

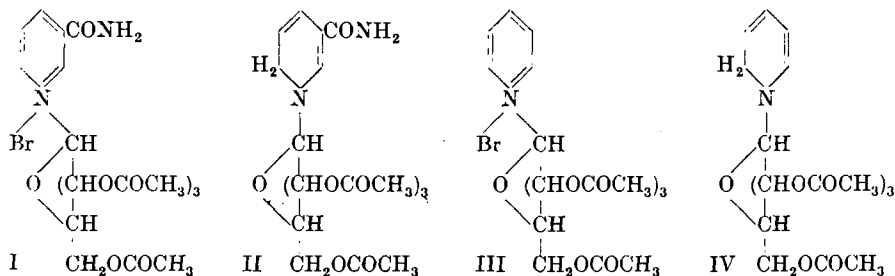
### 31. Weitere Untersuchungen über das Verhalten quartärer Pyridiniumsalze und quartärer Salze anderer cyclischer Basen gegen Natriumhyposulfit, $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ <sup>1)</sup>

von P. Karrer, F. W. Kahnt, R. Epstein, W. Jaffé und T. Ishii.

(8. II. 38.)

Die Bedeutung, die dem Nicotinsäure-amid als Wasserstoffüberträger in den beiden Codehydrasen [Tri-phospho-pyridin-nucleotid (Codehydrase II) und Cozymase (Codehydrase I)] zukommt, liess den Wunsch entstehen, auch die Reduzierbarkeit anderer Pyridinverbindungen und verwandter heterocyclischer Systeme näher zu untersuchen. Wie man weiss, ist die reversible Reduzierbarkeit des Nicotinsäure-amids zur Dihydrostufe an den quaternären Bindungszustand des Pyridin-Stickstoffatoms gebunden<sup>2)</sup>; als Vergleichsobjekte kommen daher allgemein quartäre Salze cyclischer Stickstoffbasen in Betracht.

In den beiden Codehydrasen sind die mit den Pyridin-Stickstoffatomen der Nicotinsäure-amid-Gruppe verbundenen organischen Reste phosphorylierte Pentosen. Eine Modellsubstanz hierzu haben wir vor einiger Zeit in dem 3-Carbonsäure-amid des N-Tetracetylglucosido-pyridiniumbromids (I) beschrieben, das sich durch Natriumhyposulfit leicht in das o-Dihydroderivat (II) überführen lässt<sup>3)</sup>.



Auch das N-d-Tetracetylglucosido-pyridiniumbromid (III), in dem die meta-ständige Carbonsäure-amidgruppe fehlt, konnte zu einem definierten, relativ beständigen N-d-Tetracetylglucosido-o-dihydro-pyridin (IV) reduziert werden. Immerhin schien schon hier ein Beständigkeitsunterschied zwischen den Verbindungen II und IV vorzuliegen, und zwar zugunsten der substituierten II.

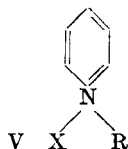
<sup>1)</sup> Vgl. hierzu: P. Karrer, O. Warburg, *Bioch. Z.* **285**, 297 (1936). — P. Karrer, G. Schwarzenbach, F. Benz, U. Solmssen, *Helv.* **19**, 811 (1936). — P. Karrer, B. H. Ringger, J. Büchi, H. Fritzsche, U. Solmssen, *Helv.* **20**, 55 (1937). — P. Karrer, G. Schwarzenbach, G. E. Utzinger, *Helv.* **20**, 72 (1937). — P. Karrer, F. J. Stare, *Helv.* **20**, 418 (1937).

<sup>2)</sup> *Helv.* **19**, 811 (1936).

<sup>3)</sup> *Helv.* **20**, 55 (1937).

Dass auch die Natur des am Pyridin-Stickstoff haftenden organischen Restes von wesentlichem Einfluss auf die Oxydierbarkeit und Beständigkeit des o-Dihydroderivates ist, wurde bereits in einer früheren Mitteilung erläutert<sup>1)</sup>. Die N-Alkyl-o-dihydro-nicotinsäure-amide sind labiler und oxydabler als die N-Glucosido-o-dihydro-nicotinsäure-amide; immerhin konnten diese Verbindungen z. T. in analysenreiner Form und in Ausnahmefällen sogar krystallisiert isoliert werden<sup>2)</sup>.

Wir versuchten jetzt, ob sich auch N-Alkylpyridiniumsalze (V)



mit Natriumhyposulfit in N-Alkyl-o-dihydro-pyridine überführen lassen. Zu der Zeit, als diese Versuche ausgeführt wurden, waren nur solche quartären Pyridiniumsalze bekannt, in denen R eine niedrige Alkylgruppe bedeutet. Ganz kürzlich sind von *Lottermoser* und *Frotscher*<sup>3)</sup> auch Alkylpyridiniumsalze mit höheren Alkylresten beschrieben worden, wie wir sie z. T. bei unseren Versuchen verwendeten.

Im Gegensatz zu den entsprechenden N-Alkylderivaten des Dihydro-nicotinsäure-amids konnten die N-Alkyl-o-dihydro-pyridine bisher nicht in reiner Form gefasst werden. Bei dem Versuch, Pyridinjodmethylat,  $\alpha$ -Picolinjodmethylat und 2,6-Lutidinjodmethylat mit Natriumhyposulfit in Natriumbicarbonatlösung zu reduzieren, färbten sich die Lösungen zwar gelb, es liessen sich aber daraus mit Chloroform keine Reduktionsprodukte ausziehen. Nach dem Eindampfen der wässerigen Flüssigkeiten konnten den Rückständen mit Isopropylalkohol die Ausgangsstoffe (Pyridinjodmethylat usw.) wieder entzogen werden, die somit grossenteils keine Veränderung erfahren hatten.

