

Methylester **XXI** in Form von groben Würfeln, die bei 150—151° schmolzen. Zur Analyse wurde das Präparat 24 Stunden bei 80° im Hochvakuum getrocknet.

$[\alpha]_D^{17} = +1,3^0; +5,8^0$ ($c = 0,687$ in Dioxan; $0,956$ in Chloroform)

3,870 mg Subst. gaben 10,444 mg CO_2 und 3,355 mg H_2O

$\text{C}_{24}\text{H}_{38}\text{O}_4$ Ber. C 73,80 H 9,81%

Gef. „, 73,66 „, 9,70%

Das Produkt erwies sich als identisch mit dem früher¹⁾ aus trans-Dehydro-androsteron bereiteten 3β -Acetoxy-allo-pregnansäure-methylester (**XXI**).

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Hrn. *W. Manser* ausgeführt.

Zusammenfassung.

21-Chlor- und 21-Brom-pregnanolon (**XI**) geben bei Behandlung mit Kaliummethylet in Methanol unter Umlagerung des Kohlenstoffgerüstes die in Stellung 17 methylierte Ätiosäure **XII** bzw. nach Hydrierung **XIII**. Beide Verbindungen konnten auch durch *Aston-Greenburg*-Umlagerung aus den entsprechenden 17-Brom-20-keto-Steroiden (**XV**, **XVI**) erhalten werden. Eine in der Literatur als 3β -Acetoxy-17-methyl-allo-ätiocholansäure-methylester (**XIII**) beschriebene Verbindung wurde als $\Delta^{17,20}$ - 3β -Acetoxy-allo-pregn-21-säure-methylester identifiziert.

Organisch-chemisches Laboratorium der
Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

91. Über ein neues Reaktionsprodukt aus Aceton und Ammoniak (Acetonin) II²⁾

von E. Matter.

(7. II. 48.)

In einer früheren Mitteilung²⁾ wurde über Herstellung und Konstitution von Acetonin berichtet. In der vorliegenden Arbeit wird das reaktive Verhalten, speziell die thermische Zersetzung von Acetonin in Gegenwart saurer Katalysatoren beschrieben.

Die Bildung von Acetonin bei der Reaktion von Aceton und Ammoniak wurde gleichzeitig und unabhängig von unserer Arbeit auch von *Bradbury, Hancox* und *Hatt*³⁾ beobachtet. Die von diesen Autoren angeführte Strukturformel stimmt mit der von mir angegebenen überein⁴⁾.

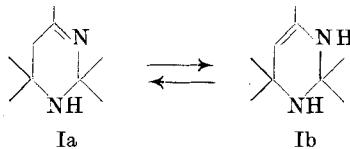
¹⁾ *Pl. A. Plattner* und *W. Schreck*, *Helv.* **22**, 1178 (1939).

²⁾ *E. Matter*, *Helv.* **30**, 1114 (1947).

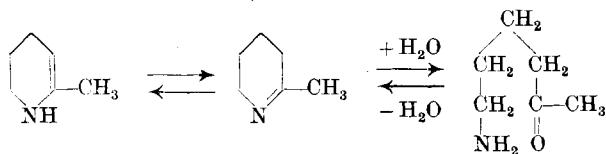
³⁾ *R. B. Bradbury, N. C. Hancox* und *H. H. Hatt*, *Soc.* **1947**, 1394.

⁴⁾ Die Veröffentlichung von *Bradbury, Hancox* und *Hatt*, loc. cit., vom 19. 12. 46 hat gegenüber meiner ersten Mitteilung die Priorität. Die erste wie die vorliegende Veröffentlichung sind ein Auszug aus meiner Dissertation, Basel 1947. In dieser ist auch Seite 7 die von den erwähnten Autoren in einer Notiz, *Helv.* **31**, 83 (1948), angegebene

Die Konstitutionsformel von Acetonin wurde aufgestellt ohne Berücksichtigung einer möglichen Tautomerie im Sinne der Gleichung:



Eine analoge Verschiebung der Doppelbindung ist bei den in α -Stellung substituierten Tetrahydropyridinderivaten bekannt. So wird das reaktive Verhalten von Δ^2 -Tetrahydro- α -picolin auf Grund folgender Tautomerie erklärt¹⁾:

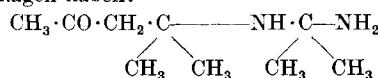


Die Annahme war deshalb naheliegend, dass auch Acetonin tautomer nach Formel Ia und Ib reagieren kann. Das im Folgenden beschriebene Verhalten von Salzen des Acetonins und besonders die anschliessend untersuchte thermische Zersetzung lassen sich tatsächlich nur unter Annahme der Formel Ib befriedigend formulieren.

Versuche zur Herstellung von Salzen des Acetonins zeigten, dass in wasserfreiem Äther ein Dihydrochlorid erhalten werden kann. Dieses sintert bei 95° und spaltet 1 Mol NH_4Cl ab; daneben erhält man eine viscose, in verdünnten Säuren lösliche Masse. Bei der weiteren Untersuchung dieser Reaktion wurde festgestellt, dass Acetonin in Gegenwart saurer Reagenzien wie NH_4Cl oder $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ bei $100-120^{\circ}$ 1 Mol NH_3 abspaltet. Bei Zusatz von CaO kann Acetonin dagegen mehrere Stunden am Rückfluss auf $150-160^{\circ}$ erhitzt werden, ohne sich zu verändern.

