

Benzoyldiphenylhydrazin,  $(C_6H_5)_2 = N-NH-CO-C_6H_5$ .

Die Oxydation des Benzoylphenylhydrazins geschieht in siedender alkoholischer Lösung. Die beim Abdestilliren des Alkohols hinterbleibende Reaktionsmasse wird zur Entfernung des reichlich auftretenden Benzoësäureesters mit Wasserdampf destillirt. Das Product wird aus Alkohol umkrystallisirt.

	Ber. für $C_{19}H_{16}N_2O$	Gefunden
C	79.17	79.20 pCt.
H	5.56	5.96 »
N	9.72	9.62 »

Das Product ist identisch mit dem von Emil Fischer<sup>1)</sup> aus Diphenylhydrazin und Benzoylchlorid erhaltenen Körper.

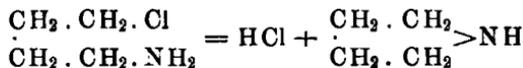
Bei der vorliegenden Arbeit hat mich Herr cand. chem. Ignatz Vogel in dankenswerther Weise unterstützt.

### 63. S. Gabriel: Ueber $\epsilon$ -Chloramylamin und eine Synthese des Piperidins.

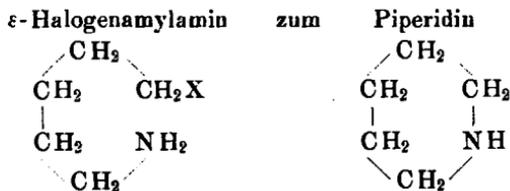
[Aus dem Berliner Univ.-Laborator. No. DCCCLXXIII.]

(Vorgetragen vom Verfasser am 25. Januar.)

Nachdem sich gezeigt hatte, dass  $\delta$ -Chlorbutylamin bei der Destillation mit verdünnter Kalilauge fast quantitativ nach der Gleichung



in Pyrrolidin übergeht<sup>2)</sup>, konnte man erwarten, auf ähnlichem Wege von einem



zu gelangen.

<sup>1)</sup> Ann. Chem. Pharm. 190, 178.

<sup>2)</sup> Gabriel, diese Berichte 24, 3231.

Zur Darstellung des  $\epsilon$ -Bromamylamins dürfte sich das von den HHrn. Gustavson und Demjanoff entdeckte Pentamethylenbromid  $\text{BrCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$ <sup>1)</sup> eignen, da man voraussichtlich unter geeigneten Bedingungen nur eines der beiden Bromatome durch den Phtalimidrest  $\text{C}_6\text{H}_4:(\text{CO})_2:\text{N}$ . ersetzen kann, in ähnlicher Weise, wie dies bei dem Aethylenbromid und Trimethylenbromid geschehen ist; aus dem so erhaltenen  $\text{C}_6\text{H}_4:(\text{CO})_2:\text{N}(\text{CH}_2)_5\text{Br}$  müsste durch Erhitzen mit Bromwasserstoffsäure unter Aufnahme von Wasser und Abspaltung von Phtalsäure das gesuchte Amin hervorgehen.

Leider ist ganz abgesehen von der beschwerlichen Darstellungsweise, welche vom Trimethylenbromid über das Trimethylencyanid, Pentamethylen-diamin und Pentamethylenglycol zum Pentamethylenbromid führt, die Ausbeute [17 g Bromid aus 80 g Cyanid<sup>2)</sup>] sehr wenig befriedigend, was um so mehr ins Gewicht fällt, als man bei der beabsichtigten Umsetzung mit Phtalimidkalium erfahrungsgemäss etwa den 3fachen Betrag der theoretisch nöthigen Menge des Bromids<sup>3)</sup> anwenden müsste, um den gleichzeitigen Austritt beider Halogenatome zu vermeiden.

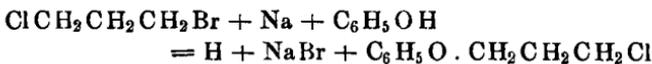
Der angedeutete Weg wurde daher nicht betreten.

Nach mannichfaltigen Versuchen ist es aber schliesslich gelungen, einen anderen Weg aufzufinden, welcher zu den gewünschten halogenisirten Basen führt, und zwar ist zunächst die Chlorbase bereitet worden.

Die einzelnen Umsetzungen, durch welche das erwünschte Ziel erreicht worden ist, sind im Folgenden beschrieben.

