

bei 35° gehalten. Anschließend gibt man zur Lösung 1 g 2.4-Dinitrophenylhydrazin, gelöst in 100 ccm Methanol. Der entstehende Niederschlag wird abfiltriert und mit Hydrogencarbonat-Lösung behandelt. Nachdem das Ungelöste abgetrennt ist, wird das Filtrat angesäuert. Etwas hellgelbes Brenztraubensäure-2.4-dinitrophenylhydrazon fällt aus. Der in Hydrogencarbonat unlösliche Rückstand ist ein gelbbraunes Kristallpulver. Aus Methanol umkristallisiert, schmilzt es bei 137° (Zers.). Ausb. 1.3 g.

$C_9H_{10}O_5N_4$ (254.2) Ber. C 42.60 H 3.93 N 22.22 Gef. C 42.67 H 3.65 N 22.39

Die Verbindung ist mit dem 2.4-Dinitrophenylhydrazon des Hydroxyacetons identisch. Zum Vergleich wurde dieses Hydrazon aus Hydroxyaceton und 2.4-Dinitrophenylhydrazin in hydrogencarbonathaltiger, methanolisch-wäßriger Lösung dargestellt. Gelbbraune Nadeln vom Schmp. 137°.

$C_9H_{10}O_5N_4$ (254.2) Ber. C 42.60 H 3.93 N 22.22 Gef. C 42.67 H 3.65 N 22.39

In Gegenwart von Säure wandelt sich dieses Hydrazon schnell in das 2.4-Dinitrophenylsazon des Methylglyoxals um.

Qualitativer Nachweis des Hydroxyacetons: Eine stark verdünnte Methylglyoxal-Lösung wird mit einem Körnchen KCN versetzt. Nach 5 Min. gibt man 10 ccm 2*n* NaOH und 10 mg *o*-Aminobenzaldehyd hinzu, kocht 5 Min. und säuert nach dem Erkalten mit 2*n* H₂SO₄ an. Anschließend wird die Lösung solange mit Hydrogencarbonat versetzt, bis alle Säure neutralisiert ist. Unter der Quarzlampe fluoresciert die Lösung stark blau (Nachweis des Hydroxyacetons nach O. Baudisch⁶).

Dehydrierung von Methyl- bzw. Phenylglyoxal mit Methylenblau in Gegenwart von KCN: 150 mg Methylglyoxal werden in 200 ccm Wasser gelöst. Durch einen Puffer wird die Lösung auf p_H 7.1 eingestellt. Zur Lösung werden 750 mg Methylenblau und 20 mg KCN gegeben. Nach 3 Stdn. ist das Methylenblau weitgehend entfärbt. Die Lösung wird nun mit einer methanol. 2.4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung, die durch Zugabe einiger Tropfen konz. HCl angesäuert ist, versetzt. Nach kurzem Aufkochen fällt ein gelbbrauner Niederschlag aus. Beim Behandeln mit Hydrogencarbonat-Lösung geht der größte Teil dieses Niederschlages in Lösung. Man filtriert vom Ungelösten ab und säuert das Filtrat an. Hellgelbes Brenztraubensäure-2.4-dinitrophenylhydrazon fällt aus. Ausb. 640 mg (71% d.Th.).

Der gleiche Versuch mit 150 mg Phenylglyoxal an Stelle des Methylglyoxals ergibt 220 mg Phenylglyoxylsäure-2.4-dinitrophenylhydrazon. Schmp. 205°.

306. Jan Thesing und Hans Mayer: Cyclische Nitrone I: Dimeres 2.3.4.5-Tetrahydro-pyridin-*N*-oxyd¹⁾

[Aus dem Institut für organische Chemie der Technischen Hochschule Darmstadt]
(Eingegangen am 7. Juni 1956)

Die durch Einwirkung von Kupfer(II)-acetat auf *N*-Hydroxypiperidin erhaltliche Substanz vom Schmp. 126–127°, die angebliche „Enolform des α -Piperidons“ von R. Wolfenstein, ist in Wirklichkeit ein Dimeres des 2.3.4.5-Tetrahydro-pyridin-*N*-oxyds (II). Für dieses Dimere wird die Konstitution eines 1.4.2.5-Dioxa-diazin-Derivats V bewiesen.

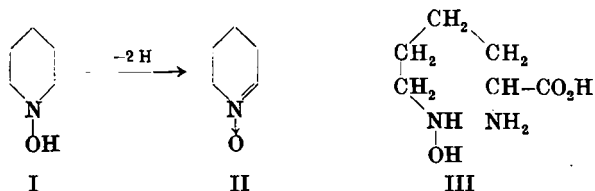
In den Isatogenen, den Furoxanen und den *N*-Oxyden anderer Heterocyclen sind bereits eine größere Anzahl komplizierterer organischer Verbindungen bekannt, die eine Nitron-Gruppierung $\text{>C}=\text{N}\rightarrow\text{O}$ als Teil eines Ringsystems enthalten²⁾. Dagegen fehlen bis jetzt Untersuchungen über einfache cycli-

¹⁾ Über Hydrazin- und Hydroxylamin-Derivate, VI. Mittel.; V. Mittel.; J. Thesing u. C.-H. Willersinn, Chem. Ber. 89, 1195 [1956].

