

äther umgelöst und schmolz dann bei 69—71°. Die Substanz ist feuchtigkeitsempfindlich.

0.1654 g Sbst.: 13.2 ccm N (17°, 762 mm). — 0.1091 g Sbst.: 8.95 ccm N (17°, 762 mm).

$C_{18}H_{26}O_2N_2$ . Ber. N 9.26. Gef. N 9.41, 9.67.

*p*-Nitrobenzal-dipiperidin,  $p-O_2N.C_6H_4.CH(NC_5H_{10})_2$ .

*p*-Nitro-benzaldehyd und Piperidin werden im Verhältnis 1:2 gemischt und durch leichtes Erwärmen klar gelöst. Die Lösung trübt sich alsbald und erstarrt nach 12—18 Stdn. Die Aufarbeitung geschah wie bei der Piperonal-Verbindung. Man erhält aus Petroläther schwach gelbliche Krystalle, die bei 86—88° schmelzen.

0.128 g Sbst.: 14.85 ccm N (20°, 771 mm). — 0.1294 g Sbst.: 15.2 ccm N (21°, 771 mm).

$C_{17}H_{25}O_2N_3$ . Ber. N 13.85. Gef. N 13.7, 13.8.

*m*-Nitrobenzal-dipiperidin.

Die Darstellung geschah wie oben beschrieben. Aus Petroläther wurden fast farblose Krystalle vom Schmp. 93—95° erhalten.

0.1354 g Sbst.: 15.8 ccm N (19°, 762 mm).

$C_{17}H_{25}O_2N_3$ . Ber. N 13.85. Gef. N 13.7.

*o*-Nitro-benzaldehyd lieferte ein bei 73—75° schmelzendes, gelbes, krystallines Piperidin-Derivat, welches an der Luft zerfloß und deshalb nicht analysiert wurde.

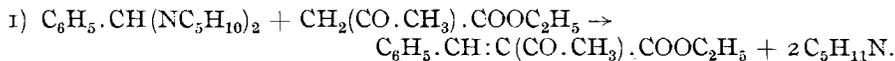
Anisaldehyd und Zimtaldehyd reagieren unter Wärme-Entwicklung mit Piperidin, es gelang jedoch nicht, die Piperidine in feste Formen zu bringen.

## 250. W. Dilthey: Die Reaktionsfähigkeit positiver Wasserstoffatome, III. 1): Ein Beitrag zur Frage katalytischer Reaktionen.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Bonn.]

(Eingegangen am 2. Mai 1929.)

In der voranstehenden Abhandlung wurde die Einwirkung von Aldehyden auf Dibenzylketon unter dem Einfluß von Piperidin studiert und in ihren einzelnen Stufen aufgeklärt. Es handelt sich hierbei um ein Beispiel jener Methylen-Kondensationen, deren Knoevenagel<sup>2)</sup> eine so große Reihe beschrieben hat. Knoevenagel<sup>3)</sup> hat sich mit dem Mechanismus dieser Reaktion sehr eingehend befaßt und insbesondere festgestellt, daß sie bei Anwendung der Reaktionsprodukte von Aldehyd und Piperidin, also z. B. von Benzyliden-dipiperidin, ebensogut verläuft, wie bei direktem Zusammengeben aller drei Stoffe. Er schloß hieraus anfangs, daß die Wirkung des Piperidins zunächst in einer Einwirkung auf den Aldehyd bestehe, und daß alsdann erst die Umsetzung mit dem Methylenkörper, z. B. Acetessigester, unter Abspaltung von Piperidin erfolge:

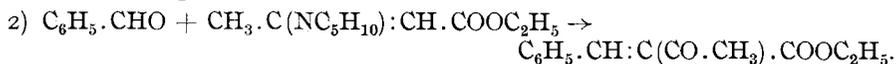


1) II. Mitteil.: B. **62**, 1603 [1929].

2) A. **281**, 47 [1904] u. a.

