

397. A. Marcuse und R. Wolffenstein: Zur Stereochemie der Piperidinreihe.

(Vorläufige Mittheilung.)

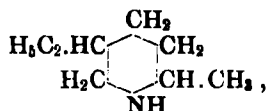
[Vorgetragen in der Sitzung von Hrn. R. Wolffenstein.]

(Eingegangen am 15. August.)

Die Piperidinverbindungen lassen sich als Hexahydrobenzol-derivate ansehen, in denen eine CH_2 -Gruppe durch eine Imido-Gruppe ersetzt ist. Die Zahl der stereoisomeren Fälle in der Piperidinreihe ist aber eine grössere, als bei den entsprechenden Hexahydrobenzol-derivaten, da der Piperidinring nicht so symmetrisch zusammengesetzt ist, wie der Hexahydrobenzolring.

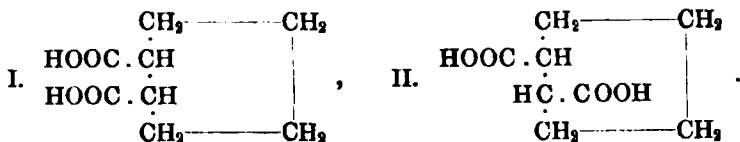
So kennen wir in der Piperidinreihe von *Monosubstitutions-*producten schon 3 stereoisomere Formen (eine inactive Form und ihre beiden activen Componenten), während es in der Hexahydrobenzolreihe deren überhaupt keine giebt.

Durch den Eintritt von *zwei* Substituenten (gleichen oder ungleichen) wird die Zahl der möglichen stereoisomeren Piperidinverbindungen 6, nämlich 2 inactive Formen, deren jede sich in die beiden optischen Antipoden spalten lässt, wie in der That vom Copellidin,



alle 6 Formen bekannt sind¹⁾.

In der Hexahydrobenzolreihe giebt es aber von *Disubstitutions-*verbindungen mit gleichen Substituenten nur 4 Stereoisomere — eine unspaltbare und eine spaltbare Form, letztere mit ihren beiden activen Componenten. Die Hexahydrophthalsäure, welche diesen Typus vorstellt, ist neuerdings auch in diesen 4 verschiedenen Formen erhalten worden²⁾, als unspaltbare *Cis-* oder *Meso-*Verbindung (I) und als spaltbare *Trans*verbindung (II) mit ihren beiden Spaltformen.

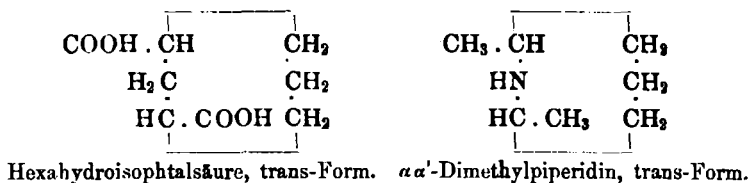
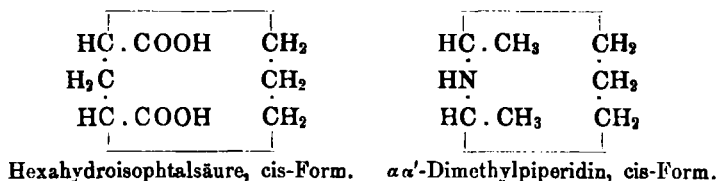


¹⁾ L. Levy und R. Wolffenstein, diese Berichte 28, 2270; Besthorn, ibid. 29, 2662.

²⁾ Conrad, Ueber optisch-active Hexahydrophthalsäuren 1898. Inaugural-Dissertation. Zürich.

Unter ganz besonderen Bedingungen muss sich aber auch in der Piperidinreihe die Möglichkeit der stereoisomeren Disubstitutionspiperidinderivate auf 4 Fälle vereinfachen — entsprechend den Verhältnissen bei der Hexahydrobenzolreihe — nämlich dann, wenn die eintretenden Substituenten unter sich gleich und zur Imido-Gruppe ganz symmetrisch gelagert sind, also in der $\alpha\alpha'$ - und $\beta\beta'$ -Stellung stehen.

Einen solchen Fall stellt das $\alpha\alpha'$ -Dimethylpiperidin vor, welches in seinen stereoisomeren Verhältnissen genau denen der Hexahydroisophtalsäure entspricht.



