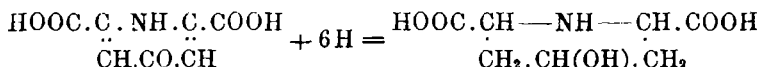


**87. Bruno Emmert und August Herterich:**  
**Über die elektrolytische Reduktion von Chelidamsäure zu**  
**4-Oxy-piperidin-2.6-dicarbonsäure.**

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Würzburg.]

(Eingegangen am 21. Februar 1912.)

Heintz<sup>1)</sup>, Emil Fischer<sup>2)</sup>, Harries<sup>3)</sup> und die Fabrik Schering<sup>4)</sup> haben eine Anzahl alkylierter 4-Oxy-piperidine und deren 4-Carbonsäuren synthetisch dargestellt. Dagegen sind 2- oder 3-Carbonsäuren des 4-Oxy-piperidins durch Synthese noch nicht erhalten worden. Nachdem durch die Arbeiten von Claisen<sup>5)</sup>, Willstätter und Pummerer<sup>6)</sup>, ferner von Lerch<sup>7)</sup>, sowie von Haitinger und Lieben<sup>8)</sup> die Chelidamsäure ein leicht zu beschaffender Körper geworden ist, lag es nahe zu versuchen, ob nicht durch Hydrierung dieses Körpers die 4-Oxy-piperidin-2.6-dicarbonsäure leicht zugänglich gemacht werden könne, und tatsächlich gelang es, durch elektrolytische Reduktion der Chelidamsäure an Bleikathoden in alkalischer Lösung die Gleichung:



zu realisieren. Zur Identifizierung der neuen Säure wurden noch ihr Diäthyl- und Dimethylester, sowie ihr Diamid hergestellt. Ferner wurde versucht, das Benzoylderivat des Diäthylesters darzustellen, da diesem möglicherweise anästhesierende Wirkung zukommen konnte. Dieser Körper spaltet jedoch fortwährend langsam Benzoesäure-äthylester vielleicht unter innerer Lactonbildung ab, so daß er nicht rein erhalten werden konnte.

Von der 4-Oxy-piperidin-2.6-dicarbonsäure können drei stereoisomere Formen erwartet werden. Alle unsere Versuche sprechen aber dafür, daß wir unter den eingehaltenen Bedingungen nur ein Isomeres erhielten; es sei denn, daß sich die Eigenschaften der verschiedenen Formen sehr nahestehen.

**Experimentelles.**

**4-Oxy-piperidin-2.6-dicarbonsäure.**

Die Reduktion wurde in dem von Tafel<sup>9)</sup> des öfteren benutzten, offenen Elektrolyseur ausgeführt. Der Kathodenraum enthielt 50 g

<sup>1)</sup> A. 183, 290 [1876].

<sup>2)</sup> B. 16, 2236 [1883]; 17, 1788 [1884].

<sup>3)</sup> B. 29, 2730 [1896]; A. 294, 336 [1897].

<sup>4)</sup> D. R.-P. 91 121 und 91 122.

<sup>5)</sup> B. 24, 117 [1891].

<sup>6)</sup> B. 37, 3734, 3744 [1904].

<sup>7)</sup> M. 5, 383 [1884].

<sup>8)</sup> M. 6, 285 [1885].

<sup>9)</sup> B. 33, 2223, 2226 [1900].

Chelidamsäure in 420 ccm *n*-Natronlauge gelöst, der Anodenraum 10-prozentige Natriumcarbonatlösung. Die Stromstärke betrug 48 Amp., entsprechend einer Stromdichte von 11 Amp. pro qdm. Die Temperatur schwankte bei Wasserkühlung zwischen 25° und 30°. Zu Anfang der Reduktion entwich kein freier Wasserstoff. Der Prozeß galt als beendet, wenn eine Probe der Kathodenflüssigkeit beim Ansäuern keine schwer lösliche Chelidamsäure mehr fallen ließ, was nach einer Stunde der Fall war. Die Kathodenflüssigkeit wurde jetzt mit Salzsäure stark überneutralisiert, zur Trockne gedampft und der Rückstand mit je 100 ccm Alkohol mehrmals ausgekocht, wobei Natriumchlorid ungelöst blieb. Der das Chlorhydrat der Oxy-piperidin-dicarbonensäure enthaltende, alkoholische Extrakt wurde mit Wasser verdünnt, mit Tierkohle gekocht und abgedampft. Der Trockenrückstand (35 g) wurde zur völligen Reinigung nochmals in möglichst wenig Alkohol gelöst, etwas Salzsäuregas eingeleitet und durch langsamen Zusatz von absolutem Äther gefällt. Auch erhält man reines Oxy-piperidin-dicarbonensäure-Chlorhydrat in großen, prismatischen Krystallen, wenn man in die gesättigte, alkoholische Lösung des Rohproduktes unter Kühlung viel Chlorwasserstoffgas einleitet.

