

der Einwirkung von Chlormethyläther auf Natriummalonsäureester neben anderen Producten eine mit der Dicarboxylglutarsäure identische Säure, welche er Methylendimalonsäure nennt, dargestellt, ihre Salze näher untersucht und auch den Tetraäthylester beschrieben, wobei er zugleich constatirt hat, dass derselbe in ätherischer Lösung 1 Atom Natrium aufnimmt, das sich durch Alkyle ersetzen lässt. Von einer weiteren Bearbeitung dieses Esters haben aber Kleber und Perkin abgesehen und uns in liebenswürdigster Weise das nähere Studium desselben überlassen. Wir hoffen, bald ausführlich über die Resultate berichten zu können, und veröffentlichen vorstehende kurze Mittheilung nur, um uns das Arbeitsgebiet für einige Zeit zu sichern.

Versuche über die Einwirkung von Methylenjodid auf substituirte Natriummalonsäureester sind gleichfalls von uns in Angriff genommen worden.

Leipzig. Universitätslaboratorium I.

419. C. Schotten: Die Umwandlung des Piperidins in δ -Amidovaleriansäure und in Oxypiperidin.

[Aus der chemischen Abtheilung des physiologischen Instituts zu Berlin.]

(Vorgetragen in der Sitzung am 25. Juni vom Verfasser.)

An der Constitution des Piperidins als eines ringförmig angeordneten Pentamethylenimins wird heutzutage kaum Jemand noch zweifeln. Das Piperidin ist zu Pyridin oxydirt worden¹⁾, es ist durch Reduction des Pyridins dargestellt worden²⁾, und es ist endlich aus Pentamethyldiamin durch Abspaltung von Ammoniak erhalten worden³⁾. Wenn ich trotzdem eine Untersuchung, welche vor Jahren⁴⁾ in der Absicht angefangen wurde, einen Beitrag zur Kenntniss der Constitution des Piperidins zu liefern, fortgesetzt habe, so ist es deshalb geschehen, weil die eigenthümliche Art der Umsetzung, welche das Piperidin in den früher schon berührten und im Folgenden weiter ausgeführten Reactionen erleidet, und weil die bei dieser

¹⁾ Königs, diese Berichte XII, 2341; A. W. Hofmann, diese Berichte X, 984 u. XVI, 586; Schotten, diese Berichte XV, 427.

²⁾ Ladenburg, diese Berichte XVII, 156 u. 388.

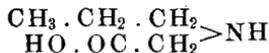
³⁾ Ladenburg, diese Berichte XVIII, 2956 u. 3100.

⁴⁾ Schotten, diese Berichte XVI, 643 u. XVII, 2544.

Umsetzung resultirenden Producte ein gewisses Interesse beanspruchen. Die in Rede stehenden Umsetzungsprocesse, welche nach ihrer Durchführung zur Aufklärung der Constitution des Piperidins führen sollten, finden also jetzt, nachdem diese Constitution bekannt geworden ist, eben durch diese Kenntniss ihre richtige Interpretation.

In der erwähnten Untersuchung wurde das Piperidin der Behandlung mit oxydirenden Agentien unterworfen, nachdem ihm sein basischer Charakter durch Einführung eines Säureradicals an die Stelle des Imidwasserstoffs genommen worden war. Das Ergebniss dieser Oxydationen, zu welchem ich damals gekommen war, waren substituirte, gesättigte und nicht ringförmig angeordnete Amido- oder Imidosäuren, aus welchen sich durch Abspaltung des an Stelle des Imidwasserstoffs substituirten Säureradicals Amido- oder Imidosäuren gewinnen liessen, in welchen keine ringförmige Bindung mehr vorhanden, welche vielmehr die bei der gegebenen Anzahl von Kohlenstoff- und Stickstoffatomen höchste mögliche Anzahl von Wasserstoffatomen enthielten. In dieser Weise wurde aus dem Urethan $C_3H_7O_2N$. $CO_2C_2H_5$ durch Oxydation mit Salpetersäure die Säure $C_4H_8O_2N$. $CO_2C_2H_5$ und nachher ihr Spaltungsproduct $C_4H_9O_2N$ erhalten, aus dem Benzoylpiperidin $C_5H_{10}N$. C_7H_5O durch Oxydation mit Kaliumpermanganat die Säure $C_5H_{10}O_2$. N . C_7H_5O und nachher als Spaltungsproduct $C_5H_{11}O_2N$. Die zuletzt aufgeführte Säure, damals Homopiperidinsäure genannt, enthält noch sämtliche Kohlenstoffatome des Piperidins; sie unterscheidet sich von demselben in der procentischen Zusammensetzung nur durch den Mehrgehalt von zwei Atomen Sauerstoff¹⁾.

Die Constitution der eben erwähnten Säuren wurde damals nicht aufgeklärt; vielmehr ist die Frage, ob diese Säuren Amido- oder Imidoverbindungen seien, bisher offen geblieben, die Frage also, ob bei der Oxydation die Einführung der beiden Sauerstoffatome und damit die Trennung des Ringes an dem Stickstoffatom erfolgt, um eine Amidosäure $H_2C < \begin{matrix} CH_2 \cdot CH_2 \cdot NH_2 \\ CH_2 \cdot CO \cdot OH \end{matrix}$ zu liefern, oder aber, ob die Trennung irgendwo zwischen zwei Kohlenstoffatomen vor sich geht, so zwar, dass eine Imidosäure, etwa von der Constitution



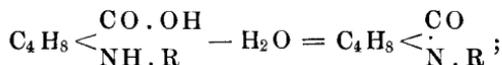
entstände.

¹⁾ Die analogen Verbindungen wurden aus dem, dem Piperidin homologen, Coniin oder Propylpiperidin erhalten; nur entstand bei der Oxydation des Benzoylconiins mit Kaliumpermanganat neben der Säure $C_8H_{17}O_2N$ noch die α -Amidovaleriansäure. Vergl. Schotten, diese Berichte XV, 1947; Schotten und Baum, diese Berichte XVII, 2548; Baum, diese Berichte XIX, 500.

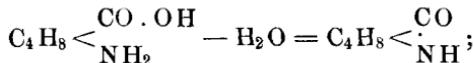
Durch die vorliegende Untersuchung nun ist diese Frage beantwortet worden; die Homopiperidinsäure, $C_5H_{11}O_2N$, hat sich als Amidosäure ausgewiesen; sie ist die bisher noch nicht bekannte δ -Amidovaleriansäure; die Trennung des Piperidinkerns bei der Oxydation ist mithin am Stickstoffatom erfolgt.

Die Gründe, welche mich zwingen, in der Homopiperidinsäure eine Amidgruppe anzuehmen, sind folgende:

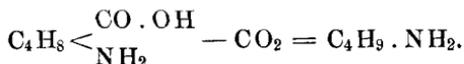
- 1) Die bei der Oxydation von substituirten Piperidinen entstehenden substituirten Homopiperidinsäuren enthalten noch ein Wasserstoffatom am Stickstoff, denn sie bilden bei der Behandlung mit Essigsäureanhydrid durch Abspaltung von Wasser sogenannte innere Anhydride oder Lactame:



- 2) Die freie Homopiperidinsäure geht bei der Destillation unter Abspaltung von Wasser in ein inneres Anhydrid oder Lactam über, in welchem am Stickstoff noch ein durch Alkyl- und Acetylradicale leicht vertretbares Wasserstoffatom hängt:



- 3) Die freie Homopiperidinsäure geht bei der Destillation mit Kalihydrat unter Abspaltung von Kohlensäure in eine primäre Base über:



Aus der vorliegenden Untersuchung geht ferner hervor, dass die meisten im Benzolkern substituirten Benzoylpiperidine bei der Behandlung mit Kaliumpermanganat dieselbe Oxydation erfahren, wie das Benzoylpiperidin, dass dagegen bei einigen die Oxydation in anderem Sinn verläuft. So liefert *o*-Brom-, *p*-Brom- und *m*-Nitro-Benzoylpiperidin die *o*-Brom-, resp. *p*-Brom-, resp. *m*-Nitro-Benzoylamidovaleriansäure, und die Oxydationen sind derartig glatte, dass mit Leichtigkeit 60 und mehr Procent Ausbeute erhalten werden; dagegen lassen sich *o*- und *p*-Oxybenzoylpiperidin nicht in diesem Sinne oxydiren; vielmehr ist hier die Oxydation eine viel weiter und wahrscheinlich bis zur Kohlensäure gehende, sodass durch eine geringe Menge des substituirten Piperidins eine grosse Menge von Permanganat zersetzt wird, ohne dass eine der Benzoyl- δ -amidovaleriansäure analoge Säure entsteht.