²⁾ Literaturzusammenstellung: L. J. Smith, Chem. Reviews 28, 193 [1938].

sche Nitrone, bei denen die Nitron-Gruppe nicht durch die Nachbarschaft anderer elektronenanziehender oder mesomeriefähiger Gruppen in ihrer Reaktionsfähigkeit beeinflußt wird.

Wir haben im Rahmen unserer Arbeiten über Nitrone³⁾ mit der Untersuchung derartiger Substanzen am Beispiel eines wohl typischen Vertreters dieser Stoffklasse, des 2.3.4.5-Tetrahydro-pyridin-*N*-oxyds (II), begonnen. Diese Substanz erschien uns auch infolge ihrer nahen Verwandtschaft zu dem von Cl. Schöpf und Mitarbb.⁴⁾ eingehend untersuchten Δ^1 -Piperidein, das als Abbauprodukt des Lysins sehr wahrscheinlich die Muttersubstanz zahlreicher Piperidin-Alkaloide darstellt, besonders interessant.



Es ist in diesem Zusammenhang bemerkenswert, daß die dem Lysin entsprechende L-2-Amino-6-hydroxylamino-capronsäure (III), die durch Desaminierung und Decarboxylierung im Sinne des Aminosäure-Abbaus von O. Neubauer⁵⁾ in II übergehen könnte⁶⁾, kürzlich aus Mycobactin, einem Wachstumsfaktor für *Mycobacterium Johnei*, isoliert werden konnte⁷⁾.

Als Ausgangsmaterial zur Darstellung von II bot sich das durch Oxydation von Piperidin mit Wasserstoffperoxyd leicht, aber nur in etwa 20-proz. Ausbeute erhältliche *N*-Hydroxy-piperidin (I)⁸⁾ an, das sich in analoger Weise wie andere *N*-disubstituierte Hydroxylamine leicht zu dem gesuchten cyclischen Nitron II dehydrieren lassen sollte⁹⁾. Eine Dehydrierung des *N*-Hydroxy-piperidins (I) zu einer 2 H-Atome ärmeren Substanz ist nun bereits von R. Wolfenstein¹⁰⁾ beschrieben worden, der aus I und Kupfer(II)-acetat eine derartige Verbindung vom Schmp. 129° erhielt. Wolfenstein (W.) hatte

³⁾ J. Thesing, A. Müller u. G. Michel, Chem. Ber. 88, 1027 [1955]; J. Thesing u. G. Michel, Angew. Chem. 67, 516 [1955].

⁴⁾ Cl. Schöpf, A. Komzak, F. Braun u. E. Jacobi, Liebigs Ann. Chem. 559, 1 [1948] u. spätere Arbeiten.

⁵⁾ O. Neubauer u. K. Fromherz, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 70, 348 [1910].

⁶⁾ Es ist natürlich auch vorstellbar, daß eine Substanz der Formel II unmittelbar durch Oxydation des entspr. sekundären Amins über das Hydroxylamin I in der Zelle gebildet werden könnte.

⁷⁾ G. A. Snow, J. chem. Soc. [London] 1954, 2588.

⁸⁾ R. Wolfenstein, Ber. dtsh. chem. Ges. 25, 2777 [1892]; vergl. auch Cl. Schöpf u. Mitarbb., l. c.⁴⁾, S. 40.

⁹⁾ Dehydrierungen von *N*-substituierten Hydroxylaminen zu Nitronen sind bisher mit Quecksilberoxyd: L. Alessandri, Atti Reale Accad. naz. Lincei, Rend. [5] 23 II, 129, 216, 157, 347 [1914], zit. nach C. 1915 I, 671, 672; Kupfer(II)-acetat: H. Rupe u. R. Wittwer, Helv. chim. Acta 5, 217 [1922]; Kaliumpermanganat, Wasserstoffperoxyd: G. E. Utzinger, Liebigs Ann. Chem. 556, 50 [1944]; Bleidioxyd: J. Thesing, Chem. Ber. 87, 507 [1954]; Luftsauerstoff: G. E. Utzinger u. F. A. Regenass²⁰⁾; Kaliumhexacyanoferrat(III): Lit. vergl. J. Thesing, A. Müller u. G. Michel³⁾ durchgeführt worden. ¹⁰⁾ l. c.⁸⁾, S. 2784.

auf Grund von Analyse und kryoskopischer Molekulargewichts-Bestimmung für diese Verbindung die (auf II stimmende) Summenformel C_5H_9ON aufgestellt¹¹⁾ und sie als „Enolform des α -Piperidons“ angesprochen.

