

Dieser Versuch beweist, dass die Acylhalogenalkylamide und anilide in der That Halogenstickstoffverbindungen, d. h. Derivate von Hofmann's Säure-Chloramiden und -Bromamiden,  $R.CO(NHBr)$ , sind, und dass wir die von Comstock in Erwägung gezogene Constitution jetzt ohne Bedenken als ausgeschlossen betrachten können.

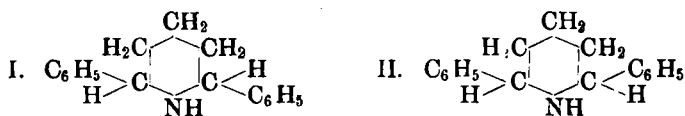
Chicago, den 2. Mai 1901.

## 246. M. Scholtz: Ueber stereoisomere $\alpha,\alpha'$ -Diphenylpiperidine.

[Mittheilung aus dem chemischen Institut der Universität Breslau.]

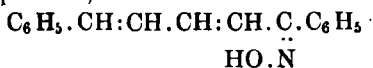
(Eingegangen am 22. Mai 1901.)

In einer kürzlich erschienenen Mittheilung zeigte ich gemeinschaftlich mit Helmuth Müller, dass das durch Reduction des  $\alpha$ -Methyl- $\alpha'$ -phenylpyridins gewonnene  $\alpha$ -Methyl- $\alpha'$ -phenylpiperidin aus zwei Stereoisomeren besteht, deren jedes sich wiederum in zwei optisch-active Componenten spalten lässt<sup>1)</sup>. Ich habe nun das  $\alpha,\alpha'$ -Diphenylpiperidin nach der gleichen Richtung hin untersucht. Wie aus der Formel dieser Verbindung ersichtlich ist, liegen hier die sterischen Verhältnisse insofern anders, als wohl ebenfalls zwei inactive Formen, *cis*- und *trans*-Form, vorauszusehen sind, von denen aber in Anbetracht der Gleichheit der beiden Substituenten und der symmetrischen Stellung



derselben innerhalb des Moleküls nur eine, die *trans*-Form (I), in active Componenten spaltbar sein wird, während die *cis*-Form (II) dem nicht spaltbaren Typus der Mesoweinsäure entspricht. Die sterischen Verhältnisse sind hier dieselben, wie bei dem von Marcuse und Wolfenstein<sup>2)</sup> untersuchten  $\alpha,\alpha'$ -Dimethylpiperidin, von welchem die Theorie ebenfalls eine spaltbare und eine nicht spaltbare Form voraussehen lässt.

Das  $\alpha,\alpha'$ -Diphenylpyridin, durch dessen Reduction das Diphenylpiperidin erhalten wurde, gewann ich nach dem früher von mir angegebenen Verfahren<sup>3)</sup> durch trockne Destillation des Oxims des Cinnamylidenacetophenons,



<sup>1)</sup> Diese Berichte 33, 2842 [1900].

<sup>2)</sup> Diese Berichte 32, 2525 [1899].

<sup>3)</sup> Diese Berichte 28, 1730 [1895].

Dasselbe Diphenylpyridin war schon vorher von Paal und Strasser<sup>1)</sup>, sowie von Doebner und Kuntze<sup>2)</sup> auf anderen Wegen gewonnen worden, und auch die reducirte Base hatten Paal und Strasser schon dargestellt. Paal zeigte später, dass dieselbe nicht, wie sie von ihm und auch von mir zuerst erhalten worden war, bei gewöhnlicher Temperatur ein Oel darstellt, sondern bei 69° schmelzende Krystalle bildet und ein Chlorhydrat vom Schmp. 315–316° liefert<sup>3)</sup>. Ich habe nunmehr grössere Mengen von  $\alpha, \alpha'$ -Diphenylpyridin reducirt, wobei es sich herausstellte, dass sich neben der festen Base noch ein flüssiges Stereoisomeres bildet, und dass die beiden Verbindungen durch die verschiedene Löslichkeit ihrer salzsauren Salze in Wasser leicht von einander getrennt werden können. Die Ursache, weshalb bei der Reduction des  $\alpha, \alpha'$ -Diphenylpyridins zunächst eine flüssige Base erhalten wird, liegt hiernach klar. Erst nach der Verwandlung des Reductionsproductes in das Chlorhydrat und dem Umkrystallisiren desselben, wobei das leichter lösliche Chlorhydrat der flüssigen Base entfernt wird, erhält man das salzsaure Salz der krystallisirenden Modification in genügender Reinheit, sodass sich nunmehr beim Zersetzen desselben durch Kali die Base sofort als krystallinische Masse abscheidet.