Grössere Mengen der bei der Zersetzung neben NH_3 entstehenden Produkte wurden durch Erhitzen von Acetonin auf $110\text{--}120^\circ$ unter Zusatz von 10% Silikagel (an Stelle der erwähnten sauren Reagenzien)

Literatur von Patterson und McMillan, Soc. 119, 267 (1921) mit den Worten zitiert: „Neben diesen Untersuchungen liegen Angaben von Patterson und McMillan über die Reaktion von Aceton und Ammoniak vor. Diese erhielten aus Aceton und Ammoniak bei Winterkälte eine Substanz der Formel $C_9H_{20}ON_2$ vom Smp. 45^0 , für welche sie folgende Strukturformel vorgeschlagen haben:

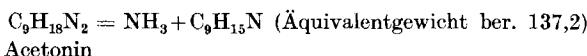


In Wirklichkeit handelt es sich wahrscheinlich um das weiter unten beschriebene Acetonin-Monohydrat.“

¹⁾ A. Lipp, A. **289**, 173, 199 (1896); B. **38**, 2471 (1905); A. **409**, 94 (1915).

bei einem Vakuum von ca. 100 mm hergestellt. Nach entsprechender Aufarbeitung (s. Experimenteller Teil) erhält man neben höhersiedenden Produkten eine Fraktion vom Sdp.₁₂ 49—52°, welche ein schwach gelb gefärbtes, in Wasser wenig lösliches Öl darstellt. Die Ausbeute beträgt 20—25 % des verwendeten Acetonins; daneben werden ca. 30 % einer Fraktion Sdp.₁₂ 115—125° erhalten, der Rest destilliert bei 12 mm über 160°. Alle Fraktionen sind mit Wasser nicht mischbar; sie reagieren stark basisch, lösen sich in verdünnten Säuren und können daraus mit Lauge wieder abgeschieden werden.

Es ist auffallend, dass alle Fraktionen trotz grosser Unterschiede im Siedepunkt praktisch das gleiche Äquivalentgewicht (136—143) besitzen. Dieses deutet auf eine zunächst einheitlich verlaufende Reaktion nach der Gleichung



Es ist anzunehmen, dass in der niedrig siedenden Fraktion das primäre Reaktionsprodukt vorliegt und die höhersiedenden Teile durch sekundäre Kondensation gebildet werden.

Die weiteren Untersuchungen beschränkten sich deshalb auf die Fraktion vom Sdp.₁₂ 49—52°, Sdp. ₇₄₅ 159—160°. Die Substanz, welcher die Summenformel $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{N}$ (II) zukommt, färbt sich bei Luftzutritt rasch braun und verharzt in dünner Schicht bereits nach kurzer Zeit vollständig.

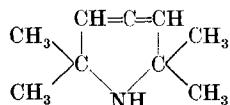
Eine Substanz der Formel $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{N}$ vom Sdp. 158—160° wurde in geringer Menge bereits von *Heintz*¹⁾ als Nebenprodukt bei der Herstellung von Diacetonamin erhalten und als Dehydrotriacetonamin bezeichnet. Die gleiche Substanz erhielten dann auch *Canzoneri* und *Spica*²⁾ durch Kondensation von Aceton mit Acetamid unter Zusatz von ZnCl_2 .

Vorliegende Substanz dürfte mit dem erwähnten Dehydrotriacetonamin identisch sein³⁾; sie liefert wie dieses nur mit H_2PtCl_6 ein beständiges Salz. Von *Heintz* wurde der Schmelzpunkt des Chloroplatinats nicht angegeben; es liegen deshalb nicht genügend Daten

1) *W. Heintz*, A. **174**, 144, 166 (1874); A. **183**, 276 (1876).

2) *F. Canzoneri* und *G. Spica*, G. **14**, 341 (1884); G. **15**, 1 (1885).

3) Von *W. Heintz*, A. **174**, 166 (1874), wurde für Dehydrotriacetonamin folgende Formel vorgeschlagen:



Die Substanz müsste demnach bei der Reduktion in 2,2,6,6-Tetramethylpiperidin übergeführt werden. Dieses zum Vergleich nach *E. Fischer*, B. **16**, 1605 (1883) hergestellte Tetramethylpiperidin erwies sich jedoch als nicht identisch mit dem später beschriebenen Reduktionsprodukt V von II, so dass die von *Heintz* vorgeschlagene Formel für Dehydrotriacetonamin nicht bestätigt werden konnte.

vor, um mit Sicherheit zu entscheiden, ob die beiden Substanzen identisch sind. Das von *Canzoneri* und *Spica*¹⁾ beschriebene Komplexsalz mit AuCl_3 , vom Smp. 125°, wurde zwar ebenfalls erhalten, zersetzt sich aber so rasch unter Abscheidung von metallischem Gold, dass es als Analysenpräparat nicht verwendet werden kann.

Die Reduktion von II mit Natrium und Alkohol liefert fast quantitativ ein Amin vom Sdp. 152—153°, dessen Hydrochlorid sich durch Extraktion mit siedendem Aceton in zwei Substanzen vom Roh-Smp. 226° (Substanz A, ca. 30%) bzw. 199—200° (Substanz B, ca. 70%) zerlegen lässt.

Substanz A.