Reduziert man Lauryl-, Tetradecyl-, Cetyl- und Octadecylpyridiniumchlorid mit Natriumhyposulfit in wässriger bicarbonat- oder soda-alkalischer Lösung, so scheiden sich nach einigem Stehen seifenähnliche Reduktionsprodukte aus. Deren Untersuchung hat aber ergeben, dass sie beträchtliche Mengen Schwefel (5—7%) enthalten.

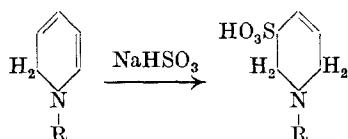
Die Bildung dieser Substanzen stellen wir uns so vor, dass sich primär die erwarteten N-Alkyl-o-dihydro-pyridine bilden, diese aber

<sup>1)</sup> Helv. **20**, 55, und zwar S. 58 (1937).

<sup>2)</sup> *Karrer, Schwarzenbach, Benz, Solmssen*, Helv. **19**, 811 (1936); *P. Karrer* und *F. J. Stare*, Helv. **20**, 418 (1937).

<sup>3)</sup> Koll.-chem. Beih. **45**, 303 (1937).

sekundär Sulfit oder Hyposulfit anlagern, etwa im Sinn der Gleichung



wobei aber über die Stellung des Sulfitrestes nichts ausgesagt werden soll. Die bekannte, irreversible Zerstörung der o-Dihydro-nicotinsäure-amidderivate und Dihydro-codehydrasen durch Säure beruht ebenfalls auf einer Anlagerung der benützten Säure an das System konjugierter Doppelbindungen im Dihydro-pyridinkern. Verwendet man zum Ansäuern Salzsäure, so enthält das Reaktionsprodukt organisch gebundenes, aber leicht abspaltbares Chlor; wurde Schwefelsäure zum o-Dihydro-pyridinderivat hinzugefügt, so geht dieses in eine Substanz über, die eine locker gebundene Sulfonsäuregruppe enthält, die sich durch Kochen mit Bariumchloridlösung als Bariumsulfat ausfällen lässt.

Ähnliche Anlagerungen scheinen bei der Reduktion der N-Alkylpyridiniumsalze mit Natriumhyposulfit sekundär vor sich zu gehen, jedoch mit dem Unterschied, dass sie sich hier schon in bicarbonat- oder soda-alkalischer Lösung abspielen und nicht auf das saure Gebiet beschränkt bleiben. Dies beweist die grössere Unbeständigkeit der N-Alkyl-o-dihydro-pyridine, verglichen mit den N-Alkyl-o-dihydro-nicotinsäure-amiden. Die meta-ständige Carbonsäure-amidgruppe übt somit in o-Dihydro-pyridinen eine stabilisierende, die Beständigkeit erhöhende Wirkung aus.

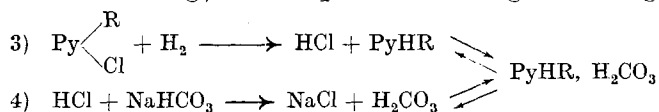
Dass Lauryl-, Tetradecyl-, Cetyl- und Octadecyl-pyridiniumchloride durch Natriumhyposulfit primär in normaler Weise zu Dihydroderivaten reduziert werden, schliessen wir aus dem manometrisch verfolgten Reduktionsverlauf in bicarbonat-alkalischer Lösung. Es hat sich gezeigt, dass für eine glatt verlaufende Reduktion die Verwendung einer gesättigten Natriumbicarbonatlösung an Stelle der meistens benutzten 5-proz. Lösung vorzuziehen ist. Unter diesen Umständen werden bei der Reduktion der genannten quartären Pyridiniumsalze mit Natriumhyposulfit Kohlendioxydmengen in Freiheit gesetzt, die namentlich bei der Lauryl- und Tetradecylverbindung etwas über den theoretisch erwarteten (2 Mol CO<sub>2</sub>) liegen.

Die manometrische Messung beruht auf der von Warburg und Christian<sup>1)</sup> ermittelten Reaktionsfolge:

- 1)  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4 + 2 \text{H}_2\text{O} \longrightarrow \text{H}_2 + 2 \text{NaHSO}_3$
- 2)  $2 \text{NaHSO}_3 + 2 \text{NaHCO}_3 \longrightarrow 2 \text{Na}_2\text{SO}_3 + 2 \text{H}_2\text{O} + 2 \text{CO}_2$

<sup>1)</sup> Bioch. Z. **282**, 157 (1935).

Der zur Verfügung stehende Wasserstoff ( $H_2$ ) reduziert die Pyridiniumverbindung; dabei spielen sich folgende Vorgänge ab:



Die Dihydro-pyridinverbindung kann als Base mit der in Gleichung (4) entstandenen Kohlensäure ein Salz bilden; ist ihre Basizität jedoch gering, wie dies bei hochmolekularen Aminen, z. B. den N-Lauryl- oder N-Tetradecyl-o-dihydro-pyridinen der Fall ist, so kann infolge der erheblichen hydrolytischen Dissoziation das entwickelte Kohlendioxyd der Gleichung (2) eine Vermehrung durch Kohlendioxyd aus den Umsetzungen (3) und (4) erfahren.

Die nachstehenden Kurven (Fig. 1) geben die Resultate der manometrisch verfolgten Reduktion von Lauryl-, Tetradecyl- und Cetyl-pyridiniumchlorid wieder. Die zu geringe (nur ca. 80-proz.) Reduktion des Cetylderivates hängt vielleicht damit zusammen, dass sich das Reduktionsprodukt während des Reduktionsvorganges in Form einer fettähnlichen Masse abscheidet. Als Ganzes genommen, ist das Bild dieser Reaktionsvorgänge aber eindeutig: in allen drei Fällen scheint sich primär die Dihydrostufe zu bilden, die hierauf die oben besprochenen weiteren Veränderungen erfährt.