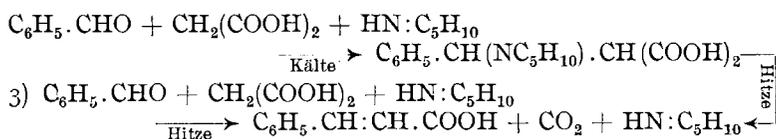
3) B. **29**, 172 [1896], **31**, 738 [1898].

Diesen Schluß glaubte er allerdings einschränken zu müssen, als er fand, daß auch das Reaktionsprodukt von Acetessigester mit Piperidin, der Piperidino-crotonsäure-ester, mit Benzaldehyd zum Benzyliden-acetessigester führte:



Obwohl ihn die schlechteren Ausbeuten der zweiten Reaktion, sowie die Tatsache, daß letztgenannte nur mit Wasser formulierbar ist, stutzig gemacht haben (die Wirkung des Wassers könnte ja auch darin bestehen, daß der Piperidino-crotonsäure-ester unter partieller Verseifung Piperidin abgäbe und nun die Reaktion nach 1) stattfände), nahm Knoevenagel schließlich an: welchen Weg die Reaktion einschlage, hänge wohl davon ab, welche Komponente — Aldehyd oder Methylkörper — am raschesten mit dem Piperidin reagiere. Irgendeinen Zweifel an der katalytischen Natur seiner Reaktion konnte Knoevenagel nicht hegen, da die Endprodukte stets piperidin-frei waren.

Die ersten, welche bei derartigen Kondensationen auf stickstoffhaltige Zwischenprodukte stießen, waren wohl Scholtz<sup>4)</sup> und besonders Mannich und Ganz<sup>5)</sup>. Letztere kondensierten Formaldehyd mit Monoalkyl-malonsäuren unter dem Einfluß von Ammoniak, Diäthylamin und Piperidin, wobei sie z. B. Aminomethylalkyl-malonsäuren erhielten, die den Stickstoff in  $\beta$ -Stellung enthalten mußten. Da es ihnen aber hauptsächlich um die Gewinnung von  $\beta$ -Amino-säuren zu tun war, schenkten sie der Sache keine weitere Beachtung. Die Reaktion von Mannich und Ganz hat dann Rodionow<sup>6)</sup> auf aromatische Aldehyde einerseits und unsubstituierte Malonsäure andererseits übertragen. Er erhält bei der Reaktion von Benzaldehyd und Malonsäure mit Piperidin in der Hitze direkt Zimtsäure, während in der Kälte die Reaktion bei einem Piperidino-Zwischenprodukt halt macht:



Einen strikten Beweis für die Konstitution des Piperidino-Zwischenproduktes erbringt er nicht, die Wahrscheinlichkeit, daß sich dieses durch nachträgliche Addition an Benzyliden-malonsäure gebildet haben könnte, erscheint ihm jedoch recht gering, da diese Äthylenkörper die Amine nur schwierig aufnehmen, während hier die Bildung des stickstoffhaltigen Zwischenproduktes gerade in der Kälte gut verläuft<sup>7)</sup>. Die fehlenden Glieder in der Beweisführung Rodionows konnten dadurch erbracht werden, daß gezeigt wurde, daß die Reaktion mit vorher hergestelltem Aldehyd-di-piperidin ebensogut geht und zu denselben Produkten führt, wie bei Ver-

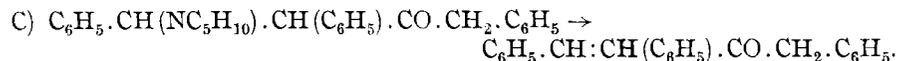
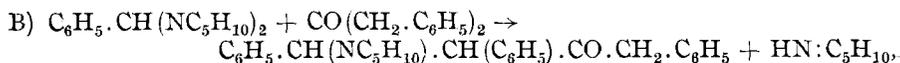
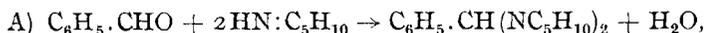
<sup>4)</sup> B. 46, 2138 [1913].

<sup>5)</sup> B. 55, 3487 [1922].