#### 1) Trimethylenchlorobromid und Phenolnatrium.

Zu einer Lösung von 11.5 g Natrium in ca. 250 ccm absolutem Alkohol fügt man 47 g Phenol und nach gehörigem Durchmischen der Lösung 80 g Trimethylenchlorobromid, so dass also die 3 Substanzen in dem von der Gleichung



geforderten Mengenverhältnisse vorhanden sind. Das anfangs klare Gemisch trübt sich bald beim Erwärmen auf dem Wasserbade und scheidet während des Kochens reichlich Bromnatrium (Chlorkalium)

<sup>1)</sup> Journ. f. prakt. Chem. **39**, 542; diese Berichte **22**, Ref. 488.

<sup>2)</sup> Meine Angabe, die HHrn. Gustavson und Demjanoff hätten aus 80 g Aethylen cyanid 17 g Tetramethylenbromid erhalten (diese Berichte **24**, 3231), beruht auf einem Versehen; sie haben vielmehr aus 80 g Trimethylencyanid 17 g Pentamethylenbromid gewonnen.

<sup>3)</sup> Diese Berichte **22**, 1137; **21**, 2671.

ab. Nach 3—4 stündigem Kochen ist die Flüssigkeit nur noch schwach alkalisch; sie wird nunmehr mit Salzsäure völlig neutralisirt und durch Erhitzen am absteigenden Kühler von Alkohol befreit. Im Kolben verbleibt neben den Natriumsalzen ein Oel, welches nach dem Waschen mit Natronlauge und dann mit Wasser zweimal fractionnirt wird. Dabei erhält man neben geringen Mengen eines Vorlaufs und unbedeutenden Beträgen von Trimethylenglycolphenyläther,  $C_6H_5OCH_2CH_2CH_2OC_6H_5$  vom Schmp.  $61^{\circ}$  <sup>1)</sup> als Hauptfraction (48 g) eine zwischen  $235—245^{\circ}$  siedende Flüssigkeit. Letztere besteht, wie die Analyse einer bei  $238—240^{\circ}$  [745 mm] siedenden Probe zeigte, wesentlich aus

$\gamma$ -Chlorpropylphenyläther,  $C_6H_5O \cdot CH_2CH_2CH_2Cl$ .

	Gefunden	Berechnet für $C_6H_5 \cdot O \cdot C_3H_6Cl$	Berechnet für $C_6H_5 \cdot O \cdot C_3H_6Br$
Cl	19.83	20.82	— pCt.
Br	0.70	—	37.21 >

Demnach enthält die vorliegende Substanz nur sehr unbedeutende Mengen des von Lohmann dargestellten Brompropylphenyläthers beigemischt; die Einwirkung des Phenolnatriums hat sich also im Wesentlichen nach der oben gegebenen Gleichung vollzogen. Die Ausbeute an Chlorverbindung erreicht etwa 55 pCt. der von der Theorie geforderten Menge. Der neue Aether ist ein farbloses Oel, welches sehr bald röthliche Farbe annimmt.

Für die im Folgenden geschilderten Umsetzungen würde sich der Brompropylphenyläther sicherlich ebensogut eignen wie die neue Chlorverbindung, doch wurde die letztere vorgezogen, weil sie in besserer Ausbeute entsteht und bei der Fractionirung nicht merklich zerfällt.

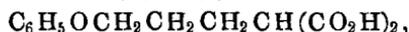
## 2) $\gamma$ -Chlorpropylphenyläther und Natriummalonester.

Eine Lösung von 4.6 g Natrium in 80 ccm absolutem Alkohol wird mit 34 g Malonester vermischt, dann mit 34 g Chlorpropylphenyläther versetzt und im Kolben am Rückflusskühler auf dem Wasserbade erhitzt. Nach etwa 5 stündigem Kochen reagirt das Gemisch, welches eine von ausgeschiedenem Natriumchlorid getrübe Flüssigkeit darstellt, noch etwas alkalisch. Nunmehr wird mit Salzsäure neutralisirt und mit Wasserdampf der Alkohol, der unveränderte Malonester und der Rest der Chlorverbindung abgeblasen, wozu etwa 5—6 Stunden gehören. Das im Destillationsgefäß verbliebene Oel (ca. 45 g), in welchem der erwartete  $\gamma$ -Phenoxypropylmalonester,

<sup>1)</sup> Lohmann, diese Berichte 24, 2632. Der Trimethylenglycolphenyläther siedet bei  $325—326^{\circ}$  unter 749 mm Druck.