Um die Säure in Freiheit zu setzen, wurde bei den ersten Versuchen das Säurechlorhydrat in wäßriger Lösung mit Silberoxyd behandelt oder der unten beschriebene Oxy-piperidin-dicarbonensäure-äthylester zur Verseifung drei Tage mit Wasser gekocht. Nach dem Abdampfen des Wassers im Vakuum blieb aber stets eine unkrystallinische Masse zurück, welche Wasser, jedoch nicht in einem stöchiometrischen Verhältnis, enthielt, und bei dem Versuch, sie davon durch Erhitzen zu befreien, auch Kohlensäure abspaltete. Zu einem reinen Produkt führte folgende Methode: 3.5 g des Säurechlorhydrates wurden in 500 ccm annähernd absolutem Alkohol gelöst und mit 8 g Silberoxyd 1½ Stunden geschüttelt. Das Filtrat, in welchem weder Chlor noch Silber nachweisbar war, wurde im Vakuum bis zur Krystallbildung eingedampft und dann mit absolutem Äther gefällt. Der Niederschlag wurde mit Äther gewaschen, zwischen Papier abgepreßt und mehrere Tage über Schwefelsäure im Vakuum getrocknet.

0.2185 g Sbst.: 0.3526 g CO<sub>2</sub>, 0.1173 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>7</sub>H<sub>11</sub>O<sub>5</sub>N. Ber. C 44.44, H 5.82.

Gef. » 44.01, » 5.97.

Die Säure zieht an der Luft schnell Wasser an. Sie ist in Wasser mit saurer Reaktion sehr leicht, in Alkohol aber ziemlich schwer löslich. Beim Verdunsten der alkoholischen Lösung scheidet sie sich in stäbcheuförmigen Krystallen ab. Über 240° tritt starke Zersetzung ein, wobei große Mengen Kohlensäure abgespalten werden.

4-Oxy-piperidin-2.6-dicarbonssäure-Chlorhydrat. — Zur Analyse wurde das, wie oben beschrieben, bereite Salz bei 100° getrocknet.

0.2061 g Sbst.: 0.2807 g CO<sub>2</sub>, 0.0925 g H<sub>2</sub>O. — 0.2649 g Sbst.: 14.3 ccm N (17°, 744 mm). — 0.4092 g Sbst.: 0.2582 g AgCl.

C<sub>7</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>NCl. Ber. C 37.25, H 5.32, N 6.21, Cl 15.74.

Gef. » 37.15, » 5.02, » 6.11, » 15.65.

Das Chlorhydrat ist in Wasser mit saurer Reaktion sehr leicht löslich. Aus Alkohol, in welchem es in der Hitze leicht, bei Zimmertemperatur in 10 Tln. löslich ist, krystallisiert es in dünnen Nadeln. Beim Erhitzen färbt es sich gegen 160° bräunlich und bläht sich bei 230° unter lebhafter Gasentwicklung auf.