Die genannten Verbindungen: die substituirten Benzoylpiperidine, die substituirten Benzoyl-Amido-Valeriansäuren, ferner auch deren Anhydride zeichnen sich fast sämmtlich durch grosse Krystallisationsfähigkeit aus. Das Benzoylpiperidin und die substituirten Benzoylpiperidine krystallisiren so hervorragend schön, dass ich es für der Mühe werth erachtet habe, ihre Krystallformen kennen zu lernen. Hr. Privatdocent Dr. Tenne, Custos am Museum für Naturkunde, der mir schon bei einer früheren Gelegenheit seine werthvolle Hilfe geliehen, hat die Messung der Krystalle ausgeführt, und ich spreche ihm dafür auch an dieser Stelle meinen Dank aus.

Benzoylpiperidin, $C_6H_5 \cdot CO \cdot N C_5H_{10}$.

Das Benzoylpiperidin, welches ich in nahezu der von der Theorie geforderten Menge durch Zutropfen von Benzoylchlorid zu einem Gemisch von äquimolecularen Mengen von Piperidin und Natronlauge darstelle, hatte ich früher ¹⁾ nicht im krystallisirten Zustand erhalten, während Cahours dasselbe als in Prismen krystallisirend beschrieben hat. Bei den wiederholten Darstellungen hat sich herausgestellt, dass es sogar sehr leicht krystallisirt und dass ein Präparat, welches einmal krystallisirt war, nach dem Schmelzen sehr rasch wieder in den starren Zustand übergeht. Es bildet dann farblose, häufig mehr als zolllange, unsymmetrische Prismen. Präcise Ablesungen am Reflexions-Goniometer gestatteten dieselben nicht. Die Endigungen der Prismen sind unregelmässige Bruchflächen. Die durch die Unsymmetrie der Prismenwinkel ²⁾ angedeutete Zugehörigkeit der Krystalle zum triklinen System wird durch die optische Untersuchung bestätigt, welche auf allen Flächen eine schiefe Auslöschung (bis zu 40° gegen die Prismenkante) ergab. Im convergenten Lichte tritt eine optische Axe auf der grösseren der Flächen schief am Rande des Gesichtsfeldes aus.

Benzoylpiperidin schmilzt bei 48° und siedet oberhalb 360° fast unersetzt. Während der Destillation tritt nur ein ganz schwacher Isonitrilgeruch auf. Mit Wasserdämpfen lässt es sich nicht übertreiben.

Benzoyl- δ -amidovaleriansäure, $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot C_5H_9O_2$.

Die Säure, durch Oxydation des Benzoylpiperidins mit Kaliumpermanganat gewonnen, habe ich bereits in einer früheren Publication ³⁾ beschrieben, und zwar damals unter dem Namen Benzoyl-Homo-

¹⁾ Diese Berichte XVII, 2545.

²⁾ Es wurden zwischen einer der Prismenflächen und ihrer Gegenfläche einerseits die Winkel zu annähernd 91°, 163°, 150° und 136° gefunden, andererseits war die Säule völlig gerundet und liess auch keine Schimmermessung zu.

³⁾ Diese Berichte XVII, 2545.

piperidinsäure. Dem dort Gesagten habe ich Folgendes hinzuzufügen: Die Säure lässt sich auch sehr glatt in der Weise darstellen, wie Baum ¹⁾ die Hippursäure hergestellt hat, nämlich durch die Einwirkung von Benzoylchlorid auf δ -Amidovaleriansäure in Gegenwart von 1 Aequivalent Natronlauge, oder aber auf Amidovaleriansäurechlorhydrat in Gegenwart von 2 Aequivalenten Natronlauge. Das in Wasser leicht lösliche Baryumsalz krystallisirt wasserfrei. In dem bei 100^o getrockneten Salz wurden 24.10 pCt. Baryum gefunden, während die Theorie 23.74 pCt. verlangt. Beim Erhitzen mit Essigsäureanhydrid spaltet die Säure 1 Molekül Wasser ab und geht dabei in ein sogenanntes inneres Anhydrid über.

Eine merkwürdige Umsetzung erleidet die Säure in der Wärme. Erhitzt man sie im Siedekolben, so destillirt bei einer 260^o nicht übersteigenden, constanten Temperatur eine farblose Flüssigkeit über, während im Kolben so gut wie nichts zurückbleibt. Das Destillat erstarrt in der Vorlage zum grössten Theil; es besteht aus Benzoëssäure und dem Anhydrid der Amidovaleriansäure, dem nachher noch eingehender beschriebenen Oxypiperidin; die Benzoylamidovaleriansäure hat sich also gemäss folgender Gleichung zersetzt:



Benzoyl- δ -Amidovaleriansäure-Anhydrid,
 $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CO} \cdot \text{NC}_5\text{H}_9\text{O}$.

Dieses Anhydrid, durch Kochen von Benzoylamidovaleriansäure mit Essigsäureanhydrid hergestellt, ist das Benzoylderivat des soeben genannten, bei der Zersetzung der Benzoylamidosäure in der Hitze neben Benzoëssäure entstehenden, Oxypiperidins. Es bildet, aus Alkohol, in welchem es sich nicht ganz leicht löst, umkrystallisirt, perlmutterglänzende Blättchen, Schmp. 112^o, unlöslich in Sodalösung und in verdünnter Natronlauge, schwer löslich in absolutem Aether. Beim Erwärmen mit Natronlauge geht es allmählich wieder in Benzoylamidovaleriansäure über.

Die Zusammensetzung wurde durch die folgende Analyse festgestellt:

	Berechnet		
	für $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO} \cdot \text{NC}_5\text{H}_9\text{O}$		Gefunden
C ₁₂	144	70.94	70.27 pCt.
H ₁₃	13	6.40	6.99 »
O ₂	32	15.76	— »
N	14	6.90	— »
	203	100.00	

¹⁾ Zeitschr. Physiol. Chemie IX, 465.

Normale δ -Amidovaleriansäure,
 $H_2N \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot OH$.