$C_6H_5OCH_2CH_2CH_2CH(CO_2C_2H_5)_2$ , enthalten ist, lässt sich nicht ohne theilweise Zersetzung destilliren; man führt ihn daher direct in die zugehörige Säure über. Zu dem Ende wird das Oel mit etwa 40ccm Kalilauge von 33 pCt. und 200 ccm Alkohol etwa  $\frac{1}{2}$  Stunde gekocht. Dann verjagt man den Alkohol, versetzt den syrupösen Rückstand mit Wasser und entzieht der milchigen Flüssigkeit durch Ausschütteln mit Aether die alkaliiunlöslichen Nebenproducte. Die klare, alkalische Unterlauge liefert beim Uebersättigen mit Salzsäure eine anfangs ölige, bald krystallinisch erstarrende Fällung (ca. 30 g), welche aus

$\gamma$ -Phenoxypropylmalonsäure,



besteht. Für die später beschriebene Umsetzung ist sie hinreichend rein; der für die Analyse bestimmte Antheil wurde durch Umkrystallisiren aus heissem Wasser in flachen, farblosen Blättern erhalten, welche bei einer von Hrn. stud. R. Funk ausgeführten Analyse ergaben:

Ber. für $C_{12}H_{14}O_5$	Gefunden
C 60.50	60.85 pCt.
H 5.88	6.45 »

Die Säure löst sich wenig in kaltem, leicht in heissem Wasser, ferner in Alkohol. Sie zeigt keinen scharfen Schmelzpunkt: unterhalb  $70^{\circ}$  beginnt sie zu sintern und schmilzt zwischen  $75-80^{\circ}$  zu einer trüben Flüssigkeit, welche zwischen  $90-95^{\circ}$  völlig klar wird; die beim Erkalten wieder erstarrte Masse schmilzt von Neuem erhitzt, in den unteren Partien von etwa  $90^{\circ}$  an, indem gleichzeitig Gasblasen (Kohlensäure?) entweichen; die oberen Partien sind erst wenig über  $100^{\circ}$  völlig geschmolzen.

### 3) Zerfall der Phenoxypropylmalonsäure durch Hitze.

Die genannte Säure (20 g) zerfällt, über ihren Schmelzpunkt erhitzt, in Kohlensäure und  $\delta$ -Phenoxyvaleriansäure. Die nach dem Aufhören der Gasentwicklung verbleibende rohe Phenoxyvaleriansäure (15 g) erstarrt beim Erkalten zu einer bräunlichen Krystallmasse. Die zur Analyse bestimmte Portion wurde durch Destillation und Krystallisation aus siedendem Ligroin gereinigt. Die Verbrennung der

$\delta$ -Phenoxyvaleriansäure,  $C_6H_5O \cdot CH_2CH_2CH_2CH_2CO_2H$ ,

ergab:

Ber. für $C_{11}H_{14}O_3$	Gefunden
C 68.04	68.26 pCt.
H 7.25	7.57 »

Die Säure tritt in derben, wasserklaren Krystallen auf, löst sich leicht in Alkohol und heissem, schwer in kaltem Ligroin, schmilzt bei 65—66° und siedet unter theilweisem Zerfall gegen 315—320°. Das Silbersalz der Säure fällt beim Vermischen heisser Lösungen von Ammoniaksalz und Silbernitrat in mikroskopischen Nadeln aus:

Ber. für $C_{11}H_{13}O_3Ag$	Gefunden
Ag 35.88	35.27 pCt.

Zur Ueberführung der Säure in das zugehörige

4) *δ-Phenoxyvaleronitril*,  $C_6H_5OCH_2CH_2CH_2CH_2CN$ ,

erhitzt man 10 g der rohen *δ*-Phenoxyvaleriansäure mit 17.5 g Bleirhodanid bis zum Aufhören des Schäumens und giebt dann stärkere Hitze, wobei ein fast farbloses Oel (7 g) übergeht. Letzteres wird durch Schütteln mit Kalilauge von sauren Antheilen befreit, dann mit Aether aufgenommen und destillirt. Das neue Nitril (4.5 g) siedet um 300° (299—304°), indem es anscheinend eine geringe Zersetzung erleidet. Zur völligen Reinigung kann man das Destillat mit etwas Natronlauge versetzen und dann mit Wasserdampf behandeln, wobei das Nitril sehr langsam als Emulsion übergeht, die in der Kälte allmählich zu Krystalschuppen vom Schmp. 28—30° sich verdichtet.

Ber. für $C_{11}H_{13}NO$	Gefunden
N 8.00	8.47 pOt.