<sup>6)</sup> vergl. besonders M. Rodionow, Journ. Amer. chem. Soc. 51, 847, Rodionow und Postovskaja, ib. 51, 841 [1929], wo auch die vorhergehende Literatur angegeben ist. Diese Arbeiten kamen erst nach Abschluß unserer Arbeiten zu unserer Kenntnis.

<sup>7)</sup> vergl. auch Körner und Menozzi, B. 21, Ref. 86 [1886], 22, Ref. 735 [1889], 27, Ref. 121 [1894].

wendung von Aldehyd und Piperidin getrennt. Bei der Reaktion von Benzaldehyd, Piperidin und Dibenzylketon, welches sich für diese Untersuchung deshalb besonders gut eignet, weil es nur eine mit Aldehyden bevorzugt reagierende Methylen-Gruppe hat, konnte die Reaktion in folgende drei zerlegt werden:



Alle drei Reaktionen können, jede für sich, experimentell verwirklicht werden. Alle angeführten Zwischenprodukte sind isolierbar und nachweisbar bei direktem Ansatz von Aldehyd, Keton und Piperidin. Dies gilt besonders von dem Endprodukt von B, welches ebenfalls Endprodukt des direkten Ansatzes ist und erst durch besonderen Eingriff nach C in den Äthylenkörper verwandelt wird, der sich unter den sanften Bedingungen der Kondensation nicht mit Piperidin verbindet.

Es ist demnach hier erstmalig eine als katalytisch aufgefaßte Reaktion in allen ihren Zwischenstufen aufgeklärt, und es erhebt sich nunmehr die Frage, ob man unter den vorliegenden Umständen Piperidin noch als Katalysator betrachten kann oder nicht.

Als Hauptstück der Reaktionsfolge wird man die unter B angeführte Reaktion betrachten. Die Voraussetzung hierfür und die treibende Kraft ist jedoch ohne Zweifel A. (Bei Verwendung von Dibenzylketon ganz und gar, da dieses mit Piperidin allein nicht reagiert, wie etwa Acetessigester.) Von der Aldehyd-Piperidin-Verbindung<sup>8)</sup> hängt der Reaktionsverlauf im wesentlichen ab. Ist diese sehr beständig, wie z. B. *m*-Nitrobenzal-dipiperidin, so bedarf es für die Abscheidung des Piperidino-äthylenkörpers einer Zeit von etwa 2 Wochen, während das recht labile Acetaldehyd-piperidin den entsprechenden Piperidinokörper fast momentan ausfallen läßt<sup>9)</sup>.

Hiernach wird es auch verständlich, wie es möglich ist, daß nach Knoevenagel<sup>10)</sup> nicht allein die freien Basen, sondern auch deren Salze die Kondensation herbeiführen. Es ist nämlich bekannt, daß mit einem Aldehyd-Sauerstoffatom Amin-Wasserstoffatome sehr leicht reagieren, und daß hierzu kein Kondensationsmittel nötig ist, daß aber die Gegenwart von Säuren die Kondensation begünstigen kann. Bei der Annahme, daß die Base das Methylenketon zur Reaktion zunächst enolisieren müsse, wären die Knoevenagelschen Erfahrungen schwierig zu erklären. Über den Mechanismus von B ist damit nichts ausgesagt.

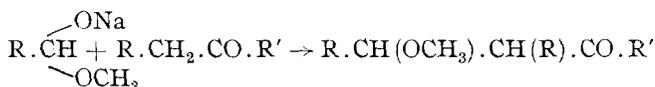
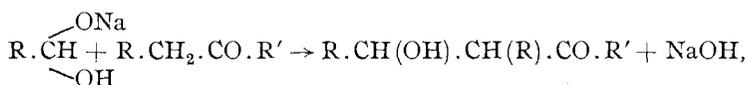
Nach den vorliegenden Ergebnissen wird es nicht mehr gut möglich sein, in diesem Falle Piperidin noch als Katalysator und die Reaktion als eine katalytische aufzufassen. Welche Bedeutung dies für die Beurteilung einer großen Reihe organischer Reaktionen hat, ist ohne weiteres klar.

