

Man verwendet zu diesem Zwecke am Besten das gut krystallisirende salzsaure Amidophenylpiperidin, indem man zu einer Lösung desselben in Alkohol concentrirte Schwefelsäure und darauf Aethylnitrit hinzufügt. Sodann erhitzt man im Wasserbade bis zum Aufhören der Stickstoffentwicklung, destillirt Alkohol und Aldehyd ab und versetzt den Rückstand mit Wasser und Alkali. Bei der Destillation im Dampfstrom geht nun ein gelbes, in Säuren völlig lösliches Oel über, welches man durch Aether dem Destillat entzieht. Diese mit Potasche entwässerte Lösung liefert nach dem Verjagen des Aethers beim Fractioniren eine bei 240 — 250° übergehende Hauptfraction, welche beim zweiten Male fast ganz zwischen 248 — 250° versiedet. Auch die Verbrennung der so bereiteten Base ergab nicht ganz scharf stimmende Zahlen:

	Berechnet für $C_6H_5NC_5H_{10}$	I.	Gefunden II.
C	81.95	80.95	80.84 pCt.
H	9.34	9.46	9.81 »

Das tertiäre Phenylpiperidin ist eine starke Basis, die nur wenig schwerer als Wasser ist, sich leicht in Alkohol, Aether, Chloroform und Benzol löst, in salzsaurer Lösung mit Quecksilberchlorid eine ölige Abscheidung und mit Kaliumdichromat einen aus kleinen glänzenden Blättchen bestehenden Niederschlag bildet.

#### 426. Eug. Lellmann und W. Geller: Ueber einige Derivate des tertiären Phenylpiperidins.

(Mittheilung aus dem chemischen Laboratorium der Universität Tübingen.)

(Eingegangen am 11. Juli.)

##### Orthonitrophenylpiperidin, $NO_2C_6H_4NC_5H_{10}$ .

Bekanntlich reagiren die *o*- und *p*-Halogennitrobenzole mit Ammoniak bei höherer Temperatur zu den respectiven Nitroanilinen; es war daher nach den in der vorstehenden Mittheilung berichteten Beobachtungen über die Einwirkung von Halogenbenzolen auf Piperidin sehr wahrscheinlich, dass auch die Halogennitrobenzole mit dieser Base sich leicht umsetzen würden. Das ist nun in der That der Fall.

Erhitzt man 20 g *o*-Bromnitrobenzol mit 26 g Piperidin unter Rückfluss während 1½ Stunden im Wasserbade, so scheiden sich reichliche Mengen bromwasserstoffsaurer Piperidins ab. Das Product haben

wir zur Entfernung dieses Salzes mit Wasser gewaschen, den öligen Rückstand in Salzsäure gelöst und aus dieser Lösung durch Ammoniak die freie Base, welche in einer Kältemischung krystallinisch erstarrte, abgeschieden. Die Verbindung krystallisirt beim langsamen Verdunsten ihrer alkoholischen Lösung in sehr grossen, prachtvollen, rubinrothen Prismen vom Schmelzpunkte  $81^{\circ}$ , welche sich leicht in Alkohol, Aether, Benzol, sehr leicht in Chloroform lösen.

Ber. für $\text{N O}_2 \text{C}_6 \text{H}_4 \text{N C}_5 \text{H}_{10}$	Gefunden
C 64.03	63.60 pCt.
H 6.81	7.11 »

Das Chlorhydrat wird in grossen gelblichen Krystallen gewonnen, wenn man eine Lösung der Base in concentrirter Salzsäure über Kalk verdunsten lässt. Das Salz wird durch Wasser roth gefärbt, also zersetzt.

Berechnet für $\text{N O}_2 \text{C}_6 \text{H}_4 \text{N C}_5 \text{H}_{10} \cdot \text{HCl}$	Gefunden
Cl 14.60	14.52 pCt.

Versetzt man eine heisse Lösung des Chlorhydrates mit Platinchlorid, so scheidet sich beim Erkalten ein Platindoppelsalz in glänzenden Blättchen ab.

