

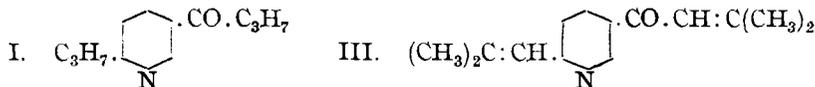
158. Erich Benary: Über einige Pyridin- und Piperidin-Derivate aus Oxymethylen-Ketonen.

(Eingegangen am 15. Februar 1927.)

Wie früher kurz erwähnt¹⁾, liefert die Einwirkung von Ammoniak in Gegenwart von Eisessig auf die Oxymethylen-Verbindung des Methyl-*n*-propyl-ketons das 2-*n*-Propyl-5-*n*-butyryl-pyridin (I) in gleicher Weise, wie aus Oxymethylen-aceton auf diesem Wege 2-Methyl-5-acetyl-pyridin²⁾ gebildet wird. Als Nebenprodukt entsteht hier eine Iminoverbindung $(C_3H_7 \cdot CO \cdot CH:CH)_2NH$ (II) aus 2 Mol. Oxymethylen-Verbindung und 1 Mol. Ammoniak³⁾, wie solche Substanzen in ähnlichen Fällen bereits mehrfach erhalten worden sind. Das 2-*n*-Propyl-5-*n*-butyryl-pyridin läßt sich in entsprechender Weise wie das 2-Methyl-5-acetyl-pyridin abbauen. Oxydation mit Salpetersäure liefert die 2-*n*-Propyl-pyridin-5-carbonsäure, welche weiterhin in 2-*n*-Propyl-pyridin überführbar ist. Es ist dies die Base, der A. W. Hofmann den Namen Conyryn⁴⁾ gegeben hat, und zu der er beim Erhitzen von salzsaurem Coniin mit Zinkstaub gelangte.

Reduziert man das ebenerwähnte 2-*n*-Propyl-5-*n*-butyryl-pyridin nach Ladenburg, so wird nicht nur der Pyridin- in den Piperidin-Kern verwandelt, sondern auch die Keton-Seitenkette bis zum Kohlenwasserstoffrest reduziert⁵⁾; es resultiert also 2-*n*-Propyl-5-*n*-butyl-piperidin. Eine Zerlegung der Base, die 2 asymmetrische C-Atome enthält, ist nicht versucht worden. Reduziert man das früher beschriebene 2-Phenyl-5-benzoyl-pyridin⁶⁾ entsprechend, so gewinnt man analog vorwiegend 2-Phenyl-5-benzyl-piperidin; nebenher wird jedoch bei der Reaktion unter Lösung der einen Seitenkette 2-Phenyl-piperidin gebildet, eine Base, die Gabriel⁶⁾ bereits auf anderem Wege erhalten hat.

Die bisher mit Oxymethylen-Verbindungen gesättigter Ketone ausgeführte Pyridin-Synthese gelingt auch mit ungesättigten. Als Beispiel wurde die bereits kurz beschriebene Oxymethylen-Verbindung⁷⁾ aus Mesityloxyd gewählt. Daraus wurde erwartungsgemäß eine Base (III) mit ungesättigten Seitenketten⁸⁾ gewonnen. Ihr Abbau mit Salpetersäure gab Iso-cinchomeronsäure; hierbei wurden also beide Seitenketten aboxydiert.



Beschreibung der Versuche.

2-*n*-Propyl-5-*n*-butyryl-pyridin (I).

200 g frisch hergestelltes, noch äther-feuchtes Natrium-Oxymethylenmethyl-*n*-propyl-keton⁹⁾ bringt man in absol. Äther unter Eiskühlung mit einer konz. Lösung von 80 g Ammoniumacetat in Eisessig zusammen

¹⁾ B. **59**, 600 [1926].

²⁾ Benary und Psille, B. **57**, 828 [1924].

³⁾ vergl. Walter Baumann, Dissertat., Berlin 1926.

⁴⁾ B. **17**, 825 [1884].

⁵⁾ Benary und Psille, l. c.

⁶⁾ B. **41**, 2013 [1908].

⁷⁾ Couturier, Compt. rend. Acad. Sciences **150**, 706 [1910].

⁸⁾ vergl. Hans Meyer, Dissertat., Berlin 1924.