Das Verfahren zur Isolirung der beiden Basen ist das Folgende. Nach beendeter Reduction des  $\alpha, \alpha'$ -Diphenylpyridins mit Natrium und Alkohol wird die alkoholische Lösung mit concentrirter Salzsäure angesäuert, von dem ausgeschiedenen Chlornatrium abfiltrirt und das Filtrat eingedampft. Man erhält einen Krystallkuchen, welcher aus den Chlorhydraten zweier verschiedener Basen besteht. Löst man die gesammte Krystallmasse in heissem Wasser, so scheidet sich beim Erkalten ein salzsaures Salz vom Schmp. 298° ab, während nach dem Einengen der Mutterlauge aus derselben ein Salz vom Schmp. 218° gewonnen wird. Das zuerst genannte Salz ist indessen noch nicht rein. Durch fortgesetztes Umkrystallisiren steigt der Schmelzpunkt bis auf 316°. Dieses Salz giebt bei der Zerlegung mit Kali die sofort erstarrende Base. Ich habe dieselbe jetzt in grösseren Mengen dargestellt und fand den Schmelzpunkt der ganz reinen Verbindung bei 71°. Das leichter lösliche Chlorhydrat behält bei wiederholtem Umkrystallisiren den Schmp. 218°. Dasselbe besitzt ebenfalls die Zusammensetzung eines salzsauren Diphenylpiperidins.

0.1576 g Sbst.: 0.4308 g CO<sub>2</sub>, 0.1090 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>N.HCl. Ber. C 74.6, H 7.3.

Gef. » 74.6, » 7.6.

Durch Zerlegung mit Kali erhält man aus diesem Chlorhydrat eine flüssige Base, welche auch in Eiskühlung nicht erstarrt. Die

<sup>1)</sup> Diese Berichte 20, 2764 [1887].

<sup>2)</sup> Ann. d. Chem. 249, 129 [1888].

<sup>3)</sup> Diese Berichte 29, 798 [1896].

Verbindung besitzt dieselbe Zusammensetzung wie die bei 71° schmelzende Base.

0.1728 g Sbst.: 0.5470 g CO<sub>2</sub>, 0.1230 g H<sub>2</sub>O. — 0.2462 g Sbst.: 13.0 ccm N (15°, 750 mm).

C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>N. Ber. C 86.1, H 8.0, N 5.9.  
Gef. » 86.3, » 7.9, » 6.1.

Der Unterschied in der Löslichkeit und im Schmelzpunkt, der bei den Chlorhydraten vorhanden ist, findet sich bei allen bisher untersuchten Salzen wieder.

Ich nenne die krystallisirende Base  $\alpha, \alpha'$ -Diphenylpiperidin, die flüssige Base Iso- $\alpha, \alpha'$ -Diphenylpiperidin.

#### $\alpha, \alpha'$ -Diphenylpiperidin.

In meiner früheren Mittheilung (loc. cit.) über  $\alpha, \alpha'$ -Diphenylpiperidin gab ich an, dass dasselbe unter Atmosphärendruck bei 367—368° (corr.) siedet. Hierbei hinterbleibt stets ein kohligler Rückstand. Im Vacuum hingegen lassen sich beide Verbindungen völlig unzersetzt destilliren. Die bei 71° schmelzende Base siedet unter einem Druck von 15 mm constant zwischen 206—207° und erstarrt beim Erkalten sofort wieder zu einer harten Krystallmasse. Die Verbindung ist in Aether sehr leicht löslich, weniger leicht in Alkohol, aus welchem sie beim Umkrystallisiren in gut ausgebildeten Krystallen ausfällt. Hr. Oberlehrer Geipel hatte die Liebesswürdigkeit, dieselben im mineralogischen Institut hiesiger Universität zu messen, wofür ich ihm auch an dieser Stelle meinen besten Dank sage. Derselbe theilt hierüber Folgendes mit:

#### $\alpha, \alpha'$ -Diphenylpiperidin.

Krystallsystem: asymmetrisch.