Berechnet für $(\text{N O}_2 \text{C}_6 \text{H}_4 \text{N C}_5 \text{H}_{10} \cdot \text{HCl})_2 \text{PtCl}_4$	Gefunden	
Pt 23.53	I. 23.57	II. 23.68 pCt.

#### Paranitrophenylpiperidin, $\text{N O}_2 \text{C}_6 \text{H}_4 \text{N C}_5 \text{H}_{10}$ .

Behufs Darstellung dieser Verbindung haben wir *p*-Chlornitrobenzol (20 g) und Piperidin (25 g) auf einander bei dem Siedepunkt des letzteren in einem mit Rückfluss versehenen Kolben einwirken lassen. Zuerst löst sich das Chlornitrobenzol im Piperidin völlig auf, und dann erst beginnt die Reaction, welche sich durch Abscheidung von salzsaurem Piperidin ankündigt. Nach dreistündiger Einwirkung ist die Reaction in der Regel beendet, und der Kolbeninhalt besteht dann aus einem Magma von feinen Nadeln des Piperidinchlorhydrats, das mit einem hellbraunen Oel durchtränkt ist. Durch Wasserezusatz bringt man die Nadeln sowie das überschüssige Piperidin in Lösung, während das Nitrophenylpiperidin als hellgelber krystallinischer Kuchen zurückbleibt; diesen nimmt man nun mit starker Salzsäure auf und verjagt etwa unangegriffenes Chlornitrobenzol, welches nur in sehr geringer Menge vorhanden zu sein pflegt, durch kurzes Erhitzen. Ammoniak schlägt nun aus der sauren Flüssigkeit das Nitrophenylpiperidin in fast völlig reinem Zustande nieder. Einmaliges Umkrystallisiren aus heissem Alkohol liefert die Verbindung in grossen gelben Blättern mit schwach blauem Reflex und vom Schmelzpunkt  $105.5^{\circ}$ . Die Ausbeute ist fast quantitativ. Die Zusammensetzung des in Alko-

hol, Chloroform, Benzol und Aether, zumal in der Wärme leicht löslichen Körpers ergab sich wie erwartet:

	Berechnet	Gefunden
	für $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{NC}_5\text{H}_{10}$	
C	64.03	63.86 pCt.
H	6.81	7.17 »

Das Chlorhydrat erhält man in hellweingelben, grossen Krystallen, wenn die Lösung der Basis in wenig concentrirter Salzsäure der Verdunstung über Kalk überlassen wird; das Salz färbt sich in Berührung mit Wasser gelb unter Abscheidung freier Base.

	Berechnet	Gefunden
	für $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{NC}_5\text{H}_{10} \cdot \text{HCl}$	
Cl	14.60	14.81 pCt.

Das Platindoppelsalz wird wie die analoge Orthoverbindung dargestellt und bildet kleine gelbe Kryställchen.

	Berechnet	Gefunden
	für $(\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{NC}_5\text{H}_{10} \cdot \text{HCl})_2\text{PtCl}_4$	
Pt	23.53	23.49 pCt.

#### Orthoparadinitrophenylpiperidin, $(\text{NO}_2)_2\text{C}_6\text{H}_3\text{NC}_5\text{H}_{10}$ .

Die Umsetzung zwischen Piperidin und gewöhnlichem Dinitrochlorbenzol ist eine sehr energische. Als wir zu 20 g zerriebenen Dinitrochlorbenzols allmählich unter gutem Umrühren 17 g Piperidin hinzufügten, trat die Umsetzung unter Zischen und beträchtlicher Wärmeentwicklung ein; giebt man auf einmal zu grosse Quantitäten der Base hinzu, so wird häufig ein Theil der Reactionsmasse aus dem Gefässe geschleudert. Zum Schluss erhitzt man zweckmässig noch kurze Zeit im Wasserbade, um etwa umhülltes und daher nicht umgesetztes Dinitrochlorbenzol in Reaction zu bringen, wäscht sodann die nach dem Erstarren gelbrothe Masse mit Wasser und löst hierauf in concentrirter Salzsäure; giesst man diese Lösung in Wasser, so scheidet sich die freie Base aus. Die neue Verbindung wird aus Alkohol in orangefarbenen Nadeln mit schwach blauem Reflex gewonnen; sie schmilzt bei  $92^\circ$ , löst sich leicht in Alkohol, Aether und Benzol, sehr leicht in Chloroform.

