

Die Constante K hat also einen niedrigeren Werth, als bei Pimelinsäure ($K = 0.00348$), Piperylendicarbonsäure ($K = 0.0116$) und als die Constante der isomeren 1.2-Cyclopentandicarbonsäuren¹⁾ (Cis-Säure $K = 0.0158$, Trans-Säure $K = 0.0120$).

Salze. Während das Silbersalz der Lactonsäure in Wasser sehr leicht löslich ist, bildet dasjenige der Oxydicarbonsäure einen flockigen, lichtbeständigen Niederschlag, welcher sich indessen auch in kaltem Wasser beträchtlich, in heissem ziemlich leicht auflöst.

$C_7H_{10}O_3Ag_2$. Ber. Ag 55.38. Gef. Ag 55.58, 55.47.

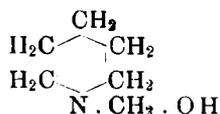
Das Dinatriumsalz der Oxypimelinsäure giebt in einprocentiger Lösung mit Kupferacetat, Zinkacetat und Cadmiumsulfat in der Kälte keinen Niederschlag, in der Hitze flockige, krystallinische Fällungen.

255. W. Wernick und R. Wolfenstein: Ueber die Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd auf *N*-alkyilirte Piperidinbasen.

[Vorgetragen in der Sitzung am 14. Februar 1898 von R. Wolfenstein.]

Vor einigen Jahren veröffentlichte Merling²⁾ eine Untersuchung über die Oxydation von *N*-alkyilirten Piperidinbasen mit Wasserstoffsuperoxyd.

Hierbei erhielt er durch Einwirkung des Wasserstoffsuperoxyds auf *N*-Methylpiperidin eine Verbindung $C_6H_{13}NO$, die er Oxymethylpiperidin nannte, und der er folgende Constitution zuschrieb:



Merling entschied sich gerade für diese Formel, da er den Eintritt des Sauerstoffatoms in eine CH_2 -Gruppe des Piperidinkerns aus verschiedenen Gründen für ausgeschlossen hielt, unter anderem auch darum, weil die so erhaltenen Oxybasen durch Reducionsmittel wieder in das Ausgangsmaterial übergangen, und sich beim Erhitzen mit Salzsäure keine Wasserabspaltung beobachten liess.

Nach dieser Anschauung wäre die Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd auf *N*-Methylpiperidin in ganz anderer Weise vor sich gegangen als auf das Piperidin und seine verschiedenen Homologen. Wie der Eine³⁾ von uns nämlich fand, wirkt Wasserstoffsuperoxyd

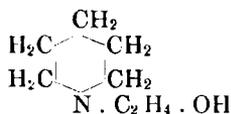
1) W. H. Perkin jun., Journ. Chem. Soc. 1894, 577.

2) Diese Berichte 25, 3123.

3) Diese Berichte 25, 2777; 26, 2991; 28, 1459; 29, 1959; 30, 2189.

bei den secundären Piperidinbasen allgemein auf die Bindung des Stickstoffatoms ein und führt eine Functionsänderung desselben herbei. Es war daher auffallend, dass die *N*-alkyilirten Piperidinbasen sich ganz abweichend davon verhalten sollten, zumal die von Merling angenommene Oxydation einer Methyl-Gruppe in die CH_2OH -Gruppe eine ziemlich energische Reaction ist, die man von der Einwirkung dreiprocentigen Wasserstoffsperoxyds in der Kälte kaum erwarten durfte. Ein Vorversuch zeigte auch, dass sogar schon einprocentiges Wasserstoffsperoxyd aus *N*-Methylpiperidin leicht das sogenannte Oxymethylpiperidin lieferte.

Es war nun ferner anzunehmen, dass die von Merling mit dem *N*-Methylpiperidin vorgenommene Reaction sich auch auf das *N*-Aethylpiperidin übertragen liess, ja, dass sich dieselbe bei der hier befindlichen längeren Seitenkette noch leichter vollziehen würde. Der resultirende Körper besässe alsdann analog der Merling'schen Anschauung folgende Constitution:



Nun ist aber eine solche Verbindung schon bekannt und gut beschrieben. Ladenburg¹⁾ nämlich hat dieses Piperäthylalkamin bereits aus Piperidin mit Glykolchlorhydrin dargestellt; die Constitution dieser Base folgt unmittelbar aus ihrer Bildungsweise.