Wir haben die Angaben von W. nachgearbeitet und nach einer modifizierten Arbeitsweise (vergl. Versuchsteil) die fragliche Verbindung aus I in etwa 50-proz. Ausbeute erhalten. Die von uns gewonnene Substanz schmilzt konstant bei 126–127°, zeigt die von W. angegebene rote Eisen(III)-chlorid-Reaktion und ist zweifellos mit der von W. beschriebenen Verbindung identisch. Während unsere Analysenergebnisse ebenfalls auf die von W. aufgestellte Summenformel C_5H_9ON stimmen, können wir das von W. angegebene Molekulargewicht nicht bestätigen: Mehrere kryoskopisch in Benzol durchgeführte Bestimmungen ergaben übereinstimmend auf das Doppelte von C_5H_9ON passende Werte. Die Substanz vom Schmp. 126–127° ist also aus 2 Moll. *N*-Hydroxy-piperidin (I) unter Verlust von 4 H-Atomen entstanden.

Zur Konstitutionsaufklärung haben wir dieses Dimere zuerst hydriert. Es nahm dabei in 1 *n* HCl mit Platinoxid oder auch Palladium 2 Moll. Wasserstoff auf, und wir erhielten in ausgezeichneter Ausbeute fast reines *N*-Hydroxy-piperidin (I). Aus diesem Versuchsergebnis muß man einerseits schließen, daß bei der Bildung des Dimeren aus I keine neue C–C-Bindung entstanden ist, da man sonst zweikernige Reduktionsprodukte hätte erhalten müssen. Das bedeutet, daß die beiden Piperidin-Kerne über O- oder N-Atome miteinander verbunden sein müssen.

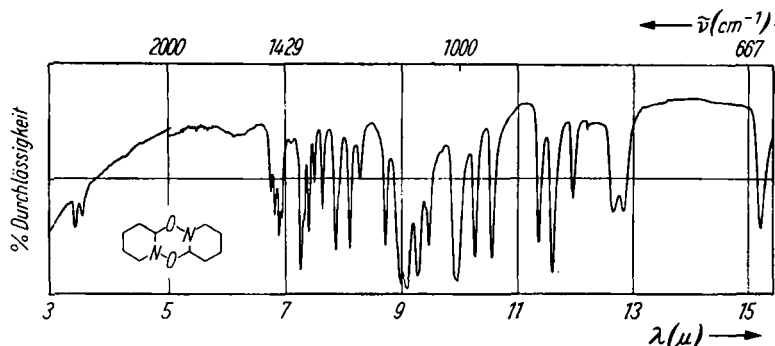
Zum anderen gibt das Ergebnis der Hydrierung eine Auskunft über die Bindungsart des Sauerstoffs im Molekül unseres Dimeren: Da wir lediglich *N*-Hydroxy-piperidin (I) erhielten, müssen sich beide Sauerstoffatome an Stickstoffatomen befinden. Es gibt nun 4 grundsätzliche Möglichkeiten für die Art der Bindungen, die von diesen am Stickstoff befindlichen Sauerstoffatomen ausgehen können:

1. Die O-Atome könnten semipolar in einer Nitron-Gruppierung $\begin{matrix} \diagdown \\ C=N \rightarrow O \end{matrix}$ angeordnet sein. Diese Möglichkeit wird durch die Beobachtung ausgeschlossen, daß das Dimere nicht wie andere aliphatische Nitronen¹²⁾ mit Lithiumalanat zum entspr. *N*-disubstituierten Hydroxylamin reduziert wird. Die Substanz wurde selbst bei 3stdg. Einwirkung dieses Reduktionsmittels in siedendem Äther nicht verändert. Außerdem reagierte die Verbindung nicht mit Phenylisocyanat, das sich bekanntlich¹³⁾ schon bei Zimmertemperatur an Nitronen addiert. Schließlich bestätigte auch das IR-Spektrum des Dimeren (Abbild. 1) diese Ergebnisse: Man beobachtet in der Gegend von 6μ keine C=N-Valenzschwingung, wie man sie bei Anwesenheit einer Nitron-Gruppierung finden müßte.

¹¹⁾ Im Beilstein, Hauptwerk, Bd. 20, S. 15, ist die von W. angegebene Summenformel bereits mit einem Fragezeichen versehen.

¹²⁾ O. Exner, Collect. czechoslov. chem. Commun. 20, 202 [1955].

¹³⁾ Lit. vergl. H. Staudinger u. K. Miescher, Helv. chim. Acta 2, 562 [1919].



Abbild. 1. IR-Spektrum des dimeren 2.3.4.5-Tetrahydro-pyridin-*N*-oxys (V), in Kaliumbromid; aufgenommen mit einem Doppelstrahlgerät Perkin-Elmer, Mod. 21

2. Die O-Atome könnten semipolar in einer Aminoxyd-Gruppierung $\text{>N}\rightarrow\text{O}$ vorliegen. Wenn dies der Fall ist, so sollte das Dimere wie auch andere Aminoxyde mit Schwefeldioxyd reduzierbar sein. Wie wir fanden, wird die Substanz unter Bedingungen, unter denen andere aliphatische Aminoxyde von Schwefeldioxyd glatt in die entspr. tertiären Amine übergeführt werden¹⁴), nicht reduziert. Außerdem besitzt das Dimere auch in seinen physikalischen Eigenschaften, seinem relativ niedrigen Schmelzpunkt, seiner Schwerlöslichkeit in Wasser (die Substanz ist auch nicht hygroskopisch), keinerlei Ähnlichkeit mit einem Aminoxyd. Das Dimere dürfte also auch keinen Aminoxyd-Sauerstoff enthalten.