Das ungereinigte Hydrochlorid vom Smp. 226° schmilzt nach Umkristallisieren bei 232—233°. Mit Natronlauge wird daraus ein Amin $\text{C}_9\text{H}_{17}\text{N}$ vom Sdp. 152—153° erhalten. Es konnte als 2,2,4,6-Tetramethyl-4³-tetrahydropyridin (IV) identifiziert werden. Zum Vergleich wurde dieses noch nicht beschriebene Amin auf folgendem Wege synthetisch erhalten.

Vinyldiacetonamin²⁾ (VI) reagiert bei —20° mit 2 Mol CH_3MgJ etwa zu 50% in der Ketoform und liefert beim Aufarbeiten eine Mischung von unverändertem Vinyldiacetonamin und 2,2,4,6-Tetramethyl-4-oxy-piperidin (VII). Die Reaktion muss bei tiefer Temperatur durchgeführt werden, da z. B. bei 30° das Vinyldiacetonamin mit 2 Mol CH_3MgJ fast ausschließlich in der Enolform unter Abspaltung von CH_4 reagiert und dann beim Aufarbeiten unverändert anfällt. Das Reaktionsprodukt wurde ohne Reinigung weiterverarbeitet. Zur Wasserabspaltung wurde mit 50-proz. Schwefelsäure (konz. Schwefelsäure führt zu Verharzung) 10 Stunden auf 80° erhitzt. Das Amin IV liess sich aus der mit überschüssiger Natronlauge versetzten Reaktionsmasse durch Wasserdampf abtrennen. Es wurde als farbloses Öl vom Sdp. 153—155° isoliert. Die aus diesem Amin erhaltenen Salze — Hydrochlorid und Pikrat — geben mit den entsprechenden aus $\text{C}_9\text{H}_{17}\text{N}$, welches bei der Reduktion von $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{N}$ (II) erhalten wird, keine Schmelzpunktserniedrigung.

Substanz B.

Die zweite Fraktion des bei der Reduktion von $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{N}$ (II) isolierten Hydrochlorids vom Smp. 199—200° zeigt nach dem Umkristallisieren den Smp. 205°. Über das Pikrat erhält man das Amin $\text{C}_9\text{H}_{19}\text{N}$ vom Sdp. 152—153°, bei welchem es sich um 2,2,4,6-Tetramethylpiperidin (V) handelt. Dieses kann auch bei der Reduktion von IV mit Natrium und Alkohol erhalten werden.

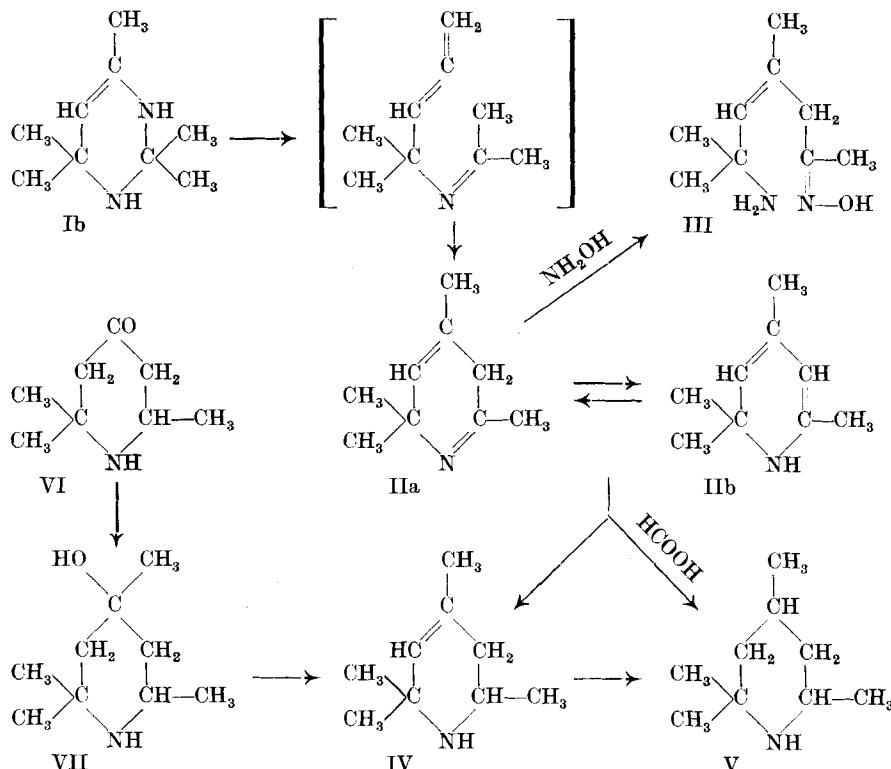
¹⁾ *F. Canzoneri* und *G. Spica*, *G. 14*, 341 (1884); *G. 15*, 1 (1885).

²⁾ *E. Fischer*, *B. 17*, 1793 (1884); *C. Harries*, *B. 29*, 522 (1896).

Die Substanz V entsteht auch bei der Behandlung von $C_9H_{15}N$ (II) mit überschüssiger Ameisensäure bei 120° . Die Reaktion verläuft stark exotherm unter lebhafter CO_2 -Entwicklung.

Die Reduktion von $C_9H_{15}N$ (II) mit Zink und Salzsäure lieferte 35% IV.

