

93. C. Harries: Ueber die Oxime der cyclischen Acetonbasen und das *p*-Aminotrimethylpiperidin.

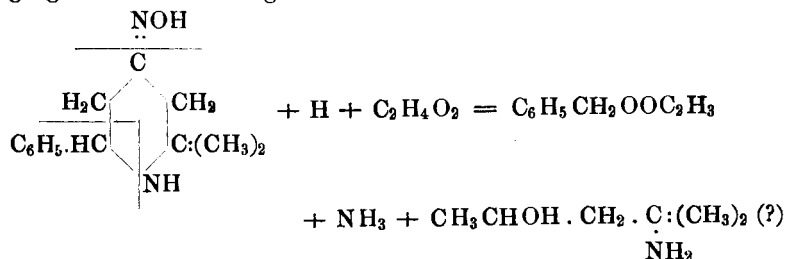
[Aus dem I. Berliner Universitäts-Laboratorium.]

(Eingegangen am 28. Februar.)

Die Amine des Piperidins sind bisher sehr wenig untersucht worden. W. Marckwald<sup>1)</sup> hat bei Gelegenheit seiner Arbeiten über die Amidopyridine das  $\gamma$ -Amido- $\alpha\alpha$ <sup>1</sup>-lutidin mittels Natrium und Alkohol in das  $\gamma$ -Amino- $\alpha\alpha$ <sub>1</sub>-lupetidin übergeführt, ausser einigen Salzen aber keine charakteristischen Eigenschaften der Base mitgetheilt. Er erwähnt noch in seiner Abhandlung eine Dissertation des Hrn. A. M. Levy aus Erlangen, in welcher ein  $\alpha$ -Aminopiperidin beschrieben ist, dieselbe ist mir aber nicht zugänglich gewesen.

Für die Darstellung von Paraminopiperidinen schienen die Oxime der cyclischen Acetonbasen als Ausgangsmaterial geeignet, welche bisher noch unbekannt waren. Dieselben bilden sich beim Zusammenbringen von Hydroxylamin mit der betreffenden Acetonbase ausserordentlich leicht und quantitativ und lassen sich auch reduciren. Diese leichte Bildungsweise der Oxime der cyclischen Acetonbasen stützt die von Hrn. R. Willstätter in dem letzten Heft der Berichte<sup>2)</sup> über die Constitution des Tropinons und seines Oxims ausgesprochene Anschauung.

Bei den Versuchen, die Oximgruppe zur Aminogruppe zu reduciren, stellten sich zunächst Schwierigkeiten ein; so erleidet z. B. das Benzaldiacetonaminnoxim bei der Behandlung mit Zinkstaub und Eisessig eine Aufspaltung des Ringes; es treten als Producte Benzylacetat, Ammoniak und eine diacetonaminähnliche Base auf. Benzaldehyd geht bekanntlich nach den Untersuchungen von Tiemann<sup>3)</sup> durch Zinkstaub und Eisessig in Benzylacetat über. Die Reduction tritt also hier auch bei der Benzalgruppe in Thätigkeit. Der Vorgang würde sich in folgender Weise erklären:



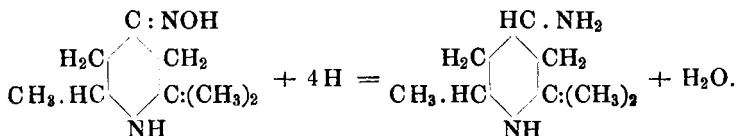
Schliesslich fand sich das geeignete Mittel in starker alkoholischer Salzsäure und Zinkstaub bei Gegenwart von etwas Wasser, wobei

<sup>1)</sup> Diese Berichte 27, 1317.

<sup>2)</sup> Diese Berichte 29, 393.

<sup>3)</sup> Diese Berichte 19, 355.