⁹⁾ B. **59**, 110 [1926].

und läßt mehrere Tage verschlossen bei Zimmer-Temperatur stehen. Dabei scheidet sich ein Brei von Natriumacetat aus, und die Flüssigkeit färbt sich allmählich dunkelrot. Man macht dann unter guter Eiskühlung mit Natronlauge alkalisch, bringt das ausgeschiedene Natriumacetat mit möglichst wenig Wasser in Lösung und äthert wiederholt aus. Nach dem Trocknen wird der Äther-Extrakt unter vermindertem Druck eingedampft und das zurückbleibende Öl im Vakuum fraktioniert. Dabei geht das Pyridin-Keton in der Hauptfraktion zwischen 130—160° bei 13 mm Druck über. Die folgende, zwischen 160—195° siedende Fraktion enthält die untenbeschriebene Iminoverbindung. Das Keton geht rein bei 152° unter 13 mm Druck als farblose Flüssigkeit von aromatischem, pyridin-artigem Geruch über. Es löst sich wenig in Wasser, leicht in Salzsäure und den üblichen organischen Mitteln. $d_{20}^{20} = 0.9782$.

0.1571 g Sbst.: 0.4334 g CO₂, 0.1263 g H₂O. — 0.1670 g Sbst.: 10.6 ccm N (23°, 748 mm).

C₁₂H₁₇ON. Ber. C 75.35, H 8.95, N 7.32. Gef. C 75.26, H 8.99, N 7.21.

Das Oxim gewinnt man bei 3-stdg. Kochen der alkohol. Lösung mit salzsaurem Hydroxylamin nach vorheriger Zugabe von einigen Tropfen Natronlauge. Auf Zusatz von Wasser fällt es aus. Aus verd. Alkohol erhält man kleine Nadeln vom Schmp. 85—86°, die sich außer in Petroläther in organischen Solvenzien gut lösen.

0.1231 g Sbst.: 0.3154 g CO₂, 0.0969 g H₂O. — 0.1234 g Sbst.: 14.7 ccm N (22°, 748 mm).

C₁₂H₁₈ON₂. Ber. C 69.87, H 8.78, N 13.58. Gef. C 69.90, H 8.81, N 13.56.

2-*n*-Propyl-pyridin-5-carbonsäure-Nitrat.

Erwärmt man das Pyridin-Keton mit der 20—25-fachen Menge konz. Salpetersäure auf dem Wasserbade, so setzt rasch Gasentwicklung ein. Man unterbricht sofort die Wärme-Zufuhr, da die Reaktion auch dann noch unter lebhafter Entbindung brauner Dämpfe heftig vonstatten geht. Nach dem Eindampfen zur Trockne erhält man einen Rückstand, der aus Essigester in kleinen, weißen Nadeln vom Schmp. 141° kristallisiert.

0.1117 g Sbst.: 0.1941 g CO₂, 0.0530 g H₂O. — 0.1239 g Sbst.: 13.3 ccm N (23°, 748 mm).

C₉H₁₂O₆N₂. Ber. C 47.37, H 5.26, N 12.28. Gef. C 47.40, H 5.31, N 12.18.

Das Nitrat ist in Wasser leicht löslich, schwerer in Alkohol und Aceton, nicht in Äther, Petroläther und Benzol.

Löst man das Nitrat in Wasser, macht mit Natronlauge alkalisch und versetzt dann mit Essigsäure und Kupferacetat-Lösung, so fällt das Kupfersalz der Pyridin-carbonsäure als mikro-krySTALLINISCHER, hellgrüner Niederschlag aus. Es schmilzt unt. Zers. bei 242°. In den üblichen organischen Mitteln ist es unlöslich.

0.1177 g Sbst.: 0.0235 g CuO. — (C₉H₁₀O₂N)₂Cu. Ber. Cu 16.14. Gef. Cu 15.95.

Nach dem Zerlegen des Salzes in Wasser mit Schwefelwasserstoff erhält man beim Eindampfen einen dicken Sirup, der beim Reiben und Kühlen fest wird. Aus Benzol gewinnt man weiße Nadeln der Säure, die bei 124—125° unter Gasentwicklung schmelzen.

0.1213 g Sbst.: 0.2903 g CO₂, 0.0735 g H₂O. — 0.1144 g Sbst.: 8.45 ccm N (24°, 747 mm).

