

dische Stromdichte: 0.07 Amp/qcm. Temp.: 25—30°. **Angewandte Strommenge:** Das Zweifache der theor. berechneten. **Verarbeitung:** Nach Hinzufügen einer konz. wäbr. Lösung von 40 g kryst. Natriumacetat wurde das ausgeschiedene Natriumsulfat abfiltriert, das Filtrat im Vak. eingeeengt und mit einer konz. Sodalösung im Überschuß versetzt. Das feste Rohprodukt wurde mit Wasser gewaschen und nach dem Trocknen aus Methanol-Essigester umkrystallisiert. Ausb. 14 g (76% d. Theorie). Zur Analyse wurde nochmals umkrystallisiert. Farblose Nadeln. Schmp. 108—109°.

$C_{14}H_{21}O_4N$ (267.3). Ber. C 62.90, H 7.92. Gef. C 62.78, H 8.08.

1.3-Dimethyl-6-methoxy-7-äthoxy-isochinolin (XIc) aus Acylamin VI ($R = C_2H_5O$; $R' = CH_3O$): 2 g des Acylamins VI (R u. R' wie oben) wurden in 25 ccm phosphoroxychlorid-beständigem Toluol¹²⁾ gelöst und nach Hinzufügen von 2 ccm Phosphoroxychlorid 20 Min. in schwachem Sieden gehalten. Nach dem Abkühlen schied sich das Hydrochlorid der Base XIc in farblosen Nadeln aus, die aus Alkohol-Essigester umkrystallisiert wurden. Schmp. 206°. Ausb. 1.3 g. Aus der wäbr. Lösung des Hydrochlorids wurde die freie Base mit verd. Lauge ausgefällt. Aus verd. Alkohol farblose Nadeln. Schmp. 128—130°.

$C_{14}H_{17}O_2N$ (231.3). Ber. C 72.64, H 7.48. Gef. C 72.66, H 7.35.

Für die Ausführung der Mikroanalysen sei Fr. M. Kovács Oskolás auch an dieser Stelle gedankt.

114. Henry Albers, Rolf Kallischnigg und Alexis Schmidt: Synthesen in der Piperidinreihe, I. Mitteil.: Über das Δ^3 -Piperideyl-(3)-methylketon*).

[Aus d. Organ.-chem. Institut d. Techn. Hochschule Danzig u. d. Vierjahresplaninstitut f. Organ. Chemie Danzig.]

(Eingegangen am 25. Juli 1944.)

Die Doppelbindung der Δ^3 -Piperideine zeichnet sich — im Gegensatz zu derjenigen der Δ^2 -Piperideine¹⁾ — durch eine ungewöhnliche Beständigkeit²⁾ aus. Sie wird reaktionsfähig für die Anlagerung von Verbindungen mit aktiven Methylengruppen, etwa von Malonester, durch die Substitution mit negativierenden Gruppen am Kohlenstoffatom 3 des Kerns; man erhält so die für die Chemie der Chinaalkaloide wichtigen γ -Substitutionsprodukte des Piperidin-Systems³⁾. Gleichzeitig hemmen die stärker negativierenden Substituenten die Polymerisationsneigung⁴⁾.

¹²⁾ V. Bruckner u. G. v. Fodor, B. 71, 547 [1938].

*) Paul Rabe, dem Altmeister der Chininchemie, in Verehrung zum 75. Geburtstag gewidmet.

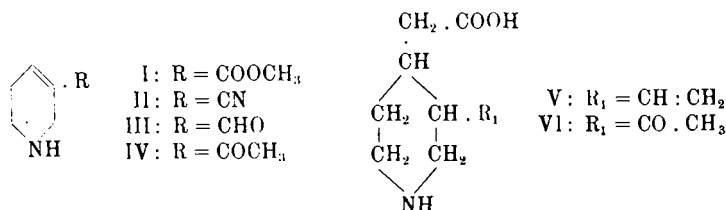
¹⁾ A. Lipp, A. 289, 173 [1896]; 294, 135 [1897]; A. Ladenburg, A. 304, 54 [1899]; A. Sachs, B. 32, 61 [1899].

²⁾ W. Koenigs u. K. Bernhart, B. 38, 3042, 3928 [1905]; B. 40, 3199 [1907].

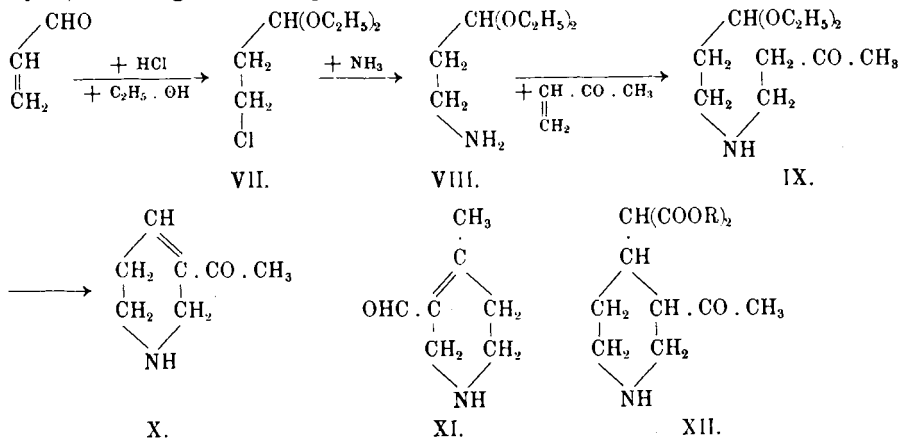
³⁾ A. Wohl u. M. S. Losanitsch, B. 40, 4698 [1907].

