) wurde nach Grob & Kostka [7] hergestellt. *Hydroperchlorat*: aus Äthanol Nadeln vom Smp. 216–217°.

$C_7H_{13}ClJNO_4$ (337,54) Ber. C 24,90 H 3,88 N 4,14% Gef. C 24,83 H 4,02 N 3,96%

4-Aminochinuclidin (1d) wurde nach Fischer & Grob [6] bzw. Mikhlina et al. [8] hergestellt. *Bis-hydroperchlorat*: Aus Äthanol Prismen vom Smp. 270–271°.

$C_7H_{16}Cl_2N_2O_8$ (327,12) Ber. C 25,70 H 4,93 N 8,56% Gef. C 25,48 H 4,88 N 8,56%

4-Dimethylaminochinuclidin (1f) wurde nach Mikhlina et al. [8] synthetisiert. *Bis-Hydroperchlorat*: aus Äthanol, Smp. 262–263°.

$C_9H_{20}Cl_2N_2O_8$ (341,15) Ber. C 30,43 H 5,67 N 7,88% Gef. C 30,63 H 5,62 N 7,65%

4-Acetylaminochinuclidin (1g) wurde nach Fischer & Grob [6] hergestellt. *Hydroperchlorat*: aus Äthanol Nadeln vom Smp. 290–291°.

$C_9H_{17}ClN_2O_5$ (268,70) Ber. C 40,22 H 6,38 N 10,42% Gef. C 40,05 H 6,41 N 10,52%

4-Äthoxycarbonylaminochinuclidin (**1h**) wurde nach Fischer & Grob [6] bzw. Mikhlina *et al.* [8] hergestellt. Hydroperchlorat: aus Äthanol Nadeln vom Smp. 218–219°.

C₁₀H₁₉ClN₂O₆ (298,72) Ber. C 40,21 H 6,41 N 9,38% Gef. C 40,34 H 6,41 N 9,55%

Die pK_a-Messungen wurden, wie in der vorangegangenen Mitteilung beschrieben, durchgeführt und ausgewertet [1] (vgl. Tab. 1).

Die Verbrennungsanalysen verdanken wir Herrn E. Thommen, die NMR.-Spektren Herrn K. Aegerter.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] E. Ceppi & C. A. Grob, *Helv.* **57**, 2332 (1974).
- [2] C. A. Grob, W. Simon & W. D. Treffert, *Angew. Chem.* **85**, 310 (1973).
- [3] E. Ceppi, W. Eckhardt & C. A. Grob, *Tetrahedron Letters* **1973**, 3627.
- [4] C. A. Grob & P. Brenneisen, *Helv.* **41**, 1184 (1958).
- [5] J. Paleček & J. Hlavatý, *Coll. Czechoslov. chem. Commun.* **38**, 1985 (1973).
- [6] H. P. Fischer & C. A. Grob, *Helv.* **51**, 153 (1968).
- [7] C. A. Grob & K. Kostka, *Helv.* **53**, 613 (1970).
- [8] E. E. Mikhlina, N. A. Komarova & M. V. Rubtsov, *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, Vol. 5, 210 (1969).

255. Electron Transfer Spectra of the Hexachloro- and Hexabromoniobate(V) and Tantalate(V) Anions¹

by Mario Valloton and André E. Merbach

Institut de chimie minérale et analytique, 3, Place du Château, 1005 Lausanne

(4. IX. 74)

Summary. The electron transfer spectra of the hexachloro- and hexabromoniobate(V), and -tantalate(V) anions are investigated with particular care to avoid hydrolysis products. New interpretations are given, and the optical electronegativities χ of Nb(V) and Ta(V) are recalculated. The difference between both χ values is 0.2, in better agreement with the differences observed for metals of the second and third transition series.

1. Introduction. – During the past few years a series of papers have been published by our group dealing with the NMR. study of the structure, the relative stability and the kinetic behaviour of adducts of niobium(V) and tantalum(V) halides with Lewis bases²). Preliminary to a study of the charge transfer spectra of these compounds we consider it necessary to reinvestigate the hexahalides of niobium(V) and tantalum(V). The published data [2–4] for these compounds are not consistent in reason of their great sensitivity to humidity.

For these systems MO theory gives the energy level diagram reproduced in Fig. 1. The relative energies of the ligand π levels has led for a long time to controversy [5–7]. For large internuclear distances the twelve halogen π orbitals remain degenerate; however, in general, the complex is contracted enough so that the degeneracy is lifted. Two reasons account for the splitting of the π levels. Firstly the central atom forms binding molecular orbital with the halides; secondly, the ligand-

¹) Abstracted from the Ph. D. thesis of M. Valloton, University of Lausanne, 1974.

²) This paper is to be considered as part X of the series. Part IX: see [1].