

684. Wladislaw Sobecki: Synthese tertiärer Pyridyl-alkine und ihre Derivate.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Breslau.]

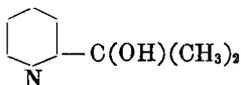
(Eingegangen am 17. November 1908.)

Da das Dimethyl- α -piperidylalkin (Dimethyl- α -piperidylcarbinol) und die ungesättigten Basen, welche daraus durch Wasserabspaltung mit Hilfe von Phosphorpentoxyd entstehen, für mich von Interesse waren, so unternahm ich das Studium der Einwirkung von Organomagnesiumverbindungen auf die Ester der Pyridincarbonsäuren. Wie leicht einzusehen ist, muß das entsprechende Pyridinderivat, das Dimethyl- α -pyridylalkin (Dimethyl- α -pyridylcarbinol) durch Einwirkung von Methylmagnesiumjodid auf Picolinsäureester entstehen, was sich auch in der Tat hat leicht ausführen lassen.

Außer dem Dimethyl- α -pyridylalkin wurde noch die Einwirkung von Äthylmagnesiumbromid auf Nicotinsäureäthylester studiert.

Da nach den Arbeiten von F. und L. Sachs¹⁾, sowie von Bernardo Oddo²⁾ das Pyridin, sowie das Chinolin Organomagnesiumverbindungen an den Stickstoff addieren, so wurde stets ein Überschuß, 3—3½ Mol. Magnesiumverbindung auf 1 Mol. Ester angewandt.

Einwirkung von Methylmagnesiumjodid auf Picolinsäureester. Zu einer gut gekühlten ätherischen Lösung von Methylmagnesiumjodid (3¼ Mol.) wurde 1 Mol. Picolinsäureäthylester, (Sdp₁₃. = 122—122.5°), welcher mit dem 3—4-fachen Gewicht absoluten Äthers verdünnt war, aus einem Tropftrichter langsam unter öfterem Umschütteln zugegeben. Jeder einfallende Tropfen bringt unter Zischen einen gelbgrünen Niederschlag hervor, der sich aber, wenigstens anfangs, leicht wieder löst. Nachdem aller Ester hinzugefügt worden ist, wird noch etwas auf dem Wasserbade am Rückflußkühler erwärmt, bis sich der Niederschlag gelöst hat. Nach dem Erkalten wird das Reaktionsprodukt mit konzentrierter Kaliumcarbonatlösung versetzt, wobei fast der ganze Äther durch die sich entwickelnde Reaktionswärme fort-siedet, was aber für das Gelingen des Versuchs belanglos ist. Das gebildete Dimethyl- α -pyridyl-alkin,



wird nun den gebildeten Magnesium- und Kaliumsalzen durch wiederholtes Auskochen mit Alkohol entzogen. Nach dem Abdestillieren

¹⁾ Diese Berichte **37**, 3088 [1904].

²⁾ Chem. Zentralbl. **1904**, II, 836; **1907**, I, 1543.

des letzteren wird der Rückstand, der fast alles gebildete Jodkalium enthält, in Wasser gelöst, mit starker Kalilauge versetzt, wodurch das Alkin aus der Lösung ausgeschieden wird, mit Chloroform aufgenommen und dann noch damit einige Male ausgeschüttelt. — Weniger umständlich gelingt die Trennung des Alkins von den anorganischen Salzen durch Übertreiben desselben im Wasserdampfstrome, mit dem es ziemlich flüchtig ist. Das Destillat wird unter Vermeidung von Erwärmung mit festem Kali versetzt und das Alkin mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach dem Abdestillieren der Hauptmenge des Chloroforms und Trocknen mit Kaliumcarbonat wird das Alkin im Vakuum destilliert. Es geht ohne Vorlauf bei 98—100° (18 mm) über. Im Kolben hinterbleibt nur ein spärlicher, schmieriger, jodhaltiger Rückstand. Nach abermaligem Rektifizieren geht das Alkin zwischen 83.5—84° (10 mm) über. Es erstarrt in der Vorlage sofort oder nach einigem Stehen krystallinisch und schmilzt bei 50—51°. Es destilliert unzersetzt unter Atmosphärendruck bei 204—205° (korr.). Schwefelsaure Permanganatlösung wird in der Kälte nicht entfärbt. Die Ausbeute betrug in jedem Falle 86—90% der Theorie. Es wurden bis 120 g Ester auf einmal verarbeitet.