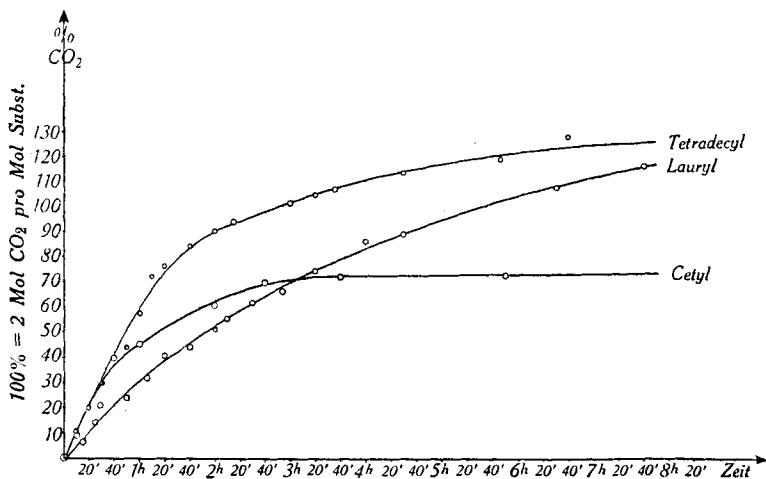
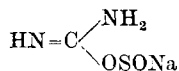


Fig. 1.

Reduktionen mit  $Na_2S_2O_4$  in ges.  $NaHCO_3$ -Lösung.  
Lauryl-, Tetradecyl-, Cetyl-Pyridiniumchloride.

Zu schwefelärmeren Reduktionsprodukten (ca. 0,3% S) gelangt man, wenn man die höheren N-Alkyl-pyridiniumchloride mit Amidoimido-methan-sulfinsäure

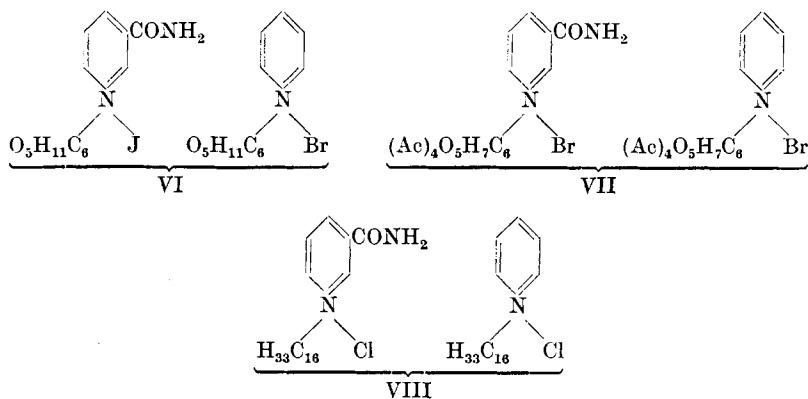


reduziert, die sich für solche Reduktionsvorgänge sehr gut eignet, wenn sie in ammoniakalischer statt in bicarbonat-alkalischer Reaktion erfolgen. Die aus der ammoniakalischen Lösung ausfallenden Reduktionsprodukte des N-Tetradecyl- bzw. N-Cetyl-pyridiniumchlorids besitzen seifen- und fettähnliche Beschaffenheit, sind in Chloroform leicht, in Äther wenig löslich und reduzieren Silbernitratlösung schon in der Kälte schnell und stark.

Sie dürften im wesentlichen die Dihydroderivate der N-Alkylpyridine sein, verunreinigt mit etwas schwefelhaltigen Verbindungen. Beispielsweise ergab die Analyse des aus Tetradecyl-pyridiniumchlorid gewonnenen Reduktionsproduktes: C 77,54 H 12,13 N 5,31 S 0,33%, während sich für N-Tetradecyl-dihydro-pyridin C 82,23 H 12,72 N 5,05% berechnen.

Schliesslich haben wir gefunden, dass ganz schwefel-freie Hydrierungsprodukte der N-Alkyl-pyridine erhalten werden können, wenn man die Reduktion mit Natriumhyposulfit in starker Natronlauge vornimmt. Die Reduktionsprodukte fallen aus solchen wässrig alkalischen Lösungen nach kurzem Stehen in Form salbenähnlicher Massen aus und können von der Flüssigkeit durch Ausäthern getrennt werden. Nach dem Verdampfen des Äthers hinterbleiben hellgelbe bis bräunliche Rückstände, die tiefe Schmelzpunkte besitzen und Silbernitratlösung stark reduzieren. Ihre Unbeständigkeit und die geringe Krystallisationsneigung erschweren die Reinigung, und die Analysen geben infolgedessen etwas zu tiefe Kohlenstoffwerte. Nach den Entstehungsbedingungen und den Eigenschaften der Substanzen kann aber nicht bezweifelt werden, dass die Produkte im wesentlichen aus den N-Alkyl-dihydroverbindungen bestehen.

Eine andere Frage, die uns beschäftigte, war der Einfluss der meta-ständigen Carbonsäure-amidgruppe im Pyridinring auf die Schnelligkeit der Reduzierbarkeit quartärer Pyridiniumsalze. Verglichen wurden die Paare VI, VII und VIII.



