

oft so störend empfunden wird, die Anwendung dieser Methode sogar zeitweilig ganz ausschliesst, wie das z. B. bei den Halogenverbindungen des β -Naphtyl-chlorids und -bromids der Fall ist.

Da mir Material wie Zeit zur weiteren Ausarbeitung dieses Verfahrens fehlen, so möchte ich meine verehrten Fachgenossen freundlichst ersuchen, gelegentliche Erfahrungen darüber an dieser Stelle mittheilen zu wollen.

Mannheim, den 16. Juli 1884.

403. A. Ladenburg: Ueber das α -Isopropylpiperidin.

(Eingegangen am 18. Juli.)

Vor Kurzem habe ich gemeinschaftlich mit stud. L. Schrader zwei Isopropylpyridine beschrieben, von denen das niedriger siedende, als der γ -Reihe zugehörend erkannt wurde, während die Constitution der höher siedenden Verbindung damals nicht vollständig sicher gestellt werden konnte. Da nun aus dieser höher siedenden Base durch Reduktion ein dem Coniin sehr ähnliches Alkaloid gewonnen wurde, so habe ich die Untersuchung allein weiter geführt, um diese Basen bestimmter zu charakterisiren und event. die Identität des α -Isopropylpiperidins mit dem Coniin zu erweisen.

Zunächst ist es mir jetzt gelungen, durch Oxydation der höher siedenden Pyridinbase Picolinsäure zu erhalten. Allein es bilden sich keine grossen Mengen derselben, und sie ist immer mit γ -Pyridin-carbonsäure verunreinigt, von der sie sich nicht ganz leicht trennen lässt. Immerhin ist es mir gelungen, das picolinsäure Kupfer in reinem Zustande zu erhalten. Dasselbe entsprach in jeder Hinsicht der Beschreibung Weidel's und krystallisirte aus heissem Wasser in schönen, metallglänzenden, violettblauen Blättchen. Die Analyse ergab:

	Gefunden	Berechnet
C	46.58	46.82 pCt.
H	3.11	2.60 »

Daraus geht hervor, dass in dem zwischen 166 und 168^o siedenden Antheil α -Isopropylpiperidin enthalten ist, aber verunreinigt durch die γ -Verbindung, wie dies nach früheren Erfahrungen auch kaum anders zu erwarten war. Es handelte sich also jetzt um eine schärfere Trennung der beiden Basen, als sie durch fraktionirte Destillation zu erreichen ist.

Zu diesem Zweck habe ich sehr viele fruchtlose Versuche gemacht, auf die ich hier nicht eingehen will. Erwähnt sei nur eine Trennung, die ich auf die verschiedene Löslichkeit der Platindoppelsalze in Wasser und Alkohol zu gründen suchte. Das Salz der α -Base ist nämlich in Wasser und Alkohol schwerer löslich als das der γ -Verbindung.

Die letztere war früher noch nicht beschrieben worden und es sei daher jetzt nachgetragen, dass dieselbe in sehr grossen, selten schönen Prismen erhalten werden kann, die nach Messung des Herrn Prof. Hiortdahl in Christiania, für die ich ihm hier noch besonders danke, dem hexagonal-hemiedrischen System angehören und bei 159 bis 160° schmelzen. Eine vollständige Trennung dieses Salzes von der isomeren α -Verbindung, deren Eigenschaften schon früher angegeben wurden, ist mir übrigens weder durch Umkrystallisiren aus Wasser, noch durch Auskochen mit Alkohol gelungen.

Diese negativen Resultate veranlassten mich, die zugehörigen Piperidinbasen darzustellen, um hier eine Trennung zu versuchen. Dabei hat sich herausgestellt, dass das Platindoppelsalz des α -Isopropylpiperidin in Wasser sehr löslich ist, dass es aber doch gelingt, es daraus krystallisirt zu erhalten. Diese Krystalle sind aber in Aether-Alkohol löslich, eine Eigenschaft, die auch das Coninplatinchlorid zeigt. Das γ -Isopropylpiperidinplatinchlorid ist vielleicht noch löslicher in Wasser und scheint aus wässriger Lösung überhaupt nicht krystallinisch erhalten werden zu können, sondern bleibt als Syrup zurück. Setzt man aber dann Aether-Alkohol zu, so wird sofort das Platinsalz krystallinisch abgeschieden.

Dieses verschiedene Verhalten der Platindoppelsalze gegen Aether-Alkohol wurde zur Trennung verwerthet. Das Chlorhydrat (etwa 20 g) der durch Reduktion aus α -Isopropylpyridin gewonnenen Base wurde in concentrirter, wässriger Lösung mit der berechneten Menge Platinchlorid versetzt, wodurch ein gelber, krystallinischer Niederschlag entstand, der sich aber beim Erwärmen wieder löste. Die Masse wurde bis zur Syrupconsistenz eingedampft und nach dem Erkalten mit einer grossen Menge Aether-Alkohol (aus 2 Th. trockenem Aether und 1 Th. absolutem Alkohol) versetzt. Hierbei entstand ein bräunlich gefärbter Niederschlag, von dem filtrirt wurde.

Im Filtrate wurde der Aether vorsichtig verdunstet, dann Wasser zugesetzt und das Platin durch Schwefelwasserstoff entfernt. Das Chlorhydrat wurde mit Kali zerlegt und die Base über Kali getrocknet.