Erhitzt man die Benzoylamidovaleriansäure mit concentrirter Salzsäure im offenen Gefäss oder im zugeschmolzenen Rohr, so zerfällt sie unter Aufnahme von 1 Molekül Wasser in Benzoëssäure und Amidovaleriansäure. Das Chlorhydrat der letzteren erhält man in prismatischen Krystallen, wenn man die von der Benzoëssäure abfiltrirte und mit Aether ausgeschüttelte Lösung zur Trockniss verdunstet ¹⁾. Behufs Darstellung der freien Amidosäure wird das Chlorhydrat in mässig warmer, wässriger Lösung mit etwas mehr, als der berechneten Menge frisch gefällten Silberoxyds zersetzt, die vom Chlorsilber abfiltrirte Lösung mittels Schwefelwasserstoffs in der Wärme von Silber befreit, warm filtrirt und eingedampft. Der Rückstand erstarrt entweder sofort oder nach Zusatz von etwas Alkohol und Aether in Form farbloser, perlmutterglänzender, in nicht gar zu feuchter Luft beständiger Krystallblättchen. In Wasser ist die δ -Amidovaleriansäure in jedem Verhältniss löslich; weniger löslich in verdünntem Alkohol, fast unlöslich in absolutem Alkohol und unlöslich in Aether. Sie lässt sich daher aus concentrirter wässriger Lösung durch absoluten Alkohol grössten Theils, aus alkoholischer Lösung durch Aether fast vollständig fällen. Die Lösungen reagiren schwach sauer. Der Geschmack der Säure, die ein Homologes des Glycocolls ist, ist nicht süss, sondern etwas adstringirend. Die Säure schmilzt bei 157—158° und zerfällt dabei in Wasser und ihr inneres Anhydrid oder Lactam, das Oxyperidin.

Die Analyse der Säure ergab folgende Zahlen:

	Berechnet		Gefunden	
	für $C_4H_8 \cdot NH_2 \cdot CO_2H$			
C ₅	60	51.28	50.83	— pCt.
H ₁₁	11	9.40	9.61	— »
O ₂	32	27.35	—	— »
N	14	11.97	—	12.07 »
	117	100.00		

Die δ -Amidovaleriansäure bildet mit Mineral-Säuren krystallisirte, in Wasser leicht lösliche Salze. Auch diejenigen Salze, welche sie mit Basen bildet, sind in Wasser leicht löslich. So wird z. B. die wässrige Lösung der Säure durch eine neutrale Lösung von Kupferacetat nicht gefällt. Abgesehen von anderen Verschiedenheiten unterscheidet sich also die δ -Amidovaleriansäure in diesem Punkt sowohl von anderen, früher bekannt gewordenen Isomeren, als auch von der normalen α -Amidovaleriansäure, welche Lipp ²⁾ aus Butylaldehyd

¹⁾ Diese Berichte XVII, 2546.

²⁾ Ann. Chem. Pharm. 211, 359.

mittels Blausäure und Salzsäure und Baum¹⁾ bei der Oxydation des Coniins neben der Homoconiinsäure $C_8H_{17}O_2N$ erhalten hat. Von dem Baryumsalz dieser letzteren, welche meiner δ -Amidovaleriansäure homolog ist, giebt Baum²⁾ an, dass dasselbe bereits durch Kohlensäure zerlegt wird. Danach zeigen die homologen Säuren gegen Basen ein verschiedenes Verhalten; denn das krystallisirte Baryumsalz der δ -Amidovaleriansäure wird durch Kohlensäure nicht zerlegt. Uebrigens reagirt die α -Amidovaleriansäure und die Homoconiinsäure nach Baum neutral, während meine δ -Amidovaleriansäure schwach saure Reaction besitzt.

Dass die δ -Amidovaleriansäure beim Erhitzen für sich über den Schmelzpunkt in Wasser und ihr inneres Anhydrid zerfällt (ganz analog, wie die Homoconiinsäure), ist bereits oben gesagt; erhitzt man sie aber mit etwas Kali- oder Natronhydrat, so zerfällt sie in ganz anderer Weise, nämlich in Kohlensäure und Butylamin. Dass die neben Kohlensäure entstehende primäre Base normales Butylamin ist, habe ich zwar noch nicht vollkommen festgestellt; allein das ganze Verhalten der Base lässt mich nicht daran zweifeln. Die Identität beider Basen habe ich desshalb noch nicht vollkommen sicher stellen können, weil bei der genannten Reaction, sobald man sie in etwas grösserem Maasstab ausführt, neben einem Kohlenwasserstoff grosse Mengen von Ammoniak auftreten. Andererseits kann man die Bildung einer primären Base mit den allerkleinsten Mengen nachweisen mittels der bekannten Hofmann'schen Isonitrilreaction. Ich werde versuchen, ob der Ersatz des Aetznatrons durch Natriumcarbonat, mittels dessen Curtius³⁾ in einem ähnlichen Fall ein günstiges Resultat erzielte, eine bessere Ausbeute an Base liefert. Auch das Verhalten der δ -Amidovaleriansäure und ihres Aethylesters gegen salpetrige Säure soll in der nächsten Zeit eingehender studirt werden.

δ -Amidovaleriansäureanhydrid oder Oxypiperidin,
 $C_8H_{15}ONH$.

Die beiden Bildungsweisen dieses Anhydrids sind bereits erwähnt worden. Dasselbe entsteht einmal beim Erhitzen der Amidovaleriansäure über ihren Schmelzpunkt neben Wasser und wird von dem letzteren bei der Destillation vermöge der weit auseinander liegenden Siedepunkte getrennt; es entsteht zweitens, wenn man die Benzoyl-amidovaleriansäure der Destillation unterwirft, neben Benzoësäure. Die Trennung der letzteren von dem Anhydrid gelingt leicht, indem man das Destillationsproduct mit Wasser behandelt, von dem grössten

¹⁾ Diese Berichte XIX, 500.

²⁾ In seiner Dissertation, Freiburg i. B. 1886.

³⁾ Diese Berichte XXI, Ref. 254.

Theil der Benzoësäure abfiltrirt, das Filtrat mit Aether extrahirt und die wässerige Lösung dann auf dem Wasserbad eindampft. Dabei hinterbleibt das Anhydrid in Form eines farblosen Syrups; durch Destillation ist es von den geringen Mengen des ihm anhaftenden Wassers leicht zu befreien.

Das Oxypiperidin siedet constant bei 256° ; bei gewöhnlicher Temperatur bildet es eine farblose Krystallmasse, die bei $39-40^{\circ}$ schmilzt. Es ist nahezu geruchlos und hat nur einen schwachen, etwas brennenden Geschmack. Es löst sich in Wasser, Alkohol und Aether in jedem Verhältniss; ebenso in verdünnten Säuren. In concentrirter Kali- oder Natronlauge ist es unlöslich. Aus wässriger, neutraler oder saurer Lösung wird das Oxypiperidin selbst in starker Verdünnung durch die specifischen Alkaloidreagentien, wie Kaliumwismuthjodid, Kaliumquecksilberjodid, Phosphormolybdänsäure und Phosphorwolframsäure, gefällt. Beim Kochen mit starken Säuren und mit starken Laugen geht es allmählich unter Wasseraufnahme wieder in die δ -Amidovaleriansäure über; beim Eindampfen einer schwach salzsauren Lösung auf dem Wasserbad erfolgt dieser Uebergang noch nicht.

Die Elementaranalyse des Oxypiperidins ergab das gewünschte Resultat:

	Ber. für C_5H_9ON		Gefunden
C_5	60	60.61	60.15 pCt.
H_9	9	9.09	9.28 »
O	16	16.16	— »
N	14	14.14	— »
	99	100.00	

Was nun die Constitution des Oxypiperidins betrifft, so enthält dasselbe ein durch Säureradiale leicht vertretbares Wasserstoffatom. Mit Hilfe der Säurechloride und Säureanhydride lassen sich mit Leichtigkeit acetylsubstituirte Oxypiperidine herstellen. In welcher Weise die Alkyljodide auf das Oxypiperidin einwirken, habe ich noch nicht eingehend untersucht; jedenfalls ist die Einwirkung nur eine träge und sehr verschieden von der heftigen Reaction, in welcher die Alkyljodide auf das Piperidin einwirken.

Das durch Kochen von Oxypiperidin mit Essigsäureanhydrid hergestellte Acetyl-Oxypiperidin, $C_5H_8ON(C_2H_3O)$, ist eine farblose, auch bei niedriger Temperatur nicht erstarrende Flüssigkeit, welche bei 238° , also 18° niedriger als das Oxypiperidin, unzersetzt siedet; leicht löslich in Wasser, Alkohol und Aether.