<sup>8)</sup> Als solche kann natürlich auch die Monopiperidinverbindung  $\text{R} \cdot \text{CH}(\text{NC}_5\text{H}_{10})(\text{OH})$  in Betracht kommen.

<sup>9)</sup> Diese Angaben, auf die noch zurückzukommen sein wird, sind der Dissertation (Boun, 1929) von Fr. B. Stallmann entnommen.

<sup>10)</sup> C. 1905, II 179.

Wie schon erwähnt, verlaufen die meisten Piperidin-Kondensationen nach Knoevenagel direkt zum Äthylenkörper, ohne daß Zwischenprodukte gefaßt werden können. In allen diesen Fällen entspricht Piperidin der Begriffsbestimmung Katalysator, von welchem unverändertes Vorliegen am Schluß der Reaktion verlangt wird. Es ist aber wohl selbstverständlich, daß dieser Begriff nicht von der mehr oder weniger großen Beständigkeit eines Zwischenproduktes abhängen kann. (Bei dem Rodionowschen Beispiel wäre das Amin in der Hitze Katalysator, in der Kälte nicht!) Piperidin ist nur ein Beispiel für eine ganze Reihe vornehmlich sekundärer Amine, die zu analogen Kondensationen Anlaß geben. Dürfen diese Amine, zu denen auch Ammoniak, Anilin usw. gehören, noch weiter als Katalysatoren betrachtet werden? Es ist ferner bekannt, daß Alkalien in wäßriger oder alkoholischer Form ebenfalls kondensieren. Hier könnte der Verlauf:



sein, wobei die Endprodukte dieser Reaktionen alsdann durch Wasser- bzw. Alkohol-Abspaltung entstünden<sup>11)</sup>.

Auch die Kondensation mit Säuren kann in dieser Weise aufgefaßt werden, wie dies schon Claisen bei der Chalkon-Kondensation getan hat, indem er zunächst Addition von HX an den Aldehyd und erst von diesem äußerst labilen Produkt aus die weitere Kondensation annahm.

Eine über die Aldol-Kondensationen hinausgehende Verallgemeinerung dieser Anschauungen auf andere organische Katalysen, die bei den enzymatischen Prozessen z. B. recht nahe läge, soll vorläufig unterbleiben. Es sei jedoch in diesem Zusammenhange an die interessante Frage Mittaschs<sup>12)</sup> erinnert, ob die Aufklärung einer katalytischen Reaktion sie nicht ihres katalytischen Nimbus entkleide und mit gewöhnlichen chemischen, d. i. nicht-katalytischen Reaktionen gleichstelle. Bei dem oben angeführten Beispiel ist dies der Fall. Allgemein aber möchten auch wir diese Frage noch unbeantwortet lassen, da es noch so viele katalytische Reaktionen gibt, deren Aufklärung unabsehbar ist. Unter Erhaltung des Katalysator-Begriffes wird es aber vielleicht erlaubt sein, mit Mittasch den Katalysator als einen Stoff aufzufassen, der nicht allein eine Reaktionsbeschleunigung herbeiführen kann, sondern auch durch Vermittlung neuer Reaktionswege eine Reaktionsfolge mit mindestens zwei Zwischenprodukten<sup>13)</sup> einleiten kann. Wenn auch in letztgenanntem Falle eine nicht-katalytische Reaktion gegeben ist, so hätte diese Betrachtungsweise den Vorteil, die Suche nach neuen Katalysatoren nicht nur nicht zu hemmen, sondern im Gegenteil anzuregen, indem das Augenmerk auf solche Körper als Katalysatoren gelenkt wird, welche mit den in Reaktion zu bringenden Stoffen labile und reaktionsfähige Zwischenprodukte zu liefern imstande sind.

<sup>11)</sup> Scholtz, l. c. <sup>12)</sup> A. Mittasch: Bemerkungen zur Katalyse, B. 59, 32 [1926].

<sup>13)</sup> siehe z. B. A. Skrabal, Oesterr. Chem.-Ztg. 1929, Nr. 2.