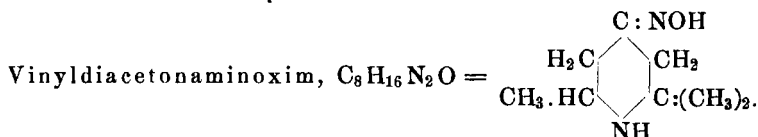
durch Kühlung eine abspaltende oder umlagernde Wirkung der Salzsäure auf die Oximgruppe verhindert werden kann. Es wurde bisher nur die Reduction des Vinyldiacetonaminoxims zum *p*-Aminotrimethylpiperidin genauer verfolgt.



Als ich die primäre Amingruppe vermittelt der üblichen Reagenzien zu charakterisiren versuchte, bemerkte ich hierbei ein sonderbares Verhalten derselben. So konnte ich bei der Hofmannschen Chloroformprobe keine isonitrilartige Base auffinden und die sogenannte Senföprobe verlief auch in anderer Weise. Es liegt die Vermuthung nahe, dass bei der Einwirkung dieser Reagenzien die Iminogruppe in Mitleidenschaft gezogen wird und auf diese Weise intramolekulare Ringschliessungen stattfinden.

Mit der Untersuchung dieser Frage bin ich zur Zeit noch beschäftigt.

#### Experimenteller Theil.



Das Vinyldiacetonamin stellte ich mir nach der von E. Fischer <sup>1)</sup> empfohlenen Methode dar und fand, dass man die Ausbeute an der Base nicht unwesentlich verbessern kann, wenn man das Reaktionsgemisch von Diacetonaminoxalat und Paraldehyd in 7 Theilen absolutem Alkohol statt 50—60 Stunden ca. 120 Stunden in starkem Sieden erhält. Man gewinnt dann aus 300 g Diacetonaminoxalat ca. 64 g des reinen freien Vinyldiacetonamins.

65 g Vinyldiacetonamin werden mit einer Lösung von 35 g salzsaurem Hydroxylamin in 100 ccm Wasser gemischt, wobei starke Erwärmung eintritt. Das Oxim wird durch Zusatz der berechneten Menge titrirten Kaliumhydrates (28.2 g) in 50 ccm Wasser in Freiheit gesetzt, worauf die Masse momentan zu einem weissen Krystallbrei erstarrt. Derselbe wird stark auf der Saugpumpe abgepresst und in abs. Alkohol, in welchem 1 g in 2.6 ccm bei Siedetemperatur löslich ist, aufgenommen. Das Oxim krystallisirt daraus beim Erkalten in über centimetergrossen, regelmässigen, vierseitigen Tafeln,

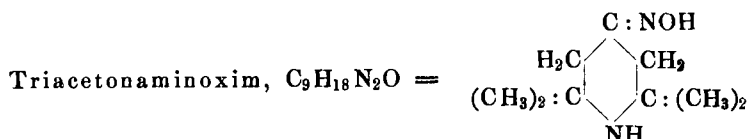
<sup>1)</sup> Diese Berichte 16, 2237; 17, 1797.

die stets milchige Färbung besitzen, vom Schmp. 150—151°. Es ist auch in Wasser löslich, 1 g wird von 5 Theilen siedendem Wasser aufgenommen. Salzsäure und Schwefelsäure liefern schön krystallisirende Salze, aus denen starke Alkalien das Oxim in öligor Form in Freiheit setzen, während verdünnte dasselbe wieder lösen. Beim Kochen mit Salzsäure wird Hydroxylamin abgespalten. Ausbeute 68.7 g.

Analyse der bei 105° getrockneten Substanz. Ber. für  $C_9H_{16}N_2O$ .

Procente: C 61.54, H 10.26, N 17.94.

Gef. » » 61.68, » 10.23, » 18.25.



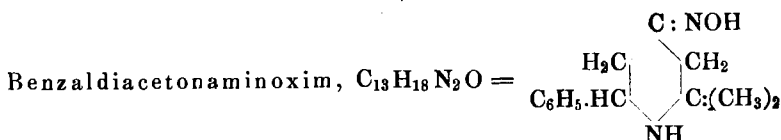
Das für meine Versuche nöthige Triacetonamin erhielt ich durch die Liebenswürdigkeit des Hrn. Prof. Dr. Merling, welchem ich auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank dafür ausspreche.

