

hydrazin gewonnen. Das aus Eisessig umkrystallisierte Rohprodukt bildet besonders schöne, orangerote, derbe Nadeln mit blauem Oberflächenreflex. Sie schmelzen bei 269–270°, lösen sich schwer in Benzol, Chloroform, Essigester und Aceton, leicht in Paraldehyd, noch besser in Pyridin und auch in »Bicarbonat«-Lauge. Aus der gelben, verwässerten Piperidin-Lösung wird das »Pyrazolon« durch Einleiten von Kohlensäure ausgefällt.

0.2672 g Sbst.: 0.6182 g CO₂, 0.1104 g H₂O. — 0.1194 g Sbst.: 18.6 ccm N (17°, 722 mm).

C₁₇H₁₄O₃N₄. Ber. C 63.36, H 4.32, N 17.39.

Gef. » 63.10, » 4.62, » 17.42.

1-Phenyl-3-methyl-4-[nitro-anthranilsäure-azo]-5-hydroxy-pyrazol.

Man löst 1.7 g [Nitro-anthranilsäure-azo]-acetessigester in 200 ccm (!) siedendem Eisessig und fügt dann 1 g Phenylhydrazin hinzu. Sofort färbt sich die Lösung rotbraun, und nach kurzem Stehen beginnt die Ausscheidung rotvioletter Nadeln mit blauem, glänzendem Reflex. Das sofort analysenreine Präparat schmilzt über 285°. Es ist in den gebräuchlichen organischen Solvenzien nicht oder nur schwierig löslich. In verdünntem Piperidin löst es sich mit blutroter Farbe, ebenso in warmer 1-prozentiger Sodalaug, woraus es aber trotz der Carboxylgruppe durch Kohlensäure abgeschieden wird.

0.2295 g Sbst.: 0.4685 g CO₂, 0.0727 g H₂O. — 0.1596 g Sbst.: 27.2 ccm N (20°, 730 mm).

C₁₇H₁₃O₃N₅. Ber. C 55.54, H 3.57, N 19.11.

Gef. » 55.68, » 3.54, » 19.07.

66. M. Scholtz: Über die Asymmetrie des Systems Na₂ b c d.

[Aus dem Chem. Institut der Universität Greifswald, pharmaz. Abteilung.]

(Eingegangen am 13. Februar 1910.)

Vor einigen Monaten beschrieb ich einen Fall von Stereoisomerie, der durch die Asymmetrie des Systems Na₂ b c d hervorgerufen wird¹⁾. Es handelte sich um das *o*-Xylylen-[α -methyl- α' -phenyl-piperidinium]-bromid, $C_6H_4 \left\langle \begin{array}{l} CH_2 \\ CH_2 \end{array} \right\rangle N \left\langle \begin{array}{l} CH(CH_3)-CH_2 \\ CH(C_6H_5)-CH_2 \end{array} \right\rangle CH_2$, das durch

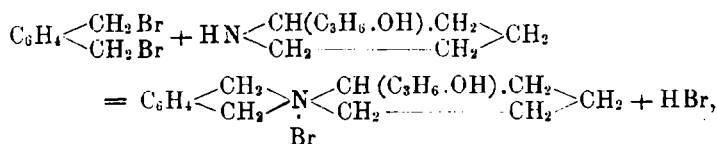
Br

Einwirkung von *o*-Xylylenbromid auf α -Methyl- α' -phenyl-piperidin ent-

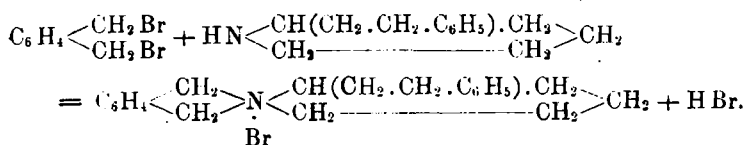
¹⁾ B. 43, 2121 [1910].