#### 4-Oxy-piperidin-2.6-dicarbonssäure-diäthylester.

Die Oxy-piperidin-dicarbonssäure ist recht schwer zu verestern. 25 g des Säurechlorhydrats wurden in 300 g absolutem Alkohol gelöst und unter Einleiten von Chlorwasserstoffgas auf dem Wasserbade 4 Stunden gekocht. Darauf wurde mit Eiswasser gekühlt und mit Salzsäure gesättigt, wobei noch unveresterte Säure ausfiel. Nach einigen Stunden wurde abgesaugt, die Mutterlauge auf ein kleines Volumen gebracht und zur Abscheidung unveränderter Säure nochmals bei 0° mit Salzsäure gesättigt. Das Filtrat wurde im Vakuum fast zur Trockne verdampft und darauf wiederum mit 200 ccm Alkohol, wie oben, verestert. Beim Eindampfen im Vakuum hinterblieb eine in der Kälte glasähnliche Masse. Nach Auflösen derselben in chlorwasserstoffhaltigem Alkohol fiel auf Ätherzusatz eine Flüssigkeit aus, welche nach mehrtägigem Stehen der Mischung im Exsiccator zu prismatischen, äußerst hygroskopischen Krystallen erstarrte.

Zur Isolierung des freien Esters wurden 10 g des Chlorhydrats mit der berechneten Menge Natriumalkoholat-Lösung versetzt. Nach Eindampfen im Vakuum, Wiederaufnehmen in Alkohol und Zusatz von etwas Äther ließ sich das Chlornatrium abfiltrieren. Beim Fraktionieren bei 17—18 mm Druck und 215—230° Ölbadtemperatur gingen 4.5 g Ester als nahezu farbloses, bei Zimmertemperatur dickflüssiges Öl über. Im Kolben blieb eine zähe Masse zurück, welche bei 240° sich lebhaft zersetzte. Da der Ester bei der Vakuumdestillation zur Vermeidung von Überhitzung und Zersetzung nur langsam übergetrieben werden kann, war hierbei eine zuverlässige Siedepunktsbestimmung unmöglich. Diese wurde so vorgenommen, daß der Ester in einem evakuierten Kölbchen zum gelinden Sieden erhitzt wurde, und die Temperatur der Flüssigkeit und der darüberstehenden Dampfschicht gemessen wurde. Es fand sich so bei 15 mm Druck 208° resp. 206°.

0.1814 g Sbst.: 0.3570 g CO<sub>2</sub>, 0.1276 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>11</sub>H<sub>19</sub>O<sub>5</sub>N. Ber. C 53.83, H 7.83.

Gef. » 53.68, » 7.88.

Der Ester ist in Wasser mit alkalischer Reaktion sehr leicht löslich.

4-Oxy-piperidin-2.6-dicarbonssäure-diäthylester-Chlorhydrat. — Zur völligen Reinigung wurde das nach obiger Beschreibung gewonnene Estersalz nochmals aus Alkohol mit Äther gefällt und erst im Vakuum, dann bei 120° getrocknet.

0.2184 g Sbst.: 0.3730 g CO<sub>2</sub>, 0.1403 g H<sub>2</sub>O. — 0.1986 g Sbst.: 0.1022 g AgCl.

C<sub>11</sub>H<sub>20</sub>O<sub>5</sub>NCl. Ber. C 46.87, H 7.17, Cl 12.58.

Gef. » 46.58, » 7.14, » 12.74.

Beim Erhitzen im Capillarrohr wird die Substanz bei etwa 150° zähflüssig und zersetzt sich bei 195° unter lebhafter Blasenbildung.

Um das Benzoylderivat des salzsauren Äthylesters zu erhalten, wurden 2.15 g Esterechlorhydrat und 1.34 g Benzoylchlorid im Ölbad langsam auf 150° erhitzt und einige Stunden bei dieser Temperatur gehalten, bis keine Salzsäureentwicklung mehr statthatte. In die noch warme Reaktionsmasse wurde Äther gegossen, wobei sie erstarrte und sich zu einem feinen Krystallpulver zerreiben ließ. Wurde dieses mit Äther gewaschen, so nahm dieser immer wieder geringe Mengen Benzoesäure-äthylester auf. Ebenso tritt beim Liegen der mit Äther gewaschenen Substanz nach einiger Zeit Geruch nach Benzoeester auf. Dem entsprechend gaben auch Analysen abweichende Werte.

#### 4-Oxy-piperidin-2.6-dicarbonssäure-dimethylester.

Das Chlorhydrat dieses Esters wurde, wie das des Äthylesters dargestellt. Es konnte jedoch nicht krystallinisch, sondern nur als glasharte, sehr hygroskopische Masse erhalten werden, welche beim Erhitzen auf 110° unter Blasenbildung zu einer klebrigen Masse zusammensinterte.