Das α -Isopropylpiperidin siedet zwischen 162 und 164°. Es ist in Wasser wenig löslich, in der Wärme viel weniger als in der Kälte, so dass sich die wässrigen Lösungen selbst bei geringen Temperaturerhöhungen stark trüben. Das specifische Gewicht beträgt 0.866 bei 0°. Die Analyse ergab:

	Gefunden	Ber. für $C_3H_{17}N$
C	75.32	75.59 pCt.
H	13.60	13.38 »

Der Geruch der Base ist dem des Coniins frappant ähnlich, auch ihre physiologischen Wirkungen entsprechen denen des Coniins, wie aus folgenden sehr dankenswerthen Beobachtungen des Hrn. Prof. Falck hervorgeht:

»Ein 8.3 g schwerer Sommerfrosch erhält 0.023 g salzsaures α -Isopropylpiperidin, in 0.1 ccm Wasser gelöst, subcutan injicirt. Das Thier kann 3 Minuten später nicht mehr springen, lässt nach 5 Minuten die Hinterbeine lang gestreckt liegen, zeigt nach 16 Minuten nur noch schwache spontane Bewegungen der Zehen und ist nach 20 Minuten völlig gelähmt. Von den jetzt frei gelegten Hüftnerven aus kann mit 0 cm RA keine Zuckung ausgelöst werden, während die Muskeln, direkt gereizt, bei 14.5 RA zucken. Das Herz schlägt noch mehrere Stunden lang fort.«

»Jetzt wird einem frisch gefangenen männlichen, 19.2 g schweren Frosch, nachdem das linke Hinterbein desselben durch Unterbindung kurz zuvor von der Blutzufuhr ausgeschlossen, 0.05 g desselben Salzes in 0.3 ccm Wasser gelöst, unter die Haut des Rückens injicirt. Nach 6 Minuten liegt das Thier langgestreckt da, in Folge stärkerer Hautreize die Hinterbeine nur träge anziehend; nach 10 Minuten fast vollkommene Lähmung. Der linke Ischiadicus wird freigelegt und gereizt: Zuckungen bei 21 RA. Nach 16 Minuten rechter Ischiadicus freigelegt, in Folge des Hautschnittes rechts: starke Bewegungen des linken Hinterbeines. Nach 20 Minuten Reizung: links Zuckung bei 21 RA, rechts erst bei 16 RA. Nach 30 Minuten Reizung: links Zuckung bei 21 RA, rechts erst bei 10 RA, dagegen erfolgen sehr starke Bewegungen des linken Hinterbeines bei Reizung des rechten Ischiadicus mit 16 RA. Nach 40 Minuten Reizung: links Zuckung bei 21 RA, rechts keine Zuckung mehr mit 0 RA, dagegen wie vorher sehr starke Bewegungen des linken Hinterbeines bei Reizung des rechten Ischiadicus mit 16 RA.«

»Aus diesen Versuchen geht hervor, dass das α -Isopropylpiperidin in der benutzten Dosis nur die intramuskulären Endigungen der motorischen Nerven lähmt, während Sensibilität und Muskeleirregbarkeit intakt bleiben. Somit stimmt die Wirkung des untersuchten Salzes mit der des Coniinsalzes qualitativ überein.«

Um auch andere Eigenschaften des α -Isopropylpiperidin mit denen des Coniins vergleichen zu können, erschien es vor Allem wichtig, die letztere Base ganz rein darzustellen. Das von Merck bezogene Coniin wurde zu diesem Zweck nach dem Trocknen mehrfach fraktionirt, um es von höher siedenden Basen (Conhydrin) zu trennen, und so wurde eine zwischen 167 und 168^o siedende Base erhalten. Diese stellt aber noch

kein reines Coniin dar, denn sie enthält noch kleine Mengen eines in Salzsäure nicht löslichen Körpers (Kohlenwasserstoffs) von sehr penetrantem Geruch. Man trennt diesen sehr leicht, wenn man die salzsaure Lösung mit Wasserdämpfen destillirt, wo er mit diesen übergeht. Die dann wieder in üblicher Weise abgeschiedene Base siedet zwischen 166 und 166.5°, also etwa 4° höher als das α -Isopropylpiperidin. Auch einige andere Eigenschaften beider Verbindungen habe ich verglichen und diese entweder identisch oder nahe gleich gefunden, wie folgende kleine Tabelle zeigt:

	Coniin	α -Isopropylpiperidin
Spec. Gewicht bei 0°	0.8625	0.8660
Chlorhydrat	Krystallisirt in Nadeln, luftbeständig, leicht löslich in Wasser und Alkohol, Schmp. 218	Ebenso, Schmp. 206°
Bromhydrat	Krystallisirt in Prismen, luftbeständig, leicht löslich, Schmp. 207°	Ebenso, Schmp. 216°
Platindoppelsalz	In Wasser sehr löslich, schwer krystallisirbar, in Aether-Alkohol löslich	Ebenso
In der neutralen salzsauren Lösung entsteht durch Quecksilberchlorid	Nichts	Ebenso
In der neutralen salzsauren Lösung entsteht durch Goldchlorid	Ein öliges Niederschlag	Ebenso
In der neutralen salzsauren Lösung entsteht durch Pikrinsäure	In concentrirter Lösung ein öliges Niederschlag, in verdünnter Lösung nichts	Ebenso

Die bisher beobachteten kleinen Differenzen lassen sich wohl mit der optischen Inactivität der künstlichen Base in Zusammenhang bringen, und es ist möglich, dass, wenn es gelingt, die Base in ihre beiden activen Componenten zu spalten, der rechtsdrehende Theil sich mit dem Coniin als vollständig identisch erweist.

Ich behalte mir diese Untersuchung vor und sage schliesslich Hrn. Stöhr, der mich bei diesen Versuchen unterstützte, verbindlichen Dank.