Zum experimentellen Studium dieser Verhältnisse haben wir die vorliegende Untersuchung über das $\alpha\alpha'$ -Dimethylpiperidin ausgeführt.

Das erforderliche $\alpha\alpha'$ -Dimethylpyridin erwarteten wir, seinem Sdp. 142—143° zu Folge, in einer Basenfraction, die unter dem Namen » β -Picolin« (Sdp. 140—144.5°) bekannt ist. Dieselbe bezogen wir durch gütige Vermittelung des Hrn. Dr. Krämer aus der chemischen Fabrik zu Erkner.

Unsere erste Aufgabe bestand darin, den Gehalt an reinem β -Picolin in dem technischen Product festzustellen. Hierzu erinnerten wir uns der Fähigkeit der in α -Stellung alkylirten Pyridinbasen, mit Aldehyden Condensationsproducte zu bilden¹⁾, während die β -Verbindungen hierbei unverändert bleiben. Es wurde also das » β -Picolin« (20 g) mit Benzaldehyd (40 g) und Chlorzink (10 g) 6 Stunden auf 225° im Rohr²⁾ erhitzt und daraus 3.5 g reines β -Picolin gleich 17½ pCt. erhalten.

Diese geringe Ausbeute an reinem β -Picolin bestärkte uns in unserer Vermuthung, dass das technische β -Picolin $\alpha\alpha'$ -Dimethylpyridin in

¹⁾ Ladenburg, Ann. d. Chem. 247, 8.

²⁾ Schuster, diese Berichte 25, 2398.

grösserer Menge enthalten könne. Von anderen, möglicherweise darin befindlichen Pyridinverbindungen kamen, dem Siedepunkt nach, das α -Aethylpyridin (148.5°) und γ -Methylpyridin (142.5—144.5°) in Frage.

Die Reindarstellung des $\alpha\alpha'$ -Dimethylpyridins hofften wir durch das gut krystallisierte Pikrat zu erreichen und fällten dazu die Base fractionirt mit Pikrinsäure aus. Als wir aber damit einen Erfolg nicht im gewünschten Umfange erzielten, suchten wir zuerst eine vorgängige Trennung des Basengemenges durch fractionirte Destillation zu bewirken, um dann die einzelnen Fractionen für sich in's Pikrat überzuführen.

Nach beiden Verfahren gelangten wir zwar zu einer gewissen Menge des gesuchten Pikrats im reinen Zustande, Schmp. 160°, aber ein rationelles Darstellungsverfahren zur Gewinnung grösserer Mengen dieser Base ergab sich trotz langwieriger Versuche daraus nicht.

Aus dem so gewonnenen reinen Pikrat schieden wir die Base ab und studirten an ihr nach den verschiedensten Richtungen hin ihre Eigenschaften. Hierbei fand sich, dass, entgegen den bisherigen Literaturangaben, das bromwasserstoffsäure $\alpha\alpha'$ -Dimethylpyridin bei weitem nicht so hygroskopisch ist, wie es bisher beschrieben, sondern nach dem Umkrystallisiren als ein luftbeständiges Salz vom Schmp. 210° erhalten wird. Dagegen zeigten vergleichende Versuche mit reinem Pyridin, α - und β -Picolin und α -Aethylpyridin, dass deren bromwasserstoffsäure Salze hygroskopisch sind und an der Luft zerfliessen ¹⁾.

Zur Darstellung des bromwasserstoffsäuren $\alpha\alpha'$ -Dimethylpyridins in grösserem Maassstabe erwies es sich als zweckmässig, noch eine vorgängige Reinigung des Basengemenges durch einmalige fractionirte Destillation vorangehen zu lassen und nur die Fractionen von 143—146° zu verwenden, weil sich in den niedriger siedenden Antheilen vor Allem das β -Picolin anhäufte, welches durch die syrupöse Beschaffenheit seines bromwasserstoffsäuren Salzes das Krystallisationsvermögen unseres Salzes heruntergedrückt und die Ausbeute verringert hätte.

So stellten wir uns ca. 250 g umkrystallisiertes, reines, bromwasserstoffsäures $\alpha\alpha'$ -Dimethylpyridin dar, was etwa 25 pCt. der angewandten Menge Rohbase entsprach.

Aus diesem Salz wurde dann mit Kalilauge die Base freigemacht. Dieselbe sott unter 765 mm Druck bei 142¹/₄ — 142³/₄°.

0.3249 g Sbst.: 0.9380 g CO₂, 0.2480 g H₂O.

