

Öl zur Abtrennung des stärker basischen Ausgangsproduktes in Dioxan gelöst und bis zur schwach sauren Reaktion auf Lackmus mit 1 n HCl versetzt. Durch erneute Extraktion mit Chloroform wird ein viskoses Öl isoliert, Rohausb. 2 g (14% d. Th.).

Dipikrat: Gelbe Nadeln aus n-Propanol, Schmp. 177–178°.

$C_{16}H_{12}N_2 \cdot 2 C_6H_3N_3O_7$ (690.5) Ber. N 16.23 Gef. N 16.44

ANTAL DUDÁS und IMRE WEISZ

Derivate der Piperidincarbinole, I

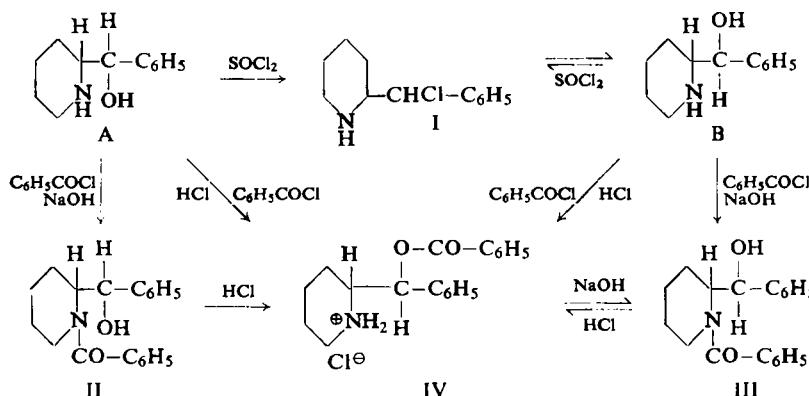
Über die Phenyl-piperidyl-(2)-carbinole

Aus dem Forschungslaboratorium der Gedeon Richter AG, Budapest,
und dem Institut für Organische Chemie der Universität Szeged

(Eingegangen am 8. August 1960)

Die Konfiguration der beiden diastereomeren Racemate des Phenyl-piperidyl-(2)-carbinols wurde bewiesen und eine Methode zur Darstellung des *threo*-Racemats aus dem *erythro*-Racemat beschrieben.

Die in ihrer pharmakologischen Wirkung dem Ephedrin ähnlichen diastereomeren Racemate „A“ und „B“ des Phenyl-piperidyl-(2)-carbinols wurden von K. E. CROOK und S. M. McELVAIN¹⁾ durch katalytische Reduktion des 2-Benzoyl-pyridins in einem Mengenverhältnis von 3:1 erhalten. Ein Versuch, A durch 48stdg. Erhitzen mit 25-proz. Salzsäure in B umzulagern, lieferte nur eine geringe Ausbeute an B.



1) J. Amer. chem. Soc. 52, 4006 [1930].

Die bei der Reduktion des Benzoylpyridins entstehende Basenmischung konnten wir auf einem Umweg mit guter Ausbeute in reines Carbinol B überführen. Bei der Einwirkung von Thionylchlorid auf A oder B erhält man das gleiche Hydrochlorid des Piperidyl-(2)-benzylchlorids (I) von bisher unbekannter Konfiguration. Die Base I wird durch siedendes Wasser leicht zum Carbinol B hydrolysiert. (Versuche zur Darstellung der I isomeren Halogenverbindung sind im Gang.)

Zur Konfigurationsbestimmung der diastereomeren Carbinole A und B verwendeten wir die bei 1,2-Amino-alkoholen früher herangezogenen Acylwanderungen²⁾. A und B wurden in die entsprechenden *N*-Benzoylverbindungen II und III übergeführt. Während die N→O-Acylwanderung beim Derivat II des Carbinols A irreversibel war, konnte die Umwandlung des Benzoylderivats III in IV reversibel gestaltet werden. Bei der Bildung des intermediären Oxazolinrings aus II mußte also Waldensche Umkehr am Carbinolkohlenstoffatom eingetreten sein²⁾. Das *O*-Benzoylderivat IV wurde als einziges Reaktionsprodukt auch durch Esterifizierung von Carbinol-A-hydrochlorid mit siedendem Benzoylchlorid erhalten.

Hieraus folgt, daß dem Carbinol A *erythro*-, dem Carbinol B *threo*-Konfiguration zukommt.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Hydrochlorid des (±)-Piperidyl-(2)-benzylchlorids (I): 1.9 g Carbinol A wurden vorsichtig mit 15 ccm $SOCl_2$ versetzt und 1 Stde. bei Raumtemperatur gehalten. Nach Entfernen von überschüss. $SOCl_2$ i. Vak. wurde der Rückstand aus Äthanol/Äther umkristallisiert. Ausb. 1.92 g (78% d. Th.). Schmp. 220–221°.

$C_{12}H_{16}ClN \cdot HCl$ (246.2) Ber. C 58.54 H 6.97 Cl 28.73 Gef. C 58.36 H 6.80 Cl 28.52

Base (I): Schmp. 64–66° (aus Benzol/Petroläther).

$C_{12}H_{16}ClN$ (209.6) Ber. C 68.70 H 7.69 N 6.68 Gef. C 68.52 H 7.78 N 6.90

Pikrat: Schmp. 215–218° (aus Äthanol).