	Berechnet	Gefunden
	für $(\text{NO}_2)_2\text{C}_6\text{H}_3\text{NC}_5\text{H}_{10}$	
C	52.55	52.49 pCt.
H	5.20	5.55 »

#### Parachlororthonitrophenylpiperidin, $\text{Cl}^{\text{IV}}\text{N}^{\text{II}}\text{O}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{N}^{\text{I}}\text{C}_5\text{H}_{10}$ .

Das Nitro-*p*-dichlorbenzol reagirt mit Piperidin bei  $50^\circ$  sehr leicht und liefert ein bei  $51^\circ$  schmelzendes, aus lebhaft rothen Kryställchen bestehendes Chlornitrophenylpiperidin, dem unter Berücksichtigung der Thatsache, dass dasselbe Nitrodichlorbenzol mit Am-

moniak zu *p*-Chlor-*o*-nitroanilin reagirt, mit grosser Wahrscheinlichkeit die obige Constitution zugeschrieben werden kann. Die Verbindung löst sich leicht in Alkohol, Aether, Benzol und Chloroform.

	Berechnet	Gefunden	
für $\text{ClNO}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{NC}_5\text{H}_{10}$		I.	II.
Cl	14.44	14.29	14.33 pCt.

Chlornitroamidophenylpiperidin,  $\text{ClNO}_2\text{NH}_2\text{C}_6\text{H}_2\text{NC}_5\text{H}_{10}$ .

In dem oben beschriebenen Dinitrophenylpiperidin konnte man, da die Verbindung in Salzsäure löslich ist, hoffen, durch Zusatz der theoretischen Menge Zinnchlorür eine Nitrogruppe zu reduciren. Der Versuch bestätigte diese Annahme in der That, nur trat neben der partiellen Reduction gleichzeitig eine Chlorirung ein, so dass ein Chlornitroamidophenylpiperidin resultirte.

Zu einer zum Kochen erhitzten Lösung von 5 g Dinitrophenylpiperidin in viel starker Salzsäure gaben wir eine solche von 12.4 g Zinnchlorür allmählich hinzu. Die gelbe Farbe der Lösung geht hierbei fast sofort in gelbbraun über, um später einer braunrothen Färbung Platz zu machen. Nachdem die Flüssigkeit ungefähr  $\frac{3}{4}$  Stunden gekocht hat, giesst man in Wasser und krystallisirt den abgeschiedenen gelbbraunen Körper wiederholt aus Alkohol um, bis man den constanten Schmelzpunkt  $111.5^\circ$  erzielt hat.

	Berechnet	Gefunden	
für $\text{ClNO}_2\text{NH}_2\text{C}_6\text{H}_2\text{NC}_5\text{H}_{10}$		I.	II.
Cl	13.82	13.36	— pCt.
N	16.42	16.92	16.45 »

Wir haben vergebens versucht, dieselbe Verbindung durch Erhitzen des Dinitrophenylpiperidins mit concentrirter Salzsäure zu erzeugen; die Anwesenheit des Zinnchlorürs scheint unumgänglich erforderlich zu sein. Die Substanz löst sich ausser in Alkohol auch in Aether, Benzol und Chloroform.

Paraamidophenylpiperidin,  $\text{NH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{NC}_5\text{H}_{10}$ .

Trägt man in eine erhitzte Lösung von Zinnchlorür in concentrirter Salzsäure *p*-Nitrophenylpiperidin ein, so erfolgt fast sogleich Lösung desselben unter Entfärbung. Bei genügender Concentration tritt schon in der Hitze, anderenfalls erst beim Abkühlen die Abscheidung eines schwer löslichen Zinndoppelsalzes ein, welches man abfiltrirt, in Wasser löst und durch Schwefelwasserstoff zerlegt. Dampft man sodann die Lösung des salzsauren *p*-Amidophenylpiperidins stark ein, so entstehen über Nacht weingelbe Krystalle dieses Salzes von ausserordentlicher Grösse und Schönheit, denen die Formel:



zukommt.