0.1821 g Sbst.: 0.4699 g CO₂, 0.1328 g H₂O. — 0.1615 g Sbst.: 15.0 ccm N (18°, 753 mm).

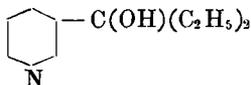
C₈H₁₁NO. Ber. C 70.00, H 8.10, N 10.24.
Gef. » 70.37, » 8.16, » 10.57.

Salze. Platinsalz: sehr leicht löslich in Wasser, Schmp. 178°.

Goldsalz: Gelbe Blättchen, Schmp. 117—118°.

Pikrat: Hellgelbe Nadeln aus Benzol, Schmp. 100—101°.

Einwirkung von Äthylmagnesiumbromid auf Nicotinsäureester. Zu einer Lösung von 10 g Magnesium in 45 g Bromäthyl und 100 g absolutem Äther wurden unter Kühlung 12 g mit Äther verdünnter Nicotinsäureäthylester zugegeben. — Im übrigen wurde wie oben verfahren. Nur ist das sich ausscheidende sekundäre Reaktionsprodukt in Äther schwer löslich, weshalb es sich ausscheidet. Das Ende der Reaktion erkennt man daran, daß der zu Anfang entstehende pulverige Niederschlag in einen schleimigen übergegangen ist. Das gebildete Diäthyl-β-pyridyl-alkin,



wurde durch Extraktion mit Alkohol den Magnesiumsalzen entzogen. — Der Siedepunkt des Alkins lag etwa bei 152—155° unter 24 mm Druck; genau konnte er nicht bestimmt werden, da das äußerst zähe Alkin die Kondensationsröhre fortwährend verstopfte, wodurch

natürlich beständige Druckschwankungen im Destillierkolben entstanden. Ausbeute ca. 10 g.

0.2328 g Sbst.: 0.6173 g CO₂, 0.1982 g H₂O.

C₁₀H₁₅NO. Ber. C 72.64, H 9.17.

Gef. » 72.32, » 9.52.

Das Alkin ist eine äußerst zähe Flüssigkeit, welche auch bei längerem Stehen nicht krystallisieren wollte. Die Base ist in Wasser schwer löslich, dagegen leicht in Säuren; gegen schwefelsaure Permanganatlösung ist sie in der Kälte beständig.

Salze. Platinsalz: Schwer löslich in Wasser, ziemlich löslich in verdünnter Salzsäure, Zersetzungspunkt 199°.

Goldsalz: Gelbe Schuppen, Schmp. 108°.

Pikrat: Derbe Krystalle aus Alkohol, Schmp. 112—113°.

Die Reduktion des Dimethyl- α -pyridyl-alkins zum Hexahydroderivat geschah nach der von Ladenburg ausgearbeiteten Methode mit Natrium und absolutem Alkohol. Es wurden je 15 g Base mit 40 g Natrium und der nötigen Menge Alkohol reduziert. Durch Neutralisation des Reaktionsproduktes mit alkoholischer Salzsäure wurde das Natrium ausgefällt, während die Chlorhydrate der entstandenen Basen gelöst blieben. Das abgesaugte Chlornatrium wurde noch mit absolutem Alkohol ausgekocht, der Alkohol von den vereinigten Filtraten abdestilliert und schließlich in einer Schale auf dem Wasserbade vollkommen vertrieben. Der Salzkuchen wurde mit Wasser aufgenommen und die Base mit konzentrierter Kalilauge freigemacht, abgehoben und der Rest der wäßrigen Lösung mit Äther entzogen. Nach dem Trocknen mit Kaliumcarbonat wurde die Base im Vakuum fraktioniert. Die erste Hauptfraktion ging zwischen 50—85° (13 mm) über, und bestand, wie weiter unten gezeigt wird, aus Isopropyl-piperidin. Die zweite Fraktion, das Dimethylpiperidylalkin, destillierte zwischen 85—100° (13 mm). Im Kolben hinterblieb nur eine kleine Menge schmieriger Verunreinigungen. Nach weiteren zweimaligen Fraktionierungen änderte das Alkin seine Dichte $d_4^{15} = 0.9787$ nicht mehr und zeigte den Sdp₁₂ = 92.5—93°.