Da bei der Reduktion von $C_9H_{15}N$ (II) 2,2,4,6-Tetramethyl- Δ^3 -tetrahydropyridin (IV) erhalten wurde, ergibt sich für das Zersetzungsprakt von Acetonin die Konstitution von 2,2,4,6-Tetramethyl-dihydropyridin, für welches hauptsächlich die Formeln IIa und IIb in Betracht zu ziehen sind. Es liegt somit ein o-Dihydropyridinderivat mit in α -Stellung 2-fach methyliertem C-Atom vor. Im Gegensatz zu den von *Karrer*¹⁾ und Mitarbeitern hergestellten o-Dihydropyridinderivaten ist die vorliegende Substanz gegen Säuren relativ beständig. Aus einer Lösung in konzentrierter Schwefelsäure können nach 24 Stunden 90% des Amins unverändert zurückgewonnen werden. Auch aus einer Lösung in Salzsäure, welche eine Stunde gekocht wurde, liessen sich noch 70% der Substanz zurückgewinnen, daneben wurde als Zersetzungsprakt Mesityloxyd erhalten.



¹⁾ *P. Karrer* und Mitarbeiter, *Helv.* **19**, 811, 1028 (1936); **20**, 55, 72, 418, 622 (1937); **21**, 223 (1938); **29**, 1152 (1946); **30**, 1146 (1947).

Das bei der Reduktion von IV entstehende 2,2,4,6-Tetramethylpiperidin (V) müsste in zwei stereoisomeren Formen, welche sich durch cis- und trans-Stellung der Methylgruppen am C-Atom 4 und 6 unterscheiden, erhalten werden. Da aber die Reduktion mit Natrium und Alkohol in ähnlichen Fällen häufig nur eines der beiden möglichen cis-trans-Isomeren liefert, ist es nicht überraschend, dass auch im vorliegenden Fall nur eine Form isoliert werden konnte.

Die Substanz $C_9H_{15}N$ (II) reagiert analog wie Δ^2 -Tetrahydro- α -picolin¹⁾ in der Form IIb mit Hydroxylamin unter Aufspaltung des Rings an der 1,2-Doppelbindung. Es entsteht ein Oxim III mit einer freien Aminogruppe. Das Oxim stellt eine in Wasser und Äther leicht lösliche Flüssigkeit vom $Sdp.$ 120° dar. Mit Essigsäure-anhydrid wird die Aminogruppe acetyliert, das Acetyl-derivat wurde in weißen Nadeln vom $Smp.$ 125° erhalten.

Der Mechanismus der Zersetzung von Acetonin lässt sich auf Grund vorstehender Ausführungen nach folgendem Schema erklären.

Herrn Prof. Dr. H. Erlenmeyer, Vorsteher der anorganischen Anstalt der Universität Basel, sei auch an dieser Stelle für seine wertvollen Ratschläge und Anregungen bestens gedankt.

Experimenteller Teil.

Acetonin-di-hydrochlorid.

200 cm³ absoluter Äther werden bei 0° mit wasserfreier HCl gesättigt und langsam unter Röhren bei 0 – 10° mit 30,85 g Acetonin in 100 cm³ Äther versetzt. Das Hydrochlorid fällt sofort als weisse, pulverige Masse aus. Der Äther wird abgegossen, der Rückstand dreimal mit wasserfreiem Äther gewaschen und der anhaftende Äther im Vakuum entfernt. Ausbeute 42,5 g (Theorie 45,4 g). Das Hydrochlorid gibt beim Aufbewahren über Natronkalk dauernd etwas HCl ab und konnte deshalb nicht in analysenreiner Form erhalten werden. Es sintert bei 95° , liefert aber keine klare Schmelze.

10 g des Hydrochlorids werden in einem verschlossenen Kolben 15 Minuten auf 95 – 100° erhitzt. Nach dem Abkühlen erhält man eine halbfeste, braune Masse; diese wird in absolutem Alkohol aufgenommen, filtriert und der Rückstand mit Alkohol gewaschen. Der in Alkohol unlösliche, weisse Rückstand (2,10 g) besteht aus NH_4Cl . Ausbeute ber. 2,35 g. Aus dem Alkohol erhält man nach dem Eindampfen ein zähflüssiges Öl. Dieses löst sich in Wasser. Aus der wässrigen Lösung wird mit NaOH das freie Amin als ölige Masse abgeschieden; sie verharzt an der Luft nach kurzer Zeit.

Zersetzung von wasserfreiem Acetonin in Gegenwart von Silikagel.

1. Unter Atmosphärendruck. 154 g Acetonin werden mit 15 g Silikagel (4 Stunden bei 200° getrocknet) am Rückfluss auf 120 – 130° erhitzt, wobei lebhafte Ammoniakentwicklung einsetzt. Die Reaktion ist nach 2 Stunden beendet. Das abdestillierte Ammoniak verbraucht 450 cm³ 2-n. HCl, was 0,9 Mol NH_3 pro Mol Acetonin entspricht. Der Rückstand (153 g inkl. Silikagel) wird im Vakuum (12 mm) fraktioniert. 1. 40 – 60° , 45 g (Äq.-Gew. 112); 2. 60 – 110° , 15 g (Äq.-Gew. 130); 3. 110 – 130° , 32 g (Äq.-Gew. 142); 4. 130 – 160° , 27 g (Äq.-Gew. 143); Rückstand 34 g (Äq.-Gew. 143). Äq.-Gew. ber. für $C_9H_{15}N$ 137,2, für Acetonin 77,1.

¹⁾ A. Lipp, loc. cit.