C₇H₉N. Ber. C 78.5, H 8.41.

Gef. » 78.48, » 8.46.

¹⁾ Wir beabsichtigen, das technische » β -Picolin« auf seinen weiteren Basengehalt zu untersuchen (wahrscheinlich α -Aethyl- und γ -Methyl-Pyridin).

Zur näheren Charakterisirung der Base wurden das pikrinsaure Salz, das bromwasserstoffsäure Salz, das Platin- und das Gold-Salz dargestellt und mit den bisher darüber bekannten Angaben übereinstimmend gefunden. Den Schmelzpunkt des Quecksilbersalzes fanden wir zu $191\frac{1}{2}^{\circ}$, anstatt wie angegeben zu 189° (Epstein).

Wir betonen, dass unsere Salze ohne Umkrystallisation sofort den richtigen Schmelzpunkt zeigten und bei fractionirter Fällung in allen ihren Fractionen den gleichen Schmelzpunkt ergaben, was für die Reinheit der Base sprach. Ein weiteres Kriterium ihrer Einheitlichkeit lieferte uns ein Oxydationsversuch mit Kaliumpermanganatlösung¹⁾, wobei wir die in Wasser ziemlich schwer lösliche $\alpha\alpha'$ -Dipicolinsäure vom Schmp. 236° ²⁾ erhielten. Daneben fand sich in geringer Menge eine in Wasser leichter lösliche Säure vom Schmp. ca. 130° , die auch die charakteristische Rothfärbung der α -substituirtten Säuren mit Eisenvitriol ergab und offenbar die durch Abspaltung einer Carboxylgruppe entstandene α -Pikolinsäure vorstellte.

$\alpha\alpha'$ -Dimethylpiperidin (Lupetidin).

Die Reduction geschah mittels Natrium und Aethylalkohol. Nach beendigter Einwirkung wurde das Natriumalkoholat durch Wasser zersetzt und das Reactionsproduct aus dem Wasserbad \ddot{u} übergetrieben. Hierbei ging mit den Alkoholdämpfen in der Hauptsache die reducirte Base über, während nur partiell reducirtes Dimethylpyridin zurückblieb. Das Destillat wurde mit Salzsäure angesäuert, eingedampft und das salzsaure $\alpha\alpha'$ -Lupetidin nach dem Waschen mit Aceton auf einem Büchner'schen Filter abgesaugt. Hierbei blieb das schon bekannte salzsaure $\alpha\alpha'$ -Lupetidin auf dem Filter zurück. In das Filtrat ging das salzsaure Salz einer neuen Base, das sich von dem ersteren durch seine grössere Löslichkeit in dem Waschaceton unterschied und so getrennt werden konnte. Diese neue Base, die wir *Isolupetidin* nennen, musste mit dem Lupetidin stereoisomer sein, wie das auch die weitere Untersuchung der beiden Basen ergab.

Das Lupetidin, aus seinem ganz reinen salzsauren Salz (Schmelzpunkt 281°) durch Kali abgeschieden, sott nach dem Trocknen bei $127\frac{1}{2}$ — $128\frac{1}{4}^{\circ}$ (Barom. 768 mm).

$C_7H_{15}N$. Ber. C 74.33, H 13.28.

Gef. » 74.43, » 13.44.

Von neu dargestellten Salzen dieser Base erwähnen wir das bromwasserstoffsäure Salz, Schmp. 285° , das Bitartrat, Schmp. 79° , und das Pikrat, Schmp. 162 — 164° .

0.1648 g Sbst.: 24.1 ccm N (28° , 760 mm).

$C_{13}H_{18}N_4O_7$. Ber. N 16.3. Gef. N 16.05.

¹⁾ Ladenburg, Ann. d. Chem. 247, 32.

²⁾ Epstein, Ann. d. Chem. 231, 26.