C₉H₁₁O₂N. Ber. C 65.45, H 6.66, N 8.48. Gef. C 65.29, H 6.78, N 8.34.

Die Säure löst sich leicht in Aceton und Chloroform, schwerer in Alkohol und Wasser, nicht in Petroläther. Unterwirft man sie, mit Kalk vermischt

der trocknen Destillation, so geht eine bräunliche Flüssigkeit von penetrantem, unangenehmem Geruch über, gereinigt ein farbloses Öl, das sich als identisch mit 2-*n*-Propyl-pyridin (Conyryn) erwies¹⁰⁾.

Bis-[[β -*n*-butyryl-vinyl]-imin (II).

Der bei der Herstellung des Pyridin-Ketons (vergl. oben) erhaltene Nachlauf gab bei wiederholter Vakuum-Destillation ein dickes, gelbes Öl, das bei 13 mm Druck bei 189—191° siedete. Es ist in verd. Salzsäure schwer löslich.

0.1234 g Subst.: 0.3139 g CO₂, 0.1028 g H₂O. — 0.1696 g Subst.: 10.2 ccm N (23°, 751 mm).

C₁₂H₁₉O₂N. Ber. C 68.90, H 9.16, N 6.72. Gef. C 69.16, H 9.32, N 6.85.

Erwärmt man die Substanz mit überschüssigem Phenyl-hydrazin einige Stunden auf dem Wasserbade, so gewinnt man das schon aus dem Natrium-Oxymethylen-methyl-*n*-propyl-keton mit Phenyl-hydrazin erhaltene 1-Phenyl-5-*n*-propyl-pyrazol¹¹⁾.

Ein geringes Destillat (vergl. oben) ging noch zwischen 195—210° über, doch konnte daraus nichts konstant Siedendes gewonnen werden.

2-*n*-Propyl-5-*n*-butyl-piperidin.

Versetzt man die Lösung des 2-Propyl-5-*n*-butyryl-pyridins in absol. Alkohol auf dem Wasserbade möglichst rasch mit der 3—4-fachen Menge Natrium, so wird sie anfangs dunkel, gegen Ende der Reaktion aber wieder hell. Nach Zugabe von Wasser treibt man das Reduktionsprodukt mit Wasserdampf über. Den zunächst übergehenden Alkohol fängt man nach Möglichkeit gesondert auf. Das überdestillierte, gelbliche Öl wird in Äther aufgenommen, dann im Vakuum fraktioniert, wobei die Hauptmenge zwischen 112—125° bei 13 mm Druck siedet. Die reine Base bildet nach wiederholter Destillation eine farblose Flüssigkeit von pipeidin-artigem Geruch, ihr Siedepunkt liegt unter 13 mm Druck bei 115°. In Salzsäure löst sie sich leicht, nicht merklich in Wasser.

0.0765 g Subst.: 0.2203 g CO₂, 0.0945 g H₂O. — 0.1178 g Subst.: 8.0 ccm N (23°, 748 mm).

C₁₂H₂₅N. Ber. C 78.69, H 13.77, N 7.66. Gef. C 78.54, H 13.82, N 7.49.

Bei gewöhnlichem Druck ist die Base nicht unzersetzt destillierbar. Benzoylierung nach Schotten-Baumann lieferte ein Öl, das nicht erstarrte.

2-Phenyl-5-benzyl-piperidin.

Trägt man in die siedende absolut-alkoholische Lösung von 2-Phenyl-5-benzoyl-pyridin¹²⁾ die 3—4-fache Menge Natrium ein, so färbt sich die Flüssigkeit zunächst dunkel, gegen Ende der Reaktion hellgelb. Man gießt dann auf Eis und äthert die alkalische Flüssigkeit aus. Der Äther-Rückstand war ein dunkel gefärbtes Öl, das der Vakuum-Destillation unterworfen wurde. Unter 14 mm Druck ergaben sich im wesentlichen 2 Fraktionen, die eine zwischen 115—120°, die andere zwischen 215—225° siedend. Die erste ging nach wiederholtem Destillieren bei 245° unter 756 mm Druck über; sie erstarrte an der Luft infolge Wasser-Aufnahme zu einem bei 60—61°

¹⁰⁾ A. W. Hofmann, l. c.; Lettmann, Müller, B. **23**, 684 [1890].