Den Reduktionsvorgang haben wir auch hier manometrisch verfolgt. Als Lösungsmittel diente in den beiden ersten Fällen (VI und VII) 5-proz. Natriumbicarbonatlösung, bei VIII gesättigte Bicarbonatlösung. Die Resultate waren aber nicht in allen drei Fällen gleichsinnig; in den Versuchen mit VI und VIII wurde jeweils das Nicotinsäure-amidderivat rascher, in Versuch VII dagegen langsamer als die nicht substituierte Pyridiniumverbindung reduziert. Vielleicht überdecken Löslichkeitseinflüsse der Ausgangsstoffe oder ihrer Reduktionsprodukte manchmal das Bild des primären Vorgangs. Beachtung verdient immerhin die Tatsache, dass das 3-Carbonsäureamid des N-Glucosido-pyridiniumsalzes beträchtlich schneller als N-Glucosido-pyridiniumsalz der Reduktion anheimfällt; in diesem Fall sind beide Edukte und ihre Reduktionsstufen in Wasser leicht löslich.

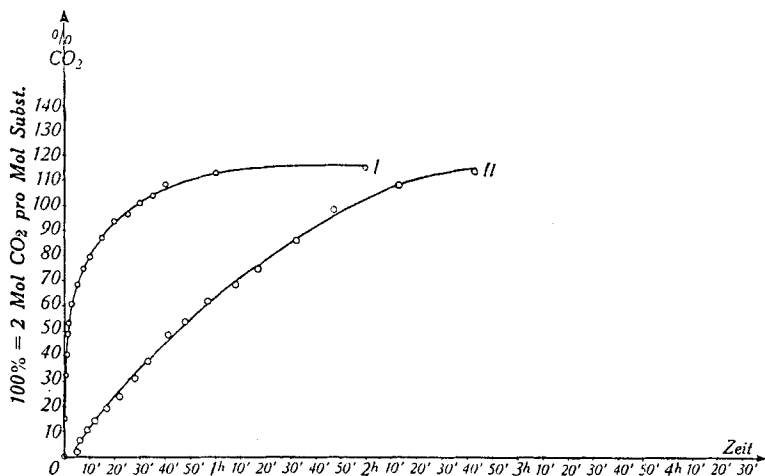
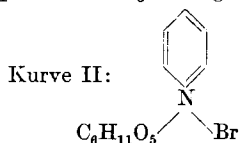
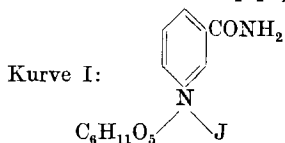
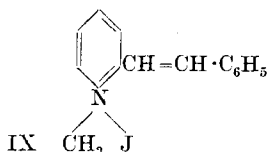


Fig. 2.  
Reduktionen mit  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$  in 5-proz.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung.



Das Verhalten quartärer Pyridiniumverbindungen bei der Einwirkung von Natriumhyposulfit ist nach den vorstehenden Darlegungen ein recht unterschiedliches; u. a. ist auch der Einfluss von Substituenten des Pyridinkerns bedeutend. Als weiteres Beispiel seien Reduktionsversuche mit Stilbazol-jodmethylat erwähnt, die



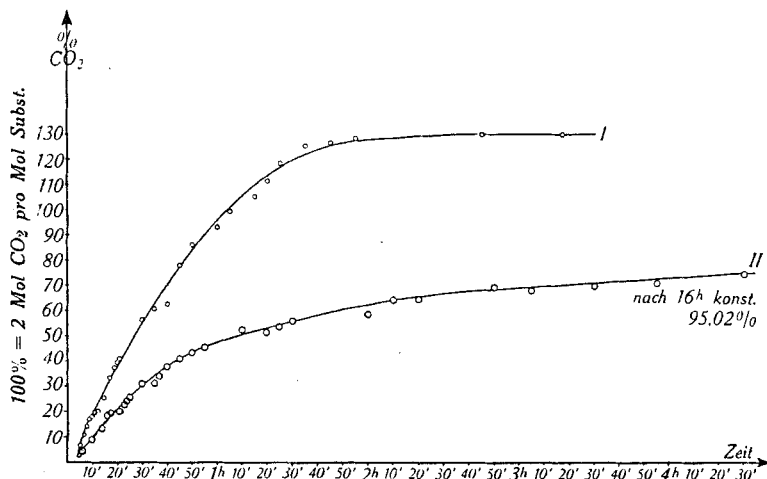


Fig. 3.

Reduktionen mit  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$  in ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung.

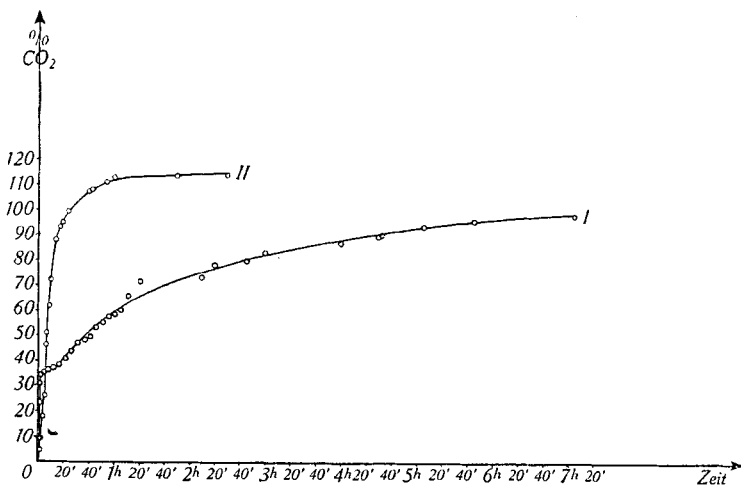
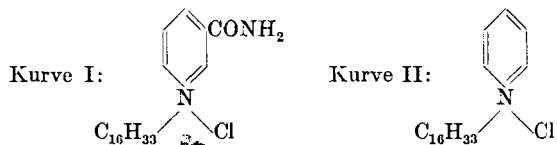
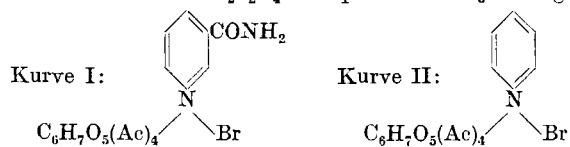


Fig. 4.