steht, wobei das Auftreten zweier inaktiver Stereoisomeren zu beobachten ist. Die Verbindung enthält ein, zwei Ringsystemen angehörendes und daher in seinen sterischen Verhältnissen völlig festgelegtes Stickstoffatom, das wie ein asymmetrisches Kohlenstoffatom wirkt und demnach in Kombination mit den asymmetrischen Kohlenstoffatomen des α -Methyl- α' -phenyl-piperidins zum Auftreten zweier inaktiver Formen Veranlassung gibt. Die Wahrscheinlichkeit, durch das Auffinden weiterer Stereoisomeren eine Bestätigung dieser Anschauung zu erhalten, war am ehesten bei solchen Verbindungen zu erwarten, die in ihrer Konstitution dem Xylylen-methyl-phenyl-piperidiniumbromid möglichst nahe stehen. Hierzu schienen die früher mit Erfolg zur Gewinnung von Stereoisomeren des Typus N a b c d e benutzten Basen Coniin und Conhydrin ¹⁾, sowie ferner das α -Stilbazolin geeignet, die bei der Einwirkung von *o*-Xylylenbromid Ammoniumbromide vom Typus N a₂ b c d liefern, in denen das Stickstoffatom ebenfalls einem Doppelringsystem angehört und sich in der Nachbarschaft eines asymmetrischen Kohlenstoffatoms befindet. Dies *o*-Xylylen-coniniumbromid, $C_6H_4 \left\langle \begin{array}{l} CH_2 \\ CH_2 \end{array} \right\rangle N \left\langle \begin{array}{l} CH(C_3H_7) - CH_2 \\ CH_2 - CH_2 \end{array} \right\rangle CH_2$,
Br

habe ich schon vor einigen Jahren gelegentlich der Untersuchung der Einwirkung des *o*-Xylylenbromids auf Alkaloide dargestellt ²⁾, ohne das Auftreten zweier verschiedener Verbindungen zu beobachten. Eine Wiederholung des Versuches hatte dasselbe Resultat. Aus *o*-Xylylenbromid und Conhydrin:



und aus *o*-Xylylenbromid und Stilbazolin:



entstehen ebenfalls Verbindungen von geeigneter Atomkonstellation, doch war in allen diesen Fällen nur das Auftreten einer Form zu beobachten.

¹⁾ M. Scholtz, B. **37**, 3627 [1904] und **38**, 595 [1905]; ferner M. Scholtz und Pawlicki, B. **38**, 1289 [1905].

²⁾ Ar. **237**, 209 [1899].

verbindungen vereinigen, habe ich in der angeführten Arbeit gezeigt. Das Resultat der jetzigen Untersuchung war, daß die Kombinationen 1, 2, 3, 4 und 7 nur je eine Verbindung liefern, und zwar sind die nach 1 und 2 dargestellten identisch, ebenso die nach 3 und 4 gewonnenen. Die Kombinationen 5 und 6 hingegen liefern zwei Verbindungen, die, da sie dieselbe Molekulargröße besitzen, als Stereoisomere aufzufassen sind. *p*-Xylylendipiperidid + *m*-Xylylenbromid gibt ein in Alkohol leicht lösliches Dibromid vom Schmp. 215° und daneben in sehr geringer Menge ein bei 244° schmelzendes Dibromid, das in Alkohol sehr schwer löslich ist. Etwas reichlicher entsteht die in Alkohol schwer lösliche Verbindung aus *m*-Xylylendipiperidid und *p*-Xylylenbromid, doch überwiegt auch hier das niedriger schmelzende Dibromid. Die Verschiedenheit der beiden Verbindungen bleibt in ihren Derivaten erhalten. Am geeignetsten zur Charakterisierung erwiesen sich die Platin- und Goldsalze, sowie die Pikrate. Die Pikrate können direkt aus der wäßrigen Lösung der Bromide durch Pikrinsäure gefällt werden. Zur Darstellung der Platin- und Goldsalze wurden die Bromide sowohl durch Silberchlorid, als auch durch Silberoxyd und nachheriges Ansäuern mit Salzsäure in die Chloride umgewandelt, doch findet bei allen diesen Operationen kein Übergang der einen Form in die andere statt. Bei den stereoisomeren Coninium- und Conhydriniumjodiden habe ich früher festgestellt, daß die niedriger schmelzende Modifikation durch Erhitzen über ihren Schmelzpunkt in die höher schmelzende übergeht. Diese Umwandlung gelang hier nicht. Wird das bei 215° schmelzende Bromid noch höher erhitzt, so erstarrt es allerdings allmählich, es entsteht aber nicht die stereoisomere Verbindung, sondern das Produkt besteht schließlich aus bromwasserstoffsäurem *p*-Xylylendipiperidid und einem stickstofffreien, in allen Lösungsmitteln unlöslichen Körper. Die Analogie mit dem asymmetrischen Kohlenstoffatom läßt erwarten, daß eine der beiden stereoisomeren Verbindungen in optische Antipoden spaltbar ist (Traubensäure-Typus), die andere nicht (Mesoweinsäure-Typus). Spaltungsversuche mit Weinsäure und Bromcamphersulfosäure blieben indessen bei beiden Verbindungen ohne Erfolg.