⁴⁾ Im Sinne der Ausführungen von A. Michael, Journ. prakt. Chem. [2] 60, 437 [1899], und der aufschlußreichen Untersuchungen von O. Schmitz-Dumont, K. Thöncke u. H. Diebold, B. 70, 176 [1937].

Das Guvacolin⁵⁾ (I) sowie das Δ^3 -Piperidein-nitril-(3)⁶⁾ (II) sind monomer beständig, der Δ^3 -Piperidein-aldehyd-(3)⁷⁾ (III) ist nur in Form eines amorphen Polymerisates erhältlich. So ist anzunehmen, daß mit der noch schwächer negativierenden CO.CH₃-Gruppe⁸⁾ in dem für die Gewinnung des Merochinens⁹⁾ (V) und seiner Derivate wichtigen Δ^3 -Piperideyl-(3)-methylketon (IV) eine ausgeprägte Polymerisationsneigung aufträte.



Die Synthese geht, in Anlehnung an die allerdings wesentlich einfacheren Voraussetzungen bei der Synthese des Δ^3 -Piperideyl-(3)-aldehyds, den folgenden Weg¹⁰⁾:



Es gelingt, bei passender Umsetzung des Chlorpropionacetals (VII) mit überschüssigem Ammoniak unter Druck das β -Amino-propionacetal (VIII) in 80-proz. Ausbeute unter weitgehender Vermeidung des sekundären und tertiärenamins zu erhalten. Der nächste Schritt, die Anlagerung von Vinylmethylketon an das β -Amino-propionacetal, bot zunächst Schwierigkeiten.

5) K. Freudenberg, B. 51, 979, 1675 [1918]; K. Hess, B. 51, 1004 [1918].
 6) A. Wohl u. M. S. Losanitsch, B. 40, 4700 [1907].
 7) A. Wohl u. M. S. Losanitsch, B. 40, 4687 [1907].
 8) Vergl. F. Arndt, H. Scholz u. E. Frobel, A. 521, 111 [1935].
 9) durch oxydativen Abbau der vinylhaltigen Chinaalkaloide erhältlich (vergl. W. Koenigs, B. 27, 900, 1501 [1894]).

10) Ohne Erfolg wurde dieser Weg bereits früher von A. Wohl u. A. Prill (A. 440, 139 [1924]) untersucht: Die Autoren erhielten bei der Behandlung des Aminopropionacetals mit Vinylmethylketon weder die Anlagerungsverbindung IX, noch gelang ihnen die direkte Synthese des Piperideylmethylketons bei Gegenwart von Säure. Die erhaltenen Produkte hatten keine definierte Zusammensetzung.

α -Olefinketone reagieren mit primären und sekundären aromatischen Aminen sowie mit sekundären aliphatischen Aminen recht glatt in Richtung der 1.4-Amino-Ketone¹¹⁾, bei primären aliphatischen Aminen hingegen treten häufig Nebenreaktionen und die durch die Basen katalysierten Polymerisationserscheinungen des Olefinketons als Verharzungen vollkommen in den Vordergrund. Der von Blaise und Maire¹²⁾ für die Anlagerung der primären aliphatischen Amine vorgeschlagene Ausweg, durch Zugabe von Ameisensäure oder Essigsäure zum Reaktionsgemisch Nebenreaktionen zu vermeiden, verbietet sich hier wegen der Verseifung des vorliegenden Acetals; als Endprodukte würden undefinierte Gemische auftreten¹¹⁾. Die Durchführung der Reaktion gelang schließlich auf Grund von Reihenversuchen durch Arbeiten in verdünnter Lösung zur Vermeidung einer Verharzung des Vinylmethylketons und bei niedrigerer Temperatur zur Vermeidung der leicht bei den 1.4-Amino-Ketonen eintretenden thermischen Rückdissoziation in die Komponenten (VIII \leftarrow IX). Die nachfolgende Tafel erläutert die aufgefundenen Verhältnisse:

Tafel.