5) *Reduction des Phenoxyvaleronitrils.*

Zu 10 g Nitril in 250 ccm absolutem Alkohol fügt man 20 g Natriumscheiben (in 3 Portionen). Ist alles Metall in Lösung gegangen, so wird der Alkohol mit Wasserdampf abgeblasen, wobei sich der Kolbeninhalt in 2 Schichten trennt. Die obere Schicht, welche die neue Base darstellt, wird mit Aether aufgenommen; der abgehobenen, ätherischen Lösung entzieht man durch Schütteln mit verdünnter Salzsäure die Base. Durch Einengen der salzsauren Lösung gewinnt man ein schuppig krystallinisches Chlorhydrat (11.5 g). Das daraus durch Kalilauge abgeschiedene

*ε-Phenoxyamylamin*,  $C_6H_5OCH_2CH_2CH_2CH_2CH_2NH_2$ ,

ist ein farbloses Oel, siedet bei 274—275°, erstarrt bei niedriger Temperatur zu einer blättrigen Krystallmasse, welche bereits bei Handwärme wieder schmilzt, löst sich schwer in Wasser, ertheilt demselben alkalische Reaction und zieht Kohlensäure an unter Bildung eines krystallinischen Carbonates. Die Analyse der Base ergab:

Ber. für $C_{11}H_{17}NO$	Gefunden
N 7.82	8.21 pCt.

Das Chlorhydrat der Base,  $C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$ , schießt aus salzsäurehaltigem Wasser allmählich in derben Nadeln an und schmilzt bei  $138-140^{\circ}$ .

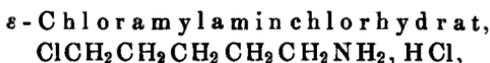
Ber. für $C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$	Gefunden
Cl 16.46	16.50 pCt.

Das Chloroplatinat fällt als hellgelber, krystallinischer, schwerlöslicher Niederschlag, erweicht gegen  $200^{\circ}$  und schmilzt gegen  $210^{\circ}$  zu einem schwarzen Schaum.

Das Pikrat ist schwerlöslich in kaltem Wasser, krystallisirt aus wenig heissem Alkohol in kleinen Rhomben und schmilzt bei  $147-148^{\circ}$ .

### 6) Spaltung des $\varepsilon$ -Phenoxyamylamins.

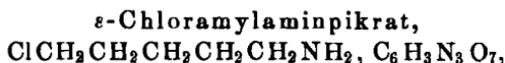
6 g  $\varepsilon$ -Phenoxyamylaminchlorhydrat werden mit 20 ccm Salzsäure ( $d = 1.19$ ) etwa 3 Stunden lang auf  $180^{\circ}$  erhitzt. Die etwas braun gewordene, stark nach Phenol riechende Lösung wird auf dem Wasserbade von freier Salzsäure und Phenol befreit. Es hinterbleibt ein bräunlicher Syrup, welcher beim Erkalten krystallinisch erstarrt. Man löst ihn in etwas Wasser, filtrirt die Lösung von geringen Mengen eines braunen Pulvers ab und dampft das Filtrat wieder völlig auf dem Wasserbade ein. Der krystallinisch erstarrte Rückstand (4 g) wird in einer heissen Mischung von 40 ccm Essigester und 4 ccm absolutem Alkohol gelöst; beim Erkalten scheiden sich schwach gelbliche Schuppen aus, welche von  $140^{\circ}$  an sintern, bei  $152^{\circ}$  völlig geschmolzen sind, sich leicht in Wasser lösen und nicht völlig reines



darstellen:

Ber. für $C_5H_{13}NCl_2$		Gefunden	
		I.	II.
C 37.97		38.68	— pCt.
H 8.23		8.29	— „
Cl 44.94		—	43.90 „

Die Verunreinigung des Chlorhydrates besteht in geringen Mengen eines Farbstoffes, welcher sich nicht bloß durch die gelbe Färbung des Salzes verräth, sondern auch daran erkannt wird, dass aus einer Lösung des Salzes auf Zusatz von Kalilauge die freie Chlorbase nicht in farblosen, sondern in himbeerrothen Tröpfchen sich abscheidet. Die freie Base zeigt einen schwachen aminartigen Geruch.



wird aus dem Chlorhydrat auf Zusatz von Natriumpikratlösung ( $\frac{1}{10}$  normal) erhalten, krystallisirt in flachen, gelben Nadeln und schmilzt bei  $123-125^{\circ}$ .

Ber. für $C_{11}H_{15}N_4O_7Cl$	Gefunden
Cl 10.13	10.23 pCt.

$\epsilon$ -Chloramylaminchloroplatinat

bildet eine schuppige, gelbliche Fällung:

Ber. für $(C_5H_{10}ClNH_2)_2H_2PtCl_6$	Gefunden
Pt 29.75	29.23 pCt.