Die Eigenschaften der Diammoniumbromide, die durch Vereinigung der Xylylenbromide mit den drei Xylylendipiperiden entstehen, sind sich sehr ähnlich. Ihre Darstellung erfolgte durch Mischen äquivalenter Mengen Xylylendipiperidid und Xylylenbromid in Chloroformlösung. In einigen Fällen hatte sich das Reaktionsprodukt nach 24 Stunden als weiße Masse ausgeschieden, in anderen wurde es durch Äther gefällt. In Wasser sind die Verbindungen sämtlich sehr leicht löslich, ihre Löslichkeit in Alkohol und Chloroform ist verschieden,

unlöslich sind sie in Äther, Aceton und Essigäther. Ihr Bromgehalt läßt sich nicht durch Titration feststellen, er wird hierbei stets um 1—2 % zu niedrig gefunden, während die Bestimmung nach Carius gute Resultate gibt. Diese Erfahrung habe ich bei den cyclischen Diammoniumbromiden schon früher gemacht¹⁾ und sie damals darauf zurückgeführt, daß die Vereinigung der beiden Verbindungen zu einem Diammoniumbromid nicht vollständig ist, sondern daß bei einem Bruchteil der Substanz das eine Stickstoffatom noch in dreiwertigem Zustande und folglich die entsprechende Menge Brom nicht ionisierbar ist. Es ist aber ausgeschlossen, die Verschiedenheit der beiden, als Stereoisomere angesprochenen Verbindungen, hierauf zurückzuführen, denn das eigenartige Verhalten bei der Titration des Broms zeigt sich bei beiden, und nach der Überführung in die Chloride geben sie Platin- und Goldsalze, die durchaus verschieden sind und die normale Zusammensetzung besitzen, die von Verbindungen mit zwei fünfwertigen Stickstoffatomen zu erwarten ist.

m-Xylylen-*p*-xylylen-dipiperidiniumbromide.

Das *p*-Xylylen-dipiperidid, $C_5H_{10} > N \cdot CH_2 \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot N < C_5H_{10}$, ist zuerst von Manoukian²⁾ aus *p*-Xylylenbromid und Piperidin dargestellt worden. Nach Manoukian schmilzt die Verbindung bei 86° und ist in Wasser leicht löslich. Ich fand, daß die aus Alkohol umkrystallisierte Substanz bei 90° schmilzt und in Wasser praktisch unlöslich ist. Löst man äquivalente Mengen *p*-Xylylendipiperidid und *m*-Xylylenbromid in Chloroform, so hat sich am nächsten Tage das Reaktionsprodukt als weiße Masse ausgeschieden. Es löst sich leicht in heißem Alkohol mit Hinterlassung eines sehr geringen Rückstandes. Beim Erkalten der filtrierten Lösung fällt ein mikrokristallinisches Pulver, das bei 215° unter starkem Aufblähen schmilzt.