Temperatur	Verdünnung (mit Äther)	Reaktion	Ausbeute an IX, isoliert als Oxim
20°	—	stürmisch, starke Wärmeentwicklung, Verharzung	0%
0° bis -10°	—	stürmisch, Wärmeentwicklung, Verharzung	0%
0° bis -10°	1 : 1	schwache Erwärmung	0%
0° bis -10°	1 : 2	Geruch des Vinylmethylketons verschwindet nach 20-30 Min.	20%
0° bis -20°	1 : 4	keine beobachtbare Erwärmung	60%
0° bis -20°	1 : 10	keine beobachtbare Erwärmung	80%

Die Ringschließung des gewonnenen [γ -Oxo-butyl]-[γ - γ -diäthoxypropyl]-amins (IX) zum Piperideyl-methyl-keton (X) ist der schwierigste Schritt der Synthese. Zwar beobachtet man, daß bei Gegenwart von 20-proz. Salzsäure die zunächst deutliche Aldehydreaktion nach Angeli-Rimini schnell abklingt, daß also die aus dem Acetal freigelegte Aldehydgruppe abreagiert¹³⁾, aber das gebildete Reaktionsprodukt polymerisiert (bzw. polykondensiert) sich ebenso schnell unter Harzbildung. Diese Harze zeigen nach dem Reinigen und Trocknen annähernd die analytische Zu-

¹¹⁾ A. Hochstetter, Monatsh. Chem. 24, 773 [1903]; Dtsch. Reichs-Pat. 233 519; Frdl., Fortschr. Teerfarb.-Fabrikat. 10, 1011; Blaise u. Maire, Compt. rend. Acad. Sciences 142, 215 [1906]; 144, 93 [1908].

¹²⁾ Bull. Soc. chim. France [4] 3, 549 [1908].

¹³⁾ Wird die Ringschließung durch stärker wasserentziehende Mittel, wie konz. Schwefelsäure, bewirkt, so scheint sich auch der 4-Methyl-piperidein-aldehyd-(3) (XI) zu bilden, denn dann wird in den Polymerisationsprodukten die Aldehydreaktion nach Angeli-Rimini deutlich positiv gefunden.

sammensetzung des Piperideyl-methyl-ketons. In ihnen ist nach Angeli-Rimini keine Aldehydgruppe nachzuweisen, wohl aber reagieren sie positiv mit Fuchsinchwefliger Säure. Danach liegen nach Harries¹⁴⁾ autoxydable ungesättigte Ketone vor.

Aus den Polymerisaten ist das Monomere nicht — wie es beim analogen, polymeren Δ^3 -Piperideyl-aldehyd-(3)⁷⁾ der Fall ist — in Form der Derivate (etwa des Hydrochlorids) regenerierbar, ein Zeichen, daß tiefergreifende Umwandlungen statt hatten, als sie bei der spontanen Polymerisation jenes Aldehyds¹⁵⁾ vorliegen.

Die Annahme, daß die Ringschließungsreaktion in der erwarteten Richtung verlief, wird bewiesen durch die nach gleichen Grundsätzen — unter Ersatz des Ammoniaks durch Methylamin — glatt verlaufende Synthese des *N*-Methyl- Δ^3 -piperideyl-(3)-methyl-ketons, des bereits nach Wohl und Prill¹⁰⁾ — jedoch in geringer Ausbeute — zugänglichen Arecolons. In Analogie zum entsprechenden Aldehyd, dem Arecaidin-aldehyd¹⁶⁾, ist es monomer beständig. Die Polymerisationsneigung ist durch die *N*-Methylierung also praktisch aufgehoben. Daraus darf abgeleitet werden, daß zum mindesten eine Art der Polymerisationsreaktion des Δ^3 -Piperideyl-Systems unter Beteiligung der Iminogruppe verläuft¹⁷⁾.

Die Polymerisation des Δ^3 -Piperideyl-methyl-ketons geht zeitlich meßbar vor sich; sie kann leicht verfolgt werden, indem man das Oxim des Aminoketons IX mit rauchender Salzsäure bei gewöhnlicher Temperatur zum Ring schließt und, nach vorsichtigem Verdampfen der überschüssigen Säure im Vakuum, die erhaltene Base in Äther drückt. Bei der Ringschließung findet eine hydrolytische Abspaltung der Oximgruppe statt, wiederum ein Anzeichen, daß das erwartete Olefinketon entstand¹⁸⁾, denn für die Oxime von α -Olefinketonen ist die leichte Rückspaltung oft charakteristisch¹⁹⁾. Die ätherische Lösung der ringgeschlossenen Base ist anfangs hellgelb; schon nach wenigen Stunden tritt jedoch eine Dunkelung bis zu einem braunroten Farbton auf, und nach 2—5 Tagen beginnen sich Harze auszuschcheiden, die nach 2 Wochen etwa 60% der erwarteten Menge an Piperideyl-methyl-keton ausmachen²⁰⁾. Das chemische Verhalten und die Analysenergebnisse dieser Harze entsprechen vollkommen den vorher aus dem Aminoketon erhaltenen. Die gefundenen mittleren Molekulargewichte der Harze betragen das 4—7-fache des Monomeren (125, gef. 520—890).

¹⁴⁾ A. 330, 190, 218 [1904].

¹⁵⁾ Hier soll nach Wohl (B. 40, 4679 [1907]) die Bildung von 1.1-Hydraminbindungen verantwortlich sein für die Polymerisationsreaktion.

¹⁶⁾ A. Wohl, B. 40, 4679 [1907]; A. Wohl u. E. Grosse, B. 40, 4719 [1907].

¹⁷⁾ Dabei können 1.1-Hydramine und Schiffsche Basen entstehen, aber auch als Zwischenprodukte für Ketolkondensationen eine Rolle spielen. Vergl. Mannich u. Ganz, B. 55, 3486 [1922]; W. Dilthey, B. 62, 1609 [1929]; Radionov u. Postovskaja, Journ. Amer. chem. Soc. 51, 841 [1929]; R. Kuhn, Badstübner u. Grundmann, B. 69, 98 [1936]; W. Langenbeck u. G. Borth, B. 75, 951 [1942].