3. Könnten die O-Atome in Form freier *N*-Hydroxy-Gruppen vorliegen. Aber auch diese Möglichkeit scheidet aus. Das Dimere enthielt nämlich nach dem Ergebnis der Zerewitinoff-Bestimmung keinen aktiven Wasserstoff mehr, was gleichzeitig auch die Anwesenheit von NH-Gruppen ausschließt. Zu dem gleichen Schluß berechtigt das IR-Spektrum, in dem wir weder eine OH- noch eine NH-Valenzschwingung finden. Weiterhin zeigt das Dimere mit Triphenyl-tetrazolium-chlorid (TTC) nicht die charakteristische Farbreaktion von Hydroxylamin-Derivaten¹⁵), was ebenfalls auf die Abwesenheit einer >N-OH -Gruppierung in dieser Verbindung schließen läßt.

4. Nachdem so alle anderen Bindungsmöglichkeiten für diese beiden O-Atome im Molekül unseres Dimeren ($\text{>C=N}\rightarrow\text{O}$, $\text{>N}\rightarrow\text{O}$ sowie >N-OH) ausgeschlossen sind, bleibt als einzige vorstellbare Bindungsart für beide O-Atome die Anordnung innerhalb einer *O,N,N*-trisubstituierten Hydroxylamin-Gruppierung >N-O-R übrig. D. h. die beiden Piperidin-Kerne des Dimeren müssen über die beiden Sauerstoffatome miteinander verbunden sein.

¹⁴) Vergl. z. B. N. Auerbach u. R. Wolfenstein, Ber. dtsch. chem. Ges. **32**, 2507 [1899], sowie E. Speyer u. A. G. Becker, ebenda **55**, 1324 [1922].

¹⁵) Diese zuerst von Snow⁷⁾ benutzte, auch von M. A. T. Rogers, J. chem. Soc. [London] **1955**, 770, empfohlene Farbreaktion mit TTC hat sich auch bei unseren Versuchen mit Hydroxylaminen (vergl. z. B. unten) sehr gut bewährt.

Wie wir weiterhin dem IR-Spektrum entnehmen können, enthält das Molekül unseres Dimeren nicht nur keine C=N- und C=O-, sondern auch keine C=C-Doppelbindung. Es waren aber, wie bereits erwähnt, bei der Hydrierung 2 Moll. Wasserstoff verbraucht worden, um das Dimere in *N*-Hydroxy-piperidin (I) zurückzuverwandeln. Demnach müssen die beiden Piperidin-Kerne mit 2 einfachen Bindungen aneinander haften. Wir können außerdem ausschließen, daß ein Stickstoff-Atom unmittelbar an einer dieser Bindungen teilnimmt: Der Stickstoff ist im Ausgangsmaterial *N*-Hydroxy-piperidin bereits tertiär, er müßte – wenn er bei der Dimerisation an noch einer Bindung beteiligt wird – im Dehydrierungsprodukt quartär sein, was sicher nicht zutrifft¹⁶⁾. Weiterhin entfällt auch die Möglichkeit, daß die *N*-ständigen O-Atome beider Piperidin-Kerne peroxydartig miteinander verbunden sind, da ja sonst die andere Bindung zwischen den Piperidin-Kernen eine C–C-Bindung sein müßte, was wir ja aus dem Ergebnis der Hydrierung zu I ausschlossen hatten. Damit kommen wir zu dem Schluß, daß die beiden Piperidin-Kerne zweimal über eine >N-O-C< -Gruppierung miteinander verknüpft sein müssen.

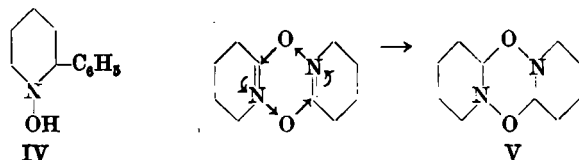
Es bleibt jetzt nur noch zu klären, welches C-Atom der beiden Piperidin-Kerne jeweils die O-Brücke zum anderen Kern trägt. Eine Antwort auf diese Frage läßt sich dem Ergebnis der Umsetzung unseres Dimeren mit Phenylmagnesiumbromid entnehmen. Wir erhielten bei 5stdg. Erhitzen dieser Komponenten in Äther mit 93-proz. Ausbeute je Mol. des Dimeren 2 Moll. 1-Hydroxy-2-phenyl-piperidin (IV)¹⁷⁾. Die Konstitution dieses in der Literatur noch nicht beschriebenen Hydroxylamins geht daraus hervor, daß es mit Zink und Salzsäure praktisch quantitativ zu 2-Phenyl-piperidin reduziert werden konnte, und daß es mit TTC die für Hydroxylamin-Derivate charakteristische rote Farbreaktion lieferte¹⁵⁾. Es sind demnach bei der Umsetzung des Dimeren mit Phenylmagnesiumbromid die C–O-Bindungen zwischen den beiden Piperidin-Kernen gelöst worden, und der Phenyl-Rest ist an das α -ständige C-Atom getreten, das vorher an den Sauerstoff gebunden war. Die O-Brücken zwischen den beiden Piperidin-Kernen unseres Dimeren gehen also jeweils vom Stickstoff des einen Moleküls zum α -ständigen Kohlenstoff des anderen Piperidin-Kerns, d. h. die Substanz $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{N}_2$ vom Schmp. 126 bis 127°, die angebliche „Enolform des α -Piperidons“ von Wolffenstein, ist in Wirklichkeit ein Dimeres des 2.3.4.5-Tetrahydro-pyridin-*N*-oxyds (II) der Formel V¹⁸⁾.