Der in Alkohol nicht lösliche Anteil ist in allen organischen Lösungsmitteln unlöslich, hingegen in Wasser leicht löslich. Man erhält die Verbindung beim Eindampfen der wäßrigen Lösung als körnigkristallinisches Pulver vom Schmp. 244°.



Die Bestimmung der Molekulargröße geschah nach der Landsbergerschen Siedemethode in methylalkoholischer Lösung (mol. Siede-

¹⁾ B. 35, 3047 [1902].

²⁾ B. 34, 2086 [1901].

punkts-Erhöhung: 8.4). Sie lieferte bei beiden Verbindungen Werte, die erheblich kleiner sind, als das berechnete Molekulargewicht 536, was bei der starken Neigung der Ammoniumbromide zur Dissoziation nicht überraschen kann, beide Verbindungen geben aber dieselben Werte.

Verbindung vom Schmp. 215°: 21.72 g Methylalkohol, 0.46 g Sbst., $\Delta = 0.07^\circ$. — 27.41 g Methylalkohol, 0.73 g Sbst., $\Delta = 0.095^\circ$.

Mol.-Gew. 254, 236.

Verbindung vom Schmp. 244°: 18.79 g Methylalkohol, 0.30 g Sbst., $\Delta = 0.055^\circ$. — 17.5 g Methylalkohol, 0.48 g Sbst., $\Delta = 0.088^\circ$.

Mol.-Gew. 243, 261.

Die umgekehrte Kombination, *m*-Xylylendipiperidid¹⁾ + *p*-Xylylenbromid, gibt dieselben beiden Verbindungen, doch ist die Ausbeute an dem höher schmelzenden Bromid hier eine bessere. Das niedriger schmelzende Bromid soll als α -Verbindung, das höher schmelzende als β -Verbindung bezeichnet werden²⁾. Auch die Derivate der β -Verbindung schmelzen sämtlich höher, als die der α -Verbindung. Durch Schütteln der Bromide mit feuchtem Silberoxyd erhält man die stark alkalisch reagierenden Ammoniumhydroxyde, die sich beim Eindampfen ihrer Lösungen zersetzen.

Platinchlorid und Goldchlorid fallen aus den mit Salzsäure angesäuerten Lösungen der Ammoniumhydroxyde voluminöse, in Wasser sehr wenig lösliche Niederschläge, die beim Kochen mit Wasser körnig-kristallinisch werden. Die Pikrate fallen aus den wäßrigen Lösungen der Bromide durch Pikrinsäure aus. Auch sie sind in heißem Wasser kaum löslich, sind aber beim Ausfällen aus verdünnten Lösungen nach dem Auswaschen analysenrein.

Salze der α -Verbindung. Das Platinsalz schmilzt bei 234° unter Zersetzung.

$C_{26}H_{36}N_2PtCl_6$. Ber. Pt 24.9. Gef. Pt 24.8.

Das Goldsalz schmilzt bei 165°. Bei weiterem Erhitzen zersetzt es sich unter starkem Aufblähen oberhalb 200°.

$C_{26}H_{36}N_2(AuCl_4)_2$. Ber. Au 37.4. Gef. Au 37.2.

Das Pikrat schmilzt bei 161—162° und zersetzt sich bei etwa 230° unter lebhaftem Aufschäumen.

$C_{26}H_{36}N_2[C_6H_5(NO_2)_3O]_2$. Ber. N 13.4. Gef. N 13.4.

Salze der β -Verbindung. Das Platinsalz schmilzt bei 248°.

$C_{26}H_{36}N_2PtCl_6$. Ber. Pt 24.9. Gef. Pt 24.7.

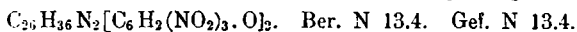
Das Goldsalz schmilzt bei 274° unter Zersetzung.

