

destilliert mit ca. 20% Ausbeute ein sehr zähes, dunkles Öl, das das in der Chinolin-Hälfte methoxylierte Aufspaltungsprodukt von XI darstellt.

0.0975 g Subst.: 5.2 ccm N (21°, 751 mm). — $C_{29}H_{32}O_2N_2$. Ber. N 6.36. Gef. N 6.12.

Sie ist ebensowenig wie dieses zur Krystallisation zu bringen, nimmt keinen durch Pt aktivierten Wasserstoff auf und läßt sich auch nur durch längeres Erwärmen mit 20-proz. Schwefelsäure restlos verseifen. Im Gegensatz zu XII ist aber das hier resultierende methoxylierte tertiär-sekundäre Diamin nicht krystallisationsfähig und erleidet beim Destillieren im Hochvakuum eine geringe Zersetzung, so daß wir einstweilen darauf verzichtet haben, seine, prinzipiell nichts Neues bietende Untersuchung weiter durchzuführen.

288. Julius v. Braun und Walter Pinkernelle: Benzyl-derivate des Pyridins.

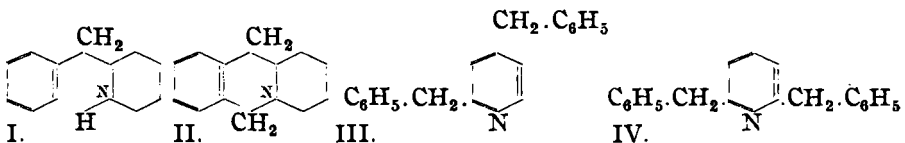
[Aus d. Chem. Institut d. Universität Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 9. Juni 1931.)

Die im folgenden mitgeteilten Beobachtungen wurden bei einer Versuchsreihe gesammelt, deren Zweck die Synthese des tricyclischenamins II war: wir hofften, es, ausgehend vom α -Benzyl-pyridin über das α -Benzyl-piperidin (I), mit Hilfe von Formaldehyd bzw. Methylal in einer genügend ergiebigen Weise zu fassen, um an diesem verhältnismäßig einfachen Beispiel diejenige Einwirkung von organischen Säuren auf tertiäre

Basen vom Typus $\begin{matrix} R' & \text{---} & \\ & \diagdown & \\ & C & \text{---} & R'' & \text{---} & N & \\ & \diagup & \\ R''' & \text{---} & \end{matrix}$ genau studieren zu können, die in der

vorangehenden Arbeit am Beispiel der komplizierter gebauten Alkaloide der Chinin-Reihe geschildert worden ist.



Die Synthese von II gelang uns in der Tat, es erwies sich aber leider nicht möglich, sie mit einer Ausbeute durchzuführen, die uns eine für weitere Versuche genügende Menge davon geliefert hätte.

Wir konnten jedoch bei dieser Gelegenheit eine andere Frage im Gebiete der Pyridin-Derivate klären: neben α - und γ -Benzyl-pyridin erhält man bei der Einwirkung von Benzylchlorid auf Pyridin in beträchtlicher Menge ein höher siedendes, basisches, von den bisherigen Bearbeitern nicht näher untersuchtes Reaktionsprodukt. Wir konnten zeigen, daß es der Zusammensetzung eines Dibenzyl-pyridins entspricht und zwei Isomere enthält, deren Trennung ohne größere Schwierigkeiten durchführbar ist: ein flüssiges, welches die Benzylreste in α - und γ -Stellung, und ein festes,

welches sie in α - und α' -Stellung enthält (III und IV). Beide dürften bei ihrer nicht allzu schwierigen Zugänglichkeit ein für weitere Versuche in der Pyridin-Reihe dankbares Material abgeben.

Beschreibung der Versuche.