$C_{12}H_{16}ClN \cdot C_6H_3N_3O_7$ (438.8) Ber. C 48.08 H 4.47 N 13.06

Gef. C 47.88 H 4.40 N 13.23

Benzoylierte Base: Schmp. 145–146° (aus Benzol/Petroläther).

$C_{19}H_{20}ClNO$ (313.7) Ber. C 72.71 H 6.42 N 4.46 Gef. C 72.52 H 6.55 N 4.72

(±)-*threo-Phenyl-piperidyl-(2)-carbinol (Carbinol B)*

a) Die Lösung von 2.4 g des *Hydrochlorids von I* in 50 ccm 0.2 n NaOH wurde unter Rühren 15 Min. bei 100° gehalten. Nach dem Erkalten wurde mit K_2CO_3 alkalisch gemacht, die ausgefallenen Kristalle getrocknet und bei 1 Torr auf dem Ölbad (130–150°) sublimiert. Ausb. 1.73 g (91% d. Th.), Schmp. 172–173°. Identisch mit dem nach CROOK und McELVAIN dargestellten *Carbinol B*.

Pikrat: Schmp. 216–218° (aus Äthanol).

$C_{12}H_{17}NO \cdot C_6H_3N_3O_7$ (394.4) Ber. C 52.28 H 5.11 N 14.21

Gef. C 52.23 H 4.93 N 14.40

Das *Hydrochlorid* wurde mit der berechneten Salzsäuremenge in wäßr.-äthanol. Lösung bereitet. Der krist. Eindampfrückstand wurde aus Aceton/Äther umkristallisiert. Schmp.

²⁾ H. WELSH, J. Amer. chem. Soc. **71**, 3500 1949; G. FODOR und J. KISS, J. chem. Soc. [London] **1952**, 1589.

120–121°. Das Präparat ergab jedoch nach mehrstündigem Trocknen über P_2O_5 bei 100° keine befriedigende Analyse, lieferte aber mit Natronlauge wieder die Ausgangsbase.

b) Die Lösung von 2.95 g *III* in 100 ccm Äthanol wurde mit 2 g NaOH in 10 ccm Wasser 3 Stdn. gekocht, dann mit 20 ccm Wasser versetzt und das Äthanol abdestilliert. Der Rückstand wurde mit Äther extrahiert. Die Lösung lieferte 1.64 g (87% d. Th.) *Carbinol B*.

(\pm)-*erythro-Phenyl-[N-benzoyl-piperidyl-(2)]-carbinol (II)*: Aus 1.3 g *Carbinol A* nach SCHOTTEN-BAUMANN. Ausb. 1.35 g (77% d. Th.). Schmp. 140–141° (aus Äthanol).

$C_{19}H_{21}NO_2$ (295.4) Ber. C 77.26 H 7.17 N 4.74 Gef. C 77.15 H 7.02 N 4.84

(\pm)-*threo-Phenyl-[N-benzoyl-piperidyl-(2)]-carbinol (III)*

a) Analog *II* aus 1.6 g *B*. Ausb. 1.83 g (62% d. Th.). Schmp. 196–198° (aus Äthanol).

b) Die Lösung von 0.331 g *IV* in 40 ccm Wasser wurde mit Natronlauge alkalisch gemacht, und die gewonnenen Kristalle wurden aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 0.23 g (78% d. Th.). Schmp. 196–198°.

(\pm)-*threo-2-[α -Benzoyloxy-benzyl]-piperidiniumchlorid (IV)*

a) 1.48 g *II* oder *III* wurden in 5 ccm absol. Äthanol, das 10% HCl enthielt, 2 Stdn. gekocht. Die ausgefallenen Kristalle wurden mit Äthanol und Äther gewaschen. Ausb. 1.5 g (90% d. Th.). Schmp. 228–229°.

$C_{19}H_{22}NO_2Cl$ (331.8) Ber. C 68.70 H 7.69 Cl 10.68 Gef. C 68.60 H 7.40 Cl 10.38

b) 0.227 g der *Hydrochloride der Carbinole A oder B* wurden 3 Min. mit 2 ccm *Benzoylchlorid* gekocht. Nach dem Entfernen des überschüss. Säurechlorids i. Vak. wurden 0.3 g (90% d. Th.) vom Schmp. 227–229° abgesaugt.

GERHARD REMBARZ

Ester der 3-Desoxy-D-mannose

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Rostock

(Eingegangen am 8. August 1960)

1.2.4.6-Tetraacetyl-3-desoxy- β -D-mannose, dargestellt aus 3-Desoxy- β -D-mannopyranose liefert mit Zinkchlorid ein Anomerengemisch, aus dem sich chromatographisch das α -Acetat abtrennen lässt. Die Tetraacetyl-3-desoxy- α -D-mannose wird aus dem Dimethylmercaptal-tetraacetat dargestellt. Aus dem β -Acetat wird die Acetochlor-3-desoxy-D-mannopyranose gewonnen. Einige weitere Derivate der 3-Desoxy-D-mannose werden beschrieben.

Die kristallisierte 3-Desoxy- β -D-mannose liegt wahrscheinlich als Pyranose vor, da diese Form bei Hexosen im allgemeinen begünstigt ist. Diese Annahme wird gestützt durch die Ergebnisse der Oxydation mit Bleitetraacetat und Natriumperjodat¹⁾. Durch Acetylieren dieses Zuckers in Pyridin bei 0° erhält man in 90-proz. Ausbeute

¹⁾ G. REMBARZ, Chem. Ber. 93, 622 [1960].