Die Zusammensetzung wurde durch die Elementaranalyse festgestellt.

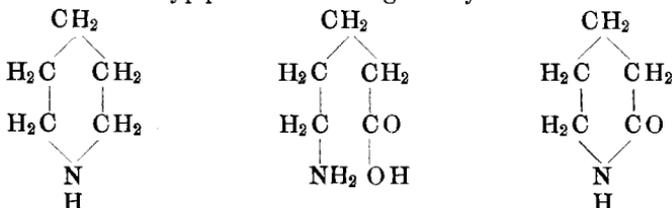
Ber. für C ₅ H ₉ ON(C ₂ H ₅ O)			Gefunden		
			I.	II.	pCt.
C ₇	84	59.57	59.25	—	»
H ₁₁	11	7.80	8.43	—	»
O ₂	32	22.70	—	—	»
N	14	9.93	—	10.34	»

141

Oxypiperidine, in welchen ein Wasserstoffatom durch ein Säureradical ersetzt ist, sind ferner das oben beschriebene Benzoyl-amidovaleriansäureanhydrid und die weiter unten beschriebenen Substitutionsproducte desselben, sämmtlich erhalten aus den substituirten Amidosäuren durch Wasserentziehung mittels des Essigsäureanhydrids.

Der Umstand nun, dass das Oxypiperidin ein vertretbares Wasserstoffatom enthält, beweist, ebenso wie die Fähigkeit der substituirten Amidosäuren, Anhydride zu bilden, und der Zerfall der Amidovaleriansäure in Kohlensäure und Butylamin, dass die früher als Homopiperidinsäure bezeichnete Säure in der That Amidovaleriansäure, keine Imidosäure ist.

Man wird aber weiter auch annehmen dürfen, dass das Oxypiperidin keine Hydroxyverbindung, sondern vielmehr, wie das Piperidin, eine Imidbase ist, so dass also die Structur von Piperidin, δ -Amidovaleriansäure und Oxypiperidin durch folgende Symbole auszudrücken ist:



Die leichte Umwandlung eines Alkaloïds, des Piperidins, in einen Körper der aliphatischen Reihe, wie es die δ -Amidovaleriansäure ist, und die leichte Umwandlung dieser Säure in ein Alkaloïd, das Oxypiperidin, welches seinerseits unter der Einwirkung von Säuren und Alkalien wieder glatt in die Amidovaleriansäure übergeführt werden kann, steht wohl bis jetzt ohne Beispiel da. Als ein wirkliches Alkaloïd darf man aber das Oxypiperidin auffassen; denn es ist ein solches nicht nur nach seiner Constitution als Pyridinderivat, sondern auch nach seinen chemischen und physiologischen Eigenschaften. Unter den chemischen Eigenschaften, welche es unter die wahren Alkaloïde reihen, ist es namentlich die, dass es ebenso, wie jene, durch die als spezifische Alkaloïdreagentien bekannten Salzlösungen und Säuren, wie Jodkaliumwismuthjodid, Phosphormolybdän- und Phosphorwolframsäure, auch aus sehr verdünnten Lösungen gefällt wird.

Die charakteristische physiologische Eigenschaft aber, welche es mit den Alkaloïden gemein hat, ist die Giftigkeit. Schon früher habe

ich mitgeteilt und ich habe mich jetzt durch neue Versuche wieder davon überzeugt, dass die δ -Amidovaleriansäure nicht giftig ist. Dagegen ist das Oxypiperidin ein ziemlich heftiges Gift und zwar gehört es seiner Art nach zu den Rückenmarks- oder Krampfgiften. Die giftige Wirkung des Oxypiperidins ist der Strychninwirkung ausserordentlich ähnlich; im Grade der Giftigkeit steht das Oxypiperidin allerdings hinter dem Strychnin, und auch wahrscheinlich noch hinter dem Brucin, zurück. Von dem Piperidin ist das Oxypiperidin in seiner Wirkung verschieden¹⁾.

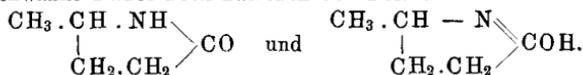
Aus dem Umstand übrigens, dass ein absolut ungiftiger Körper zu einem giftigen wird dadurch, dass er unter Wasserabspaltung eine ringförmige Structur annimmt, geht hervor, welche Bedeutung gerade diese ringförmige Structur für die physiologische Wirkung der Alkaloide besitzt²⁾.

m-Nitrobenzoylpiperidin, $C_6H_4 \cdot NO_2 \cdot CO \cdot NC_5H_{10}$.

Das *m*-Nitrobenzoylpiperidin wurde in analoger Weise wie das Benzoylpiperidin durch Zufügen von 1 Aequivalent *m*-Nitrobenzoylchlorid zu 1 Aequivalent Piperidin in Gegenwart einer concentrirten wässrigen Lösung von 1 Aequivalent Kalihydrat oder Natronhydrat dargestellt. Hinsichtlich des *m*-Nitrobenzoylchlorids kann ich die Angaben von Claisen und Thompson (diese Berichte XII, 1943) bestätigen: es siedet unter 50—55 mm Druck bei

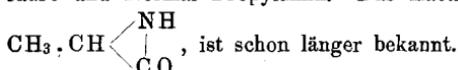
¹⁾ Wegen der lähmenden Wirkung des Piperidins auf Warmblüter vergl.: W. Fliess' Inaugural-Dissertation, Berlin 1883.

²⁾ Die der δ -Amidovaleriansäure isomere γ -Amidovaleriansäure hat Tafel (Ber. XIX, 2414 und XX, 249) aus dem Phenylhydrazinderivat der Lävulinsäure dargestellt. Auch die γ -Amidovaleriansäure zerfällt beim Erhitzen in Wasser und ein inneres Anhydrid. Bezüglich der Constitution des letzteren schwankt Tafel noch zwischen den Formeln:



Ein Anhydrid des Glykokolls $\left\{ CH_2 \left\langle \begin{array}{c} NH \\ | \\ CO \end{array} \right\rangle \right\}_2$ erhielt Curtius (diese Berichte XXI, Ref. 254) durch Eindampfen von Glykokolläthylester mit Wasser.

Derselbe Ester zerfällt bei der Destillation mit Natriumcarbonat in Kohlensäure und Normal-Propylamin. Das Lactimid, das Anhydrid des Alanins,



Den Anhydriden der Amidosäuren analog zusammengesetzte Lactone, in welchen an Stelle der Imidgruppe Sauerstoff steht, sind von Fittig und seinen Schülern dargestellt worden. (Vergl. Ann. Chem. Pharm. 208, 55 u. f.; 216, 26; Wolff, Ann. Chem. Pharm. 229, 249.)

183—184° und schmilzt bei 34°. Das aus dem Chlorid und Anilin hergestellte Anilid schmilzt aber nicht, wie Engler und Volkhausen (diese Berichte VIII, 35) angeben, bei 144°, sondern erst bei 153 bis 154°. Auch ist es in Alkohol und in Aether durchaus nicht so ganz leicht löslich. Das *m*-Nitrobenzoylpiperidin krystallisirt aus Alkohol in prächtigen, dunkel weingelben Krystallen, deren Habitus durch ein aufrecht gestelltes Prisma von 102° 55" (bis 10 mm lang) beherrscht ist. Neben dem Prisma tritt in der Zone desselben noch die vordere Querfläche auf, welche die stumpfe Kante in grösserer oder kleinerer Ausdehnung abstumpft. Die beiden Enden der Prismen werden durch Pyramidenflächen gebildet, deren Spitze und seitliche Kanten meist nur schmal durch Basis und Doma abgestumpft sind, während auf die vordere und hintere Kante flachere domatische Flächen aufgesetzt erscheinen. Der Flächencomplex bietet sonach scheinbar der rhombischen Symmetrie entsprechende Anlage, doch zeigen die mit dem Reflexionsgoniometer bei scharfen Reflexen erhaltenen Winkelwerthe, dass wir ein monoklines Axenverhältniss anzunehmen gezwungen sind.