Die Darstellung des Oxims ist genau dieselbe wie diejenige des Vinyldiacetonaminoxims. Das Triacetonaminoxim krystallisirt aus Alkohol in grossen, glänzend weissen, sechseckigen Prismen vom Schmp. 152—153°. 1 g der Substanz löst sich in 2.5—3 ccm siedendem Alkohols. Ausbeute aus 12 g Triacetonaminhydrat 10 g des reinen Oxims. Die Eigenschaften desselben gleichen denen des Vinyldiacetonaminoxims.

Analyse der bei 105° getrockneten Substanz. Ber. für  $C_9H_{18}N_2O$ .

Procente: C 63.53, H 10.59, N 16.47.

Gef. » » 63.20, » 10.77, » 16.62.



Das Benzaldiacetonamin stellte ich nach der Vorschrift von Heinz<sup>1)</sup> dar. 10 g der Base werden in 20 ccm Alkohol gelöst und mit 3 g Hydroxylaminchlorhydrat in 20 ccm Wasser vermischt, das Oxim lässt sich durch die berechnete Menge titrirten Kaliumhydrats in Freiheit setzen. 1 g der Substanz wird von 3 ccm siedendem Alkohol aufgenommen und krystallisirt daraus beim Erkalten in glänzenden weissen vierseitigen Tafeln vom Schmp. 140—141°. Zum Unterschied von den beiden vorher beschriebenen Oximen ist es wenig löslich in Aether und kochendem Wasser, die übrigen Eigenschaften sind diesen aber durchaus ähnlich. Ausbeute quantitativ.

<sup>1)</sup> Ann. d. Chem. 193, 62.

Analyse der bei 100° getrockneten Substanz. Ber. für  $C_{13}H_{18}N_2O$ .

Procente: C 71.57, H 8.26, N 12.84.

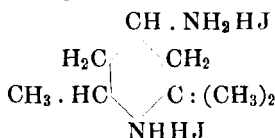
Gef. » » 71.20, » 8.46, » 13.10.

### Reduction des Vinyldiacetonaminoxims.

38 g Vinyldiacetonaminoxim werden in 150 ccm Alkohol gelöst, dazu 50 ccm Wasser, 200 g Zinkstaub und 500 ccm kalt gesättigter alkoholischer Salzsäure, letztere in kleinen Portionen, gegeben. Während der Reduction wird die Mischung auf ca. + 10° durch gute Kühlung gehalten. Ist alles eingetragen, so lässt man das Ganze ca. 3 Stunden stehen, wobei man Sorge trägt, die Reduction durch häufiges Umschütteln zu befördern. Zum Schluss wird auf dem Wasserbade zum Sieden erhitzt und heiss filtrirt. Das farblose Filtrat wird mit Natronlauge übersättigt, das basische Reductionsproduct mit Wasserdampf abgetrieben und darauf das alkoholisch-wässrige Destillat mit conc. Salzsäure eingedampft. Als Rückstand bleibt ein öliges Chlorhydrat, welches nicht unbeträchtliche Mengen Salmiaks enthält. Zur Trennung von letzterem hat es sich zweckmässig erwiesen, die Base aus dem Gemenge der salzsauren Salze in Freiheit zu setzen, Ausbeute 33 g Rohöl, und im Vacuum, nach dem Trocknen mit festem Kalihydrat, zu destilliren. Es ergaben sich zwei Fractionen, bei 10 mm Druck von 50—100° und von 100—160° siedend.

Erstere Fraction bildet die Hauptmenge, ist wasserklar und beträgt ca. 25 g, letztere ist gelblich gefärbt, erstarrt theilweise krystallinisch <sup>1)</sup> und beträgt ca. 6 g. Ich habe mich bisher nur mit der Untersuchung der von 50—100° siedenden Fraction nach folgender Methode beschäftigt.