¹⁸⁾ Das Auftreten von 3-Acetyl-piperidyl-(4)-hydroxylamin oder die Bildung eines Isoxazolringes, die nach dem Verhalten von α , β -ungesättigten Ketoximen bei Säurebehandlung allenfalls hätten erwartet werden können, wurde nicht beobachtet.

¹⁹⁾ C. Harries, A. 330, 191 [1904].

²⁰⁾ Eine quantitative Ausfällung tritt selbst nach 2 Monaten nicht ein.

Einen ungefähren Anhalt über das Fortschreiten der Polymerisation liefert die laufend verfolgte Reaktion der ätherischen Lösung mit Nitroprussidnatrium und Ammoniak. Mit zunehmendem Alter der Lösung tritt eine rote, eine violette bis olivgrüne und schließlich eine blaue Färbung auf, bis schließlich nach 3—5 Stunden, offenbar mit dem Zeitpunkt des Verschwindens der monomeren Form, keine Blaufärbung mehr auftritt.

Bemerkenswert sind die mit dem Phenylhydrazon des Aminoketons IX durchgeführten Ringschließungsversuche. Sie verlaufen den am Oxim durchgeführten sehr ähnlich: Entgegen den bisherigen Erfahrungen bei α -Olefinketonen tritt eine quantitative Abspaltung des Phenylhydrazinrestes schon unter relativ milden Bedingungen in der Kälte ein. Die zu erwartende Bildung eines Pyrazolinsystems²¹⁾ kann nicht festgestellt werden; die Hydrolyse unter Regenerierung des Ketons findet schneller statt als die Anlagerung der NH-Gruppe an die reaktionsfähige Doppelbindung. Die schließlich erhaltenen polymeren Produkte sind die gleichen wie beim Oxim.

Der zeitlich langsame Ablauf der Polymerisation des Δ^3 -Piperideylmethylketons ließ vermuten, daß im Sinne der Erfahrungen bei Polymerisationen von α -Olefinketonen²²⁾ der Sauerstoff durch intermediäre Bildung von Peroxyden einen beschleunigenden Einfluß ausübe. Versuche in Stickstoffatmosphäre und in peroxydfreiem Äther ergaben jedoch, daß auch bei sorgfältigem Sauerstoffausschluß eine Polymerisation noch stattfand. Allerdings ist deren Geschwindigkeit wesentlich herabgesetzt; so zeigt eine unter diesen Bedingungen erhaltene und aufbewahrte ätherische Lösung des Piperideylmethylketons, welche farblos oder blaßgelblich ist, auch nach 2 Monaten nur eine sehr geringe Dunkelung und keinerlei Ausfällung. Beim Abdestillieren des Äthers nach dreimonatigem Stehenlassen hinterbleibt ein gelbes polymeres Gel, welches sich an der Luft zusehends bräunt. Die ohne Sauerstoff verlaufende Polymerisationsreaktion unterscheidet sich danach von der bei Gegenwart von Sauerstoff verlaufenden in charakteristischer Weise; sie hintanzuhalten, gelingt nicht.

Den gleichen stabilisierenden Einfluß wie der umständlich durchzuführende Sauerstoffausschluß hat die Zugabe der bekannten, als Antioxydantien wirkenden Stabilisatoren, wie Hydrochinon, Pyrogallol, Tannin und Mercaptan, zu den Lösungen des Piperideylmethylketons. Auf diese Weise kann dieses weiteren Umsetzungen zugänglich gemacht werden: So bildet sich mit Malonester das Anlagerungsprodukt XII, welches beim Verseifen ein „Merochineon“ VI liefert²³⁾.

Neben der *N*-Alkylierung sollte entweder eine Salzbildung oder eine *N*-Acylierung die Polymerisation des Piperideylmethylketons unterbinden und monomere Derivate anfallen lassen.

Die Gewinnung eines kristallisierten Hydrochlorids durch Einleiten von trockenem Chlorwasserstoff in die stabilisierten äther. Lösungen des Piperideylmethylketons gelingt nicht. Stets scheidet sich ein hellbrauner Sirup ab, aus welchem

²¹⁾ Vergl. E. Fischer u. O. Knoevenagel, A. 239, 197 [1887]; Blaise u. Maire, Compt. rend. Acad. Sciences 142, 217; Bull. Soc. chim. France [4] 3, 277 [1908].

²²⁾ Vergl. C. Harries, A. 330, 218 [1904]; H. Albers u. W. Schmidt, Journ. prakt. Chem. [2] 162, 91 [1943].