Bei unseren Versuchen, aus dem *N*-Aethylpiperidin und Wasserstoffsperoxyd zu dem Piperäthylalkamin, $\text{C}_7\text{H}_{15}\text{NO}$, zu gelangen, entstand zwar ein Körper dieser Zusammensetzung, der sich aber in seinem gesammten chemischen wie physikalischen Verhalten von ersterem so unterschied, dass er einer ganz anderen Klasse von Basen anzugehören schien.

Dieses war ein weiterer Punkt, der die von Merling für seine Oxybasen aufgestellte Constitutionsformel sehr unwahrscheinlich machte.

Wir untersuchten nun in erster Linie die Einwirkung von Salzsäure auf diese Oxyalkylpiperidine, da Merling auffallender Weise keine Wasserabspaltung damit erzielen konnte.

Das zur Darstellung des Oxymethylpiperidins nöthige *N*-Methylpiperidin wurde aus Piperidin und Methyljodid²⁾ erhalten, welche Methode bei vergleichenden Versuchen die beste Ausbeute ergab. Die Oxydation des *N*-Methylpiperidins zu Oxymethylpiperidin wurde genau nach den Angaben von Merling vorgenommen.

³⁾ Diese Berichte 14, 1877.

¹⁾ Cahours, Annales de chim. et phys. [3] 38, 74.

Von dieser oxydirten Base wurden drei Röhren von je 3 g mit 16 ccm bei 0° gesättigter concentrirter Salzsäure fünf Stunden lang auf 200° erhitzt. Die Röhren, deren Inhalt schwach gelb gefärbt war, enthielten nur geringen Druck. Das entweichende Gas, über Kalilauge aufgefangen, erwies sich als Chlormethyl. Der Röhreninhalt wurde alsdann zum Verjagen der überschüssigen Salzsäure zur Trockne eingedampft, mit wenig Wasser aufgenommen und nach Zusatz von Barythydrat die gebildete flüchtige Base überdestillirt, die getrocknet bei 106–107° sott.

$C_6H_{13}N$. Ber. C 72.72, H 13.13.
Gef. » 72.54, » 12.90.

Ausser der procentischen Zusammensetzung erwies sich die Base auch in allen ihren Eigenschaften identisch mit dem *N*-Methylpiperidin. Neben demselben hatten sich nur noch geringe Mengen von Verharzungsproducten gebildet.

Die Salzsäure hatte also hierbei eine sehr auffallende Rolle gespielt und nur Sauerstoff abspaltend gewirkt. Dieser eigenthümliche Reactionsverlauf veranlasste uns, die obige Reaction auch auf das *N*-Aethylpiperidin zu übertragen.

Das *N*-Aethylpiperidin wurde im Bombenrohr ebenfalls nach den Angaben von Cahours dargestellt und das unveränderte Piperidin durch Ueberführung in die Nitroverbindung entfernt. Zur Oxydation versetzte man das *N*-Aethylpiperidin (30 g) mit der zur Einführung eines Sauerstoffatoms nöthigen Menge dreiprocentigen Wasserstoffsperoxyds (450 g) und liess es so lange bei gewöhnlicher Temperatur stehen, bis alles Wasserstoffsperoxyd verbraucht war. Nach circa einer Woche war die Reaction beendet. Das Reactionsproduct wurde mit Barythydrat versetzt, sodann eine kleine Menge unveränderter Base abdestillirt, der überschüssige Baryt durch Kohlensäure ausgefällt und das Filtrat im Vacuum eingedampft. Der Körper stellt dann äusserst hygroskopische Krystalle vor, die ebenso wie das Methoxypiperidin weder Fehling'sche Lösung noch Silberlösungen reduciren. Diese *N*-alkyilirten Oxypiperidinbasen unterscheiden sich also hierdurch in scharfer Weise von denjenigen Verbindungen, welche die secundären Piperidinbasen bei der Einwirkung von Wasserstoffsperoxyd ergeben. Wegen ihrer hygroskopischen Beschaffenheit eignete sich die freie Base indessen nicht zur Analyse; es wurden deshalb folgende gut krystallisirte Salze analysirt:

Pikrat: Gelbe Nadeln, in Wasser nicht ganz unlöslich. Schmp. 142–144°.