Axenverhältniss: a : b : c = 1.1440 : 1 : 1.0020.

Auftretende Formen:

a = (100), a' = ( $\bar{1}$ 00), b = (010), b' = (0 $\bar{1}$ 0), c = (001), m = (110),  
m' = (1 $\bar{1}$ 0), q = ( $\bar{1}$ 01), o = ( $\bar{1}$  $\bar{1}$ 2).

Winkeltabelle:

\*a : c = (100) : (001) = 65° 2'

\*a : b = (100) : (010) = 73° 36'

\*a : m = (100) : (110) = 54° 36'

\*m : c = ( $\bar{1}$ 10) : (001) = 69° 16'

\*a' : q = ( $\bar{1}$ 00) : ( $\bar{1}$ 01) = 61° 34'

Die mit \* bezeichneten Winkel sind der Berechnung zu Grunde gelegt.

$\alpha$  = 98° 31' 20"

$\beta$  = 116° 17' 10"

$\gamma$  = 71° 34' 50"

b : c = 89° 26' 40" berechne  
(89° 29' gemessen)

Die farblosen, ganz durchsichtigen Krystalle sind sämtlich nach der Verticalen gestreckt, nur an einem Pole ausgebildet und ausserordentlich dünn und spröde. Unter den prismatischen Flächen überwiegt  $m(110)$ . Von den Polflächen ist  $c(001)$  am grössten,  $q(101)$  am kleinsten entwickelt.

Die optische Untersuchung musste sich auf die Bestimmung der Auslöschungsrichtungen beschränken.

Das salzsaure Salz, welches den zuerst von Paal<sup>1)</sup> angegebenen Schmp.  $316^{\circ}$  besitzt, ist in Alkohol erheblich leichter löslich als in Wasser. Die im Schüttelthermostaten ausgeführte Löslichkeitsbestimmung ergab, dass 100 g der bei  $25^{\circ}$  gesättigten wässrigen Lösung 0.85 g des Salzes enthalten.

Das bromwasserstoffsäure Salz krystallisiert aus heissem Wasser in langen Nadeln vom Schmp.  $295^{\circ}$ . 100 g der bei  $25^{\circ}$  gesättigten wässrigen Lösung enthalten 0.90 g des Salzes.

Das jodwasserstoffsäure Salz wird aus heissem Wasser in Prismen erhalten, die bei  $248^{\circ}$  schmelzen. Die Verbindung ist in Wasser noch weniger löslich als das Chlorhydrat. Bei  $25^{\circ}$  enthält die gesättigte Lösung 0.12 pCt.

Das schwefelsäure Salz, aus heissem Wasser in Tafeln krystallisierend, schmilzt bei  $255^{\circ}$ . Dasselbe wurde durch Ausschütteln der ätherischen Lösung der Base mit verdünnter Schwefelsäure gewonnen, wobei sich das Salz sofort krystallinisch abscheidet. Wie die Analyse zeigt, entsteht hierbei das saure Sulfat.

0.6125 g Sbst.: 0.4302 g  $\text{BaSO}_4$ .

$\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N} \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$ . Ber.  $\text{SO}_4$  28.65. Gef.  $\text{SO}_4$  28.84.

Die bei  $25^{\circ}$  gesättigte wässrige Lösung enthält 6.31 pCt. des Salzes.

Für das pikrinsaure Salz habe ich in der ersten Mittheilung den Schmp.  $198^{\circ}$  angegeben. Dieses Salz war indessen dargestellt worden, ehe es noch gelungen war, die beiden Stereoisomeren zu trennen. Das aus der krystallisierten Base dargestellte Salz, welches sowohl in Wasser wie in Alkohol leicht löslich ist und aus dem Letzteren in Nadeln krystallisiert, zeigt den Schmp.  $212^{\circ}$ .

0.2286 g Sbst.: 24.4 ccm N ( $18^{\circ}$ , 756 mm).

$\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_7$ . Ber. N 12.00. Gef. N 12.30.

Zur weiteren Charakterisirung des  $\alpha, \alpha'$ -Diphenylpiperidins wurde die Benzoylverbindung dargestellt. Die Base wurde hierzu in Wasser suspendirt und das Gemisch bis zum Schmelzen der Base erwärmt, dann Benzoylchlorid und Natronlauge hinzugefügt und anhaltend geschüttelt. Nach kurzer Zeit scheidet sich das Benzoyl- $\alpha, \alpha'$ -diphenylpiperidin,



<sup>1)</sup> loc. cit.