¹⁶⁾ Die Substanz müßte sonst ein Betain sein, und zwar entweder ein Aminoxyd, was wir unter 2. schon ausgeschlossen hatten, oder ein Ylid, was äußerst unwahrscheinlich ist.

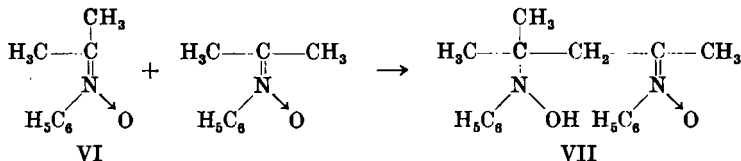
¹⁷⁾ Über analoge Aufspaltungen von α -Amino-äthern mit Grignard-Reagenzien vergl. G. M. Robinson u. R. Robinson, J. chem. Soc. [London] **128**, 532 [1923]; M. Senkus, J. Amer. chem. Soc. **67**, 1515 [1945]; Amer. Pat. 2413247 (C. A. **41**, 2431 [1947]); C. Glacet u. A. Gaumeton, C. R. hebdomadaire Séances Acad. Sci. [5] **241**, 208 [1955].

¹⁸⁾ Für eine Verbindung der Formel V mit 2 gleichwertigen Asymmetriezentren sind 2 Diastereomere möglich, nämlich eine racemische und eine Mesoform. Wir haben bis jetzt nur das eine Diastereomere vom Schmp. 126–127° beobachtet. Versuche zur Spaltung dieser Substanz in optische Antipoden sind nicht durchgeführt worden.

Die Bildung dieses u. W. bisher unbekanntem 1.4.2.5-Dioxa-diazin-Systems V durch Dimerisation des bei der Dehydrierung von *N*-Hydroxy-piperidin (I) zuerst entstehenden Nitrons II stellt eine neuartige Reaktion eines Nitrons dar, die sich als cyclische 1.3-Addition zweier Moll. II im Sinne der obigen Formeln ohne Schwierigkeit verstehen läßt.

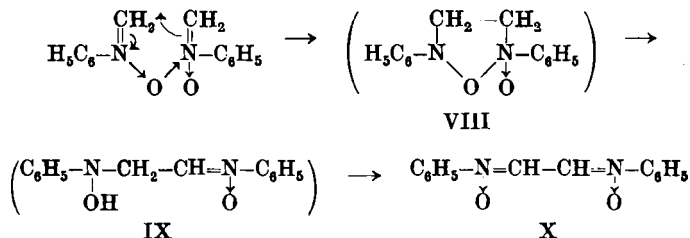


Die Dimerisation von Nitronen kann jedoch auch in anderer Weise erfolgen. So kommt das Dimere des Aceton-phenylnitrons (VI) nach F. H. Banfield und J. Kenyon¹⁹⁾ dadurch zustande, daß sich eine der durch die Nachbarschaft der Nitron-Gruppe reaktierten Methyl-Gruppen eines Moleküls von VI in 1.3-Stellung an die Nitron-Gruppe eines anderen Moleküls zu VII anlagert:



Analog wie VII ist vielleicht auch das angebliche „*n*-Butyliden-*N*-phenylnitron“²⁰⁾ aufgebaut, das, wie wir fanden²¹⁾, ebenfalls dimer ist.

Das in Substanz nicht bekannte Formaldehyd-phenylnitron dimerisiert wieder in anderer Weise: Dieses Nitron, das aus Nitrosobenzol und Diazomethan²²⁾ sowie aus Phenylhydroxylamin und Formaldehyd²³⁾ primär entstehen dürfte, dimerisiert zum Hyd-



¹⁹⁾ J. chem. Soc. [London] 1926, 1612.

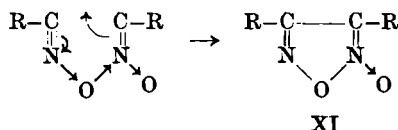
²⁰⁾ G. E. Utzinger u. F. A. Regenass, Helv. chim. Acta 37, 1892 [1954].

²¹⁾ J. Thesing u. G. Michel, unveröffentlicht. Über dimere Nitrone werden wir später noch eingehend berichten.

²²⁾ H. v. Pechmann, Ber. dtsh. chem. Ges. 30, 2461, 2871 [1897]; s. a. H. v. Pechmann u. W. Schmitz, ebenda 31, 293 [1898]; H. v. Pechmann u. E. Seel, ebenda 31, 296 [1898]; H. v. Pechmann u. A. Nold, ebenda 31, 5517 [1898]; H. Staudinger u. K. Miescher¹³⁾.