Das thiocarbaminsaure Salz schmilzt nach Angabe von Marckwald¹⁾ bei 108°. Wir fanden dafür den Schmp. ca. 144°. Die Ursache dieser grossen Differenz fand ihre schliessliche Erklärung darin, dass die Substanz im zugeschmolzenen Rohr sich bei viel niedrigerer Temperatur verflüssigt, als im offenen. Im zugeschmolzenen Rohr wird nämlich das Thiocarbamat etwa von 109° an flüssig, doch zieht sich das Flüssigwerden mit der Länge des Schmelzpunktrohres hinauf, sodass schliesslich in einem genügend langen, zugeschmolzenen Rohr sich derselbe Schmelzpunkt zeigt wie im offenen (ca. 144°). Dieses auffallende Verhalten rührt offenbar davon her, dass die Substanz beim Erhitzen zum Theil sublimirt, vielleicht unter Dissociation, sodass im zugeschmolzenen Rohr das Flüssigwerden der Substanz nicht den eigentlichen Schmelzpunkt vorstellt, sondern eher einen Lösungsvorgang. Das liess sich auch dadurch zeigen, dass, als nach dem Flüssigwerden der Substanz im zugeschmolzenen Rohr die Spitze des Rohres geöffnet wurde, die Substanz erstarren gelassen und nun im geöffneten Rohr wieder erhitzt wurde, der Schmelzpunkt dann in erwarteter Weise anstieg. Wir meinen deshalb, dass der richtige Schmelzpunkt der Verbindung bei ca. 144° anzunehmen ist. Uebrigens liegen Schmelz- und Sublimations-Punkt sehr nahe an einander²⁾.

Auffallend ist der von Marckwald angegebene Analysenbefund des thiocarbaminsauren Salzes. Während nämlich diese Verbindung von der Zusammensetzung $C_{15}H_{30}N_2S_2$ (Mol. 302) einen Schwefelgehalt von 21.19 pCt. verlangt, wie wir auch gefunden haben,

0.1593 g Sbst.: 0.2466 g $BaSO_4$, 0.0338 g S.

Ber. S 21.19. Gef. S 21.21,

giebt Marckwald denselben zu gef. S 10.8 pCt. an, was auch mit seiner Berechnung S 10.6 pCt. übereinstimmt. Diese berechneten S 10.6 pCt. würden sich bei Zugrundelegung der obigen Verbindung (-Mol. 302) mit nur einem Atom Schwefel ergeben. Der Stickstoffgehalt der Verbindung ist von Marckwald richtig berechnet und gefunden.

Zum Versuch, das Lupetidin in seine optischen Activen zu zerlegen, wurde nach der in der Piperidinreihe nie versagenden Methode, die Spaltung durch krystallisirte Tartrate zu bewirken, gearbeitet. Die Base (18 g) wurde mit der zur Verwandlung in's Bitartrat nöthigen Menge *d*-Weinsäure (23.9 g) in concentrirter wässriger Lösung versetzt und mit mehreren, uns zur Verfügung stehenden, activen Bitartraten von Piperidinbasen angeimpft. Nach längerem Stehen erhielten wir einen sehr schönen Krystallanschuss (11 g), der durch Kali zerlegt wurde. Doch erwies sich die so erhaltene Base bei der polari-

¹⁾ Diese Berichte 27, 1329.

²⁾ Wir untersuchen dieses Verhalten noch etwas näher.

metrischen Prüfung als völlig inactiv. Dieser Spaltungsversuch wurde mit einer neuen Basenportion unter ganz ähnlichen Bedingungen wiederholt, doch ergab er dasselbe Resultat. So weit sich also aus negativen Versuchen überhaupt ein Schluss ziehen lässt, liegt in diesem Lupetidin die Mesoverbindung gemäss den in der Einleitung besprochenen Verhältnissen vor.

Iso-Lupetidin.

Das reine Isolupetidin wurde nach der oben beschriebenen Weise in Form seines salzsauren Salzes vom Lupetidin getrennt, aus absolutem Alkohol und Aceton umkrystallisirt und zeigte dann den constanten Schmelzpunkt von $232-234^{\circ}$.

Hieraus wurde die Base freigemacht: Sdp. $132-134.5^{\circ}$, Barom. 760 mm. In der Hauptmenge $132-133^{\circ}$, Barom. 760 mm.

0.1502 g Sbst.: 0.4105 g CO_2 , 0.1850 g H_2O .

0.1340 g Sbst.: 0.3635 g CO_2 , 0.1607 g H_2O .

0.2068 g Sbst.: 0.5608 g CO_2 , 0.2487 g H_2O .

0.1758 g Sbst.: 0.4767 g CO_2 , 0.2094 g H_2O .

$\text{C}_7\text{H}_{15}\text{N}$. Ber. C 74.33, H 13.28.

Gef. » 74.50, 73.95, 73.98, 73.94, » 13.64, 13.20, 13.81, 13.23.

Dieses Isolupetidin bildet sich zu $\frac{1}{3}$ vom erhaltenen Gesamt-Lupetidin.