Jodhydrat des *p*-Aminotrimethylpiperidin,



25 g des destillirten Rohproducts werden mit 75 g rauchender Jodwasserstoffsäure unter sorgfältiger Kühlung verrührt, wobei allmählich die ganze Masse erstarrt. Nach dem Abpressen des Salzes von der Mutterlauge auf der Saugpumpe und Trocknen auf Thontellern, Ausbeute 59.5 g oder 61 pCt. vom angew. Oxim, wird dasselbe durch Lösen in wenig warmem absoluten Alkohol und Fällen mit Aether umkrystallisirt, wobei es in schönen grossen, büschelförmig angeordneten weissen Prismen ausfällt. Zur Analyse wurde dies mehrfach wiederholt. 1 g des Salzes wird von 4 ccm siedendem

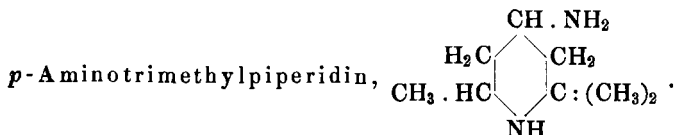
<sup>1)</sup> Der Schmelzpunkt des krystallinischen Products liegt bei 153—155°.

Alkohol aufgenommen, in Wasser ist es ziemlich leicht löslich, die wässrige Lösung reagirt neutral, der Schmelzpunkt liegt sehr hoch.

Analyse der bei 105° getrockneten Substanz. Ber. für  $C_8H_{20}N_2J_2$ .

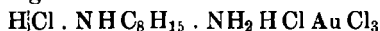
Procente: J 63.82, C 24.12, H 5.03, N 7.03.

Gef. » » 63.72, » 23.96, » 5.01, » 7.44.



Aus dem Jodhydrat wird die Base durch Kalilauge in Freiheit gesetzt, sie siedet bei gewöhnlichem Druck unter starker Zersetzung von 100—180°, bei 7.5 mm Druck über wasserfreiem Bariumoxyd dagegen genau bei 60° zu einer wasserhellen, schwach piperidinartig riechenden Flüssigkeit von stark alkalischer Reaction. Das wasserfreie Aminopiperidin erstarrt im Kältegemisch zu einem Krystallkuchen von grossen schönen schiefen Würfeln, welche den Schmelzpunkt von + 25—26° besitzen. Die Base zieht aus der Luft ausserordentlich schnell Kohlensäure an und bildet ein festes carbaminsaures Salz. Aus diesem Grunde, wie wegen der grossen Zersetzlichkeit der Substanz musste ich auf die Analyse verzichten. Mit Wasser, Alkohol, Aether in jedem Verhältniss mischbar, liefert sie mit Mineralsäuren ausser dem Jodhydrat nur sehr leicht lösliche, aber schön krystallisirende Salze.

Dagegen ist das Golddoppelsalz sehr charakteristisch, es besitzt die Zusammensetzung



und bildet sich beim Fällen einer Lösung des Aminopiperidins in Salzsäure durch Goldchlorid. Es krystallisirt in rothen, schiefen, sechseckigen Tafeln und ist schwer löslich in Wasser.

Analyse des bei 105° getrockneten Salzes. Ber. für  $C_8H_{20}Cl_5Au$ .

Procente: Au 37.93, N 5.40.

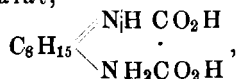
Gef. » » 38.16, » 5.53.

Das Platinat ist leicht löslich und krystallisirt langsam in grossen rothen Prismen.

Das Pikrat wird erhalten beim Fällen einer Lösung des Piperidins in absolutem Aether mit ätherischer Pikrinsäure und krystallisirt in schiefen Prismen.

Das Aminopiperidin liefert mit Oxalsäure zwei verschiedene Salze ein saures und ein neutrales, je nachdem man eine geringe Menge oder einen Ueberschuss von Oxalsäure als Fällungsmittel anwendet.