¹¹⁾ B. **59**, 2201 [1926]. ¹²⁾ Benary, Psille, l. c.

schmelzenden Hydrat, dessen Analyse die Zusammensetzung $C_{11}H_{17}ON$ ergab.

0.1272 g Sbst.: 0.3444 g CO_2 , 0.1107 g H_2O . — 0.1058 g Sbst.: 7.4 ccm N (20°, 758 mm).

$C_{11}H_{17}ON$. Ber. C 73.84, H 9.58, N 7.83. Gef. C 73.84, H 9.74, N 7.94.

Die Verbindung erwies sich danach als identisch mit dem von Gabriel (l. c.) durch Reduktion von 2-Phenyl-tetrahydro-pyridin gewonnenen 2-Phenyl-piperidin, dessen Siedepunkt er zu 255–255.5° (korr.) bei 767 mm Druck angibt. Im übrigen bestand Übereinstimmung; das Chlorhydrat schmolz, wie von ihm angegeben, bei 196–197°.

Die höhere Fraktion lieferte bei wiederholter Destillation eine unter 14 mm Druck bei 229° siedende farblose Flüssigkeit von basischem, piperidinartigem Geruch. In ihr lag das 2-Phenyl-5-benzyl-piperidin vor.

0.0996 g Sbst.: 0.3139 g CO_2 , 0.0773 g H_2O . — 0.1464 g Sbst.: 7.15 ccm N (19°, 745 mm).

$C_{18}H_{21}N$. Ber. C 86.05, H 8.43, N 5.58. Gef. C 85.95, H 8.68, N 5.62.

In Salzsäure ist die Base leicht löslich, nicht in Wasser. Bei gewöhnlichem Druck läßt sie sich nicht unzersetzt destillieren.

Oxymethylen-mesityloxyd.

Couturier (l. c.) gibt nur an, daß man das Kondensationsprodukt aus Mesityloxyd und Ameisensäure-ester gewinnt. Das Natriumsalz erhält man leicht aus den Komponenten in Äther mittels Natriumdrahts in der üblichen Weise. Das Kupfersalz ist dunkelgrün (nach Couturier schwarz), die freie Base, wie angegeben, ein Öl. Die wäßrige Lösung des Natriumsalzes gibt mit Diazobenzolchlorid-Lösung das Benzolazoderivat $(CH_3)_2C:CH.CO.CH(CHO).N:N.C_6H_5$ oder $(CH_3)_2C:CH.CO.C(CHO):N.NH.C_6H_5$ zunächst als halb feste, rote Masse. Nach dem Anreiben mit wenig Alkohol bildet es, wiederholt aus Alkohol umkrystallisiert, orange-gelbe Nadeln vom Schmp. 98°.

0.0711 g Sbst.: 0.1762 g CO_2 , 0.0394 g H_2O . — 0.1048 g Sbst.: 11.0 ccm N (17°, 761 mm).

$C_{13}H_{14}O_2N_2$. Ber. C 67.82, H 6.09, N 12.17. Gef. C 67.59, H 6.20, N 12.19.

2¹.5²-Di-isopropyliden-2-methyl-5-acetyl-pyridin (III).

Die Base bildet sich aus der Oxymethylen-Verbindung des Mesityloxyds (bzw. dem Na-Salz) beim Stehen mit einer Ammoniumacetat-Eisessig-Äther-Lösung. Nach dem Alkalischemachen wurde sie aus der ätherischen Lösung mit verd. Salzsäure extrahiert. Nach Austreiben des gelösten Äthers durch einen Luft-Strom fällte Natronlauge eine braune, halb feste Masse, die bald völlig erstarrte. Gereinigt wurde über das in Alkohol schwer lösliche Pikrat, das daraus umkrystallisiert gelbe Nadeln vom Schmp. 175–176° bildet. Zwecks Zerlegung wurde es wiederholt mit Soda-Lösung verrieben. Die Base erscheint aus Alkohol in farblosen, glänzenden Blättchen, die bei 73–74° schmelzen. In Wasser sind diese wenig löslich.

0.1120 g Sbst.: 0.3199 g CO_2 , 0.0813 g H_2O . — 0.1057 g Sbst.: 5.8 ccm N (17°, 758 mm).

$C_{14}H_{17}ON$. Ber. C 78.14, H 7.90, N 6.56. Gef. C 77.92, H 8.12, N 6.36.