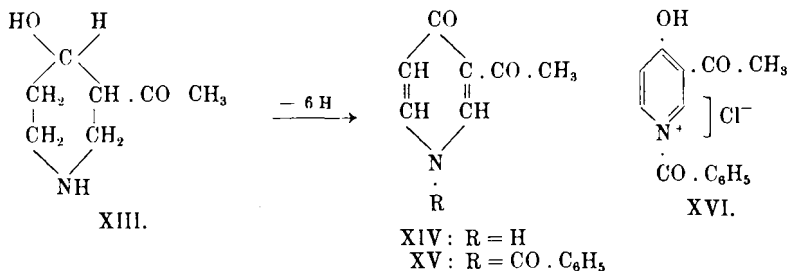
²³⁾ Wir kommen darauf in einer folgenden Arbeit zurück. Sdp. ₁₂ des *racem.* Merochineon-äthylesters 173°.

weder durch Umlösen noch durch Umfällen aus alkoholischer Lösung mit Äther ein Krystallinat gewonnen werden kann. Die erhaltenen festen Massen sind nur über P_2O_5 beständig, schon mit Spuren von Feuchtigkeit zerfließen sie unter Bräunung.

Eine Möglichkeit, ein präparativ verwendbares, monomeres Derivat des Piperideyl-methyl-ketons zu erhalten, liegt in der Acylierung des Stickstoffs. Aus dem reinen *N*-benzoylierten Aminoketon IX läßt sich durch eine kurzzeitige Einwirkung von Salzsäure in der Kälte das *N*-Benzoyl- Δ^3 -piperideyl-(3)-methyl-keton als fast farbloses Öl erhalten, aus dem sich träge derbe Krystalle vom Schmp. 100.5° und von der erwarteten Zusammensetzung abscheiden.

Läßt man die Salzsäure längere Zeit einwirken, so treten bereits Polymerisationsreaktionen so weit in den Vordergrund, daß sich aus solchen Ansätzen kein definiertes *N*-Benzoyl-Keton mehr gewinnen läßt. In geringer Ausbeute entsteht eine krystallisierte Benzoylverbindung $C_{14}H_{11}O_3N$ vom Schmp. 160° , welche gewisse Hinweise auf den Mechanismus der bei der Polymerisation ablaufenden Reaktionen²⁴⁾ gestattet. Die gewonnene Verbindung zeigt keine basischen Eigenschaften. Die Behandlung mit konz. Salzsäure bewirkt einen Abbau: Dabei bilden sich bei einer gleichzeitig beobachtbaren Abspaltung von Benzoylchlorid²⁵⁾ als Hydrolysenprodukte Benzoesäure, Ammoniumchlorid und eine stark ungesättigte, halb feste stickstofffreie Verbindung, die wegen ihrer Zersetzungseignung hisber nicht rein isoliert oder in Derivaten charakterisiert werden konnte.

Der charakteristische Spaltungsmechanismus unter Abbau des Kernes, wie er ähnlich gefunden wird bei Pyridinium-Verbindungen, deren Stickstoff-Addend negativierend wirkt²⁶⁾ sowie der niedrige Wasserstoffgehalt lassen schließen, daß in der Verbindung $C_{14}H_{11}O_3N$ ein *N*-Benzoyl-(3)-acetyl-pyridon-(4) (XV) vorliegt, dessen Grundkörper XIV durch Dehydrierung²⁷⁾ aus dem Aminoketon XIII als der Vorstufe²⁸⁾ der Piperideyl-methyl-keton-Bildung im Zuge der Polymerisationsreaktionen entstanden ist:



²⁴⁾ Dieselbe Verbindung erhält man auch bei der nachträglichen Benzoylierung des polymeren Piperideyl-methyl-keton-Harzes.

²⁵⁾ kenntlich am charakteristischen Geruch.

²⁶⁾ Vergl. Reitzenstein u. Breuning, Journ. prakt. Chem. [2] 83, 97 [1911].

²⁷⁾ Über die Zwischenstufen dieser merkwürdigen Dehydrierungsreaktion läßt sich nichts aussagen; die zu erwartenden hydrierten Verbindungen konnten nicht gefaßt werden.

²⁸⁾ Vergl. dazu die von Mannich u. Ball (Arch. Pharmaz. 264, 65 [1926]) dargestellte homologe 1.4-Dimethyl-Verbindung.

Beim Abbau mit Säure²⁹⁾ bildet das *N*-Benzoyl-pyridon XV offenbar in Spuren das salzsaure Salz; dieses vermag sich in ein *N*-Benzoyl- γ -oxy-pyridiniumchlorid XVI unzulagern. Das beobachtete Entstehen von Benzoylchlorid³⁰⁾ erscheint so verständlich.

Eine allenfalls mögliche *O*-Benzoyl-Verbindung kann nicht vorliegen, denn einmal ist damit das Entstehen von Benzoylchlorid bei der HCl-Behandlung nicht vereinbar, und zum anderen sind die *O*-Benzoyl-Verbindungen der Oxypyridine viel leichter verseifbar, als es hier beobachtet³¹⁾ wurde. Die Konstitution als *N*-Benzoyl-Derivat kann somit als gesichert angesehen werden.

Damit ist u. W. erstmalig die Gewinnung eines *N*-Acyl-pyridons verwirklicht worden; bisher wurden bei Acylierungen von α - oder γ -Pyridonen stets die leicht verseifbaren *O*-Acyl-Derivate erhalten. Über die besonderen Eigenschaften dieser Verbindung müssen weitere Untersuchungen Aufschluß geben.