$(C_7H_{15}NO)(C_6H_2(NO_2)_3OH)$. Ber. C 43.57, H 5.03, N 15.64.
Gef. » 43.50, » 5.04, » 15.75.

Bromhydrat: Weisse Nadeln, die aus einem Gemisch von Aceton mit Aether umkrystallisirt wurden. Zur Analyse wurde die

Substanz bei 55° getrocknet, da sich bei höherer Temperatur Brom abscheidet.

$C_7H_{15}NO \cdot HBr$. Ber. Br 38.09, C 40.00, H 7.62.
Gef. » 38.19, » 39.84, 40.1, » 7.91, 7.8.

Jodhydrat: Mit Jodwasserstoffsäure bildet die Base zwei Salze, ein basisches und ein neutrales. Das basische Salz entsteht durch Zusammenbringen von berechneten Mengen der Base mit Jodwasserstoffsäure. Es krystallisirt in weissen luftbeständigen Nadeln, die bei 95° schmelzen. Das Trocknen dieses Salzes darf nicht höher als bei 90° stattfinden, da sonst Jodabscheidung eintritt.

$C_7H_{15}NO \cdot \frac{1}{2}HJ$. Ber. C 43.52, H 8.03, J 32.9, N 7.25.
Gef. » 43.31, » 8.30, » 32.67, » 7.50.

Dieses Salz, $C_7H_{15}NO \cdot \frac{1}{2}HJ$, liess sich durch Hinzufügen der berechneten Menge Jodwasserstoffsäure und Verdampfen des Wassers im Luftpumpenexsiccator in das Salz $C_7H_{15}NO \cdot HJ$ überführen, welches wohl im Exsiccator krystallisirt, an die Luft gebracht aber leicht zerfliesst.

$C_7H_{15}NO \cdot HJ$. Ber. J 49.42. Gef. J 49.45.

Ebenso wie das neutrale jodwassersaure Salz aus dem basischen erhalten wurde, so bildet sich umgekehrt das basische aus dem neutralen durch Hinzufügen der berechneten Menge Oxybase.

$C_7H_{15}NO \cdot \frac{1}{2}HJ$. Ber. J 32.9. Gef. J 32.69¹⁾.

Mit Platinchlorid gab die oxydirte Aethylbase weder in wässriger, noch in alkoholischer Lösung einen Niederschlag. Da *N*-Aethylpiperidin jedoch in alkoholischer Lösung eine unlösliche Platinfällung giebt, so liess sich dadurch leicht feststellen, dass die Oxybase frei von jeder Spur *N*-Aethylpiperidin war, was bei dem folgenden Versuch, der Einwirkung von Salzsäure auf die Oxybase, von Wichtigkeit erschien.

Vier Röhren mit je 3 g jodwasserstoffsauerm Salz und 16 ccm bei 0° gesättigter concentrirter Salzsäure wurden 5 Stunden lang auf 220° erhitzt. Das beim Oeffnen entweichende Gas erwies sich als Chloräthyl. Der Röhreninhalt wurde alsdann ebenso wie beim Oxymethylpiperidin weiter behandelt. Die gebildete Base wurde getrocknet und fractionirt destillirt. Sdp. 128°.

$C_7H_{15}N$. Ber. C 74.34, H 13.27, N 12.39.
Gef. » 74.10, » 13.55, » 12.6.

Das daraus dargestellte Platinsalz ergab folgenden Platingehalt.

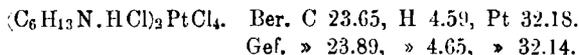
$(C_7H_{15}N \cdot HCl)_2PtCl_4$. Ber. Pt 30.3. Gef. Pt 30.6.

Es hatte sich also auch hier wieder neben geringen Verharzungsproducten nur das *N*-Aethylpiperidin zurückgebildet.

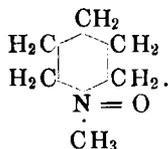
¹⁾ Auch das Oxymethylpiperidin bildet ein basisches und ein neutrales jodwasserstoffsaueres Salz.