Das neutrale Oxalat,



wird erhalten, wenn man eine Lösung des Piperidins in Aether mit der berechneten Menge wasserfreier Oxalsäure in absolutem Alkohol versetzt.

Analyse des bei 105° getrockneten Salzes: Ber. für  $C_{10}H_{20}N_2O_4$ .

Procente: C 51.73, H 8.62.

Gef. » » 51.98, » 8.50.

Das saure Oxalat entsteht beim Fällen einer Lösung des Piperidins in Aether mit einem grossen Ueberschuss von alkoholischer wasserfreier Oxalsäure. Es ist sehr hygroskopisch, seine wässrige Lösung reagirt stark sauer.

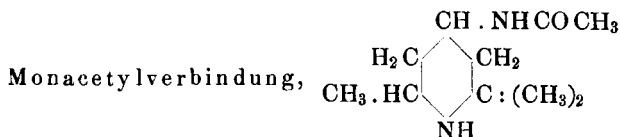
Analyse des im Vacuum getrockneten Salzes: Ber. für  $C_{12}H_{22}N_2O_8$ .

Procente: N 8.69.

Gef. » » 8.68.

#### Säurederivate des Aminotrimethylpiperidins.

Die Base mischt sich mit wasserfreier Ameisensäure unter starker Reaction, dunstet man die überschüssige Ameisensäure ab, so bleibt ein Syrup zurück, der beim Verreiben mit etwas Alkohol und Aether zu langen Blättern erstarrt, welche den Schmp. 216—217° unter Zersetzung besitzen. Nach den Analysen scheint das ameisensaure Salz des Monoformylaminopiperidins vorzuliegen. Es entsteht daraus ein sehr schön krystallisirendes, schwer lösliches Golddoppelsalz, welches aber bisher nicht näher untersucht worden ist.



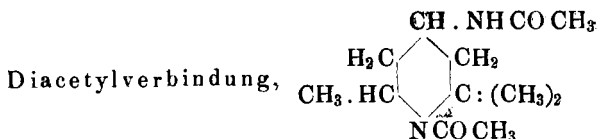
Dieselbe bildet sich beim Vermischen von Essigsäureanhydrid mit der Base unter starker Wärmeentwicklung. Man dunstet vom überschüssigen Essigsäureanhydrid auf dem Wasserbade ab und verreibt den Rückstand mit Aether. Ausbeute quantitativ. Aus Alkohol krystallisirt der Körper in schönen regelmässigen Würfeln vom Schmp. 206—207° 1 g desselben löst sich in 6 ccm absolutem siedenden Alkohol, von Wasser wird er sehr leicht aufgenommen.

Die Monacetylverbindung besitzt stark basischen Charakter, sie liefert mit Jodwasserstoffsäure eine Fällung und mit Goldchlorid ein in büschelförmigen Nadeln krystallisirendes Doppelsalz, letzteres schmilzt bei 235° unter Zersetzung. Aus seiner Lösung in Säuren wird der Acetylkörper durch Alkalien ölig gefällt und erstarrt dann erst nach einiger Zeit.

Analyse der bei 105° getrockneten Substanz: Ber. für  $C_{10}H_{20}N_2O$ .

Procente: N 15.21.

Gef. » » 15.01.



Dieselbe bildet sich ziemlich schwer, erst wenn man die Base mit überschüssigem Essigsäureanhydrid im Einschlussrohr auf 160° 4 Stunden erhitzt. Das braune Reactionsproduct wird vom Essigsäureanhydrid auf dem Wasserbade befreit und mit Alkohol-Aether angerieben. Dabei werden kleine Prismen erhalten, welche nach mehrfachem Umkrystallisiren aus heissem Ligroin den Schmp. 88—89° besitzen und bei 8 mm Druck bei ca. 160—170° sieden. Ausbeute höchstens 30 pCt. vom angewendeten Piperidin. Es zeigt ebenfalls noch basische Eigenschaften und liefert mit Goldchlorid ein in kleinen Nadeln krystallisirendes Doppelsalz.