Reduktionen mit  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$  in 5-proz.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung.

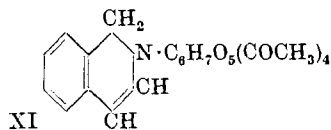
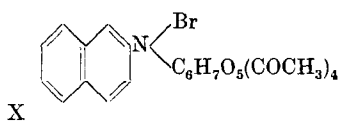


negativ verliefen. Wurde in soda-alkalischer Lösung gearbeitet, so konnten nur Spuren eines Reduktionsproduktes nach der Einwirkung des Reduktionsmittels isoliert werden, als Hauptprodukt war Stilbazol entstanden; aus bicarbonat-alkalischem Medium wurde Stilbazol-jodmethylat zurückgewonnen.

Dagegen wirkt Natriumhyposulfit auf Chinolin-jodmethylat, Chinolin-benzylat, Isochinolin-jodmethylat und Isochinolin-jodoctylat in Natriumbicarbonatlösung sehr schnell ein. Aus der wässrigen Flüssigkeit scheiden sich die Reduktionsprodukte entweder direkt in Form öligler Emulsionen ab oder können mit Chloroform ausgezogen werden. Diese Substanzen sehen rot bis rotbraun aus, wirken sehr stark reduzierend, sind äusserst unbeständig und verharzen in kurzer Zeit völlig. Ihre Reindarstellung ist bisher nicht gelungen.

Etwas besseres Aussehen zeigen Reduktionsprodukte, die man aus Tetradecyl-isochinoliniumchlorid und Cetyl-isochinoliniumjodid mit Natriumhyposulfit erhält. Aber auch sie erwiesen sich als schwefelhaltig (3,5—4% S) und müssen daher den oben beschriebenen analogen Pyridinverbindungen an die Seite gestellt werden; sie haben sich vermutlich ebenfalls durch Anlagerung von Sulfit oder Hyposulfit an primär entstandene Dihydroderivate gebildet.

Auch in der Isochinolinreihe erwiesen sich schliesslich Derivate, die am Ring-Stickstoff einen Glucoserest enthalten, stabiler und der näheren Untersuchung zugänglicher. Aus Isochinolin und Acetobromglucose wurde das gut krystallisierende Anlagerungsprodukt X(N-Tetracetyl-glucosido-isochinolinium-bromid) erhalten. In bi-

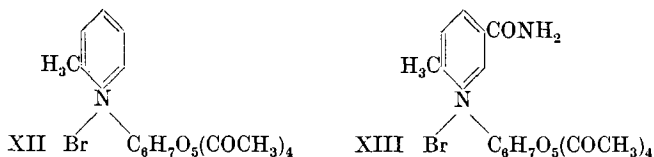


carbonat-alkalischer Lösung wird es durch Natriumhyposulfit in einen Dihydrokörper verwandelt, der sich aus der wässrigen Flüssigkeit abscheidet und wahrscheinlich Formel XI besitzt. Er verbraucht bei der Jodtitration ungefähr die für eine Dihydroverbindung berechnete Menge des Oxydationsmittels und wirkt auf Silbernitrat stark reduzierend.

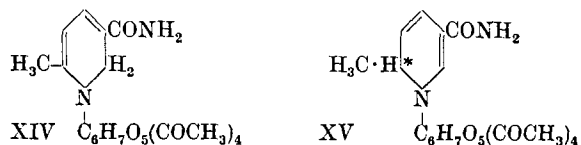
Aus verschiedenen Gründen wäre es uns erwünscht gewesen, N-Glucosido-pyridiniumsalze und analoge Verbindungen des Nicotinsäure-amids kennen zu lernen, die in ortho-Stellung zum Pyridinstickstoff einen Substituenten enthalten. Die Darstellung des Tetracetyl-*d*-glucosido- $\alpha$ -picoliniumbromids XII gelang, allerdings mit sehr kleinen Ausbeuten (Smp. 172°). Dagegen konnten wir einen Umsatz von Acetobromglucose mit 2-Methyl-pyridin-5-carbonsäure-amid zu einer Verbindung XIII nicht erreichen. Wir



bedauern dies um so mehr, als diese Substanz vermutlich zur Entscheidung der Frage, ob bei der Bildung des N-Glucosido-o-dihydro-nicotinsäure-amids der Wasserstoff in ortho- oder para-Stellung zum



Substituenten  $-\text{CONH}_2$  eintritt, wertvoll gewesen wäre. Eintritt in ortho-Stellung würde die Bildung eines einzigen Reduktionsproduktes veranlassen (XIV), während der Eintritt des Wasserstoffatoms in p-Stellung zur Carbonsäure-amidgruppe ein neues asymmetrisches C-Atom entstehen lässt, so dass zwei diastereomere Formen auftreten können (XV)



In den beiden Dihydro-pyridinderivaten XIV und XV (analog liegen die Verhältnisse natürlich auch bei anderen Dihydro-nicotinsäure-amid-Verbindungen) sind die chromophoren Systeme verschieden. Substanz XIV enthält zwei Äthylendoppelbindungen und die Carbonyllücke in fortlaufender Konjugation, bei XV haben die drei Lückenbindungen gekreuzte Lage (wie in den Fulvenen). Diese verschiedene Anordnung der chromophoren Gruppen wird sich im Absorptionsspektrum auswirken, das daher vermutlich zur Lösung dieser Frage wertvolle Dienste leisten kann; hierfür ist in dessen geeignetes Vergleichsmaterial notwendig, das bisher nur z. T. beschafft werden konnte.