²³⁾ E. Bamberger, Ber. dtsh. chem. Ges. 33, 941 [1900]; A. Schönberg u. L. Michaelis, J. chem. Soc. [London] 1937, 627; G. E. Utzinger⁹⁾; J. Thesing, H. Uhrig u. A. Müller, Angew. Chem. 67, 31 [1955]; H. Hellmann u. K. Teichmann, Chem. Ber. 89, 1134 [1956]; J. Thesing u. H. Uhrig, unveröffentlichte Versuche. Wir werden über die Reaktionsprodukte dieser Umsetzung (es entsteht neben IX noch eine bisher nicht beschriebene Substanz vom Schmp. 230–231°) noch eingehend berichten.

oxylamin IX, das bei den genannten Umsetzungen ebenfalls nicht gefaßt wird, sondern sich gleich weiter zum Glyoxal-bisphenylnitron (X) autoxydiert. Wir deuten die Bildung des Dimeren IX aus dem Formaldehyd-phenylnitron über das cyclische Addukt VIII und betrachten diese Dimerisation somit als Analogie zur bekannten Umwandlung von Nitroxiden in Furoxane (XI)²⁴. Während das Addukt VIII sich über IX zum Bisnitron X stabilisiert, ist das VIII analoge Furoxan XI ein energetisch besonders begünstigtes mesomeres System, das als Endprodukt der Dimerisation gefaßt wird.



Mit der Konstitution V steht außerdem die auffallende Flüchtigkeit des Dimeren von II – die Substanz kann durch Sublimation vorteilhaft gereinigt werden – in bestem Einklang. Die aldehydammoniakartige Verknüpfung beider Piperidin-*N*-oxyd-Hälften des Moleküls V erklärt weiterhin die Empfindlichkeit dieser Substanz gegen Mineralsäuren, auf die wir später noch ausführlich eingehen wollen.

Dem Fonds der Chemie sind wir für ein Stipendium, das dem einen von uns (H. M.) die Teilnahme an dieser Untersuchung ermöglichte, sehr zu Dank verpflichtet. Ferner danken wir der Badischen Anilin- & Sodafabrik sowie Herrn Prof. Dr. Cl. Schöpf herzlich für die Unterstützung der vorliegenden Arbeit.

Herrn Dozent Dr. W. Lüttke vom Institut für physikalische Chemie der Universität Freiburg (Direktor: Prof. Dr. R. Mecke) danken wir vielmals für die Aufnahme und Diskussion des IR-Spektrums.

Beschreibung der Versuche²⁵)

N-Hydroxy-piperidin (I)

1. Aus Piperidin⁸) wurde I durch Oxydation mit 30-proz. wäßriger Wasserstoffperoxyd-Lösung erhalten und durch Destillation i. Vak. gereinigt. Man erhielt 20 bis 23% I vom Sdp.₁₅ 93°; Schmp. 39–40°. Die Substanz wurde im Tiefkühlschrank aufbewahrt; bei Zimmertemp. zersetzt sie sich langsam unter Gelbfärbung. I gibt mit TTC in wäßrig schwach alkalischer Lösung sofort eine tiefrote Färbung¹⁵).

Das Hydrochlorid von I wurde aus ätherischer Lösung gefällt. Aus absol. Äthanol Schmp. 141–142° (Lit.⁸) 141°).

2. Durch Hydrierung von V. a) mit Platinoxid: Die Lösung von 0.99 g (5 mMol) V in 50 ccm 1*n* HCl wurde mit 0.125 g vorhydriertem Platinoxid bis zur Aufnahme von 10 mMol Wasserstoff (2 Stdn.) bei Zimmertemp. und Atmosphärendruck hydriert. Es wurde dann filtriert, i. Vak. bei 50° zur Trockne eingedampft und über Diphosphorpentoxyd getrocknet. Man erhielt 1.38 g (100% d.Th.) *N*-Hydroxy-piperidin-hydrochlorid vom Schmp. 140–142° (Sint. ab 130°). Das rohe Hydrochlorid löst sich bis auf Spuren einer amorphen bis 360° nicht schmelzenden Substanz vollständig in heißem, absol. Alkohol, aus dem die Substanz umkristallisiert wurde; Schmp. 142–143°, keine Schmp.-Erniedrigung mit nach 1. dargestelltem Hydrochlorid von I.

b) mit Palladiumhydroxyd: Dieser Versuch wurde wie der vorige mit 0.14 g V in 40 ccm Wasser + 5 ccm 1*n* HCl und 50 mg Palladiumhydroxyd auf Bariumsulfat (1-proz.) durchgeführt. Das erhaltene Rohhydrochlorid von I war diesmal stärker verunreinigt und schmolz unscharf zwischen 105 und 140°. Aus absol. Alkohol/Äther Schmp.

²⁴) H. Wieland, Ber. dtsch. chem. Ges. **40**, 1667 [1907]; L. J. Smith, l. c.²), S. 235.

²⁵) Alle Schmelzpunkte unkorrigiert.