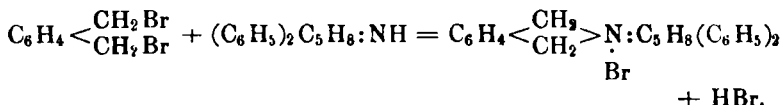
als feste Masse ab. Dasselbe ist in Alkohol und in Aether sehr leicht löslich. Versetzt man die alkoholische Lösung bis zur Trübung mit Wasser, so scheidet sich die Verbindung allmählich in sternförmig zusammenstehenden Prismen ab. Dieselben zeigen den Schmelzpunkt 137°.

0.1516 g Sbst.: 0.4687 g CO<sub>2</sub>, 0.0970 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>24</sub>H<sub>23</sub>NO. Ber. C 84.40, H 6.70.

Gef. » 84.30, » 7.00.

Als secundäre Base reagirt das Diphenylpiperidin mit *o*-Xylylenbromid unter Bildung eines Ammoniumbromids<sup>1)</sup>:



Zur Darstellung dieses Xylylen-diphenylpiperidoniumbromids wurden 2.6 g *o*-Xylylenbromid (1 Mol.) in Chloroform gelöst, mit einer Chloroformlösung von 2.7 g (2 Mol.) Diphenylpiperidin versetzt und einige Minuten gekocht. Hierauf lässt man das Chloroform verdunsten, wobei eine Krystallmasse zurückbleibt, welche aus einem Gemisch des neuen Ammoniumbromids mit bromwasserstoffsauerm Diphenylpiperidin besteht. Man nimmt den Verdunstungsrückstand in Wasser auf, wobei noch unverändertes Xylylenbromid zurückbleibt, und sättigt die Lösung mit Kali. Hierdurch wird sowohl das Ammoniumbromid, als auch Diphenylpiperidin abgeschieden. Das Letztere wird durch Ausschütteln mit Aether entfernt und das Ammoniumbromid hierauf in Chloroform aufgenommen. Beim Verdunsten desselben hinterbleibt es als weisse Krystallmasse. In Alkohol ist es in der Wärme leicht löslich und wird aus demselben in glänzenden Nadeln erhalten, welche bei 190° schmelzen.

0.2314 g Sbst.: 0.6070 g CO<sub>2</sub>, 0.1284 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>25</sub>H<sub>26</sub>NBr. Ber. C 71.40, H 6.20.

Gef. » 71.50, » 6.10.

Wie aus den oben angegebenen Configurationsformeln der beiden stereoisomeren Verbindungen hervorgeht, stellt eine derselben einen spaltbaren Racemkörper, die andere eine nicht spaltbare, durch intramolekularen Ausgleich inactive Modification dar. Gelingt es, eine der beiden Formen in optisch active Componenten zu spalten, so ist damit erwiesen, welcher Modification Formel I und welcher Formel II zukommt. Der Versuch der Spaltung des  $\alpha, \alpha'$ -Diphenylpiperidins wurde zunächst mit Weinsäure ausgeführt. 7.5 g Base (1 Mol.) wurden in die wässrige Lösung von 12 g Rechtsweinsäure (1 Mol.) eingetragen und unter Erwärmen gelöst. Beim Eindunsten der Lö-

<sup>1)</sup> Vergl. M. Scholtz, Ueber die Anwendung des *o*-Xylylenbromids zur Charakterisirung von Basen: diese Berichte 31, 1707 [1898].

sung schieden sich an der Gefässwandung Krystallkrusten ab, aber die aus denselben zurückgewonnene Base war inaktiv. Nach dem völligen Verdunsten des Lösungsmittels hinterblieb schliesslich eine einheitliche Krystallmasse, welche in Wasser wie in Alkohol sehr leicht löslich war. Aus Letzterem scheidet sie sich auf vorsichtigen Zusatz von Aether in langen Nadeln ab, deren Schmelzpunkt bei  $205^{\circ}$  liegt. Dieselben stellen das Bitartrat des  $\alpha, \alpha'$ -Diphenylpiperidins dar.

0.1911 g Sbst.: 0.4582 g  $\text{CO}_2$ , 0.1160 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{NO}_6$ . Ber. C 65.10, H 6.50.