Beschreibung der Versuche.

β -Amino-propionacetal (VIII): In Abänderung des Verfahrens nach Wohl³²⁾ wird 1 l absol. Alkohol mit Ammoniak gesättigt und mit 150 g β -Chlor-propionacetal in einen Autoklaven gebracht. Unter öfterem Umschütteln drückt man Ammoniak ein bis zur vollständigen Sättigung, verschließt und erhitzt im Ölbad 12 Stdn. bei 112—115° Badtemperatur. Man läßt zur Vervollständigung der Salzausscheidung längere Zeit bei 30° stehen und filtriert das abgeschiedene Ammoniumchlorid ab. Das Filtrat wird mit 100 g feingepulvertem Kaliumcarbonat verrührt und auf dem Wasserbade möglichst vollständig vom Alkohol befreit. Der Rückstand wird filtriert und mit Äther ausgezogen. Nach Abdestillieren des Äthers hinterbleibt ein bräunliches Öl, das bei der Fraktionierung Aminopropionacetal und die entsprechende sekundäre und tertiäre Base liefert. Ausb. 80% d. Th. an prim. Base, 18% d. Th. an sek. und tert. Base. β -Amino-propionacetal: Sdp.₁₀ 71°. Sein Hydrochlorid ist so hygroskopisch und zersetzlich, daß es nicht rein gewonnen werden kann.

Bis- $[\gamma$ - γ -diäthoxy-propyl]-amin: Sdp.₁₀ 155°, Sdp._{0,6} 119°. Bis- $[\gamma$ - γ -diäthoxy-propyl]-amin-hydrochlorid: Aus der äther. Lösung mit trockenem Chlorwasserstoff. Aus Essigester hygroskopische Nadeln, Schmp. 90°.

$C_{14}H_{32}O_4NCl$ (313.5). Ber. C 53.55, H 10.28, N 4.46, Cl 11.30.
Gef. C 53.61, H 10.27, N 4.46, Cl 11.33.

β -Methylamino-propionacetal: In Abänderung des Verfahrens nach Wohl und Mitarbeitern^{10) 16)}, die vergeblich auf vielerlei Wegen

²⁹⁾ In den oben gekennzeichneten Pyridinium-Verbindungen wird der Pyridinring durch Alkali bei Gegenwart primärer aromatischer Basen aufgespalten, so bei der bekannten Anlagerungsverbindung von 2,4-Dinitro-chlorbenzol an Pyridin (Zincke, A. 330, 381 [1904]; Zincke, Busser u. Miller, A. 333, 296 [1904]; W. König, Journ. prakt. Chem. [2] 83, 406 [1911]).

³⁰⁾ In einem gewissen Zusammenhang hiermit steht das von Weitz (A. 425, 161 [1921]; B. 35, 395 [1921]) beobachtete Entstehen von Benzoylchlorid bei der Chlorierung des *N,N'*-Dibenzoyl- γ - γ' -dihydrodipyridyls.

³¹⁾ Auch sollten *O*-Acylpyridone in der Wärme γ - γ' -Dipyridyl-äther liefern. Vergl. Arndt u. Kalischek, B. 63, 587 [1930].

³²⁾ B. 33, 2761 [1900].

präparativ brauchbare Ausbeuten an dieser Base zu erhalten suchten, wird im Autoklaven eine Lösung von 2 Mol β -Chlor-propionacetal (350 g) in 750 ccm Benzol bei -6° bis -20° mit etwa 8 Mol Methylamin gesättigt und 20 Stdn. bei einer Ölbadtemp. von 110° , steigend bis 125° , erhitzt. Danach wird gekühlt, das überschüss. Methylamin abgetrieben und das abgeschiedene Methylaminhydrochlorid abfiltriert. Nach Abtreiben des Benzols wird in Äther aufgenommen, mit Kaliumcarbonat getrocknet und nach dem Abdestillieren des Äthers fraktioniert. Ausbeuten: β -Methylamino-propionacetal 75%, Sdp.₁₄ 78° ; Bis- $[\gamma$ - γ -diäthoxy-propyl]-methylamin 20%, Sdp.₁₃ 160° .

Das β -Methylamino-propionacetal färbt sich beim Stehenlassen an der Luft braun, durch erneute Destillation ist es fast quantitativ wieder rein zu gewinnen.

Die Weiterverarbeitung zum Arecolon erfolgt unter Anlehnung an die Vorschriften von Wohl und Prill¹⁰). Das gewonnene Arecolon wird durch Analyse identifiziert, es siedet bei $97^{\circ}/10$ mm. Bei längerem Stehenlassen tritt Braunfärbung ein.

$[\gamma$ -Oxo-butyl]- $[\gamma$ - γ -diäthoxy-propyl]-amin (IX): 1 Mol. Aminopropionacetal wird in äther. Lösung (1:10) bei -10° bis -15° tropfenweise mit einem Mol. frisch destilliertem Methyl-vinyl-keton versetzt. Der Geruch nach Methyl-vinyl-keton verschwindet nach kurzer Zeit. Der Äther wird im Vak. abgesaugt, das zurückgebliebene Rohprodukt weiterverarbeitet. Bei einer Destillation erhält man die reine Verbindung als hellgelbes, angenehm aminartig riechendes Öl vom Sdp.₁₅ $104-105^{\circ}$ in Ausbeuten bis 40% d. Theorie. Der übrige Anteil zersetzt sich in die Ausgangsprodukte oder verharzt. Die Base zersetzt sich beim Aufbewahren unter Braunfärbung.