Nimmt man das oben erwähnte Prisma und die Pyramide als primäre Formen (als $\infty P(110)$ und $P(11\bar{1})$ nebst $-P(111)$), so treten an den Krystallen noch auf $\infty P\bar{\infty}(100)$, $0P(001)$, $P\infty(011)$ sowie $\frac{1}{2}P\bar{\infty}(10\bar{2})$ mit $-\frac{1}{2}P\bar{\infty}(102)$, und die daran erhaltenen Winkelgrössen sind:

$\infty P\bar{\infty}$:	∞P	=	100 : 110 = 141° 27' 20" *)
$\infty P\bar{\infty}$:	P	=	$\bar{1}00 : \bar{1}11 = 129° 47' 20"$
$\infty P\bar{\infty}$:	$-P$	=	100 : 111 = 131° 41' 20"
$\infty P\bar{\infty}$:	$\frac{1}{2}P\bar{\infty}$	=	$\bar{1}00 : \bar{1}02 = 118° 55' 30"$
$\infty P\bar{\infty}$:	$-\frac{1}{2}P\bar{\infty}$	=	100 : 102 = 122° 22'
$\infty P\bar{\infty}$:	$0P$	=	100 : 001 = 92° 9' 15" *)
∞P :	P	=	$\bar{1}10 : \bar{1}11 = 145° 51' 45"$
∞P :	$-P$	=	110 : 111 = 147° 4' 40" *)
∞P :	∞P	=	110 : $\bar{1}10 = 76° 53' 20"$
P :	P	=	$\bar{1}11 : \bar{1}\bar{1}1 = 116° 36' 30"$
P :	$\frac{1}{2}P\bar{\infty}$	=	$\bar{1}11 : \bar{1}02 = 143° 7' 20"$
P :	$P\infty$	=	$\bar{1}11 : 011 = 138° 31' 20"$
P :	$-P$	=	$\bar{1}11 : 111 = 98° 33'$
$-P$:	$-P$	=	111 : $\bar{1}\bar{1}1 = 118° 19' 30"$
$-P$:	$P\infty$	=	111 : 011 = 139° 58' 10"
$0P$:	$\frac{1}{2}P\bar{\infty}$	=	001 : $\bar{1}02 = 148° 55' 10"$
$0P$:	$P\infty$	=	001 : 011 = 136° 50' 30"
$P\infty$:	$\frac{1}{2}P\bar{\infty}$	=	011 : $\bar{1}02 = 128° 35' 10"$

Daraus ergaben sich für das Axensystem unter Benutzung der drei mit einem * versehenen Winkel

$$a : b : c = 0.797267 : 1 : 0.94431$$

$$\beta = 92^\circ 9' 15''.$$

Die optischen Verhältnisse stehen denjenigen eines rhombischen Krystalls ebenfalls sehr nahe, da auf der Querfläche ($\infty P \infty (100)$) die spitze Bisectrix fast senkrecht austritt. Die Ebene der optischen Axen ist senkrecht zum seitlichen Pinakoid ($\infty P \infty (010)$).

Es löst sich in weniger als zwei Theilen heissen Alkohols und in etwa 3 Theilen Alkohol von gewöhnlicher Temperatur. In alkoholfreiem Aether ist es ziemlich schwer löslich; viel leichter in Essigester. Aus Wasser, in welchem es sich in der Wärme nur spärlich, in der Kälte so gut wie gar nicht löst, krystallisirt es in glänzenden, nur schwach gelblich gefärbten Blättchen mit wechselnden Mengen Krystallwasser. Der Wassergehalt der Krystalle scheint von der Concentration der Lösung und der Temperatur abhängig zu sein. Es wurden bis zu 29.1 pCt. Krystallwasser gefunden, eine Menge, die mehr als fünf Molekülen entspricht, indem eine Verbindung von der Formel $C_8H_4 \cdot NO_2 \cdot CO \cdot NC_5H_{10} + 5H_2O$ nur 27.8 pCt. Wasser enthält. Das Krystallwasser entweicht schon aus den Krystallen beim Liegen an der Luft, viel rascher über Schwefelsäure. Im trocknen Zustand schmilzt das *m*-Nitrobenzoylpiperidin bei 83—84°, u. z. ohne Zersetzung. Unter gewöhnlichem Druck ist es nicht ohne Zersetzung destillirbar; indess lässt es sich durch rasches Erhitzen zum Theil unzersetzt sublimiren. Im Vacuum verflüchtigt es sich langsam. Mit Wasserdämpfen lässt es sich nicht destilliren.

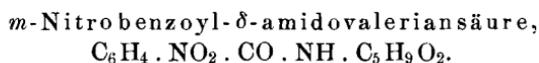
Die Analyse des *m*-Nitrobenzoylpiperidins ergab das folgende Resultat:

	Berechnet		Gefunden
	für $C_8H_4 \cdot NO_2 \cdot CO \cdot NC_5H_{10}$		
C ₁₂	144	61.54	61.02 pCt.
H ₁₄	14	5.98	6.38 »
N ₂	28	11.97	11.81 »
O ₃	48	20.51	— »
	234	100.00	

Das *m*-Nitrobenzoylpiperidin löst sich in concentrirter Salzsäure und fällt auf Zusatz von Wasser wieder aus. Ebenso verhält es sich gegen concentrirte und rauchende Salpetersäure. Mit letzterer lässt es sich sogar ohne erhebliche Veränderung kurze Zeit kochen. Dabei entsteht etwas Butter- oder Baldriansäure, durch den Geruch bemerkbar. Beim Kochen mit Brom in einer Lösung von Eisessig entsteht etwas Pyridin oder Brompyridin, welche sich ebenfalls durch den Geruch zu erkennen geben. Bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat

entsteht die hiernächst zu beschreibende *m*-Nitrobenzoylamidovaleriansäure.

Bei der Reduction mit Schwefelammonium bildet sich das *m*-Amidobenzoylpiperidin. Dasselbe krystallisirt aus Wasser beim Erkalten einer heissen Lösung in farblosen, oft centimeterlangen, wetzsteinförmigen und meist zu Sternen mit einander verwachsenen Krystallen, die bei 125° schmelzen. Leichter, als in heissem Wasser, löst sich die Base in Alkohol, dagegen fast nicht in Aether. In dem in Wasser fast unlöslichen, in starken, glänzenden Nadeln krystallisirten Platindoppelsalz wurden 23.68 und 23.72 pCt. Platin gefunden, während die Formel $\{C_6H_4 \cdot NH_2 \cdot CO \cdot NC_5H_{10} \cdot HCl\}_{\frac{1}{2}} \cdot PtCl_4$ 23.97 pCt. Platin verlangt¹⁾.



Wird das *m*-Nitrobenzoylpiperidiu in derselben Weise, wie das Benzoylpiperidin, mit Kaliumpermanganat behandelt, so resultirt die eben genannte Säure. Auf je 20 g Nitrobenzoylpiperidin wendet man zweckmässig 25 — 30 g Kaliumpermanganat an. Aus der filtrirten alkalisch reagirenden Lösung lässt sich dann meist etwas unangegriffene Substanz mit alkoholhaltigem Aether extrahiren, während bei Anwendung grösserer Mengen Permanganat etwas *m*-Nitrobenzamid zu entstehen pflegt. Die Ausbeute an Säure beträgt meist gegen 60 pCt. des angewendeten Nitrobenzoylpiperidins, lässt sich aber durch langsameren Zusatz des Oxydationsmittels noch steigern. Aus Wasser krystallisirt die Säure in farblosen rhombischen, dem Rechteck sehr nahe kommenden Täfelchen, aus Alkohol in schwach gelblich gefärbten, glänzenden Blättchen, aus Essigester in farblosen Prismen.