Cl	Berechnet	Gefunden	
		I.	II.
	26.56	26.57	26.42 pCt.

Eine Wasserbestimmung konnte nicht ausgeführt werden, da neben Wasser auch Salzsäure entweicht. Das Salz ist leicht löslich in Wasser und Alkohol. Mit Platinchlorid erhält man keine Doppelverbindung, da die Substanz zu oxydabel ist. Eine neutrale oder schwach saure Lösung dieses Salzes wird durch Eisenchlorid intensiv roth gefärbt, während stark saure Lösungen nicht sichtbar verändert werden.

Hr. Professor P. Groth in München hatte die Freundlichkeit, von Hrn. Dr. Leppla das salzsaure *p*-Amidophenylpiperidin krystallographisch untersuchen zu lassen. Hierbei ergab sich einer gütigen Mittheilung zufolge Nachstehendes:

»Krystallsystem: rhombisch.

Kurze, dicke, fast genau rechtwinklige Prismen  $m = (110) \infty P$ , combinirt mit einem flachen Makrodoma  $r = (101) \bar{P} \infty$ ; untergeordnet treten auf:  $a = (100) \infty \bar{P} \infty$  und zuweilen:  $n = (120) \infty P 2$ ,  $q = (021) 2 \bar{P} \infty$ .

	Beobachtet	Berechnet
$m : m = (110) : (\bar{1}\bar{1}0) = 89^0 \quad 25'$		—
$r : a = (101) : (100) = 68^0 \quad 1'$		—
$r : m = (101) : (110) = 74^0 \quad 37'$		$74^0 \quad 34.5'$

Ebene der optischen Axen die Basis; 1. Mittellinie Axe a.«

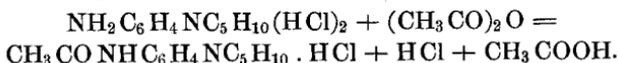
Giebt man zu der wässerigen Lösung dieses Salzes Natronlauge, so scheidet sich das *p*-Amidophenylpiperidin als fast farbloses Oel ab, welches durch Aether aufgenommen werden kann. Beim Verdunsten dieser Lösung, am Besten unter Ueberleitung eines Luftstromes, tritt immer eine auf der Oxydirbarkeit der Base beruhende Dunkelfärbung der Flüssigkeit ein. Bei schnellem Operiren lässt sich indessen der krystallinische Rückstand durch sorgfältiges Abpressen fast ganz farblos gewinnen. Die Base schmilzt bei  $40^0$  und ist in allen gewöhnlichen Lösungsmittel, Wasser ausgenommen, sehr leicht löslich.

	Berechnet	Gefunden
für $NH_2C_6H_4NC_5H_{10}$		
C	74.94	74.50 pCt.
H	9.05	9.46 »

Durch Eliminirung der Amidogruppe erhält man, wie in der vorstehenden Mittheilung beschrieben ist, tertiäres Phenylpiperidin.

Acetylparaamidophenylpiperidin,  $\text{CH}_3\text{CONHC}_6\text{H}_4\text{NC}_5\text{H}_{10}$ .

Behufs Darstellung dieser Verbindung geht man am Besten vom salzsauren Amidophenylpiperidin aus; erhitzt man 5 g desselben mit 8 g Acetanhydrid, so tritt Lösung ein und unter Entwicklung von Salzsäuregas erfolgt eine lebhaft Reaction, welche die salzsaure Acetylverbindung nach folgender Gleichung liefert:



Beim Erkalten scheidet sich das Chlorhydrat in kleinen, farblosen, in Wasser leicht löslichen Krystallen ab, deren Zusammensetzung durch eine Chlorbestimmung festgestellt wurde:

	Berechnet	Gefunden
Cl	13.93	14.08 pCt.

Beim Behandeln mit Ammoniak gewinnt man leicht die freie Acetverbindung, welche aus Alkohol in farblosen, perlmutterglänzenden Blättchen vom Schmelzpunkt  $151^\circ$  anschießt.