Mit alkoholischer Quecksilberchlorid-Lösung gibt die Base ein schwer lösliches Doppelsalz in Gestalt verfilzter Nadeln vom Schmp. 135°.

Zwecks Oxydation wurden 2 g Base mit etwa der 20-fachen Menge konz. Salpetersäure auf dem Wasserbade bis zur beginnenden Reaktion angewärmt. Läßt die heftige Entwicklung brauner Dämpfe nach, so verdampft man zur Trockne. Um die Salpetersäure völlig zu entfernen, versetzt man den klebrigen, gelblichen Rückstand mit etwas Wasser und dampft nochmals ein. Beim Anreiben mit Wasser wird der Rückstand dann sofort filtrierbar. Aus Wasser umkrystallisiert, erwies er sich auf Grund von Analyse und Verhalten als identisch mit Pyridin-2.5-dicarbonensäure (Iso-cinchomeronsäure).

159. M. Gehrke und F. X. Aichner: Über das Arabinal¹⁾.

[Aus d. Hauptlaboratorium d. Chem. Fabrik auf Aktien vorm. E. Schering;
VII. Mitteilung.]

(Eingegangen am 22. Februar 1927.)

Das von E. Fischer²⁾ entdeckte und von Bergmann³⁾ und Mitarbeitern in seiner Konstitution aufgeklärte Glucal hat in der Zucker-Chemie ein immer größer werdendes Interesse gefunden. Die Methode zur Darstellung solcher ungesättigten Reduktionsprodukte der Zucker-Reihe ist von den Hexosen auch auf die Methyl-pentosen übertragen worden, auf die Pentosen selbst bisher noch nicht.

Wir haben dies nachgeholt und wählten als Beispiel die Arabinose in der Absicht, auf diese Weise einen ausgiebigeren Weg zu den schwer zugänglichen, physiologisch wichtigen Ribosen zu finden. Die Hoffnung hat sich zwar nicht erfüllt, obwohl erwartungsgemäß die gesuchten Zucker erhalten wurden. Trotzdem ergaben sich einige Tatsachen, die vielleicht von Interesse sind, und die hier kurz mitgeteilt seien:

Die *l*(+)-Arabinose wurde durch Hydrolyse des Kirschgummis nach Kiliani und Köhler⁴⁾ bereitet und durch nachfolgende Vergärung von der beigemengten Galaktose gereinigt. Die *d*(—)-Arabinose konnte nach dem Verfahren von Neuberg und Wohl-gemuth⁵⁾ gewonnen werden.

Aus diesen Materialien erhielten wir die *l*(+)- und *d*(—)-Tetrabenzoyl-arabinose durch Benzoylierung in Pyridin unter Kühlung. Aus dem mit Wasser versetzten Reaktionsgemisch konnte das Benzoat mit Chloroform ausgeschüttelt und nach Behandlung mit absol. Alkohol in glänzenden, farblosen Nadeln isoliert werden. Schmp. 153°.

l(+)-Derivat: 3.683 mg Sbst.: 9.430 mg CO₂, 1.573 mg H₂O.

C₃₃H₂₆O₆ (566.21). Ber. C 69.94, H 4.63. Gef. C 69.83, H 4.78.

$[\alpha]_D^{22} = +300.8^{\circ}$ (in Chloroform).

d(—)-Derivat: 4.146 mg Sbst.: 10.610 mg CO₂, 1.779 mg H₂O.

Gef. C 69.80, H 4.80. — $[\alpha]_D^{20} = -301.1^{\circ}$ (in Chloroform).

Leicht löslich in Essigester, Chloroform, Acetylen-tetrachlorid, Aceton, Benzol, Toluol; schwerer in Methyl- und Äthylalkohol, Tetrachlorkohlenstoff, Schwefelkohlenstoff; unlöslich in Wasser und Petroläther.

¹⁾ Nähere Einzelheiten siehe in der Dissertat. Aichner: „Studien in der Pentose-reihe“, Berlin 1927.

²⁾ B. 47, 196 [1914].

³⁾ B. 53, 509 [1920], 54, 440 [1921], 55, 158 [1922]; A. 434, 99.

⁴⁾ B. 20, 345 [1887], 21, 3006 [1888]. ⁵⁾ Ztschr. physiol. Chem. 35, 31.