Gef. » 65.30, » 6.70.

Ebenso verlief der Versuch, die Spaltung durch die Reychler'sche Camphersulfosäure<sup>1)</sup> herbeizuführen, deren Anwendung sich beim Iso- $\alpha$ -methyl- $\alpha'$ -phenylpiperidin erfolgreich erwiesen hatte<sup>2)</sup>. 10 g  $\alpha, \alpha'$ -Diphenylpiperidin (1 Mol.) wurden in eine wässrige Lösung von 12 g Camphersulfosäure (1 Mol.) eingetragen. Nach kurzem Erwärmen trat völlige Lösung ein, und beim Erkalten fand reichliche Krystallabscheidung statt. Die Krystalle sind in heissem Wasser ziemlich leicht, in kaltem Wasser schwer löslich. Sie bilden grosse, glänzende Tafeln vom Schmp.  $114^{\circ}$ .

Die Elementaranalyse wurde mit chromsaurem Blei ausgeführt.

0.1871 g Sbst.: 0.4721 g  $\text{CO}_2$ , 0.1275 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{27}\text{H}_{35}\text{O}_4\text{NS}$ . Ber. C 69.10, H 7.40.

Gef. » 68.80, » 7.50.

Die aus diesem Salz abgeschiedene Base war ebenfalls inaktiv.

Das Resultat dieser Spaltungsversuche scheint zu beweisen, dass die feste Base die nicht spaltbare Modification, die *cis*-Form, darstellt. Da indessen, wie weiter unten gezeigt werden soll, auch die Iso-Base weder durch Weinsäure noch durch Camphersulfosäure gespalten werden konnte, ist auch die Möglichkeit vorhanden, dass in dem weinsauren und camphersulfosauren  $\alpha, \alpha'$ -Diphenylpiperidin partiell racemische Verbindungen oder auch Gemische von rechtsweinsaurer bzw. camphosulfosaurer Rechts- und Links-Base vorliegen.

#### Iso- $\alpha, \alpha'$ -Diphenylpiperidin.

Das Iso- $\alpha, \alpha'$ -Diphenylpiperidin siedet unter einem Druck von 15 mm unzersetzt bei  $204-205^{\circ}$  und stellt dann ein sehr schwach gelbliches, ziemlich dickflüssiges Oel dar. Das spec. Gewicht beträgt  $D_4^{20} = 1.0657$ .

Das salzsaure Salz, welches aus Wasser in farblosen Nadeln krystallisiert, besitzt den Schmp.  $218^{\circ}$ . 100 g der bei  $25^{\circ}$  gesättigten Lösung enthalten 3.02 g des Salzes.

<sup>1)</sup> Bull. Soc. Chim. [3], 19, 120 [1898].

<sup>2)</sup> M. Scholtz und Helmuth Müller, diese Berichte 33, 2846 [1900].

Das bromwasserstoffsaurer Salz, aus heissem Wasser in Tafeln erhalten, schmilzt bei 258°. Die bei 25° gesättigte Lösung enthält 1.00 g des Bromhydrats.

Das jodwasserstoffsaurer Salz krystallisiert aus Wasser in Tafeln und schmilzt bei 257°. Der Schmelzpunkt liegt mithin um 9° höher als der des jodwasserstoffsaurer  $\alpha, \alpha'$ -Diphenylpiperidins, während alle anderen Salze der Iso-Base beträchtlich niedriger schmelzen als die entsprechenden Verbindungen des Stereoisomeren. Hingegen ist die Löslichkeit der Iso-Verbindung auch hier die grössere. 100 g bei 25° gesättigter Lösung enthalten 0.72 g des Salzes, gegen 0.12 g jodwasserstoffsaurer  $\alpha, \alpha'$ -Diphenylpiperidin.

Das in Wasser sehr leicht lösliche saure schwefelsaurer Salz, das aus Alkohol in glänzenden Blättchen krystallisiert, schmilzt bei 192°.

0.4130 g Sbst.: 0.2892 g BaSO<sub>4</sub>.

C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>N.H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Ber. SO<sub>4</sub> 28.65. Gef. SO<sub>4</sub> 28.89.

Das pikrinsaurer Salz stellt ein Oel dar, welches nicht zum Krystallisieren gebracht werden konnte.