2. Unter vermindertem Druck. 200 g Acetonin werden mit 20 g Silikagel (4 Stunden bei 200° getrocknet) in einer mit Fraktionierkolonne versehenen Destillierapparatur bei 100 mm auf 110—120° erhitzt. Mit beginnender NH₃-Entwicklung destilliert ein Teil des Zersetzungspproduktes und Acetonin ab. Die Kolbentemperatur wird auf 150° gesteigert und zum Schluss bei 12 mm der Rest des Zersetzungsproduktes abdestilliert. Der Kolbenrückstand wird dann noch viermal mit je 200 g Acetonin versetzt und auf die gleiche Weise NH₃ abgespalten. Eine Destillation soll ca. 1 1/2 bis 2 Stunden dauern, damit eine möglichst hohe Ausbeute an niedrigsiedenden Produkten erzielt wird. Das Destillat, total 700 g, wird in 1 Liter Petroläther aufgenommen, auf 0° abgekühlt und mit 500 cm³ Wasser versetzt. Es entstehen zwei klare Schichten: im Petroläther befindet sich das Zersetzungspunkt, während in der wässrigen Schicht die Hauptmenge des unveränderten Acetonins abgetrennt wird. Der Petroläther wird dann noch dreimal mit je 100 cm³ Wasser gewaschen. Aus den vereinigten wässrigen Lösungen wird Acetonin mit NaOH abgeschieden, getrocknet und destilliert. Ausbeute an regeneriertem Acetonin 340 g. Der Petroläther wird mit KOH getrocknet, abdestilliert und der Rückstand im Vakuum (12 mm) fraktioniert: 1. bis 49°, 15 g; 2. 49—52°, 155 g; 3. 52—110°, 25 g; 4. 110—130°, 120 g; Rückstand 35 g; Summe 350 g.

Der Vorlauf bis 49° enthält vorwiegend Mesityloxyd. Die Fraktion vom Sdp.₁₂ 49—52° stellt eine schwach gelb gefärbte Flüssigkeit von keton- und aminartigem Geruch dar. Titration mit n. HCl ergibt ein Äquivalentgewicht von 136 (ber. für C₉H₁₅N 137,2), 30 g der Substanz C₉H₁₅N werden mit 50 cm³ Wasser und 45 g 20-proz. HCl versetzt und die kongosaure Lösung 1 Stunde auf 100° erhitzt. Aus der sauren Lösung werden dann 40 cm³ Wasser abdestilliert, wobei im Destillat 2,5 g eines als Mesityloxyd identifizierten Öls abgetrennt werden können. Aus dem Rückstand lassen sich mit NaOH 20,5 g unveränderte Substanz abscheiden.

Hexachloroplatinat(IV) von C₉H₁₅N (II).

0,2 g Platinchlorwasserstoffsäure werden in 5 cm³ Alkohol gelöst und bis zur schwach alkalischen Reaktion mit einer alkoholischen Lösung von C₉H₁₅N versetzt. Der entstandene Niederschlag wird abfiltriert, mit Alkohol gewaschen und zweimal aus Wasser umkristallisiert. Man erhält 0,23 g des Chloroplatinats in orangeroten Krystallen vom Smp. 177—180° (Zersetzung).

3,992 mg Subst.	gaben 4,659 mg CO ₂ und 1,710 mg H ₂ O
8,054 mg Subst.	gaben 0,305 cm ³ N ₂ (21°, 746 mm)
6,454 mg Subst.	gaben 8,036 mg AgCl
C ₁₈ H ₃₂ N ₂ Cl ₆ Pt	Ber. C 31,59 H 4,71 N 4,09 Cl 31,08%
Gef. „ 31,84 „ 4,79 „ 4,32 „ 30,80%	

Reduktion von C₉H₁₅N (II) mit Natrium und Alkohol; C₉H₁₇N (IV).

In eine Lösung von 100 g C₉H₁₅N in 2 Liter absolutem Alkohol werden unter Rückfluss bei 80—90° 150 g Natrium eingetragen. Nach Beendigung der Reaktion versetzt man mit 400 cm³ Wasser, trennt die abgeschiedene wässrige Lauge ab und neutralisiert die alkoholische Lösung mit Salzsäure. Der Alkohol wird abdestilliert und aus der wässrigen Lösung das Amingemisch mit Natronlauge als Öl abgeschieden und getrocknet. Bei der Destillation erhält man 92 g eines farblosen Öls vom Sdp.₇₄₀ 152—153°.

90 g des Amins werden mit konz. Salzsäure neutralisiert und im Vakuum eingedampft. Das Hydrochlorid wird im *Soxhlet* mit Aceton extrahiert und das Lösungsmittel alle 2 Stunden ersetzt. Man erhält zunächst 6 Fraktionen, welche auf die gleiche Art einzeln nochmals extrahiert werden. Es gelingt auf diese Weise, das Hydrochlorid in eine mit Aceton extrahierbare Fraktion vom Smp. 195—197° (ca. 70%) und eine in Aceton fast unlösliche Fraktion vom Smp. 225—226° (ca. 30%) zu zerlegen.

Salze von $C_9H_{17}N$ (IV).

Hydrochlorid. Das in Aceton unlösliche Hydrochlorid vom Smp. 225—226° wird zweimal aus Alkohol umkristallisiert; es schmilzt dann bei 232—233°.