$C_{26}H_{36}N_2(AuCl_4)_2$. Ber. Au 37.4. Gef. Au 37.2.

¹⁾ Halfpapp, B. 36, 1672 [1903].

²⁾ Vergl. B. 37, 3627 [1904]; 38, 595, 1289 [1905]; 40, 685 [1907].

Das Pikrat beginnt oberhalb 220° sich dunkel zu färben. Ein Zeichen beginnender Zersetzung ist, daß sich die Innenwand des Röhrchens mit einem gelben Beschlage bedeckt, doch ist die Substanz bei 300° noch nicht geschmolzen. Bei höherem Erhitzen tritt plötzliche Verpuffung ein.

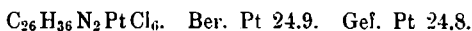


o-Xylylen-*m*-xylylen-dipiperidiniumbromid.

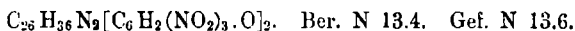
Die Darstellung des *o*-Xylylen-dipiperidids erfolgte durch Erhitzen des *o*-Xylylenpiperidiniumbromids mit Piperidin auf 200°¹⁾. Aus *o*-Xylylendipiperidid und *m*-Xylylenbromid entsteht nur eine Verbindung, und zwar dieselbe, wie aus *m*-Xylylendipiperidid und *o*-Xylylenbromid. Die aus Alkohol, worin sie sehr leicht löslich ist, durch Äther gefällte Substanz stellt ein sandiges Pulver dar, das nicht sehr scharf bei 170—173° unter Aufschäumen schmilzt.



Das Platinsalz schmilzt unter Zersetzung bei 220°.



Das Pikrat schmilzt bei 168—170°.

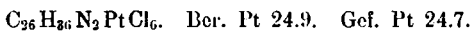


o-Xylylen-*p*-xylylen-dipiperidiniumbromid.

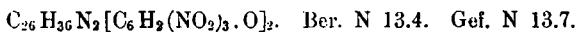
Es entsteht nur eine Verbindung. Im Gegensatz zu den bisher beschriebenen, fällt sie aus Chloroform nicht aus, sondern wurde durch Äther gefällt. Sie schmilzt unter starkem Aufblähen bei 165°.



Das Platinsalz schmilzt bei 225° unter Zersetzung.

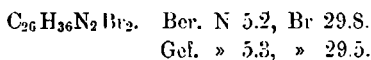


Das Pikrat schmilzt bei 143—145°.



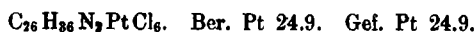
Di-*p*-xylylen-dipiperidiniumbromid.

Diese aus *p*-Xylylen-dipiperidid und *p*-Xylylenbromid dargestellte Verbindung ist in Chloroform und in Alkohol unlöslich, nur in Wasser löst sie sich leicht. Sie ist bei 310° noch nicht geschmolzen.

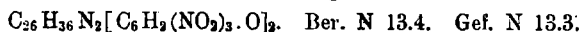


¹⁾ M. Scholtz, B. 31, 424 [1898].

Das Platinsalz zersetzt sich bei 234°.



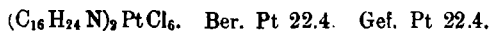
Das Pikrat schmilzt unter Zersetzung bei 241°.



o-Xylylen-conhydriniumbromid.

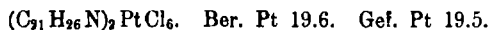
Diese Verbindung wurde durch Kochen molekularer Mengen von Conhydrin, *o*-Xylylenbromid und Ätzkali in alkoholischer Lösung gewonnen. Sie stellt einen in Wasser, Chloroform und Alkohol leicht löslichen, in Äther unlöslichen Sirup dar. Auch das Chlorid zeigt keine Neigung zum Krystallisieren.