Die Benzoylverbindung krystallisiert aus Alkohol, in welchem sie, ebenso wie in Aether, leicht löslich ist, in rhombischen Tafeln und schmilzt bei 115°.

0.1988 g Sbst.: 0.6180 g CO<sub>2</sub>, 0.1264 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>24</sub>H<sub>23</sub>NO. Ber. C 84.4, H 6.7.

Gef. » 84.7, » 7.0.

Auch das Iso- $\alpha, \alpha'$ -Diphenylpiperidin liefert, mit *o*-Xylylenbromid in derselben Weise behandelt, wie es oben für das  $\alpha, \alpha'$ -Diphenylpiperidin beschrieben wurde, ein Xylylendiphenylpiperidoniumbromid. Dasselbe krystallisiert aus Alkohol in Nadeln und schmilzt bei 135°.

0.1934 g Sbst.: 0.5043 g CO<sub>2</sub>, 0.1054 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>25</sub>H<sub>26</sub>NBr. Ber. C 71.4, H 6.2.

Gef. » 71.1, » 6.0.

Der Versuch, das Iso- $\alpha, \alpha'$ -Diphenylpiperidin in optische Componenten zu spalten, wurde ebenfalls mit Weinsäure und mit Camphersulfosäure ausgeführt, doch konnte in keinem Falle eine Krystallisation erzielt werden. Das Bitartrat sowohl, wie das camphersulfosaure Salz hinterbleiben beim Eindunsten der wässrigen Lösung stets als Oel, sodass der Versuch der Spaltung auch hier erfolglos war. Von dem öligen, camphersulfosauren Salz sei noch erwähnt, dass dasselbe die Eigenschaft besitzt, sich in wenig Wasser klar zu lösen, bei weiterer Verdünnung aber ölig auszufallen und erst auf Zusatz von sehr viel Wasser wieder in Lösung zu gehen.

In der nachstehenden Tabelle sind die Daten über die Eigenschaften der beiden stereoisomeren Verbindungen nochmals zusammengefasst:

	Schmelzpunkt	Siedepunkt bei 15 mm Druck	Schmelzpunkte der Salze						
			HCl	HBr	HJ	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Pikrin- säure	Wein- säure	Can- pher- sulfo- säure
$\alpha, \alpha'$ -Diphenylpiperidin . . . . .	71°	205—206°	316°	295°	248°	255°	212°	205°	114°
Iso- $\alpha, \alpha'$ -Diphenylpiperidin . . . .	flüssig	204—205°	218°	258°	257°	192°	flüssig	flüssig	flüssig

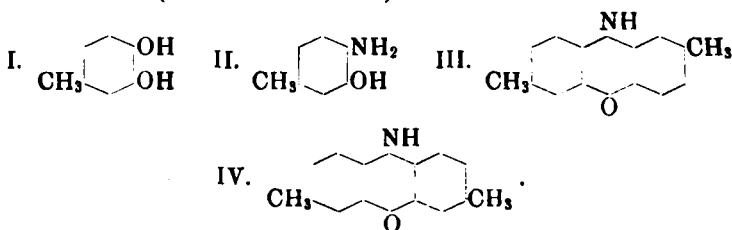
	Schmelzpunkt		100 Theile der bei 25° gesättigten wässrigen Lösung enthalten:			
	der Benzoyl- verbindung	des Xylylen- diphenyl- piperido- niumbromids	HCl- Salz	HBr- Salz	HJ- Salz	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> - Salz
$\alpha, \alpha'$ -Diphenylpiperidin	137°	190°	0.85	0.90	0.12	6.31
Iso- $\alpha, \alpha'$ -Diphenylpiperidin . . . . .	115°	135°	3.02	1.00	0.72	s. l. l.

## 247. F. Kehrmann: Ueber Azoxonium-Verbindungen.

[Vorläufige Mittheilung.]

(Eingegangen am 18. Mai 1901.)

Homobrenzcatechin (Formel I) condensirt sich mit Orthoaminometakresol (Formel II) bei 250—260° unter Wasseraustritt und Bildung zweier isomerer Dimethylphenoxazine von den Schmelzpunkten 179° und 204—205° (Formel III und IV).



Die Reaction verläuft glatter als die von Bernthsen<sup>1)</sup> ausgeführte Synthese des einfachsten Phenoxazins aus Brenzcatechin und Orthoaminophenol.

<sup>1)</sup> Diese Berichte 20, 943 [1887].