Wir haben zunächst das Absorptionsspektrum des Sorbinsäure-amids aufgenommen, in dem ein Chromophor wie in Verbindung XIV vorkommt, nämlich die Gruppe

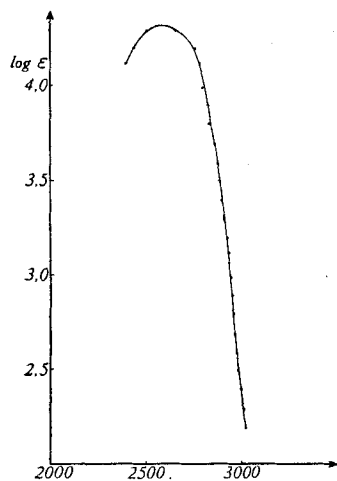
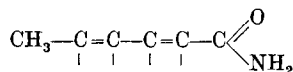


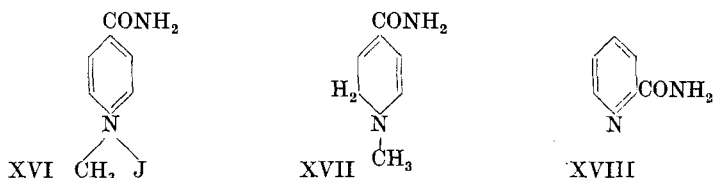
Fig. 5.

Sorbinsäure-amid in Wasser.

Das Absorptionsmaximum des Sorbinsäure-amids liegt kurzwelliger als dasjenige der o-Dihydro-nicotinsäure-amid-Derivate, nämlich bei 257 mμ gegenüber 340 mμ bei

den Dihydro-nicotinsäure-amid-Verbindungen (Fig. 5). Man muss daher für die letzteren eine Formel mit gekreuzten Doppelbindungen für wahrscheinlicher halten, entsprechend der Formel XV.

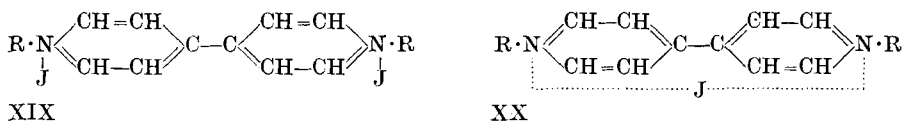
Das Isonicotinsäure-amid-jodmethylat (XVI) müsste beim Übergang in eine o-Dihydroverbindung (XVII) ein analoges Chromophor, d. h. gekreuzte Doppelbindungen, enthalten.



Hier hat sich aber gezeigt, dass Isonicotinsäure-amid-jodmethylat durch Natriumhyposulfit in bicarbonat-alkalischer Lösung überhaupt nicht reduziert wird. Der Einfluss des Substituenten im Benzolkern auf die Reduzierbarkeit der quartären Pyridiniumverbindungen kommt hier in ganz besonders prägnanter Weise zum Ausdruck.

Wenn man sich noch vergegenwärtigt, dass das  $\alpha$ -Picolinsäure-amid (XVIII) als Grundlage eines reversiblen Reduktionssystems nicht in Frage kommt, weil eine Anlagerung von Zuckerguppen an den Pyridinstickstoff nicht gelingt, so wird man zur Bewunderung der Tatsache genötigt, dass die Natur von den drei isomeren Pyridin-carbonsäure-amiden gerade dasjenige herausgefunden hat, das als einziges mit Zuckern quartäre Salze bildet, die sich reversibel reduzieren lassen.

$\gamma, \gamma'$ -Dipyridyl-dijodalkylate (XIX) können nach *Weitz, König* und *Ludwig*<sup>1)</sup> und anderen zu blauen oder violetten Dipyridylderivaten reduziert werden, die zuerst als Chinhydrone gedeutet, später aber merochinoid formuliert wurden:



Es schien uns möglich, dass die Reduktion mit Natriumhyposulfit vielleicht einen anderen Verlauf nehmen könnte. Wir haben die Reduktion in Bicarbonatlösung manometrisch verfolgt. Die Flüssigkeit nimmt sofort nach Zusatz des Reduktionsmittels eine tiefviolette Farbe an, die sie bis am Ende des Reduktionsvorganges beibehält. Die entstandene blaue Verbindung lässt sich der wässrigen Lösung mit organischen Lösungsmitteln nicht entziehen, ist also ein Salz. Die bei der Reduktion in Freiheit gesetzte Kohlen-

<sup>1)</sup> B. 55, 402, 2864 (1922).

dioxydmenge liegt bei drei Versuchen zwischen denjenigen, die sich für Aufnahme von 1 bzw. 2 Atomen Wasserstoff berechnen (Ber. für Aufnahme von 2 H-Atomen 1,12 cm<sup>3</sup> CO<sub>2</sub>, für 1 H-Atom 0,56 cm<sup>3</sup>; gefunden 0,74, 0,80, 0,80 cm<sup>3</sup>). Darnach scheint es wahrscheinlich, dass auch Natriumhyposulfit  $\gamma, \gamma'$ -Dipyridyl-dijodmethylat in dasselbe violette Reduktionsprodukt überführt, das unter Verwendung anderer Reduktionsmittel entsteht; auf die Frage seiner Konstitution möchten wir uns hier nicht einlassen. Jedenfalls fällt ein normales o-Dihydroderivat, wie es aus den quartären Salzen des Nicotinsäure-amids unter Natriumhyposulfitwirkung hervorgeht, hier ausser Betracht.