Die Einwirkung von Salzsäure auf die Oxybasen findet aber nicht nur im Schiessrohr, also unter hohem Druck statt, sondern auch schon beim Ueberleiten von Salzsäuregas über die Base.

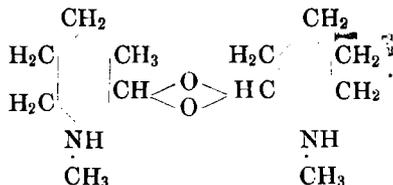
Zu diesem Versuche wurden die freien Oxybasen in ein Fractionirkölbchen gefüllt, durch ein Rohr Salzsäuregas eingeleitet und im Graphitbad erhitzt. Die Reaction trat stets explosionsartig ein, weshalb bei diesen Versuchen nur geringe Mengen angewandt werden konnten (ca. 1.5 g). Der Explosionspunkt war aber nicht an eine ganz bestimmte Temperatur gebunden, sondern schwankte bei den einzelnen Versuchen zwischen 180 und 230°. Auch hierbei entwickelte sich eine geringe Menge Chlormethyl resp. Chloräthyl. Der Kolbeninhalt wurde alsdann mit Wasser herausgespült, von etwas verkohlter Substanz abfiltrirt, eingedampft und mit Platinchlorid in alkoholischer Lösung gefällt. Analyse des Platinsalzes Schmp. 194°:



Diese Versuche mit Salzsäure ergaben also wiederum nur Sauerstoffabspaltung. Es war daher der Sauerstoff offenbar sehr locker im Molekül gebunden, was in folgender Constitutionsformel klar zum Ausdruck kommt:



Aber auch die Möglichkeit war nicht ganz von der Hand zu weisen, dass analog der Einwirkung von Wasserstoffsperoxyd auf Piperidin die hier vorliegende oxydirte Base folgendermaassen constituirt wäre:

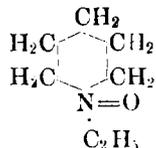


Diese Formel veranschaulicht vor allem, wie durch den Zusammentritt zweier Moleküle die ursprünglich aldehydischen Eigenschaften verloren gegangen sein können.

Die in dieser Richtung vorgenommenen Versuche sprachen sich aber weiterhin unzweifelhaft für die erste Formel aus.

Danach ist die für diese Basen eingeführte Nomenclatur zweckmässig zu ändern. Statt des Namens Oxymethylpiperidin, schreiben

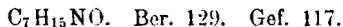
wir gemäss dieser Constitutionsformel Methylpiperidinoxid, und die neu gefundene Base:



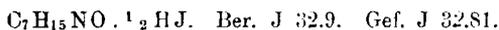
wird in analoger Weise Aethylpiperidinoxid genannt.

Beide Formeln unterscheiden sich nun besonders 1. durch ihre Molekulargrösse und 2. durch die Function, welche das Stickstoffatom ausübt, denn nach der ersten Formel ist es tertiär gebunden, nach der zweiten aber secundär.

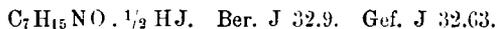
Bestimmung des Molekulargewichts: 0.9378g der oxydirten Aethylbase ergaben, in 18.3 g Wasser gelöst, eine Temperaturerniedrigung von 0.88°.



Um zwischen der secundären und tertiären Form des Stickstoffs entscheiden zu können, liess man zuerst Benzoylchlorid (0.6 g) auf die Base (0.5 g) nach der Methode von Schotten-Baumann einwirken. Da sich der Lösung durch Aether nichts entziehen liess, wurde dieselbe durch Kohlensäure neutralisirt, dann eingengt und mit Chloroform extrahirt, wodurch indessen nur die unveränderte Base (0.5 g) wieder zurückerhalten wurde. Zur Analyse wurde dieselbe in das jodwasserstoffsäure Salz (0.65 g) übergeführt.



Auch Benzolsulfochlorid wirkte trotz wiederholter Versuche auf die Base nicht ein. 0.7 g Base wurden mit der berechneten Menge Benzolsulfochlorid (0.97 g) behandelt. Aether extrahirte nur eine kleine Menge unveränderten Benzolsulfochlorids. Die wässrige alkalische Lösung wurde alsdann mit Kohlensäure behandelt und nach dem Eindampfen mit Chloroform extrahirt. In das Chloroform ging indessen nur unveränderte Base (0.7 g), die, wie oben, zur Analyse in das jodwasserstoffsäure Salz übergeführt wurde.