Die Einwirkung von Benzylchlorid auf Pyridin in Gegenwart einer kleinen Menge Kupfer¹⁾ verläuft sehr glatt. Nachdem aus dem öligen Reaktionsprodukt das von 260° bis 300° siedende Gemisch von Monobenzylpyridinen abgetrennt worden ist, destilliert der Rückstand bis 350°: er besteht (vergl. unten) aus Dibenzylpyridinen.

Reines α -Benzylpyridin läßt sich aus dem Gemisch am schnellsten, wenn auch mit Verlusten an Material, gewinnen, wenn man es in Alkohol ins Pikrat verwandelt, absaugt und 3-mal hintereinander aus Alkohol umkrystallisiert; der Schmp. steigt sukzessive von 119° auf 122–124°, 135° und 139°, um dann konstant zu bleiben. Die daraus regenerierte Base (Sdp. 275°, Ausbeute 50%) erweist sich völlig einheitlich.

Zu ihrer Reduktion, die wir mit Zink und Schwefelsäure, elektrolytisch und mit Natrium und Alkohol versucht haben, erweist sich die letztere, schon von Tschitschibabin²⁾ angewandte Methode am geeignetsten: sie hat allerdings den Nachteil, daß man in der Reduktionsmasse nur 60–70% Benzylpiperidin und Benzylpyridin (Sdp.₁₅ 140–160°) wiederfindet: der Rest geht -- augenscheinlich unter reduktiver Abspaltung von Toluol -- verloren. Zur Abtrennung der sekundären von der tertiären Base haben wir uns sowohl der Acetylierung wie der Nitrosierung bedient. Das Acetyl- α -benzylpiperidin bildet sich mit Essigsäureanhydrid in energischer Reaktion und siedet nach dem Durchschütteln mit verd. Säure unter 16 mm bei 197–200° als fast farbloses, nicht erstarrendes Öl:

0.2201 g Sbst.: 0.6277 g CO₂, 0.01715 g H₂O.

C₁₄H₁₈ON. Ber. C 77.35, H 8.84. Gef. C 77.77, H 8.72.

während das Nitroso- α -benzylpiperidin ein gelbes, nicht destillierbares Öl darstellt. Das aus beiden gewonnene α -Benzylpiperidin (I) — die Eliminierung der NO-Gruppe durch konz. Salzsäure ist mit einer nicht unbedeutlichen Verharzung verbunden — liefert die reine sekundäre Base (Sdp. 268°), die durch ihr bei 157° schmelzendes Pikrat charakterisiert wurde.

Den Ringschluß zum 2,3-Tetramethylen-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin (II) versuchten wir zuerst nach der von J. v. Braun, G. Blessing und S. Cahn³⁾ beim Tetrahydroisochinolin ausgearbeiteten, später⁴⁾ an anderen Beispielen geprüften, meist glatt verlaufenden Glycin-Aluminiumchlorid-Methode durchzuführen: die Base wurde in ätherischer Lösung mit Bromessigester zum *N*-Essigester-Derivat (Sdp.₁₅ 192–196°, ber. N 5.36; gef. N 5.54) umgesetzt und dieses durch mehrmaliges Eindampfen mit Salzsäure in das Chlorhydrat der Amidosäure selber verwandelt; das Salz, ein dickes, nicht krystallisierendes Öl, erwies sich jedoch gerade dieser Eigenschaften wegen für eine darauffolgende Umsetzung mit Acetylchlorid und Aluminiumchlorid ungeeignet.

¹⁾ Tschitschibabin, C. 1916, II 146; vergl. auch La Forge, Journ. Amer. chem. Soc. 50, 2484 [1928]. ²⁾ C. 1902, II 597. ³⁾ B. 57, 908 [1924].

⁴⁾ J. v. Braun u. K. Wirz, B. 60, 102 [1927].