Folgende Salze stellten wir vom Isolupetidin dar: Das bromwasserstoffsäure Salz, Schmp. 245° .

0.1900 g Sbst.: 0.3040 g CO_2 , 0.1462 g H_2O .

$\text{C}_7\text{H}_{16}\text{NBr}$. Ber. C 43.3, H 8.24.

Gef. » 43.6, » 8.52.

Das pikrinsäure Salz, Schmp. $124-127.5^{\circ}$.

0.2209 g Sbst.: 0.3715 g CO_2 , 0.1086 g H_2O .

0.1431 g Sbst.: 21 ccm N (28° , 760 mm).

$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_7$. Ber. C 45.61, H 5.26, N 16.3.

Gef. » 45.85, » 5.45, » 16.19.

Das thiocarbaminsäure Salz, dessen Schmelzpunkt bei $124-125^{\circ}$ lag und beim Erhitzen im offenen wie im geschlossenen Rohr gleich blieb.

0.1650 g Sbst.: 13.4 ccm N (26° , 763 mm).

0.1625 g Sbst.: 0.2511 g BaSO_4 , 0.0344 g S.

$\text{C}_{15}\text{H}_{30}\text{S}_2\text{N}_2$. Ber. N 9.27, S 21.19.

Gef. » 9.05, » 21.16.

Zur optischen Activirung wurde die Ueberführung in das Bitartrat versucht, und hierzu 9 g Base mit 11.9 g Weinsäure versetzt und mit *d*-*N*-Amyl- α -Pipicolin-*d*-Bitartrat geimpft. Es krystallisirte aber selbst nach mehrtägigem Stehen und wiederholtem Animpfen nichts aus, und

bei der allmählichen Concentrirung der Lösung blieb schliesslich nur eine amorphe, glasige, sehr hygroskopische Masse zurück.

Das Bitartrat ist also nicht krystallisirt zu erhalten, und demgemäss war auch keine Trennung zu erzielen. Wir haben aber in letzter Zeit bemerkt, dass das neutrale weinsaure Salz im Exsiccator zu krystallisiren beginnt und werden damit, sowie mit activer Mandelsäure, noch weitere Spaltungsversuche vornehmen.

Organ. Laboratorium der Königl. Techn. Hochschule zu Berlin.

398. C. Moritz und R. Wolffenstein: Ueber die Einwirkung von Kaliumpersulfat auf Alkylgruppen.

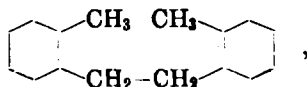
(II. Mittheilung.)

[Eingeg. am 15. August; vorgetr. in der Sitzung von Hrn. R. Wolffenstein.]

Vor einigen Monaten¹⁾ haben wir über die Einwirkung von Kaliumpersulfat auf Toluol und Aethylbenzol berichtet. Die Reaction verlief dabei in der Hauptsache so, dass zwei Moleküle der Kohlenwasserstoffe unter Austritt zweier Wasserstoffatome aus den Alkylgruppen zusammentraten und so die entsprechenden Dibenzylverbindungen entstanden. Nur in untergeordneter Weise wirkte das Kaliumpersulfat direct Sauerstoff zuführend, indem es die Kohlenwasserstoffe zu Aldehyden resp. Säuren oxydirte.

Wir haben nun weiterhin das Kaliumpersulfat auf *o*-, *p*-, *m*-Xylol, Mesitylen, Propylbenzol und tertiäres *m*-Butyltoluol einwirken lassen und sind dabei überall zu den gewünschten Dibenzylderivaten gelangt. Von diesen war bisher nur das *m,m*-Dimethyl-Dibenzyl bekannt. Am leichtesten findet die Condensation zwischen Methylgruppen der Kohlenwasserstoffe statt, wobei eine Ausbeute von ca. 15 pCt. erreicht wird (Toluol, Xylole, Mesitylen), während bei längeren Seitenketten die Ausbeute gegen die Bildung von Aldehyden oder Säuren zurückzutreten scheint (Aethylbenzol, Propylbenzol, Butyltoluol).

Die Versuche wurden genau in derselben Weise, wie sie in unserer ersten Mittheilung beschrieben sind, vorgenommen. *o*-Xylol bildet das *o,o*-Dimethyl-Dibenzyl,



das aus Alkohol in glänzenden, weissen Blättchen krystallisirt. Schmp. 66.5°.

¹⁾ Diese Berichte 32, 432.