Ferner liess sich durch Einwirkung von salpetriger Säure die tertiäre Natur der Base beweisen; es zeigte sich bei dieser Reaction zugleich auch wieder die leichte Abspaltbarkeit des Sauerstoffatoms.

Zu diesem Versuche wurde die Base mit Natriumnitrit und verdünnter Salzsäure auf dem Wasserbade erwärmt, die Lösung dann alkalisch gemacht, mit Chloroform ausgeschüttelt und daraus die Base mit Salzsäure aufgenommen. Aus 0.9947 g angewandter Oxybase wurden 0.92 g salzsaures Salz erhalten. In diesem Salz war aber als Base nicht mehr das Aethylpiperidinoxid vorhanden, sondern

das *N*-Aethylpiperidin, welches sich also quantitativ aus der Base zurückgebildet hatte.

Analyse des Pikrinsalzes, Schmp. 165°:

(C₇H₁₅N)(C₆H₂(NO₂)₃OH). Ber. C 45.61, H 5.26.

Gef. » 45.91, » 5.43.

Die Reduction der Oxybase liess sich durch schweflige Säure noch leichter bewirken, und zwar konnte hier der Fortgang der Reaction direct dadurch sichtbar gemacht werden, dass in die Lösung Chlorbaryum gebracht wurde. In dem Maasse, wie sich der Sauerstoff von der Oxybase abspaltete, oxydirte er die entsprechende Menge schwefliger Säure zu Schwefelsäure, die sich natürlich sofort mit dem Chlorbaryum umsetzte.

Analyse des Pikrinsalzes:

(C₇H₁₅N)(C₆H₂(NO₂)₃OH). Ber. C 45.61, H 5.26.

Gef. » 45.37, » 5.45.

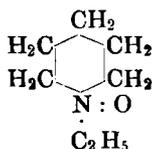
Schliesslich liessen sich die Oxybasen durch Zink und Salzsäure leicht ihren Sauerstoff entziehen.

Analyse des Pikrinsalzes:

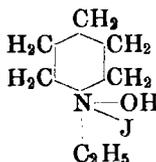
(C₇H₁₅N)(C₆H₂(NO₂)₃OH). Ber. N 16.37. Gef. N 16.52,

Ebenso wie die oxydirte Aethylbase verhielt sich auch das Methylpiperidinoxid, aus dem durch die oben angeführten Reduktionsmittel fast quantitativ das *N*-Methylpiperidin zurückgewonnen wurde.

Nach dem ganzen bisherigen Verhalten ist also der Sauerstoff in den durch Wasserstoffsuperoxyd erhaltenen Basen in einer peroxyd-artigen Form enthalten, und in Uebereinstimmung damit setzten die freien Oxybasen aus Jodkaliumlösungen Jod in Freiheit. Die Salze der Basen aber sind nicht mehr im Stande, auch nur die geringste Menge Jodkaliumstärkelösung zu bläuen. Dieses Verhalten steht auch in völligem Einklange mit den entwickelten Formeln. In den Salzen muss nämlich der doppelt gebundene Sauerstoff in die einfache Bindung übergehen, wie aus den folgenden Formeln leicht ersichtlich ist:



Aethylpiperidinoxid.



Jodwasserstoffsäures
Aethylpiperidinoxid.

Bei diesen Constitutionsformeln lässt sich die grosse Aehnlichkeit der hier vorliegenden Basen mit dem Hydroxylamin nicht verkennen. Es sind auch gerade wieder in neuerer Zeit¹⁾ mehrere Reactionen be-

¹⁾ Diese Berichte 29, 2080, 2444, Ref. 270.

kannt geworden, in denen das Hydroxylamin eine oxydirende Rolle spielt, wo also auch das Stickstoffatom fünfwerthig und eine doppelte Bindung des Sauerstoffatoms anzunehmen ist.

Die leichte Abspaltbarkeit des Sauerstoffs dieser Oxybasen zeigte sich auch schon beim blossen Erhitzen derselben.