0.2456 g Sbst.: 0.6074 g CO₂, 0.2642 g H₂O.

C₈H₁₇NO. Ber. C 67.13, H 11.99.

Gef. » 67.44, » 12.04.

Das Dimethyl- α -piperidyl-alkin ist ein zäher Sirup, der nicht zum Krystallisieren gebracht werden konnte. Es siedet unzersetzt bei Atmosphärendruck bei 209—210° (korr.). Gegen Permanganat ist es

beständig. Der Geruch erinnert sehr an denjenigen des Coniins, obwohl er etwas schwächer ist. Die Ausbeute betrug etwa 40% der Theorie.

Salze. Platinsalz: Äußerst leicht löslich in Wasser und Alkohol. Erhalten durch Fällen der alkoholischen Lösung mit Äther, Zersetzungspunkt 185°.

Goldsalz: Goldglänzende Blättchen, Schmp. 128—129°.

Pikrat: Schmp. 139° (aus Benzol umkrystallisiert).

Nebenprodukte der Dimethyl- α -pyridyl-alkin-Reduktion. Der oben erwähnte Vorlauf wurde nun bei Atmosphärendruck fraktioniert, wobei der zwischen 160—165° übergehende Anteil, welcher bei weitem die Hauptmenge ausmachte, herausfraktioniert wurde. Die Menge desselben belief sich etwa auf 35% der Menge des zur Reduktion angewendeten Pyridylalkins. Die Base wurde in das Chlorhydrat verwandelt und durch Umkrystallisieren aus Alkoholaceton-gemisch gereinigt, Schmp. 216°. Die daraus in Freiheit gesetzte Base zeigte Sdp. = 162° (korr., 160° uncorr.). $d_0 = 0.8651$. Die Analyse der Base und ihrer Salze zeigte, daß das Isopropyl-piperidin¹⁾ vorlag.

0.1514 g Sbst.: 0.4200 g CO₂, 0.1876 g H₂O.

C₈H₁₇N. Ber. C 75.47, H 13.50.

Gef. > 75.66, > 13.86.

Salze. Platinsalz: Warzen, leicht löslich in Wasser, Zersetzungspunkt 215—216°.

Goldsalz: Schmp. 123—124°.

Pikrat: Derbe Krystalle aus verdünntem Alkohol; leicht löslich im starken Alkohol, Schmp. 137—138°.

Spaltung des Isopropyl-piperidins. 47 g Base wurden mit 55.6 g *d*-Weinsäure und 70 g Wasser angesetzt. Nach dem Impfen mit einem Splitter von *d*-Coniinbitartrat krystallisiert das *d*-weinsaure *l*-Isopropylpiperidin aus, allerdings verunreinigt durch die andere Komponente, die auch nicht schlecht krystallisiert. Nach mehrfachem Umkrystallisieren blieb der Schmelzpunkt des lufttrocknen Bitartrats konstant bei 51.5—52.5°. Die daraus dargestellte Base zeigte $[\alpha]_D = -13.05^\circ$, $d_{19} = 0.8503$, Sdp. 161.5 (korr.)