$C_{11}H_{23}O_3N$ (217). Ber. C 60.83, H 10.59, N 6.45. Gef. C 60.75, H 10.74, N 6.39.

Oxim-hydrochlorid: 50 g des Rohprodukts von IX werden in 400 ccm absol. Alkohol gelöst und mit 16 g Hydroxylamin-hydrochlorid unter Rühren 5 Stdn. in schwachem Sieden gehalten. Die Reaktion tritt unter starker Aufhellung der Farbe ein. Nach Abdestillieren des Alkohols im Vak. wird der Rückstand mit Essigester erwärmt. Aus der Lösung scheidet sich das Oxim in seidenweichen Nadeln ab, durch Einengen der Mutterlauge sind weitere Anteile zu gewinnen. Ausb. fast quantitativ. Der Schmelzpunkt liegt nach dem Umkrystallisieren aus Essigester und wenig absol. Alkohol bei 116° .

$C_{11}H_{25}O_3N_2Cl$ (268.5). Ber. C 49.16, H 9.31, N 10.43, Cl 13.22.
Gef. C 49.14, H 9.42, N 10.44, Cl 13.25.

Das freie Oxim, aus Wasser oder besser aus Ligroin umkrystallisiert, bildet wohlausgebildete Krystalle, die bei 77° schmelzen.

$C_{11}H_{24}O_3N_2$ (232). Ber. C 56.90, H 10.34, N 12.07. Gef. C 56.87, H-10.39, N 12.10.

Für die Darstellung des Phenylhydrazon-hydrochlorids werden 50 g des Rohprodukts in 400 ccm absol. Alkohol + 2 ccm Eisessig mit 25 g reinem Phenylhydrazin versetzt. Nach 24-stdg. Sieden — der Reaktionsbeginn verzögert sich bisweilen stark — wird der Alkohol im Vak. abdestilliert, der Rückstand mit Essigester und Äther aufgenommen

und in die Lösung trockner Chlorwasserstoff bis zur vollständigen Salzbildung eingeleitet. Die in der Kälte vollständig auskristallisierenden Nadeln schmelzen, aus Essigester umkristallisiert, unter Zersetzung bei 126—128°.

$C_{17}H_{30}O_2N_3Cl$ (343.5). Ber. C 59.39, H 8.73, N 12.23, Cl 10.33.
Gef. C 59.40, H 8.82, N 12.29, Cl 10.36.

N-Benzoyl-Verbindung: Die äther. Lösung des Rohprodukts wird unter Pyridinzusatz mit Benzoylchlorid zunächst in der Kälte behandelt, dann 4 Stdn. am Rückflußkühler erhitzt. Die isolierte Verbindung bildet derbe, farblose Blättchen. Ausb. etwa 30%. Schmp. nach 4—10-maligem Umkristallisieren aus Petroläther 64.5°, nach weiterem häufigeren Umkristallisieren aus trockenem Äther 66.5°. Die Verbindung hält nach den Analysen eine Verunreinigung außerordentlich fest, offenbar liegt eine Molekülverbindung vor.

$C_{18}H_{27}O_4N$ (321.22). Ber. C 67.24, H 8.47, N 4.36.
Gef. C 67.28, H 8.54, N 4.39 (Präp. vom Schmp. 66.5°).
„ C 66.75, H 8.34, N 4.71 (Präp. vom Schmp. 64.5°).

Δ^3 -Piperideyl-(3)-methyl-keton (X): In 14 ccm konz. Salzsäure werden unter guter Kühlung langsam 25 g [γ -Oxo-butyl]-[γ . γ -diäthoxy-propyl]-amin eingetropf. Die Reaktionsmasse färbt sich dunkler und wird beim Umschütteln dickflüssig. Nach längerem Stehenlassen wird die Masse im Vak. möglichst weitgehend vom Wasser befreit. Der Rückstand wird in absol. Alkohol gelöst, das Hydrochlorid und die überschüss. Salzsäure mit Natriumcarbonat zerstört und die Base aus der alkohol. Lösung mit Äther fraktioniert ausgefällt. Die zuerst anfallenden braunen Niederschläge werden verworfen. Die folgenden hellen Ausfällungen werden getrocknet und analysiert.

$C_7H_{11}ON$ (125). Ber. C 67.20, H 8.80, N 11.20. Gef. C 66.80, H 8.91, N 11.53.

Der Zersetzungspunkt dieser polymeren Formen des Δ^3 -Piperideyl-(3)-methyl-ketons liegt zwischen 90° und 140°³³⁾. Ein Umkristallisieren der Produkte gelingt nicht.