Von salzsäurehaltigem Wasser bedarf sie bei 15° 8150 Th. zur Lösung; in kaltem Alkohol löst sie sich ziemlich leicht, weniger in kaltem Essigester, sehr schwer in absolutem Aether. Sie schmilzt bei 134—135° ohne Zersetzung. Bei der Analyse der Säure wurden die folgenden Zahlen erhalten:

	Berechnet		Gefunden
	$C_6H_4 \cdot NO_2 \cdot CO \cdot NH \cdot C_5H_9O_2$		
C ₁₂	144	54.14	53.96 pCt.
H ₁₄	14	5.26	5.42 »
N ₂	28	10.53	10.55 »
O ₅	80	30.07	— »
	266	100.00	

Das in Wasser leicht, in Alkohol schwer lösliche Baryumsalz krystallisirt aus Wasser in rhombischen und sechseitigen Tafeln von

¹⁾ Pt = 194.5.

der Zusammensetzung $\frac{1}{2}C_{12}H_{13}N_2O_5\frac{1}{2}Ba + 2\frac{1}{2}H_2O$. Gefunden wurden 6.63 und 6.15 pCt. Krystallwasser, während die Formel 6.32 pCt. verlangt. In dem trocknen Salz wurden 20.10 und 20.17 pCt. Baryum gefunden; berechnet sind 20.54 pCt.

Das in Wasser mässig schwer lösliche Cadmiumsalz $\frac{1}{2}C_{12}H_{13}N_2O_5\frac{1}{2}Cd + 7H_2O$ krystallisirt in rhomboëdischen und unregelmässig sechseitigen Tafeln. Gefunden wurden 16.45 pCt. Krystallwasser, berechnet sind 16.41 pCt. Das Zinksalz krystallisirt mit $1\frac{1}{2}$ Mol. Wasser in Nadeln. (Gefunden 4.57, berechnet 4.34 pCt. Krystallwasser). Das Silbersalz wurde aus der verdünnten Lösung des Baryumsalzes durch Silbernitrat weiss, gelatinös gefällt.

Beim Kochen mit concentrirter Salzsäure, schneller noch beim Erhitzen mit Salzsäure im Rohr auf etwa 120° zerfällt die Nitrobenzoyl- δ amidovaleriansäure unter Aufnahme von 1 Molekül Wasser glatt in *m*-Nitrobenzoësäure und δ -Amidovaleriansäure. Das Chlorhydrat der letzteren bleibt zurück, wenn man die mit Wasser verdünnte, von der grössten Menge der Nitrobenzoësäure abfiltrirte und mit Aether extrahirte salzsaure Lösung zur Trockniss verdunstet.

m-Nitrobenzoyl- δ -amidovaleriansäureanhydrid,
 $C_6H_4 \cdot NO_2 \cdot CO \cdot N : C_5H_8O$.

Kocht man die eben beschriebene Säure mit dem mehrfachen Gewicht Essigsäureanhydrid ein bis zwei Stunden unter Rückfluss, so geht sie unter Abgabe von 1 Molekül Wasser in ihr Anhydrid oder Lactam über. Durch Wasser gefällt, mit Sodalösung oder verdünnter Natronlauge gewaschen und aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt, bildet dasselbe hellgelbliche, glänzende Blättchen, die bei 114° schmelzen. Heisse verdünnte Natronlauge verwandelt das Anhydrid allmählich wieder in die Säure. Die Analyse des bei 100° getrockneten Anhydrids ergab folgende Zahlen:

	Berechnet		Gefunden
	für $C_6H_4 \cdot NO_2 \cdot CO \cdot N : C_5H_8O$		
C ₁₂	144	58.06	57.83 pCt.
H ₁₂	12	4.84	5.51 »
N ₂	38	11.29	—
O ₄	64	25.81	—
	248	100.00	

p-Brombenzoylpiperidin, $C_6H_4Br \cdot CO \cdot N : C_5H_{10}$.

Dieses Derivat des Piperidins wurde in derselben Weise, wie das Benzoyl- und das Nitrobenzoylpiperidin, mit Hilfe des *p*-Brombenzoylchlorids hergestellt. Behufs Darstellung des letzteren wurde krystallisirtes *p*-Bromtoluol durch Kochen mit Salpetersäure zu *p*-Brombenzoësäure (Schmelzpunkt 251°) oxydirt, diese mit der äquivalenten Menge Phosphorpentachlorid im Mörser zusammengerieben, das Gemisch er-

wärmt und nach Austreiben des grössten Theils des dabei entwickelten Chlorwasserstoffs der fractionirten Destillation im luftverdünnten Raum unterworfen, in einer mit Kühler, Vorlage und einer Sprengel'schen Pumpe verbundenen Retorte. Das *p*-Brombenzoylchlorid siedet unter einem Druck von 102 mm constant bei 174° und erstarrt beim Erkalten sehr bald zu langen farblosen Prismen, die bei 42° schmelzen. Das aus dem Chlorid und Ammoniak bereitete *p*-Brombenzamid krystallisirt aus heissem Wasser in farblosen Nadeln (Schmelzpunkt 190°), ziemlich leicht löslich in Alkohol, schwer löslich in absolutem Aether.

p-Brombenzoylpiperidin krystallisirt aus Alkohol in grossen, weisslich getrübbten rechteckigen Tafeln, deren Flächenlage monokline Symmetrie ergibt. Ausser der Querfläche, nach der die Krystalle tafelförmig gebildet sind, treten in der verticalen Zone noch die Flächen eines Prismas auf, welches mit der Querfläche jederseits einen Winkel von ungefähr 135° bildet, dem also ein Prismenwinkel von nahe 90° entsprechen würde; in der Zone der Orthodiagonale sind an jedem Ende der *c*-Axe zwei Flächen vorhanden, von denen die eine mit der Querfläche einen Winkel von ca. 104° macht. Diese Fläche als Basis betrachtet sind dann noch neben der zweiten Gestalt in dieser Zone, die als $\infty P\bar{\infty}$ (101) gedeutet wurde und welche mit OP (001) ungefähr einen Winkel von 149° bildet, die beiden Flächen einer Pyramide vorhanden, die im Zonenverbände von Prismen zur Basis, von der domatischen Fläche in ihrer klinodiagonalen Polkante abgestumpft als negative Hemipyramide $-P$ (111) gedeutet werden muss. Bei der rauhen Beschaffenheit und der geringen Ausdehnung dieser Flächen wurden von ihnen keine Bilder am Goniometer erhalten.

Die optischen Verhältnisse sind derart zu charakterisiren, dass die spitze Bisectrix auf $\infty P\bar{\infty}$ (100) mit wenig Neigung zur Normalen auf dieser Fläche austritt, und dass die Axenebene senkrecht auf dem seitlichen Pinakoid ($\infty P\bar{\infty}$ 010) steht.

Es löst sich in etwas mehr als 4 Theilen kaltem Alkohol, leichter in heissem; es ist schwer löslich in absolutem Aether und heissem Wasser, fast unlöslich in kaltem Wasser. Bei 95° schmilzt es ohne Zersetzung.