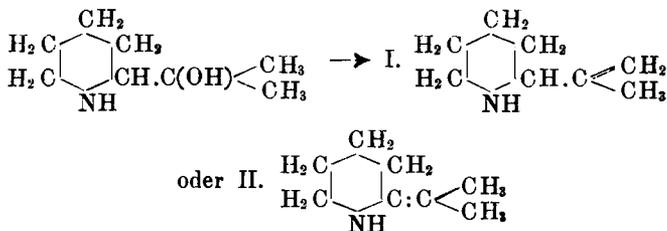
Salze. Chlorhydrat: Nadeln aus Aceton, Schmp. 232°.

Platinsalz: Schmp. 213—214°.

Bei der Wasserabspaltung aus dem Alkin kommen zunächst zwei Möglichkeiten in Betracht: es kann das zur Wasserbildung notwendige Wasserstoffatom entweder aus der einen Methylgruppe austreten, oder

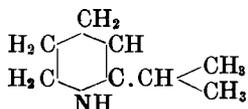
¹⁾ Vergl. Ladenburg, Ann. d. Chem. 247, 74.

aber, es kann der Wasserstoff dem benachbarten Ring-Kohlenstoffatome entzogen werden:



Die der Formel (I) entsprechende Verbindung würde sich voraussichtlich in zwei optisch aktive Komponenten spalten lassen, welche Eigenschaft der Verbindung (II) abgeben muß. Es wurden nun aber zwei verschiedene Basen von der Formel $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{N}$ erhalten, von denen sich die eine, welche allerdings in sehr untergeordneter Menge gebildet worden war, in optisch-aktive Komponenten hat zerlegen lassen; mithin muß ihr die Formel (I) des α -Methovinyl-piperidins zukommen. Der zweiten Base, die als Hauptprodukt gebildet worden war, und die, wie wiederholte Versuche zeigten, sich als unspaltbar erwiesen hat, müßte mithin die Formel (II), eines Dimethylmethen-piperidins entsprechen.

Die ziemliche Beständigkeit gegen schwefelsaure Kaliumpermanganatlösung und vor allem die Bildung eines anomalen, quaternären Jodäthylats, $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{J}$, $\text{C}_2\text{H}_5 \cdot \text{OH}$, ließen vermuten, daß die an und für sich unwahrscheinliche Lage der Doppelbindung verschoben worden ist, und zwar unter Bildung einer dem γ -Conicein¹⁾ entsprechenden Isopropylverbindung, dem Δ^2 -Isopropyl-piperidein,



Danach hätte die Base identisch sein müssen mit dem von Ladenburg²⁾ aus Isopropylpiperidin, Brom und Kalilauge erhaltenen Isopropylpiperidein. Da aber die Angaben nicht ganz mit meinen Beobachtungen übereinstimmten, wurden Ladenburgs Versuche wiederholt, und es ergab sich völlige Identität der beiden Basen.

Wasserabspaltung aus dem Dimethyl- α -piperidyl-alkin mit Hilfe von Phosphorpentoxyd. Das Alkin wurde mit der 2—3-fachen Menge Phosphorpentoxyds in einem geräumigen, trocknen

¹⁾ Hofmann, diese Berichte **18**, 117 [1885].

²⁾ Diese Berichte **20**, 1646 [1887].

Kolben gut vermischt und mit aufgesetztem Steigrohr im Paraffinbade erhitzt. Zwischen 70—80° setzte in der Regel die Reaktion ein, die sich durch ein starkes Aufblähen der Masse kundgab. Nachdem die Hauptreaktion vorübergegangen war, wurde noch eine Zeitlang auf 80° erhitzt. Nach dem Erkalten wurden Eisstückchen zur Zerstörung des überschüssigen Pentoxyds zugegeben, die Flüssigkeit stark alkalisch gemacht und im Wasserdampfstrom destilliert. Nachdem die Base im Destillat durch Kali vollständig abgeschieden worden war, wurde sie nach dem Trocknen mit Kali fraktioniert. Der zwischen 160—166° siedende Anteil, welcher bei weitem die Hauptmenge ausmachte — etwa 67 % des angewandten Alkins — wurde durch eine heiße, konzentrierte, alkoholische Pikrinsäurelösung in das Pikrat verwandelt. Nach dem Erkalten schied es sich in derben Krystallen aus, welche aus 96-prozentigem Alkohol umkrystallisiert, nunmehr den konstanten Schmp. 118—119° zeigten. Es lag das Pikrat des *d*²-Isopropyl-piperideins vor.