Bei der Darstellung aus dem Oxim wird das [γ -Oximino-butyl]-[γ . γ -diäthoxy-propyl]-amin-hydrochlorid in konz. oder verd. Salzsäure gelöst. Nach 2-stdg. Stehenlassen wird im Vak. unter langsamem Erwärmen auf 50° von der unverbrauchten wäßr.-alkohol. Salzsäure befreit, mit konz. Kaliumcarbonatlösung alkalisch gemacht und wiederholt ausgeäthert. Die äther. Lösung wird zur Entfernung von Hydroxylamin mit Kaliumhydroxyd geschüttelt. Nach dem Abdestillieren des Äthers hinterbleibt ein braunes Gel, das durch Auflösen in Alkohol und Ausfällen mit Äther die oben beschriebenen hellbraunen Harze liefert. In peroxydfreiem Äther und unter Stickstoffatmosphäre wird analog gearbeitet.

Die Darstellung des Piperideyl-methyl-ketons aus dem Phenylhydrazon mit konz. Salzsäure in der Kälte liefert unter quantitativer Rückgewinnung des Phenylhydrazin-hydrochlorids die gleichen Polymerisate wie das Oxim.

³³⁾ Bei Anwendung verd. Säuren werden dieselben polymeren Formen des Δ^3 -Piperideyl-(3)-methyl-ketons erhalten.

[*N*-Benzoyl- Δ^3 -piperideyl-(3)]-methyl-*keton*: Reines *N*-Benzoyl- $[\gamma$ -oxo-butyl]- $[\gamma$, γ -diäthoxy-propyl]-amin vom Schmp. 66.5° wird bei 0° in der 6-fachen Menge konz. Salzsäure gelöst; die Lösung wird sogleich unter Kühlung mit 5-*n*-Kalilauge neutralisiert. Dann wird im Vak. bei 35° eingedampft und das trockne Gut mit Essigester bei 60° digeriert. Die mit Na₂SO₄ getrocknete Essigesterlösung wird im Vak. eingedampft. Das in fast quantitativer Ausbeute anfallende Öl kristallisiert träge. Aus Dibutyläther derbe, farblose Krystalle vom Schmp. 100.5°.

C₁₄H₁₅O₂N (229). Ber. C 73.33, H 6.59, N 6.11. Gef. C 73.34, H 6.57, N 6.16.

N-Benzoyl-3-acetyl-pyridon-(4) (XV): *N*-Benzoyl- $[\gamma$ -oxo-butyl]- $[\gamma$, γ -diäthoxy-propyl]-amin wird in konz. Salzsäure gelöst und zur Entfernung der wäbr.-alkohol. Salzsäure im Vak. längere Zeit auf 50—60° erwärmt. Der Rückstand wird in wenig absol. Alkohol gelöst und mit reichlich trockenem Äther versetzt. Die Lösung wird von den ausgeschiedenen, braunen Harzen abgegossen und nach dem Trocknen mit Kaliumcarbonat vom Äther befreit. Der Rückstand wird mit Benzol ausgekocht, die Benzol-Lösung mit Aktivkohle behandelt und eingeengt. In der Kälte scheiden sich derbe Krystalle aus, die, aus Benzol umkrystallisiert, bei 160° schmelzen. Ausb. annähernd 5%.

C₁₄H₁₁O₃N (241.1). Ber. C 69.71, H 4.56, N 5.81. Gef. C 69.45, H 4.66, N 5.97.

Die Verbindung kann auch gewonnen werden beim Behandeln der äther. Lösung von Δ^3 -Piperideyl-(3)-methyl-*keton* mit Benzoylchlorid unter Zusatz von Pyridin. Nach dem Ausschütteln der Reaktionslösung mit reichlich Wasser und Kaliumcarbonat-Lösung und Trocknen mit Kaliumcarbonat wird der Äther abdestilliert und der Rückstand wie oben behandelt. Ausb. etwa 3%.

Mit Chlorwasserstoff wird kein Hydrochlorid erhalten. Beim Erhitzen mit konz. Salzsäure werden gewonnen: 1) Benzoesäure, durch Extrahieren mit Äther; 2) eine halb feste stickstofffreie Substanz, durch Extrahieren mit absol. Alkohol; 3) als Rückstand Ammoniumchlorid.

Die stickstofffreie Substanz entfärbt Bromwasser sofort.

115. Kurt Hess und Yü-Chang Hwang: Synthese von Glucosiden der 4-Oxy-3-methoxy-propiofenon-Reihe und ihr Verhalten gegen Hydrazin *) (II. Mitteil.**) über Lignin).

[Aus d. Forschungsinstitut Hess im Kaiser-Wilhelm-Institut f. Chemie, Berlin-Dahlem.]
(Eingegangen am 7. Juli 1944.)

Durch Einwirkung von Hydrazinhydrat auf schwinggemahlenes Stroh bei Raumtemperatur bildet sich eine in 80-proz. Alkohol lösliche Lignin-Hydrazin-Verbindung**), die voraussichtlich als Ligninazin aufzufassen ist und die die Anwesenheit einer reaktionsfähigen Carbonylgruppe in dem

*) Professor Paul Rabe zum 75. Geburtstag in dankbarer Erinnerung an die Lehrjahre in Jena gewidmet, K. Hess.

**) I. Mitteil.: K. Hess und K. E. Heumann, B. 75, 1802 [1942].