Die Formaldehyd-Methode, zu der wir daraufhin griffen, zeigte sich leider sehr wenig ergiebig. Bei mehrstündigem Erwärmen auf dem Wasserbade mit der 4-fachen Gewichtsmenge konz. Salzsäure und der gleichen Gewichtsmenge Methylal erhält man ein basisches Produkt, von dem nur die Hälfte bis zwei Drittel bei der etwa erwarteten Temperatur (135–180° unter 14 mm) übergeht (A). Der Rest beginnt erst oberhalb 200° zu sieden und stellt augenscheinlich höhere Kondensationsprodukte dar. Um aus A, das vorwiegend aus α -Benzyl-piperidin besteht, die neue Ringbase herauszuarbeiten, wurde die Fraktion mit Essigsäure-anhydrid behandelt, der säure-lösliche Teil mit Alkali zerlegt, die abgeschiedene Base in Äther aufgenommen und mit ätherischer Pikrinsäure gefällt. Das in Alkohol sehr schwer lösliche Pikrat zeigte nach dem Umkrystallisieren den Schmp. 177° (Mischprobe mit α -Benzyl-piperidin-Pikrat 143–148°) und erwies sich rein.

2.370 mg Sbst.: 4.755 mg CO₂, 1.10 mg H₂O.

C₁₉H₂₀N₄O₇. Ber. C 54.78, H 4.84. Gef. C 54.73, H 5.1.

Das daraus regenerierte Amin war farblos, zeigte typischen basischen Geruch und siedete — soweit wir den Siedepunkt bei der kleinen Menge bestimmen konnten —, unter 15 mm um 160°.

6.270 mg Sbst.: 0.424 ccm N (22°, 763 mm). — C₁₃H₁₇N. Ber. N 7.49. Gef. N 7.84.

Der von 300° bis 350° siedende Teil der basischen Reaktionsprodukte zwischen Pyridin und Benzylchlorid geht beim nochmaligen Fraktionieren unter 13 mm der Hauptsache nach bei 228–232° über, besitzt die Zusammensetzung eines Dibenzyl-pyridins:

0.1324 g Sbst.: 0.4276 g CO₂, 0.0790 g H₂O.

C₁₉H₁₇N. Ber. C 88.03, H 6.61. Gef. C 88.07, H 6.68,

und besteht, wie eine Prüfung der Derivate zeigte, aus einem Gemisch von Isomeren. Mit Rücksicht auf den Befund Tschitschibabins⁵⁾, daß β -Benzyl-pyridin bei der Pyridin-Benzylierung nur in Spuren neben der α - und γ -Benzylverbindung entsteht, war uns klar, daß es sich bei diesem Gemisch im wesentlichen um die α, α - und die α, γ -Dibenzylverbindung handeln muß.

Verhältnismäßig leicht läßt sich daraus die α, γ -Verbindung isolieren: wenn man das Gemisch in Äther mit Pikrinsäure fällt und das ölige Pikrat-Gemisch mit Alkohol heiß behandelt, so wird es fest; man gießt den Alkohol heiß ab und krystallisiert den Rückstand 2-mal aus Alkohol um, wobei der zuerst bei 139–150° liegende Schmelzpunkt auf 161° steigt, um dann konstant zu bleiben. Die aus dem Pikrat regenerierte Base siedet unter 12 mm bei 220–222°, ist farblos, flüssig und erstarrt auch nach wochenlangem Abkühlen in Eis nicht.

0.1913 g Sbst.: 0.6164 g CO₂, 0.1149 g H₂O. — 0.1561 g Sbst.: 7.45 ccm N (21°, 750 mm).

C₁₉H₁₇N. Ber. C 88.03, H 6.61, N 5.40. Gef. C 87.88, H 6.71, N 5.50.

Das etwas hygroskopische Chlorhydrat schmilzt bei 156°, das Jodmethylat bei 149°.