0.2389 g Sbst.: 34.4 ccm N (20°, 752 mm).

$C_8H_{15}N.C_6H_2(OH)(NO_2)_3$. Ber. N 16.00. Gef. N 16.21.

In der Mutterlauge hinterblieb nun das äußerst schwer krystallisierbare Pikrat des Methovinyln-piperidins.

Nach dem Fortschaffen der Pikrinsäure mit Hilfe von Schwefelsäure, Freimachen der Base und Überdestillieren im Wasserdampfstrom, wurde sie über Kali getrocknet und destilliert. Sdp. 164—166° (korr.), $d_{21} = 0.8727$. Schwefelsaure Permanganatlösung wird nur träge entfärbt. Mit Natrium und Alkohol behandelt, geht sie leicht in Isopropylpiperidin über. Spaltungsversuche mit *d*-Weinsäure und Camphersulfonsäure ergaben negative Resultate.

0.1045 g Sbst.: 0.2960 g CO₂, 0.1154 g H₂O. — 0.1897 g Sbst.: 0.5304 g CO₂, 0.2031 g H₂O.

$C_8H_{15}N$. Ber. C 76.67, H 12.00.

Gef. » 77.25, 76.26, » 12.35, 11.98.

Salze: Salzsaures Salz, sehr zerfließlich.

Platinsalz: Wohlausgebildete Nadeln, nicht übermäßig löslich in kaltem Wasser. Schmp. 202—203°.

Goldsalz: Feine, goldgelbe Nadeln; zersetzt sich schnell beim Kochen unter Goldausscheidung. Schmp. 137—138°.

Durch Kochen der Base mit Jodäthyl und Kali in alkoholischer Lösung wurde ein öliges Jodäthylat erhalten. Nach der Überführung desselben in das Chlorid wurde das entsprechende Platinsalz dargestellt, welches, aus Wasser umkrystallisiert, bei 145—146° schmolz und die anomale Zusammensetzung $[C_8H_{14}N(C_2H_5)_2Cl, C_2H_5.OH]_2PtCl_4$ zeigte.

0.2216 g Sbst.: 0.0500 g Pt.

Ber. Pt 22.54. Gef. Pt 22.56.

Δ^2 -Isopropyl-piperidein aus Isopropyl-piperidin, Brom und Kalilauge. Die Base wurde genau nach den Vorschriften von Ladenburg¹⁾ dargestellt. Das auskrystallisierte Zinndoppelsalz wurde jedoch nicht weiter umkrystallisiert, sondern die Base daraus freige-
macht und in das Pikrat verwandelt. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol zeigte es den Schmp. 118—119°. Mit dem Pikrat der oben erhaltenen Base gemischt, gab es keine Schmelzpunktsdepression.

0.2070 g Sbst.: 29.2 ccm N (17.5°, 758 mm).

$C_8H_{15}N.C_6H_2(OH)(NO_2)_3$. Ber. N 16.00. Gef. N 16.21.

Aus dem Pikrat wurde die Base, wie oben beschrieben, freige-
macht. Sdp. 164—165° (korr.), $d_{21} = 0.8731$. Gegen schwefelsaure Permanganatlösung zeigte sie dasselbe Verhalten, wie die oben beschriebene Base.

0.1589 g Sbst.: 0.4470 g CO_2 , 0.1722 g H_2O .

$C_8H_{15}N$. Ber. C 76.67, H 12.00.
Gef. » 76.72, » 12.12.

Das Platinsalz gleicht vollkommen dem oben beschriebenen. Schmp. 202—203°.