In einem Fractionirkölbchen wurde Methylpiperidinoxid mit eingesenktem Thermometer erwärmt. Die Reaction verlief hierbei explosionsartig.

Zur Charakterisirung des gebildeten Methylpiperidins wurde der Kolbeninhalt mit Wasser aufgenommen, von Verharzungsproducten abfiltrirt und das Filtrat mit Kalilauge destillirt. Das Destillat wurde mit Salzsäure eingedampft und in das Platinsalz verwandelt.

Analyse des Platinsalzes:

$(C_6H_{13}N \cdot HCl)_2PtCl_4$. Ber. C 23.64, H 4.59.

Gef. » 23.88, » 4.80.

Auch das Aethylpiperidinoxid erleidet beim Erhitzen dieselbe Zersetzung, doch tritt diese in den Hintergrund gegen eine andere, gleichzeitig verlaufende Reaction.

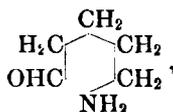
Die Versuchsanordnung war dieselbe wie beim Methylpiperidinoxid. Bei 142° fand eine äusserst lebhaft e Einwirkung statt, und es entwich in Strömen ein Gas, das sich als Aethylen erwies. Gleichzeitig destillirte unter allmählichem Ansteigen des Thermometers ein Oel über, das fractionirt aufgefangen wurde. Die Destillate von $100-130^\circ$ enthielten das *N*-Aethylpiperidin.

Analyse des Platinsalzes:

$(C_7H_{15}N \cdot HCl)_2PtCl_4$. Ber. C 26.4, H 4.8.

Gef. » 26.6, » 5.1.

Bei $173-176^\circ$ jedoch destillirte eine Substanz über, die nach Analyse und Reactionen als der δ -Aminovaleraldehyd,



erkannt wurde, der bei der Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd auf Piperidin selber entsteht¹⁾. Diese Reaction verläuft also nach folgender Formelgleichung:



Analyse: $C_5H_{11}NO$. Ber. C 59.46, H 10.89, N 13.86.

Gef. » 59.51, » 11.20, » 13.50.

¹⁾ Diese Berichte 25, 2777.

Während das tertiäre Aethylpiperidinoxid mit Benzoylchlorid nicht reagiert hatte, ergab dieser primäre Aminoaldehyd die Benzoylverbindung; weisse Nadeln, die, aus Ligroin umkrystallisirt, bei 65° schmelzen.

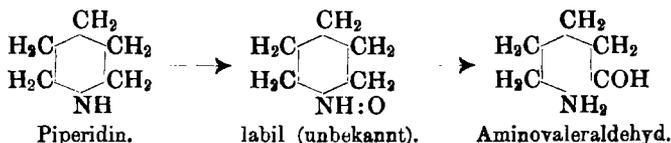
Das salzsaure Salz zeigt den Schmp. 141°.

Analyse: $C_5H_{11}NO \cdot HCl$. Ber. C 43.63, H 8.72, Cl 25.81.

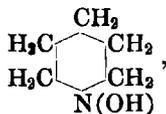
Gef. » 43.49, » 9.01, » 25.7.

Der Aminoaldehyd bewies auch im Gegensatz zum Aethylpiperidinoxid ein ausgesprochenes Reduktionsvermögen gegen Kupfersalze.

So verbreiten die hier beschriebenen Reactionen nicht nur Aufklärung über die Constitution der fraglichen Oxybasen, sondern zeigen auch den einfachen Zusammenhang mit denjenigen Substanzen, die durch Einwirkung von Wasserstoffsperoxyd auf secundäre Piperidinbasen entstehen. Das labile Wasserstoffatom im secundären Piperidin wird in unseren Fällen durch die stabilen Alkylgruppen ersetzt, wodurch eine Verbindungsform festgehalten wird, die beim Piperidin selber nicht existenzfähig zu sein scheint, sondern leicht in die Aminoaldehyde übergeht:



Möglicherweise kann sich auch bei der Einwirkung von Wasserstoffsperoxyd auf Piperidin aus der obigen labilen Form eine Verbindung folgender Constitution bilden:



oder der Aminoaldehyd kann in dieser hydroxylaminartigen Form tautomer reagiren.

Versuche darüber sind noch im Gange.

Organ. Laboratorium der kgl. Technischen Hochschule zu Berlin.