Daß die 2 Benzylreste darin die Stellungen α und γ einnehmen, folgt daraus, daß man die Verbindung durch weitere Benzylierung von γ -Ben-

⁵⁾ C. 1903, II 837.

zyl-pyridin erhalten kann. Reine γ -Benzylbase⁹⁾ wurde mit 1 Mol. Benzylchlorid auf dem Wasserbade bis zur Bildung eines dicken Krystallbreies erwärmt, dann etwas Kupferpulver zugesetzt und 4 Stdn. auf 250° erhitzt. Der säure-lösliche Teil der dunklen Reaktionsmasse gab beim Destillieren unter 13 mm um 140—155° als Hauptfraktion die Ausgangsbasis, um 225° folgte, einen ganz geringen Rückstand hinterlassend, in 20% Ausbeute das Dibenzyl-amin (ber. C 88.03, H 6.61; gef. C 87.79, H 6.62), das durch das Pikrat (Schmp. 159°, Mischprobe) als fast einheitliche α, γ -Verbindung diagnostiziert wurde.

Viel weniger leicht ist das Erfassen des α, α' -Dibenzyl-pyridins. Wenn man das Filtrat vom α, γ -Dibenzyl-pyridin-Pikrat auf die darin enthaltene Base verarbeitet und das an α, γ -Produkt nunmehr viel ärmere Gemisch nach dem Überdestillieren längere Zeit stark abkühlt, so setzt es einen Krystallbrei ab, der nach scharfem Absaugen und Abpressen auf Ton bei 73—75° schmilzt und sich einheitlich erweist.

0.1561 g Sbst.: 0.5052 g CO₂, 0.0934 g H₂O.

Ber. C 88.03, H 6.61. Gef. C 88.27, H 6.70.

Das im Vergleich zum α, γ -Pikrat viel leichter in Alkohol lösliche pikrinsaure Salz schmilzt bei 177° und gibt mit der α, γ -Verbindung eine Depression auf 142°, das etwas hygroskopische Chlorhydrat bei 162° (Mischprobe mit α, γ - bei 139—146°), das Jodmethylat bei 142° (Mischprobe mit α, γ - bei 129—136°).

Die Ausbeute an der α, α' -Verbindung ist nur eine geringe. Es wird im Bedarfsfall voraussichtlich möglich sein, das von ihr befreite ölige Isomeren-Gemisch von neuem mit Pikrinsäure auf die α, γ -Verbindung und dann durch Abkühlen auf die α, α' -Verbindung zu verarbeiten.

289. Deodata Krueger und Erich Tschirch: Über die Acetylierung der Cellulose.

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für physikal. Chemie u. Elektrochemie, Berlin-Dahlem.]
(Eingegangen am 20. Mai 1931.)

Seit Franchimont ist die Acetylierung mit Essigsäure-anhydrid unter Zusatz kleiner Mengen Schwefelsäure häufig angewandt worden, um organische Verbindungen in kürzerer Zeit und bei niedrigerer Temperatur zu acetylieren, als dies mit Essigsäure-anhydrid allein möglich wäre. Die weitaus am besten untersuchte Reaktion dieser Art ist die Acetylierung der Cellulose. Während Cellulose bekanntlich durch siedenden Eisessig nur sehr langsam und unvollständig, durch Essigsäure-anhydrid bei Gegenwart von Na-Acetat auch bei 110° nur bis zum „Monoacetat“ acetyliert wird (Croß

⁹⁾ In guter Ausbeute erhielt La Forge (l. c.) reines γ -Benzyl-pyridin durch Oxydation der α - und γ -Benzyl-Mischung zum Gemisch der Phenyl-pyridyl-ketone, Trennung durch die Pikrate und Rückwärtsreduktion der γ -Ketoverbindung. Wie wir feststellten, läßt sich die reine γ -Verbindung, wenn auch in schlechterer Ausbeute fassen, wenn man das Gemisch der Monobenzylverbindungen im Vakuum einer sorgfältigen fraktionierten Destillation im Birektifikator unterwirft: die höher siedende Fraktion (146—149°₁₃) erweist sich rein (Schmp. des Pikrats 138°, Mischprobe mit dem fast gleich schmelzenden Pikrat der α -Verbindung 118—123°).