Sehr gut zur Charakterisierung eignet sich das aus heißem Wasser schön krystallisierende Platinsalz, das durchaus einheitlich ist und das Vorliegen nur einer Form beweist. Es bildet goldgelbe Würfel und Oktaeder vom Schmp. 232°, bei dem es sich zersetzt.



o-Xylylen- α -stilbazoliniumbromid.

Das α -Stilbazolin wurde nach der von Baurath¹⁾ angegebenen und von Ladenburg und Kröner²⁾ verbesserten Methode dargestellt. Molekulare Mengen von α -Stilbazolin, *o*-Xylylenbromid und Ätzkali, geben, in alkoholischer Lösung gekocht, das *o*-Xylylen- α -stilbazoliniumbromid als nicht erstarrenden, in Wasser leicht löslichen Sirup. Auch hier erwies sich das in Wasser sehr schwer lösliche Platinsalz als einheitlich. Es schmilzt bei 132°.

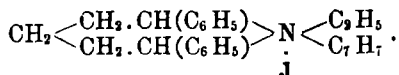


Im Anschluß an diese Untersuchungen führte ich einen Versuch aus, der sich auf die Asymmetrie des Systems *Nabcde* bezieht. Früher habe ich gezeigt, daß das α, α' -Diphenylpiperidin in zwei inaktiven Formen existiert³⁾. Von diesen muß die eine dem Traubensäure-Typus entsprechen, also spaltbar sein, während die andere dem Mesoweinsäure-Typus angehört, also nicht spaltbar ist. Die Versuche der Spaltung blieben damals erfolglos, so daß noch keine Entscheidung über die Konfiguration der beiden Verbindungen gefällt werden konnte. Durch Vereinigung des inaktiven *N*-Äthyl- α -methyl- α' -phenyl-piperidins mit Allyljodid erhielt ich kürzlich zwei inaktive stereoisomere Verbindungen⁴⁾, und es wäre nun dasselbe bei der Ver-

¹⁾ B. 21, 818 [1888]. ²⁾ B. 36, 119 [1903]. ³⁾ B. 34, 1616 [1901].

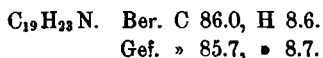
⁴⁾ B. 43, 2121 [1910].

wendung des dem Traubensäure-Typus angehörenden α, α' -Diphenylpiperidins zu den gleichen Reaktionen zu erwarten, während sich von der anderen Form nur eine Verbindung ableitet. Es zeigte sich also hier ein Weg, über die Konfiguration der beiden Verbindungen, auch wenn sich die Spaltung in optische Komponenten nicht durchführen läßt, eine Entscheidung zu fällen. Von den beiden α, α' -Diphenyl-piperidinen stand mir nur noch die eine Form, die bei 71° schmelzende Base, zur Verfügung. Diese führte ich in *N*-Äthyl-diphenyl-piperidin über, aus dem durch Anlagerung von Benzyljodid das *N*-Äthyl-benzyl- $[\alpha, \alpha'$ -diphenyl]-piperidiniumjodid entsteht:



Es ließ sich nur eine Form dieser Verbindung beobachten, was für die Mesoform des angewandten Diphenylpiperidins spricht, freilich ohne daß hierdurch eine sichere Entscheidung herbeigeführt worden wäre.

Zur Darstellung des *N*-Äthyl-diphenyl-piperidins wurden molekulare Mengen Diphenylpiperidin, Äthyljodid und Ätzkali im geschlossenen Rohr mehrere Stunden in der Wasserbadkanone erhitzt. Die tertiäre Base krystallisiert aus Alkohol in langen, glänzenden Nadeln vom Schmp. 83° .



Mischt man die Base mit der äquivalenten Menge Benzyljodid, so tritt zunächst Verflüssigung und im Verlaufe einiger Stunden wieder Erstarrung ein. Das entstehende Ammoniumjodid läßt sich aus Wasser gut umkrystallisieren und auch durch Fällung der Chloroformlösung durch Äther rein gewinnen. Es bildet farblose Nadeln vom Schmp. 261° .