3,907 mg Subst. gaben 8,819 mg CO_2 und 3,603 mg H_2O

4,123 mg Subst. gaben 0,295 cm^3 N_2 (22°, 734 mm)

0,250 g Subst. gaben 0,2040 g $AgCl$

$C_9H_{18}NCl$ Ber. C 61,53 H 10,32 N 7,97 Cl 20,18%

Gef. „ 61,60 „ 10,32 „ 8,00 „ 20,19%

Aus dem Hydrochlorid wird mit Natronlauge das Amin IV isoliert. Man erhält dieses als farblose, in Wasser wenig lösliche Flüssigkeit vom Sdp. 152—154°, welche sich beim Aufbewahren langsam rotbraun färbt. Durch Titration mit n. HCl wird ein Äquivalentgewicht von 139,7 (ber. 139,2) ermittelt.

Pikrat. 2 g IV werden in 50-proz. Alkohol gelöst und mit alkoholischer Pikrinsäure bis zur schwach sauren Reaktion versetzt. Das Pikrat kristallisiert beim Verdünnen mit Wasser aus, es schmilzt, zunächst aus verdünntem Alkohol und dann aus Benzol umkristallisiert, bei 160—161°.

4,056 mg Subst. gaben 7,272 mg CO_2 und 2,002 mg H_2O

2,720 mg Subst. gaben 0,367 cm^3 N_2 (23°, 740 mm)

$C_9H_{17}N_2C_6H_3O_7N_3$ Ber. C 48,91 H 5,47 N 15,21%

Gef. „ 48,92 „ 5,52 „ 15,15%

2, 2, 6, 6-Tetramethylpiperidin.

Dieses Amin wurde nach *E. Fischer*¹⁾ erhalten, jedoch wurde das von diesem Autor als Triacetonin bezeichnete ungesättigte Amin nicht mit Sn und HCl, sondern mit Natrium und Alkohol zum Tetramethylpiperidin reduziert. Aus 18 g Triacetonamin werden 12 g 2,2,6,6-Tetramethylpiperidin vom Sdp. 147—148° erhalten. Das Hydrochlorid sublimiert bei 280° ohne zu schmelzen. Pikrat, Smp. 178—179° (aus Alkohol).

2, 2, 4, 6-Tetramethyl- Δ^3 -tetrahydro-pyridin (IV).

1. Vinyldiacetonamin (VI). Zu der von *E. Fischer*¹⁾ und *C. Harries*²⁾ beschriebenen Herstellung aus Diacetonamin und Acetaldehyd ist zu bemerken, dass das nach Org. Synth.³⁾ hergestellte Diacetonamin nur gute Ausbeuten an Vinyldiacetonamin liefert, wenn das oxalsäure Salz durch Umkristallisieren aus absolutem Alkohol möglichst vollständig von Ammonoxalat befreit wird. Ausbeute aus 350 g oxalsäurem Diacetonamin: 125 g vom Sdp.₁₂ 89—90°; farblose, etwas viskose Flüssigkeit.

2. 4-Oxy-2, 2, 4, 6-Tetramethylpiperidin (VII). 18 g Mg-Späne werden mit 100 cm^3 Äther versetzt und langsam eine Lösung von 100 g Methyljodid in 100 cm^3 Äther zugegeben. Nach 24 Stunden wird die Lösung auf —20° abgekühlt und unter Rühren eine Lösung von 50 g Vinyldiacetonamin (0,5 Äquiv. ber. auf CH_3MgJ) in 100 cm^3 Äther innerst 1 Stunde zugetropft. Die Temperatur wird durch Kühlung auf —20 bis —15° gehalten. Sobald das Vinyldiacetonamin vollständig zugegeben ist, wird die Masse sehr zäh; gleichzeitig steigt die Temperatur bis 0°. Die Reaktionsmasse wird mit Eis zersetzt, 500 cm^3 50-proz. KOH zugegeben und mit Äther extrahiert. Nach dem Trocknen des Äthers mit KOH erhält man durch Destillation im Vakuum 27 g eines Öls vom Sdp.₁₂ 90—94°. Durch Titration mit n. HCl wird ein Äquivalentgewicht von 148 ermittelt (ber. 155,2).

3. 2, 2, 4, 6-Tetramethyl- Δ^3 -tetrahydropyridin (IV). 25 g des oben erhaltenen Reaktionsproduktes werden mit 150 g 50-proz. Schwefelsäure versetzt und 10 Stun-

¹⁾ *E. Fischer*, loc. cit.

²⁾ *C. Harries*, loc. cit.

³⁾ Org. Synth., Coll. Vol. I, S. 191, N.Y. 1932.

den auf 80° erhitzt. Die Lösung wird dann mit überschüssiger Natronlauge alkalisch gemacht und mit Wasserdampf destilliert. Aus dem Destillat lassen sich 5,3 g des Amins vom Sdp. 153—155° abtrennen. Neben dem Amin enthält das Destillat noch ca. 3 g Methylalkohol, welcher durch Destillation abgetrennt werden kann.

Das Amin wird mit konz. HCl neutralisiert und das entstandene Hydrochlorid getrocknet. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol zeigt es den Smp. 232—234°, mit dem Hydrochlorid von IV erhält man keine Schmelzpunktserniedrigung.

1 g des Hydrochlorids wird mit 10 cm³ 10-proz. NaOH versetzt und destilliert, bis das Destillat nur noch schwach alkalisch reagiert. Das Destillat (ca. 5 cm³) wird dann mit alkoholischer Pikrinsäure neutralisiert und das ausgeschiedene Pikrat aus Benzol umkristallisiert. Smp. 158—159°, Mischschmelzpunkt mit dem Pikrat von IV 160°.