### Ergänzungen zum experimentellen Teil.

Lauryl-, Tetradecyl-, Cetyl- und Octadecyl-pyridiniumchloride.

Die Darstellung erfolgte durch 15-stündiges Erhitzen molarer Mengen Pyridin und der entsprechenden Alkylchloride im Bombenrohr bei 110°. Nach dem Abkühlen wurde der Krystallbrei bis zum Verschwinden des Pyridingeruches mit Äther gewaschen und das Alkylpyridiniumsalz aus Alkohol-Äther-Mischung oder aus Benzol bis zur Schmelzpunktskonstanz umkrystallisiert.

Alle vier Chloride krystallisieren mit 1 Mol H<sub>2</sub>O, worauf auch *Lottermoser* und *Frotscher*<sup>1)</sup> hinweisen.

	Smp.	Gefunden			Berechnet (mit 1 Mol H <sub>2</sub> O)		
		C	H	Cl	C	H	Cl
Lauryl-pyridiniumchlorid . .	92°	67,70	10,72	11,79	67,6	10,67	11,76%
Tetradecyl-pyridiniumchlorid	85,5°	68,96	11,18	10,40	69,15	11,00	10,76%
Cetyl-pyridiniumchlorid . .	83°	70,50	11,18	9,99	70,42	11,26	9,92%
Octadecyl-pyridiniumchlorid.	82°	71,36	11,82		71,54	11,49	

Die schwefelhaltigen Reduktionsprodukte bilden sich aus den genannten N-Alkyl-pyridiniumchloriden, indem man z. B. 5 g der Laurylverbindung in 100 cm<sup>3</sup> gesättigter Natriumbicarbonatlösung löst, 7,5 g Natriumhyposulfit einträgt und die Mischung 12 Stunden stehen lässt. Das Reduktionsprodukt fällt allmählich aus; es besitzt seifen- oder fettähnliche Beschaffenheit. Am besten wird es durch Abschleudern abgetrennt und durch Aufschlämmen in Wasser gewaschen. Man kann die Reduktionsprodukte auch mit Chloroform ausziehen; diese Extrakte färben sich aber beim Einengen, schon bei Zimmertemperatur, gelbrot bis braunrot.

<sup>1)</sup> Koll.-chem. Beih. 45, 303 (1937).

N-Lauryl-, N-Tetradecyl-, N-Cetyl-piperidin.

Die N-Alkyl-pyridiniumchloride mit höheren Alkylresten lassen sich in alkoholischer Lösung mit Platin und Wasserstoff leicht in die entsprechenden N-Alkyl-piperidine verwandeln, die hierbei als Chlorhydrate erhalten werden. Die Reduktionen dauern bei Zimmer-temperatur einige Stunden. Man dampft die vom Platinkatalysator abfiltrierten Lösungen im Vakuum zur Trockene ein und krystallisiert die Chlorhydrate aus Aceton oder Benzol oder Wasser um. Sie lösen sich in Alkohol, Essigester und Chloroform leicht, in Aceton, Benzol und Wasser, besonders in der Hitze, in der Kälte weniger; von Äther und Petroläther werden sie gar nicht aufgenommen.

N-Lauryl-piperidin-chlorhydrat. Smp. 188—189°.

$C_{17}H_{36}NCl$	Ber. C 70,39	H 12,51%
	Gef. „ 70,61	„ 12,71%

N-Tetradecyl-piperidin-chlorhydrat. Smp. 186—187°.

$C_{19}H_{40}NCl$	Ber. C 71,74	H 12,68	Cl 11,17%
	Gef. „ 72,3	„ 12,76	„ 10,73%

N-Cetyl-piperidin-chlorhydrat. Smp. 180°.

$C_{21}H_{44}NCl$	Ber. C 72,87	H 12,82	N 4,05%
	Gef. „ 73,24	„ 12,95	„ 4,47%

Aus dem Cetyl-piperidin-chlorhydrat wurde die freie Base durch Zersetzung des Salzes mit wässerigem Ammoniak und Ausäthern erhalten. Der nach dem Verdunsten des Äthers verbleibende Rückstand wird beim Aufbewahren im Eisschrank krystallin. Die Verbindung besitzt einen tiefen Schmelzpunkt.

$C_{21}H_{43}N$	Ber. C 81,47	H 14,01%
	Gef. „ 81,59	„ 14,10%

Stilbazol-jodmethylat.

Die Herstellung erfolgte durch 4-stündiges Erhitzen von 3,7 g Stilbazol und 6 g Methyljodid in 50 cm<sup>3</sup> Alkohol. Das Salz krystallisiert aus der heissen Lösung aus. Aus heissem Wasser umkrystallisiert, schmilzt es bei 220°.

$C_{14}H_{14}NJ$	Ber. C 52,01	H 4,33%
	Gef. „ 51,95	„ 4,47%

Zum Reduktionsversuch wurde Stilbazol-jodmethylat in der 200-fachen Menge heissen Wassers gelöst, auf 30° abgekühlt und eine soda-alkalische Lösung von Natriumhyposulfit in 5-fachem Überschuss zugegeben. Die Lösung färbte sich sofort gelb. Nach 3 Stunden wurde mit Chloroform extrahiert. Nach dem Verdampfen des Chloroforms hinterblieb eine äusserst geringe Menge eines bräunlichen Öls, das Silbernitratlösung in der Kälte reduzierte. — Die wässrige Lösung haben wir im Vakuum zur Trockene eingedampft und mit Isopropylalkohol extrahiert. Aus dem Isopropylalkohol-extrakt krystallisierte Stilbazol aus. (Smp. 91°, Analyse stimmte auf Stilbazol.)