141–142°, keine Schmp.-Erniedrigung mit nach 1. dargestelltem *N*-Hydroxy-piperidin-hydrochlorid.

Bei einem Versuch, die gleiche Hydrierung in Methanol ohne Salzsäure durchzuführen, nahm V keinen Wasserstoff auf.

Dimeres 2.3.4.5-Tetrahydro-pyridin-*N*-oxyd (V)

1. Darstellung aus I: In einem 2-l-Rundkolben ließ man zu einer auf 50–60° erwärmten Lösung von 63.5 g Kupfer(II)-acetat in 1325 ccm Wasser die frisch bereitete Lösung von 24.0 g *N*-Hydroxy-piperidin-hydrochlorid in 215 ccm Wasser unter Umschütteln langsam zufließen, wobei sofort das farblose Kupfer(I)-chlorid ausfiel. Man schüttelte oder rührte diese Suspension nun 5–10 Min. auf dem Wasserbad bei 50–60° Innentemp.²⁶⁾, ließ abkühlen, saugte das Kupfer(I)-chlorid ab und fällte im klaren, blauen Filtrat das Kupfer mit Schwefelwasserstoff. Das ausgefallene Kupfersulfid wurde nun über einem dichtporigen Filter abgesaugt und das Filtrat in einem Vakuumumlaufverdampfer bei einer Badtemp. von 85° und etwa 50 Torr eingedampft. Um eine Überhitzung zu vermeiden, nahm man die letzten 100 ccm Wasser bei einer Badtemp. von 70° weg. Man erhielt ein von farblosen Kristallen durchsetztes gelbes Öl²⁷⁾, das nun in verschiedener Weise aufgearbeitet werden kann:

a) Man reibt das Rohprodukt mit gesättigter wäbr. Natriumhydrogencarbonat-Lösung durch, bewahrt das Gemisch 12 Stdn. bei 0° auf und saugt dann ab. Hierbei erhält man schon besonders reines V vom Schmp. 125–126° in 32-proz. Ausbeute. Aus Petroläther farblose Stäbchen vom konst. Schmp. 126–127°.

$C_{10}H_{18}O_2N_2$ (198.3) Ber. C 60.58 H 9.15 N 14.13 Gef. C 60.45 H 9.25 N 14.21
Mol.-Gew. 196, 186, 192 (kryoskop. in Benzol)

V ist leicht löslich in den üblichen organischen Lösungsmitteln und verd. Salzsäure, schwerer dagegen in Wasser und Petroläther. Die Verbindung gibt mit TTC in alkalischer Lösung¹⁵⁾ keine Rotfärbung.

Bestimmung des akt. Wasserstoffs nach Tschugaeff-Zerewitinoff in Anisol: Gef. 0.10 (bei 21°), 0.14 (bei 90°).

b) Man kann das Rohprodukt auch unmittelbar absaugen und mit wenig kaltem Wasser waschen. Ausb. 46% d.Th. vom Schmp. 123–124° (Sint. ab 120°). Das so erhaltene V wird dann, wie oben beschrieben, weiter gereinigt.

c) Man kocht das gesamte Rohprodukt mehrfach mit insgesamt 600 ccm Petroläther aus, dampft den Petroläther ab und erhält dann über 50% d.Th. farbloser Kristalle vom Schmp. 117–120°, die dann, wie unter a) beschrieben, weiter gereinigt werden können. Es erwies sich mitunter zweckmäßig, die Substanz durch Sublimation i. Vak. zu reinigen, da sie beim Umkristallisieren aus Petroläther leicht ölig anfällt.

Es wurde noch versucht, das nach dem Auskochen mit Petroläther zurückbleibende Öl i. Vak. zu destillieren, wobei das Öl jedoch weitgehend verharzte.

2. Versuch einer Umsetzung von V mit Lithiumalanat: Man ließ die Lösung von 0.50 g V in 20 ccm absol. Äther zur 5 molaren Menge 1 m äther. Lithiumalanat-Lösung Zutropfen, kochte 4 Stdn. unter Rückfluß, hydrolysierte mit feuchtem Äther und schüttelte dann mit 400 ccm peroxydfreiem Äther aus. Der über Natriumsulfat getrocknete Äther hinterließ nach dem Abdampfen 90% des eingesetzten V mit dem Schmp. 118–120°, das durch Vakuumsublimation gereinigt wurde; keine Schmp.-Erniedrigung mit reinem V vom Schmp. 126–127°.

²⁶⁾ Hierbei soll sich das ausfallende Kupfer(I)-chlorid nicht absetzen, da es sonst evtl. überhitzt wird und in metallisches Kupfer und Kupfer(II)-chlorid disproportioniert, was die weitere Aufarbeitung erschwert.

²⁷⁾ W.¹⁰⁾ gewann dagegen, selbst bei vorsichtigstem Eindampfen, einen dunklen Sirup, aus dem sich erst nach Überschichten mit Petroläther und längerem Aufbewahren Kristalle isolieren ließen.