	Berechnet	Gefunden
für $\text{CH}_3\text{CONHC}_6\text{H}_4\text{NC}_5\text{H}_{10}$		
N	12.87	13.17 pCt.

Die Verbindung ist leicht löslich in Alkohol und Chloroform, schwerer in Aether und Benzol, sehr schwer in Wasser.

Denkt man sich die Formel der Acetverbindung in dieser Weise



in zwei Theile zerlegt, so hat man auf der einen Seite des Striches einen Rest des Acetanilids, auf der anderen den hydrirten Pyridinring. Da nun diesen beiden fiebertreibende Eigenschaften zugeschrieben werden, so erschien es der Mühe werth zu untersuchen, ob vielleicht das Acetylparaamidophenylpiperidin ein Antipyreticum sei. Wir übergaben zu diesem Zwecke eine Probe des salzsauren Salzes dem Assistenten am pharmakologischen Institute zu Strassburg Hrn. Dr. Dreser, welcher uns in dankenswerthester Weise die nachstehenden Mittheilungen über seine Beobachtungen zugehen liess:

»Bei 0.1 (salzsaures Salz) beim Kaninchen subcutan injicirt zeigten sich keine besonderen Wirkungen; die Temperatur im Rectum ging nicht herunter (sogar um  $0.4^\circ$  in die Höhe), ebenso wirkungslos waren auch zwei weitere Injectionen von 0.1 in Zwischenräumen von je 4 Stunden. Nach 0.3 auf einmal bekam an einem späteren Tage das Kaninchen bereits drei Minuten nach der Injection so starke Krämpfe (klonische), dass es denselben nach einigen Minuten erlag.

Wenn schon derartige Kaninchenversuche eine antipyretische Anwendung der Base widerriethen, so zeigte die eingehendere Beobach-

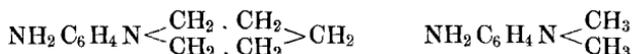
tung der Wirkung am Froscherzen, dass schon nach kleinen Gaben sich relativ sehr früh unter anderen Vergiftungssymptomen Lähmungserscheinungen am Herzen und dem Circulationsapparat documentirten, was stets für die Einführung zu therapeutischen Zwecken ein warnendes Zeichen sein sollte. Local am Auge war weder Anästhesie noch Pupillenwirkung zu constatiren.«

**427. Eug. Lellmann und W. Geller: Ueber die Bildung von Farbstoffen aus *p*-Amidophenylpiperidin.**

(Mittheilung aus dem chem. Laboratorium der Universität Tübingen.)

(Eingegangen am 11. Juli.)

Das in der vorstehenden Mittheilung beschriebene *p*-Amidophenylpiperidin kann seiner Constitution nach dem *p*-Amidodimethylanilin an die Seite gestellt werden:



und verhält sich daher auch in vielen Beziehungen wie letzteres.

Von besonderem Interesse ist die Fähigkeit dieses Piperidinderivates, durch Oxydation neben anderen Substanzen Farbstoffe zu liefern. So erhält man durch Oxydation neben einer äquivalenten Menge eines primären, secundären oder tertiären aromatischen Amines Indamine von blauem bis grünem Tone. Behufs Darstellung dieser zersetzlichen Farbstoffe giebt man zu einer neutralen kalten Lösung der salzsauren Basen die theoretische Quantität Kaliumbichromatlösung und fällt nach beendigter Oxydation durch Chlorzink.

Führt man die Oxydation neben Metadiaminen, wie Metaphenylen- oder Metatoluyldiamin, aus, so resultiren intensiv blaufärbende Körper, die durch Chlorzink als braunes Pulver gefällt werden können. Bei dieser Oxydation gewinnt man meist anfänglich eine braune Lösung, welche Seide aber dennoch blau färbt und erst auf Zusatz von etwas Soda in blau umschlägt. Ihre Zugehörigkeit zur Gruppe des Toluylenblau documentiren diese Farbstoffe noch durch ihre Veränderlichkeit beim Kochen in sauren Lösungen: das Toluylderivat liefert hierbei einen rothen, das Phenylproduct einen mehr violetten Farbstoff, welche beide aus concentrirten Lösungen durch Kochsalz und Chlorzink gefällt werden können.