Salze von C₉H₁₉N (V).

Pikrat. 20 g des bei der Reduktion von II erhaltenen Hydrochlorids vom Smp. 195 197° werden in 100 cm³ Wasser gelöst und mit 20 cm³ 50-proz. KOH versetzt. Aus der Lösung werden 50 cm³ Wasser abdestilliert. Das Destillat enthält das Amin als farblose, in Wasser wenig lösliche Flüssigkeit. Man neutralisiert, ohne das Wasser abzutrennen, mit alkoholischer Pikrinsäure und kristallisiert das ausgeschiedene Pikrat aus Alkohol um. Smp. 182—183°.

3,734 mg Subst. gaben	6,700 mg CO ₂ und 2,029 mg H ₂ O
2,573 mg Subst. gaben	0,352 cm ³ N ₂ (23°, 745 mm)
C ₉ H ₁₉ N ₂ C ₆ H ₃ O ₇ N ₃	Ber. C 48,64 H 5,99 N 15,13%
	Gef. „ 48,97 „ 6,08 „ 15,46%

Hydrochlorid. 20 g Pikrat von V werden mit 200 cm³ Wasser und 50 cm³ 50-proz. KOH versetzt und die Lösung mit Äther extrahiert. Die ätherische Lösung wird dann mit verdünnter KOH ausgewaschen, getrocknet und destilliert. Man erhält das Amin als farblose Flüssigkeit vom Sdp. 152—153°. Äquivalentgew. 140,7 (ber. 141,2).

2 g Amin V werden mit HCl neutralisiert, eingedampft und der Rückstand getrocknet. Durch Umkristallisieren aus Aceton erhält man das Hydrochlorid in weissen Nadeln vom Smp. 205°.

4,281 mg Subst. gaben	9,522 mg CO ₂ und 4,260 mg H ₂ O
3,919 mg Subst. gaben	0,287 cm ³ N ₂ (24°, 736 mm)
0,250 g Subst. gaben	0,202 g AgCl
C ₉ H ₂₀ NCl	Ber. C 60,83 H 11,34 N 7,88 Cl 19,99%
	Gef. „ 60,70 „ 11,14 „ 8,15 „ 19,95%

2, 2, 4, 6-Tetramethylpiperidin aus Vinyldiacetonamin.

1 g Hydrochlorid von IV, aus VI hergestellt, wird mit 50-proz. KOH versetzt und mit Äther extrahiert. Die ätherische Lösung wird mit festem KOH getrocknet und der Äther abdestilliert. Der Rückstand wird in 50 cm³ absolutem Alkohol aufgenommen, am Rückfluss zum Sieden erhitzt und 3 g Natrium eingetragen. Nach Beendigung der Reaktion wird mit HCl neutralisiert und der Alkohol abdestilliert. Aus dem Rückstand wird mit Lauge das Amin isoliert und daraus das Hydrochlorid hergestellt. Neben unveränderter Substanz kann durch Krystallisation aus Aceton ein Hydrochlorid vom Smp. 205° erhalten werden, welches mit dem Hydrochlorid von V identisch ist.

Reduktion von C₉H₁₅N (II) mit Zink und Salzsäure.

30 g II werden mit 400 cm³ Wasser und 400 g konz. Salzsäure auf 90° erwärmt und langsam 130 g Zinkstaub eingetragen. Sobald der Zinkstaub gelöst ist, wird mit überschüssiger Natronlauge versetzt und mit Äther extrahiert. Nach dem Trocknen des

Äthers mit KOH erhält man bei der Destillation eine Fraktion vom Sdp. 152—153° (Ausbeute 12 g), welche ein Hydrochlorid vom Smp. 226° liefert und mit 2,2,4,6-Tetramethyltetrahydropyridin (IV) identisch ist. Daneben wird eine Fraktion vom Sdp.₁₂ 167—170° als viskoses, in Wasser unlösliches Öl erhalten.

Reduktion von C₉H₁₅N (II) mit Ameisensäure.

30 g C₉H₁₅N (II) werden langsam mit 50 g 85-proz. Ameisensäure versetzt. Unter lebhafter CO₂-Entwicklung steigt die Temperatur rasch bis 120° und wird ca. 1 Stunde bis zur Beendigung der Gasentwicklung gehalten. Nach dem Abkühlen löst man in Wasser und versetzt mit überschüssiger Natronlauge; die Lösung wird 1 Stunde gerührt und mit Äther extrahiert. Bei der Destillation der im Äther enthaltenen Amine erhält man 12 g vom Sdp. 152—155°, daneben entstehen höhersiedende Produkte, welche nicht weiter untersucht wurden. Die farblose Fraktion vom Sdp. 152—155° liefert ein Hydrochlorid vom Smp. 199—200°. Beim Umkristallisieren aus Aceton erhält man die Substanz in weissen Nadeln vom Smp. 205°. Dieses Hydrochlorid ist identisch mit dem bei der Reduktion von II mit Natrium und Alkohol erhaltenen Hydrochlorid von V, vom Smp. 205°.

Oxim aus C₉H₁₅N (II).