0.2600 g Sbst.: 0.1533 g AgCl.

C<sub>9</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub>NCl. Ber. Cl 14.00. Gef. Cl 14.60.

Der freie Methylester wurde in analoger Weise, wie der Äthylester, als dickes Öl isoliert. Bei längerem Sieden im Vakuum zersetzt er sich bedeutend leichter als dieser. Siedepunkt bei 15 mm Druck 185—187.

#### 4-Oxy-piperidin-2.6-dicarbonssäure-diamid.

7 g Oxy-piperidin-dicarbonssäure-chlorhydrat wurden in 130 g Alkohol gelöst und die Lösung bei 0° mit Ammoniak gesättigt. Nach zweitägigem Stehen bei Zimmertemperatur setzten sich Krystallwarzen ab, welche sich innerhalb zwei Wochen weiter vermehrten. Die Krystalle wurden pulverisiert, mit ammoniakhaltigem Alkohol öfters ausgekocht und bei 110° getrocknet. Ausbente über 80% der nach der Theorie möglichen Menge.

0.1604 Sbst.: 0.2625 g CO<sub>2</sub>, 0.1093 g H<sub>2</sub>O. — 0.1407 g Sbst.: 27.7 ccm N (21°, 755 mm).

$C_7H_{13}O_2N$ . Ber. C 44.89, H 7.05, N 22.45.  
Gef. » 44.63, » 7.62, » 22.25.

Das Diamid löst sich mit alkalischer Reaktion in 5 Tln. kochendem und etwa 20 Tln. kaltem Wasser und krystallisiert daraus als glitzerndes Krystallpulver. In Alkohol ist es auch bei Siedehitze sehr schwer löslich. Schmilzt unter starker Gasentwicklung bei 245°.

## 88. Gustav Heller: Über die Friedel-Craftssche Reaktion. II.

[Mitteilung aus dem Laborat. für angew. Chem. von E. Beckmann, Leipzig.]  
(Eingegangen am 22. Februar 1912.)

Wie in der ersten Abhandlung<sup>1)</sup> mitgeteilt worden ist, ist es nicht nur gelungen, Phthalsäureanhydrid mit Benzol und seinen Homologen mittels Aluminiumchlorid in quantitativer Weise zu Ketonensäuren zu kondensieren, sondern durch einen Kunstgriff, welcher darin besteht, daß man Benzol als Verdünnungsmittel wählt, ist es auch möglich geworden, Naphthalin und kompliziertere Kohlenwasserstoffe in die Reaktion einzuführen. Als wahrscheinliche Erklärung hierfür ist anzusehen, daß sich zunächst ein Additionsprodukt aus Phthalsäureanhydrid, Aluminiumchlorid und Benzol bildet, und daß aus diesem Zwischenkörper das Benzol durch Naphthalin verdrängt wird, worauf dann unter Salzsäureabspaltung das komplexe Produkt entsteht, welches mit Wasser in das Aluminiumsalz der Naphthoyl-benzoensäure übergeht.

Meine Ausführung bezüglich dieses Punktes scheint nicht ganz deutlich gewesen zu sein, denn sie ist von O. Halla<sup>2)</sup> mißverstanden worden. Er beobachtete, daß bei der Kondensation von toluolhaltigem Benzol sich neben Benzoyl-benzoensäure Toluyl-benzoensäure bildete und glaubte, dies in ähnlicher Weise wie beim Naphthalin erklären zu können. Um diese Ansicht zu prüfen, kondensierte er reines Benzol mit Phthalsäureanhydrid und Aluminiumchlorid und ließ auf das entstandene komplexe Produkt Toluol einwirken. Hier liegt das Mißverständnis. Das primäre Additionsprodukt und nicht die daraus entstehende Substanz ist es, für welches ich die Austauschbarkeit des Kohlenwasserstoffs für nicht unwahrscheinlich halte. (Übrigens liegt für das Toluol die Sache noch etwas anders, da ich Seite 3632 der ersten Abhandlung gezeigt habe, daß Benzol sich bei

<sup>1)</sup> B. 41, 3627 [1908].

<sup>2)</sup> M. 32, 637 [1910].