Analyse des im Vacuum getrockneten Körpers: Ber. für  $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$ .

Procente: N 12.39, C 63.71, H 9.74.

Gef. » » 12.40, » 63.01, » 9.93.

Als Hauptproduct bei der Acetylirung des Aminopiperidins im Einschlussrohr bildet sich ein basisches Product, welches im Vacuum bei 8 mm bei ca. 200° siedet. Ich glaube es liegt in ihm die monomolekulare Anhydrobase des Diacetylkörpers vor.

Diese Base liefert ein sehr schönes Golddoppelsalz und ein in vierseitigen Tafeln krystallisirendes Jodhydrat. Trotzdem muss ich, wegen geringer Ausbeuten und der Schwierigkeit, die Substanz zu reinigen, auf die weitere Untersuchung Verzicht leisten.

Das Aminotrimethylpiperidin liefert mit Chlorkohlensäure-ester unter heftiger Reaction einen festen Körper, ebenso reagirt es mit Jodmethyl unter Ausscheidung von jodwasserstoffsauren Salzen. Mit Natriumnitrit in salzsaurer Lösung wird die Aminogruppe in der Kälte nicht diazotirt, beim Erwärmen tritt Gasentwicklung ein. Mit Amylnitrit entsteht ein dickes Oel, welches durch Petroläther aus der Reactionsflüssigkeit ausgefällt werden kann, die Nitrosoreaction anzeigt und jedenfalls durch Nitrosirung der Imingruppe entstanden ist.

Bei der Behandlung mit Chloroform und alkoholischer Kalilauge erhält man keine isonitrilartige Verbindung, sondern es hinterbleibt nach dem Eindampfen des alkoholischen Filtrats ein dickes basisches Oel ohne jeden Geruch.

Verhalten des Aminotrimethylpiperidins gegen Schwefelkohlenstoff.

Das Amin wird in dem gleichen Volum Aether gelöst und mit wenig mehr als der berechneten Menge Schwefelkohlenstoff unter guter Kühlung <sup>1)</sup> versetzt. Es fällt zuerst ein öliges Product aus, wel-

<sup>1)</sup> Rudnew, Journ. d. russ. phys.-chem. Ges. 10, 188.

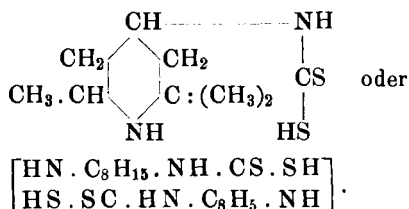
ches nach kurzer Zeit zumal beim Reiben erstarrt. Ausbeute 80 pCt. Schmp. 187—188° unter Zersetzung. Das Salz ist unlöslich in siedendem Alkohol, wird aber von ca. 20 Theilen heissem Wasser aufgenommen und krystallisirt daraus in schönen, beiderseitig schief abgeschnittenen Prismen.

Analyse der bei 105° getrockneten Substanz: Ber. für  $C_9H_{18}N_2S_2$ .

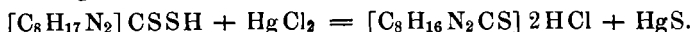
Procente: N 12.84, C 49.54, H 8.25.

Gef. » » 12.69, » 49.27, » 8.25.

Für die Constitution dieses Salzes kommen folgende Formeln in Betracht.



Nach beiden Formeln erklärt es sich, warum bei der Zerlegung des Salzes mit der berechneten Menge Quecksilberchlorid kein freies Aminopiperidin zurückgebildet wird, wie es sonst bei der gleichen Behandlung dithiocarbaminsaurer Salze beobachtet worden ist.



Zerlegung des dithiocarbaminsauren Salzes mit Quecksilberchlorid.