3. Versuch einer Umsetzung von V mit Phenylisocyanat: Die Lösung von 0.10 g V und 0.24 g Phenylisocyanat in 5 ccm absol. Äther wurde nach 16stdg. Aufbewahren bei Zimmertemp. i. Vak. bei 60° unter Feuchtigkeitsausschluß eingedampft. Der Rückstand (0.10 g) schmolz bei 118–120°; durch Sublimation i. Vak. erhielt man 80% des eingesetzten V mit dem Schmp. 125–126° zurück (Mischprobe).

4. Versuch einer Reduktion von V mit Schwefeldioxyd¹⁴): In die Lösung von 0.20 g V in 30 ccm absol. Äther wurde 45 Min. lang bei Zimmertemp. ein langsamer Strom mit konz. Schwefelsäure getrockneten Schwefeldioxyds eingeleitet. Es schieden sich spurenweise farblose Flocken aus, die schnell²⁸) abgesaugt wurden. Man destillierte den Äther dann unter Feuchtigkeitsausschluß ab und erhielt 0.20 g farbloser Kristalle, die bei 124–126° (allerdings nicht ganz klar) schmolzen. Durch Auskochen mit Petroläther erhielt man daraus 0.15 g (75%) des reinen V vom Schmp. 126–127° (Mischprobe).

Bei einem analogen Versuch, in über Diphosphorpentoxyd destilliertem Chloroform und 15 Min. langem Einleiten von Schwefeldioxyd erhielten wir das gleiche Ergebnis.

1-Hydroxy-2-phenyl-piperidin (IV): Zu 16.8 ccm (0.033 Mol) absol. ätherischer Phenylmagnesiumbromid-Lösung²⁹) ließ man bei Zimmertemp. die Lösung von 2.97 g (0.015 Mol) V in 110 ccm absol. Äther innerhalb von 20 Min. unter Umschütteln zutropfen. Die zuerst klare Lösung erwärmte sich schwach, und es fiel allmählich ein farblosler Niederschlag aus. Man erhitzte dann 5 Stdn. zum Sieden, kühlte ab und hydrolysierte mit einer Lösung von 5.3 g Ammoniumchlorid und 7 ccm konz. wäßr. Ammoniak in 25 ccm Wasser. Dann fügte man 150 ccm Äther hinzu, brachte den farblosen Niederschlag durch Schütteln bis auf Spuren in Lösung und extrahierte anschließend 5mal mit insgesamt 1 l Äther. Als Ätherrückstand erhielt man 4.95 g (93% d.Th.) farblosler Nadeln vom Schmp. 110–111° (Sint. ab 108°). Zur Reinigung löste man die Substanz heiß in Petroläther (Sdp. 60°) und engte dann auf die Hälfte ein; man erhält so lange farblose Nadeln vom konst. Schmp. 111–112°.

$C_{11}H_{15}ON$ (177.2) Ber. C 74.54 H 8.53 N 7.90 Gef. C 74.35 H 8.50 N 7.96

IV gibt mit TTC in wäßrig alkalischer Lösung allmählich eine tiefrote Färbung.

Das Hydrochlorid von IV fällt aus einer absol. ätherischen Lösung der Base mit ätherischer Salzsäure; aus einem Gemisch von absol. Aceton und Alkohol wurde die Substanz nach Zugabe von wenig absol. Äther in farblosen, verfilzten Stäbchen vom Schmp. 187–188° erhalten.

$C_{11}H_{15}ON \cdot HCl$ (213.7) Ber. C 61.82 H 7.55 N 6.56 Cl 16.59

Gef. C 61.81 H 7.58 N 6.65 Cl 16.57

2-Phenyl-piperidin: Zur Lösung von 0.92 g des Hydrochlorids von IV in 25 ccm Wasser und 6 ccm konz. HCl fügte man innerhalb von 10 Min. 2.0 g Zinkstaub, erhitzte dann 2 Stdn. auf dem siedenden Wasserbad, kühlte ab, machte mit 30-proz. Natronlauge stark alkalisch und schüttelte mehrfach mit insgesamt 500 ccm Äther aus. Als Ätherrückstand blieben 0.64 g (92% d.Th.) eines schwach gelblichen Öls zurück, das beim Anreiben mit wenig Wasser praktisch quantitativ das Hydrat des 2-Phenyl-piperidins vom Schmp. 60° (Lit.³⁰) 60°) lieferte. Zur weiteren Identifizierung der Base wurde noch das Hydrochlorid vom Schmp. 196.5–197.5° (Lit.³⁰) 196–197°) aus ätherischer und das Pikrat vom Schmp. 118–120° (Lit.³⁰) 115–117°) aus wäßriger Lösung hergestellt.

²⁸) Man muß hierbei darauf achten, daß keine Luftfeuchtigkeit an das Reaktionsgemisch kommt, da sich sonst das Sulfit und vielleicht auch das Sulfat von V bildet, aus denen die Base V nicht unverändert wiedergewonnen werden kann.

²⁹) Die Lösung war in der üblichen Weise titriert worden; sie enthielt 0.355 g Phenylmagnesiumbromid je ccm.

³⁰) S. Gabriel, Ber. dtsch. chem. Ges. 41, 2013 [1908].