30 g der Substanz C₉H₁₅N werden in 100 g 50-proz. Methylalkohol gelöst und mit 30 g 30-proz. NaOH versetzt. Zu der Lösung gibt man eine konz. wässrige Lösung von 15 g Hydroxylamin-hydrochlorid und lässt 24 Stunden stehen. Da nach dieser Zeit noch erhebliche Mengen C₉H₁₅N unverändert sind (dieses scheidet sich beim Verdünnen aus), versetzt man nochmals mit 20 g 30-proz. NaOH und 10 g Hydroxylamin-hydrochlorid. Nach 24 Stunden wird der Methylalkohol im Vakuum entfernt, das Oxim mit NaOH als Öl abgeschieden und in Äther aufgenommen. Bei der Destillation erhält man das Oxim III als farbloses Öl vom Sdp.₁₄ 120°. Es löst sich leicht in Wasser mit stark alkalischer Reaktion. Durch Titration mit n. HCl wird ein Äquivalentgewicht von 172,5 ermittelt (ber. für C₉H₁₈ON₂ 170,3).

2 g Oxim werden in 10 cm³ Äther gelöst und mit 3 g Essigsäureanhydrid versetzt. Das Acetyl derivat scheidet sich zunächst als Öl ab und wird beim Anreiben fest. Zur Reinigung wird zweimal aus Essigester umkristallisiert, wobei die Substanz in weissen Nadeln vom Smp. 124—125° erhalten wird.

4,073 mg Subst. gaben	9,311 mg CO ₂ und	3,381 mg H ₂ O
2,784 mg Subst. gaben	0,324 cm ³ N ₂ (23°, 740 mm)	
C ₁₁ H ₂₀ O ₂ N ₂	Ber. C 62,22	H 9,50 N 13,20%
	Gef. „ 62,38	„ 9,29 „ 13,07%

Die Mikroanalysen verdanke ich dem mikrochemischen Laboratorium der Chemischen Anstalt.

Zusammenfassung.

1. Aus Acetonin lässt sich ein Dihydrochlorid darstellen, das bei 100° 1 Mol NH₄Cl abspaltet. Das freie Acetonin zerfällt beim Erhitzen unter Zusatz von NH₄Cl, (NH₄)₂SO₄ oder Silikagel in 1 Mol NH₃ und ein Amin der Formel C₉H₁₅N. Daneben entstehen höher kondensierte Substanzen.

2. Das Amin C₉H₁₅N gibt bei der Reduktion mit Na und Alkohol 2,2,4,6-Tetramethyl-4³-tetrahydropyridin — das zum Vergleich auf anderem Wege dargestellt werden konnte — neben 2,2,4,6-Tetra-

methyl-piperidin. Mit Hydroxylamin gibt das Amin $C_9H_{15}N$ unter Ringaufspaltung das Oxim eines Aminoketons.

3. Aus diesen Ergebnissen wird für das Zersetzungprodukt von Acetonin, $C_9H_{15}N$, die Konstitution eines 1,2- bzw. 2,5-Dihydro-2,2,4,6-tetramethylpyridins abgeleitet.

Universität Basel, Anstalt für anorganische Chemie.

92. Konfiguration des Periplogenins und Alloperiplogenins II.

Glykoside und Aglykone, 31. Mitteilung¹⁾

von P. Speiser und T. Reichstein.

(7. II. 48.)

Vor kurzem wurde von uns über einen Abbau von Periplogenin (I) und Alloperiplogenin (III) berichtet²⁾)³⁾ durch den die Konfiguration dieser Stoffe an C-3 und C-17 eindeutig festgelegt und diejenige an C-5 und C-14 wahrscheinlich gemacht wurde. Fast zu gleicher Zeit haben Plattner und Mitarb.⁴⁾ Reaktionen beschrieben, welche die Konfiguration des Periplogenins an C-5 und C-17 beweisen und diejenige an C-3 sehr wahrscheinlich machen. Die zwei auf ganz verschiedenen Wegen durchgeföhrten Untersuchungen kommen zum gleichen Resultat und ergänzen sich besonders bezüglich der Konfiguration an C-3 und C-5, sodass der räumliche Bau des Periplogenins an den genannten Asymmetriezentren als sicher abgeklärt gelten kann. Es fehlte bisher noch ein eindeutiger Beweis, dass Periplogenin und Alloperiplogenin an C-5 und C-14 dieselbe Konfiguration besitzen, und dass es sich um 14-*iso*-Sterinderivate handelt. Durch die im folgenden beschriebenen Umsetzungen wurden diese Punkte bereinigt.

Periplogenin-acetat (II) und Alloperiplogenin-acetat (IV) wurden, wie beschrieben⁴⁾, zu den zwei Ketolen V und X abgebaut und diese anschliessend der Einwirkung von überschüssigem CrO_3 in Eisessig bei 18° unterworfen, wobei sie sich ganz verschieden verhielten. V gab neben sehr wenig der bereits bekannten normalen Säure VIII in sehr guter Ausbeute ein Lakton XI, während X fast quantitativ in die ebenfalls bekannte 17-*iso*-Säure XVII überging, die früher aus X mit

¹⁾ 30. Mitt., A. Buzas, T. Reichstein, Helv. **31**, 110 (1948).

²⁾ P. Speiser, T. Reichstein, Exper. **3**, 281 (1947).

³⁾ Die mit Buchstaben bezeichneten Fussnoten siehe Formelseite.

⁴⁾ Pl. A. Plattner, A. Segre, O. Ernst, Helv. **30**, 1432 (1947).