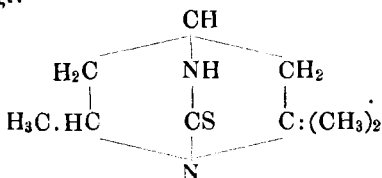
Die wässrige heisse Lösung des Salzes wird mit der genau berechneten Menge Quecksilberchlorid in der nöthigen Menge Wasser vermischt, aufgekocht und das saure Filtrat auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft, wobei ein schön krystallisirendes salzsaures Salz zurückbleibt. Uebersättigt man dasselbe mit Natronlauge, so scheidet sich ein Oel ab, welches nach kurzer Zeit zu kleinen Prismen erstarrt, die in heissem Wasser unlöslich sind und aus wenig Benzol umkrystallisirt den Schmp. 79—80° besitzen. Dieselben zeigen nicht die Eigenschaften eines Senföls und sind geruchlos.

Analyse der im Vacuum getrockneten Substanz: Ber. für  $C_9H_{16}N_2S$ .

Procente: C 58.69, H 8.69.

Gef. » » 58.51, » 8.35.

Es liegt die Vermuthung nahe, dass in diesem Product ein Körper der Formel vorliegt:





Zunächst würde in normaler Weise durch die Behandlung mit Schwefelkohlenstoff und Quecksilberchlorid die primäre Amin- in die Senfölggruppe übergeführt werden, welche sich dann alsbald unter intramolekularer Ringschliessung mit der gegenüberliegenden Imingruppe zu einem Thioharnstoff verbindet.

Ob diese Auffassung richtig ist, wird die weitere Untersuchung lehren.

Nebenher beobachtete ich noch eine andere Substanz, welche bei ca. 195° schmilzt und dem erst beschriebenen Körper in ihren Eigenschaften sehr ähnlich ist.

#### 94. Ferd. Tiemann und Fr. W. Semmler: Ueber Pinonsäure.

(Vorgetragen von Hrn. Tiemann.)

Vor einiger Zeit<sup>1)</sup> haben wir dargethan, dass Pinen in eine nach der Formel  $C_{10}H_{16}O_3$  zusammengesetzte, von uns als Pinonsäure bezeichnete Ketonsäure übergeht, wenn man eine Emulsion des Kohlenwasserstoffs mit Wasser bei niederer Temperatur, 0—5°, mit verdünnter Kaliumpermanganatlösung oxydirt. Wir haben die Pinonsäure zunächst als ein unter 22 mm Druck bei 193—195°, unter 15 mm Druck bei 186—188° und unter Atmosphärendruck bei 310—315° siedendes, zähflüssiges, optisch actives, im 1 dm-Rohr ca. 6° nach rechts drehendes Oel erhalten, welches unter der Einwirkung von alkalischer Bromlösung nicht alsbald Bromoform abspaltet.

Die Pinonsäure wird, wenn man sie mit einer etwa 5procentigen Chromsäurelösung und der zur Bildung von Chromisulfat erforderlichen Menge Schwefelsäure auf dem Wasserbade erwärmt, zu der bei 129° schmelzenden Isoketocamphersäure,  $C_{10}H_{16}O_5$ , oxydirt. Diese liefert bei weiterer Oxydation die bei 166—167° schmelzende Isocamphoronsäure,  $C_9H_{14}O_6$ , welche mit grösster Leichtigkeit auch bei der Einwirkung alkalischer Bromlösung aus Isoketocamphersäure unter Bromoformabspaltung erhalten werden kann.

Gegen Chamäleonlösung ist Pinonsäure verhältnissmässig beständig. Wenn man aber eine wässrige, mit Kaliumpermanganat versetzte Pinonsäurelösung bei Zimmertemperatur längere Zeit sich selbst überlässt oder die Flüssigkeit einige Zeit auf dem Wasserbade erwärmt, so wird die rothe Lösung unter Abscheidung von Mangansuperoxydhydrat allmählich entfärbt. Aether entzieht der durch Verdampfen eingeeengten Lösung nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure ein Säuregemisch, aus welchem die von uns im Juni 1895 als Abbau-

<sup>1)</sup> Diese Berichte 28, 1345.