Das Methovinyll-piperidin wurde aus den Mutterlaugen der Pikrate der Basen gewonnen, die aus dem Dimethylpiperidylalkin durch Wasserabspaltung entstehen. Nachdem aus der etwas sirupösen Mutterlauge die Pikrinsäure entfernt, die Base in Freiheit gesetzt und mit Wasserdampf überdestilliert worden war, wurde das Destillat genau mit Salzsäure neutralisiert, möglichst stark eingedampft und ins Vakuum über Kali gestellt. Das nunmehr trockne Salz wurde auf einen Tonteller ausgebreitet, wobei es teilweise zerfloß. Es hinterblieb ein schneeweißes Salz, welches aus Aceton zweimal umkrystallisiert, dann nicht mehr seinen Schmp. 193° änderte. Gesamtausbeute 1.9 g.

0.1977 g Sbst. verbraucht 41.6 ccm, 0.0295 g *n*-Silbernitratlösung.

$C_8H_{15}N.HCl$. Ber. Cl 21.86. Gef. Cl 22.00.

Das Platinsalz ist in Wasser nicht sehr löslich. Lange Nadeln. Zersetzungspunkt 175—176°.

Spaltung der Base. Die aus dem salzsauren Salz dargestellte Base, 0.9 g, wurde mit 1.1 g *d*-Weinsäure angesetzt. Nach dem Impfen mit einem Splitter *l*-Isopropylpiperidin-*d*-bitartrat begann die Krystallisation. Die aus den Krystallen abgeschiedene Base — sie mußte, da ihre Menge zur Füllung des Polarisationsröhrchens nicht ausreichte, mit

¹⁾ Diese Berichte 20, 1646 [1887].

etwas Äther verdünnt werden — zeigte im 3-cm-Rohr eine Drehung $\alpha = +1.4^{\circ}$. Die aus der Mutterlauge freigemachte Base, die auch etwas verdünnt werden mußte, zeigte im 5-cm-Rohr $\alpha = -0.9^{\circ}$. Damit war die Spaltbarkeit der Base in zwei optisch-aktive Komponenten bewiesen, damit auch die Anwesenheit eines asymmetrischen Kohlenstoffatoms. — Nachdem die ätherische Lösung der Base gut getrocknet worden war, wurde der Äther abdestilliert und darauf die Base übergetrieben. Es konnte leider kein genauer Siedepunkt — etwa 160° — beobachtet werden, da die Menge der Base sich durch unvermeidliche Verluste soweit verringert hatte, daß ich gerade noch die Analyse habe damit ausführen können.

0.1624 g Subst.: 0.4574 g CO_2 , 0.1754 g H_2O .

$\text{C}_8\text{H}_{15}\text{N}$. Ber. C 76.67, H 12.00.

Gef. » 76.81, » 12.08.

In Heft 6, S. 1007 (Jahrgang 41) dieser Berichte bemerkten die HHrn. P. Remfry und H. Decker in ihrer Abhandlung: »über Chinolyl-phenyl-keton«, daß sie die Verwendbarkeit der Carbonsäureester der Pyridinreihe zu Synthesen nach Grignard untersuchen wollen. Ich muß bemerken, daß ich meine Resultate über die Einwirkung von Magnesiumjodmethyl auf Picolinsäureester und von Magnesiumbromäthyl auf Nicotinsäureester vollkommen fertig hatte zu der Zeit, wo die oben erwähnte Abhandlung erschienen war, da ich schon seit Anfang dieses Jahres mit der vorliegenden Arbeit beschäftigt bin. Leider habe ich damals, als die Abhandlung erschienen war, dieselbe übersehen und erst in diesen Tagen bei der Zusammenstellung der Literatur gefunden.

Vorliegende Arbeit bildet einen kurzen Auszug meiner nächstens erscheinenden Dissertation, weshalb ich meistens die Analysenzahlen für die Gold- und Platinsalze, sowie Pikrate fortlasse und manche weniger wichtigen Versuche nicht ausführlich beschreibe.

Breslau, den 15. November 1908.