Bei der Analyse des über Schwefelsäure getrockneten Körpers wurden die folgenden Werthe erhalten:

	Berechnet		Gefunden
	für $C_6H_4Br \cdot CO \cdot NC_5H_{10}$		
C ₁₂	144	53.73	53.32 pCt.
H ₁₄	14	5.23	5.67 »
Br	80	29.85	— »
N	14	5.22	— »
O	16	5.97	— »
	268	100.00	

p-Brombenzoyl- δ -amidovaleriansäure,
 $C_6H_4Br \cdot CO \cdot NH \cdot C_3H_5O_2$.

Diese Säure entsteht mit etwa 70 pCt. Ausbeute, wenn man je 10 Theile Brombenzoylpiperidin mit 8 Theilen Kaliumpermanganat oxydirt. Sie krystallisirt aus heissem 90 procentigem Alkohol beim Erkalten in starken Nadeln, die unter dem Mikroskop als Prismen mit scharf abgegrenzten Endflächen erscheinen. In Wasser, auch in heissem ist sie kaum löslich; schwer löslich in absolutem Aether. Die Säure schmilzt bei 180—181° ohne Zersetzung; bei weiterem Erhitzen erfolgt Destillation ohne Verkohlung.

Die Analyse der Säure ergab folgende Zahlen:

	Berechnet		Gefunden
	für $C_9H_4Br \cdot CO \cdot NH \cdot C_3H_5O_2$		
C ₁₂	144	48.00	47.89 pCt.
H ₁₄	14	4.67	4.96 »
Br	80	26.67	— »
N	14	4.66	— »
O ₃	48	16.00	— »
	300	100.00	

Die Alkalisalze der *p*-Brombenzoylamidovaleriansäure sind in Wasser leicht löslich. Das Baryumsalz krystallisirt aus Wasser, in welchem es sich in der Wärme leicht, in der Kälte ziemlich schwer löst, in perlmutterglänzenden Blättchen ohne Krystallwasser. Die Formel $\frac{1}{2}C_{12}H_{13}BrNO_3 \cdot \frac{1}{2}Ba$ verlangt 18.64 pCt. Baryum; gefunden wurden 18.59 pCt.

Durch mehrstündiges Kochen mit Essigsäureanhydrid wird die Säure in ihr, übriges krystallisirtes Anhydrid oder Lactam verwandelt, welches durch ätzende Alkalien in der Wärme wieder in die Säure übergeführt wird.

o-Brombenzoylpiperidin, $C_6H_4Br \cdot CO \cdot NC_5H_{10}$.

Behufs Darstellung der *o*-Brombenzoesäure wurde käufliches *o*-Bromtoluol durch mehrstündiges Kochen mit verdünnter Salpetersäure oxydirt. Auf je 25 g Bromtoluol wurden 200 g Salpetersäure vom specifischen Gewicht 1.4 und 500 g Wasser angewendet. Das resultirende Gemisch von Ortho- und Parasäure wurde durch Auskochen mit Wasser getrennt. In heissem Wasser löst sich die ganze Menge der Orthosäure, nur wenig von der Parasäure. Kocht man die beim Erkalten der heissen wässrigen Lösung ausgefallene Säure nochmals mit Wasser aus, so erhält man fast reine Orthosäure (Schmelzpunkt 135—145°), während wieder etwas Parasäure ungelöst zurückbleibt. Aus 100 g käuflichem *o*-Bromtoluol wurden neben unangegriffenem, aus Ortho- und Paraverbindung bestehendem Brom-

toluol 25 g Ortho- und 28 g Parabrombenzoesäure erhalten. *o*-Brombenzoylchlorid, in derselben Weise dargestellt, wie das *p*-Brombenzoylchlorid, siedet unter 49 mm Druck constant bei 158°. Es bildet bei gewöhnlicher Temperatur eine farblose Flüssigkeit, welche auch beim Abkühlen mit Eiswasser nicht erstarrte. *o*-Brombenzamid krystallisirt aus heissem Wasser in Nadeln, Schmelzpunkt 155—156°, schwer löslich in Aether.

Das aus dem Chlorid dargestellte *o*-Brombenzoylpiperidin war ein schwach gelb gefärbtes dickflüssiges Oel, welches auch bei mehrtägigem Stehen über Kalk in vacuo und beim Abkühlen auf — 12° nicht erstarrte. Es ist deshalb aber nicht ausgeschlossen, dass es im absolut reinen Zustand krystallisirt; denn beim Benzoylpiperidin habe ich die Erfahrung gemacht, dass ganz geringe Verunreinigungen die Krystallisation verhindern, während die reine Substanz trotz ihres ziemlich niedrigen Schmelzpunktes (48°) sehr leicht und schnell krystallisirt. Gegen Lösungsmittel verhält sich das *o*-Brombenzoylpiperidin wie die Paraverbindung.

o-Brombenzoyl- δ -amidovaleriansäure,
C₆H₄.Br.CO.NH:C₅H₉O₂.

Diese durch Oxydation des *o*-Brombenzoylpiperidins mit Kaliumpermanganat erhaltene Säure krystallisirt nach dem Ansäuern einer heissen ammoniakalischen Lösung mit Essigsäure bei völligem Erkalten in rosettenförmig gruppirten, spießigen Krystallen, schwer löslich in Wasser und Aether, ziemlich leicht löslich in Alkohol. Sie schmilzt bei 110—111° ohne Zersetzung. Die Zusammensetzung wurde durch die Elementaranalyse festgestellt:

	Berechnet		Gefunden
	für C ₆ H ₄ Br.CO.NH.C ₅ H ₉ O ₂		
	I.	II.	
C ₁₂	144	48.00	47.67 pCt.
H ₁₄	14	4.67	4.87 »
Br	80	26.67	— »
N	14	4.66	— »
O ₃	48	16.00	— »
	300		

Mit den Alkalien und alkalischen Erden bildet die *o*-Brombenzoylamidovaleriansäure leicht lösliche Salze. Die Salze der schweren Metalle, von denen einige im krystallisirten Zustand hergestellt wurden, sind im Wasser schwer löslich. In dem gut krystallisirten Silbersalz wurden 26.46 pCt. Silber gefunden; die Formel C₁₂H₁₃BrNO₃Ag verlangt 26.53 pCt. Silber. Beim Kochen mit Essigsäureanhydrid geht die Säure in ihr ebenfalls krystallisirtes Anhydrid über, welches durch Alkalien in der Wärme in die Säure zurückverwandelt wird.

Salicylpiperidin, $C_6H_4 \cdot OH \cdot CO \cdot N : C_5H_{10}$.

Salicylsäureäthylester wird durch Erhitzen mit wasserfreiem Piperidin ungemain leicht und glatt in Salicylpiperidin umgewandelt; wird aber dem Gemisch das dem Piperidin gleiche Gewicht Wasser hinzugefügt, so resultirt fast nur Salicylsäure. Lässt man den Ester mit dem gleichen oder etwas mehr als dem gleichen Gewicht Piperidin ein bis zwei Stunden sieden, giesst dann in Wasser und säuert mit Salzsäure an, so krystallisirt das Salicylpiperidin aus. Die Elementaranalyse ergab das folgende Resultat:

	Berechnet		Gefunden
	für $C_6H_4 \cdot OH \cdot CO \cdot N C_5H_{10}$		
	I.	II.	
C ₁₂	144	70.24	70.27 pCt.
H ₁₅	15	7.32	7.64 »
N	14	6.83	6.83 »
O ₂	32	15.61	— »
	205	100.00	