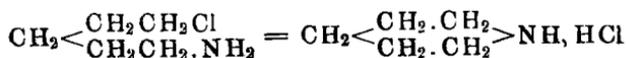
$\epsilon$ -Chloramylaminchloraurat

löst sich mässig in kaltem Wasser, krystallisirt aus lauem Wasser in citronengelben Blättern und schmilzt unter vorangehender Sinterung bei 95—97°:

Ber. für $C_5H_{10}ClNH_2.HAuCl_4$	Gefunden
Au 42.69	42.31 pCt.

7) Verhalten des freien  $\epsilon$ -Chloramylamins.

Als man eine kalte Lösung von 1.5 g salzsaurem  $\epsilon$ -Chloramylamin in 20 ccm Wasser mit der zur Freimachung der Base eben nöthigen Menge Normalnatron (etwa 9.5 ccm) versetzt hatte, zeigte die klare Flüssigkeit den schwachen Amingeruch der chlorirten Base und stark alkalische Reaction. Das Ganze wurde nunmehr im zugepfropften Kölbchen etwa  $\frac{1}{2}$  Stunde lang im Wasserbade erhitzt; dadurch war die alkalische Reaction fast völlig geschwunden; zur Neutralisation genügten nämlich 0.6 ccm Normalsalzsäure. Die Lösung enthielt jetzt salzsaures Piperidin, welches aus dem Chloramylamin nach der Gleichung



hervorgegangen ist.

Beim Uebersättigen der Flüssigkeit mit Alkali macht sich sofort der stechende Geruch des Piperidins bemerkbar; man bläst es mit Dampf ab und fängt das Destillat in verdünnter Salzsäure auf. Wird der Inhalt der Vorlage nunmehr eingedampft, so bleibt eine schneeweisse Krystallkruste (1 g) zurück, welche aus salzsaurem Piperidin besteht.

Aus dem so gewonnenen Chlorhydrat entsteht durch Zusatz von  $\frac{1}{10}$  normalem Natriumpikrat eine gelbe Fällung, welche sich beim gelinden Erwärmen wieder löst und beim Erkalten in schönen, gelben Nadeln anschießt; diese Krystalle sind Piperidinpikrat,  $C_5H_{11}N.C_6H_5N_3O_7$ :

Ber. für $C_{11}H_{14}N_4O_7$	Gefunden
C 42.04	42.07 pCt.
H 4.46	4.59 » ;

sie schmelzen bei 147—149<sup>0</sup> unter vorangehendem Erweichen. Genau dasselbe Verhalten und Aussehen zeigte das aus gewöhnlichem Piperidin bereitete Pikrat.

Auch das Chlorhydrat und das Chloroplatinat der synthetisch gewonnenen Base schmolzen gleichzeitig mit Proben der entsprechenden Salze, welche aus gewöhnlichem Piperidin hergestellt worden waren. Beide Basen addiren in salzsaurer Lösung kein Brom.

Die synthetisch bereitete Base ist demnach mit gewöhnlichem Piperidin identisch.

Zur bequemeren Uebersicht mögen die einzelnen Reactionen, durch welche die vorangehend geschilderte Synthese des Piperidins bewerkstelligt worden ist, zusammengestellt werden:

- $C_6H_5ONa + Br(CH_2)_3Cl = NaBr + C_6H_5O.(CH_2)_3Cl.$
- $C_6H_5O(CH_2)_3Cl + NaCH(CO_2C_2H_5)_2 = NaCl$   
 $+ C_6H_5O(CH_2)_3CH(CO_2C_2H_5)_2$   
 $C_6H_5O(CH_2)_3CH(CO_2C_2H_5)_2 + 2KOH$   
 $= 2C_2H_6O + C_6H_5O(CH_2)_3CH(CO_2H)_2.$
- $C_6H_5O(CH_2)_3CH(CO_2H)_2 = CO_2 + C_6H_5O(CH_2)_4COOH.$
- $2C_6H_5O(CH_2)_4COOH + Pb(SCN)_2$   
 $= PbS + H_2S + 2CO_2 + C_6H_5O(CH_2)_4CN.$
- $C_6H_5O(CH_2)_4CN + H_4 = C_6H_5O(CH_2)_5NH_2.$
- $C_6H_5O(CH_2)_5NH_2 + HCl = C_6H_5OH + Cl(CH_2)_5NH_2.$
- $Cl(CH_2)_5NH_2 = C_5H_{10} : NH . HCl.$

Hrn. stud. Robert Funk danke ich bestens für seine Unterstützung bei der Ausführung dieser Arbeit.