Bei analoger Reduktion von Stilbazol-jodmethylat in Natriumbicarbonatlösung wurde Stilbazol-jodmethylat zurückerhalten.

Tetracetyl-*d*-glucosido-isochinoliniumbromid.

Eine Mischung von 10 Mol Isochinolin und 3 Mol Acetobromglucose wird 24 Stunden bei 30° aufbewahrt. Dabei bildet sich ein hell rötlich aussehender Niederschlag, den man nach dem Abgiessen der überstehenden Flüssigkeit mit Äther wäscht und hierauf, mit der gleichen Menge Aceton verrührt, über Nacht stehen lässt. Dabei wird er körnig und kann jetzt leicht abgenutscht werden.

Diese Substanz ist Tetracetyl-glucosido-isochinoliniumbromid; sie löst sich leicht in Wasser, schwer in Aceton und Alkohol und ist unlöslich in Äther. Zum Umkrystallisieren eignet sich trockenes Aceton, aus dem sie in farblosen Nadeln vom Smp. 192° erhalten wird. (In heissem Alkohol erfolgt anscheinend eine partielle Zersetzung, wobei der Schmelzpunkt sinkt.)

$C_{23}H_{26}O_9NBr$	Ber. C 51,09	H 4,87	N 2,59%
	Gef. „ 50,46	„ 5,00	„ 2,80%

Die Kohlenstoffwerte fielen stets etwas tief aus.

Tetracetyl-glucosido-isochinoliniumbromid lässt sich in wässriger Natriumbicarbonatlösung mit Natriumhyposulfit reduzieren; das ausfallende Reduktionsprodukt besitzt indessen so unerfreuliche Eigenschaften, dass seine Reindarstellung nicht glückte.

Bei der manometrisch verfolgten Reduktion wurden pro Mol Tetracetyl-glucosido-isochinoliniumbromid etwas mehr als 2 Mol CO<sub>2</sub> freigemacht, entsprechend der Aufnahme von ca. 1 Mol H<sub>2</sub>. Es muss sich daher bei der Reduktion im wesentlichen eine Tetracetylglucosido-dihydro-isochinolinverbindung bilden.

19,8 mg Substanz ergaben bei 20,5° und 722,8 mm 1,95 cm<sup>3</sup> CO<sub>2</sub>. Berechnet für 2 Mol CO<sub>2</sub> 1,85 cm<sup>3</sup> CO<sub>2</sub>.

Lauryl-, Tetradecyl-, Cetyl-isochinoliniumchloride.

Als Beispiel der Darstellung dieser Isochinoliniumsalze beschreiben wir diejenige des Lauryl-isochinoliniumchlorids:

10 g Isochinolin werden mit 16 g Laurylchlorid 5 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt und hierauf noch 16 Stunden im Ölbad auf 115—120°. Es bilden sich dabei zwei Schichten, von denen die obere grösstenteils unverbrauchtes Isochinolin enthält. Die untere Schicht ist ein braunes, dickflüssiges Öl, das man mit Äther wäscht; hierbei verschwindet die dunkle Farbe. Man löst die Substanz nun in Methanol und fügt die 50- bis 100-fache Menge absoluten Äthers hinzu. Nach einigem Stehen im Eisschrank krystallisiert Lauryl-isochinoliniumchlorid in Nadeln aus und wird noch einige Male weiter umkrystallisiert.

Die Lauryl-, Tetradecyl- und Cetyl-isochinoliniumchloride kristallisieren mit Wasser (2 Mol, von denen eines beim Trocknen partiell entweicht).

	Lauryl-isochinolinium-chlorid + 1 H <sub>2</sub> O	Tetradecyl-isochinolinium-chlorid + 1 H <sub>2</sub> O	Cetyl-isochinolinium-chlorid + 2 H <sub>2</sub> O
Ber. C	71,63%	72,67%	70,50%
H	9,74%	10,08%	10,34%
N	mit 1 bzw. 2 Mol H <sub>2</sub> O		3,92%
Cl			8,33%
Gef. C . . . . .	71,51%	72,34%	70,99%
H . . . . .	9,89%	9,94%	10,22%
N . . . . .			4,00%
Cl . . . . .			7,97%

Isonicotinsäure-amid-jodmethylat.

Darstellung aus Isonicotinsäure-amid durch Kochen mit Methyljodid und Alkohol. Gelbliche Krystalle Smp. 255°.

C<sub>7</sub>H<sub>9</sub>ON<sub>2</sub>J Ber. C 31,81 H 3,40 N 10,60%  
Gef. „ 31,89 „ 3,58 „ 10,44%

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

32. Application de la formule d'Arrhénius relative à l'influence de la température sur la vitesse d'inversion du saccharose dans les milieux chlorhydriques concentrés

par M. Duboux.

(9. II. 38.)

On calcule la variation de la constante de vitesse d'une réaction, due à un changement de température, au moyen de la formule d'Arrhénius:

$$\lg \frac{k_2}{k_1} = A \left( \frac{T_2 - T_1}{T_1 T_2} \right) \quad (1)$$

où  $k_2$  et  $k_1$  sont les constantes de vitesse correspondant aux températures absolues  $T_2$  et  $T_1$ , et  $A$  une constante dépendant de la réaction étudiée. Dans le cas de l'inversion du saccharose sous l'influence d'un acide,  $A = 5568^1$ ) lorsqu'on calcule les constantes de vitesse par la formule (7) indiquée plus loin.

<sup>1)</sup> En faisant usage des logarithmes népériens, le coefficient  $A$  prend la valeur 12820 donnée par Arrhénius.