Aus Alkohol, in welchem es sich in der Kälte nicht ganz leicht löst, krystallisirt es in dünnen Tafeln von etwas gelblicher Farbe, die durch ihre spitz fünfseitige Umrandung eine hemimorphe Ausbildung nach einer der in der Tafel liegenden Richtungen zu erkennen geben. Nehmen wir eine rhombische Symmetrie an, der weder die Flächenvertheilung noch die optischen Verhältnisse, soweit diese bei der dünnen, tafelförmigen Gestalt untersucht werden konnten, widersprechen, so können wir die Ebene der tafelförmigen Ausbildung als $\infty P \infty (010)$ betrachten; wir würden dann des weiteren eine Fläche der Basis ($0P(001)$) zu verzeichnen haben, die aber nicht scharf absetzt, sondern in rundlichen Kanten zum seitlichen Pinakoïd übergeht. Auf den beiden Ecken von Basis und Pinakoïd sind dann 4 Pyramidenflächen mit anscheinend gleicher Neigung aufgesetzt, deren brachydiagonale Polkante mit der Basis unter einem Winkel von ca. 127° zusammentrifft, während die Combinationskanten der Pyramide und Basis auf dieser letzteren unter einem Winkel von etwas über 90° zusammentreten. Unter der Pyramide geben dann Flächen des Prisma auf kurze Strecken die Begrenzung der Tafeln, die Kanten desselben gelangen aber nicht mehr zur Ausbildung, da eine sehr steile zum anderen, dem spitzen Pol gehörige Makropyramide $m P n (h k l)$ mit grossem Werthe für m und n einsetzt und mit ihrer brachydiagonalen Polkante sich unmittelbar an die der vorher erwähnten Pyramide anfügt. Die Polkanten treffen sich am spitzen Pole unter einem Winkel von ca. 42° . Endlich ist auch noch eine Brachypyramide zu erwähnen, welche auf die Tafeln am spitzen Pole aufgesetzt ist und die Krystalle einerseits in scharfer Spitze endigen lässt.

Die sämmtlichen Flächen zeigen Rundung und Krümmung, so dass die Zonen im Reflexionsgoniometer einen fortlaufenden Schein ohne wesentliche Culminationspunkte der Lichtintensitäten geben. An Zonen konnten noch constatirt werden:

$$\infty P \infty (010) : \infty P (110) ; \infty P (110) : P (111) : 0 P (001).$$

Auf $\infty P \infty (010)$ scheint eine Bisectrix normal auszutreten, deren Axenbilder aber ausserhalb des Gesichtsfeldes liegen. Die Auslöschungsrichtung halbirt den spitzen Winkel der Tafelumrandung und steht auf der Kante $\infty P \infty (010) : 0 P (001)$ senkrecht.

Im Aether ist das Salicylpiperidin schwer löslich; fast unlöslich in kaltem Wasser und in verdünnten Säuren. In Natronlauge löst es sich mit Leichtigkeit. Auch von heisser Sodalösung wird es in beträchtlicher Menge aufgenommen; beim Erkalten fällt ein grosser Theil des gelösten wieder aus, ein weiterer Theil fällt beim Einleiten von Kohlensäure, ein kleiner Theil bleibt gelöst. Von einer Säure, z. B. von Salicylsäure lässt es sich also durch Behandlung mit Natriumbicarbonat trennen. Das Salicylpiperidin schmilzt bei 142° und ist bei höherer Temperatur unzersetzt flüchtig.

Das Salicylpiperidin lässt sich durch Kaliumpermanganatlösung zu einer substituirtten Amidovaleriansäure nicht oxydiren, ebensowenig das isomere Paraoxybenzoylpiperidin. In dieser Beziehung zeigen also die Oxybenzoylpiperidine ein von dem Benzoyl-, dem Nitrobenzoyl- und den gebromten Benzoylpiperidinen durchaus abweichendes Verhalten. Trägt man eine Kaliumpermanganatlösung in Wasser ein, welches Salicyl- oder Paraoxybenzoylpiperidin suspendirt enthält, so wird die Lösung sofort und schon in der Kälte entfärbt. Hat man in dieser Weise das dem des substituirtten Piperidins gleiche oder mehr als das gleiche Gewicht Kaliumpermanganat eingetragen, so ist der grösste Theil des Oxybenzoylpiperidins unverändert geblieben, während ein anderer Theil bis zu Kohlensäure, Wasser und Ammoniak oxydirt zu sein scheint.

Paraoxybenzoylpiperidin, $C_6H_4 \cdot OH \cdot CO \cdot NC_5H_{10}$.

Während der Salicylsäureäthylester durch Piperidin in der Siedehitze ungemein leicht und glatt in Salicylpiperidin umgewandelt wird, gelingt die analoge Umsetzung mit dem Paraoxybenzoesäureäthylester, wie es scheint, überhaupt nicht. Wendet man das Piperidin wasserfrei an, so wird der Ester weder beim Kochen im offenen Gefäss verändert, noch beim Erhitzen im Rohr auf etwa 150° . Fügt man aber dem Piperidin Wasser hinzu, so wird der Ester verseift¹⁾. Die Darstellung

¹⁾ Auch beim Kochen von *o*- und *p*-Chlorbenzoesäureester mit Piperidin habe ich kein Chlorbenzoylpiperidin erhalten können.

des *p*-Oxybenzoylpiperidins gelingt aber, wenn man trocknes *p*-oxybenzoësaures Piperidin vorsichtig und unter Abkühlen mit Phosphortrichlorid versetzt. Durch Wasser abgeschieden, von *p*-Oxybenzoësäure mit Hilfe von Natriumbicarbonat getrennt und aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt, bildet es derbe Prismen, die gegen 210° ohne Zersetzung schmelzen. Die Stickstoffbestimmung ergab 7.04 pCt., während die Formel 6.83 pCt. Stickstoff verlangt.

Gegen Lösungsmittel und gegen Kaliumpermanganat verhält sich das *p*-Oxybenzoylpiperidin, wie das isomere Salicylpiperidin.

420. J. Altschul: Ueber *o*-Nitro-*p*-Oxychinolin und *o*-Amido-*p*-Oxychinolin.

(Eingegangen am 12. Juli.)

Die Publicationen des Hrn. Matheus¹⁾ über das durch Spaltung des Benzolsulfosäureazoparaoxychinolins erhaltene Amidooxychinolin sowie über das durch Oxydation aus Nitrosoparaoxychinolin dargestellte Nitrooxychinolin veranlassen mich zu folgender vorläufiger Mittheilung.

Das erwähnte Nitrooxychinolin ist jedenfalls identisch mit dem von mir durch Nitrirung der Paraoxychinolincarbonsäure²⁾, von Skraup durch Nitrirung des *p*-Oxychinolins³⁾ erhaltenen Nitroproduct. Skraup giebt den Schmelzpunkt $139\text{--}140^{\circ}$ an, ich fand denselben bei nach obigen Darstellungsweisen erhaltenen Präparaten übereinstimmend bei 136° , Hr. Matheus giebt 134° an. Das Verhalten der 3 Körper ist durchaus übereinstimmend; nur die Aetherlöslichkeit giebt Hr. Matheus abweichend an. Ich fand dieselbe bei meiner Substanz zwar gering, doch aber genügend, um aus der ätherischen Lösung durch Zusatz von wenig concentrirtem Ammoniak das charakteristische gelbe Ammonsalz des Nitrooxychinolins ausfällen zu können.

Was die von Hrn. Matheus beobachtete Dimorphie des Nitrokörpers anbelangt, so ist doch vielleicht anzunehmen, dass die erhaltenen rothen Krystalle noch unzersetztes Nitroparaoxychinolin-nitrat darstellen werden, denn dieses Salz, welches sich bei Anwesenheit überschüssiger Salpetersäure bei der Oxydation des Nitrosokörpers bilden muss, wird durch wenig siedendes Wasser nur un-

¹⁾ Diese Berichte XXI, 1642, 1886.

²⁾ Diese Berichte XX, 2697.

³⁾ Monatshefte f. Chem. 1882, 552.