

von Pikrinsäure in Methylalkohol versetzt und einige Tropfen Wasser hinzufügt. Es scheidet sich dasselbe dann nach kurzer Zeit als mikrokrystallinischer Niederschlag ab, der nach Auswaschen mit kaltem absoluten Methylalkohol, aus letzterem umkrystallisirt, kleine gelbe Nadelchen bildet, die bei  $216^{\circ}$  unter vollständiger Zersetzung schmelzen. Dieselben sind in Alkohol sehr schwer, in Wasser fast gar nicht löslich.

Die Stickstoffbestimmung ergab die Zusammensetzung  $C_{29}H_{28}N_4O_3 + C_6H_2(NO_2)_3(OH)$ .

Analyse: Ber. Procente: N 13.8.2  
Gef. » » 13.72.

Das Platindoppelsalz fällt auf Zusatz von Platinchlorid zur Lösung der Base in concentrirter Salzsäure sofort in gelben Flocken aus. Löst man dieselben in einem heissen Gemenge von Alkohol und concentrirter Salzsäure, so scheiden sich beim Erkalten gelbrothe Nadeln ab.

#### 240. M. Scholtz: Ueber einige Condensationsproducte des Piperonylacroleins und über künstliche Piperine.

[Mittheilung aus dem chemischen Institut der Universität Breslau.]

(Eingegangen am 8. Mai; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. L. Spiegel.)

Im Anschluss an die jüngst<sup>1)</sup> veröffentlichte Synthese der Piperinsäure habe ich es unternommen, einige weitere Derivate des Piperonylacroleins,  $C_6H_3 \begin{matrix} < O_2CH_2 \\ CH : CH \cdot COH \end{matrix}$ , darzustellen. Wie die Condensation des Piperonylacroleins mit Essigsäure zur Piperinsäure geführt hatte, so mussten beim Ersatz der Essigsäure durch ihre Homologen die Homologen der Piperinsäure entstehen. Nach den Untersuchungen Fittig's über die Perkin'sche Synthese hätte es hierbei in allen Fällen genügen müssen, das Natriumsalz der betreffenden Säure mit Hülfe von Essigsäureanhydrid mit Piperonylacrolein zu condensiren, doch zeigte es sich, dass es im Interesse der Ausbeute zuweilen vortheilhafter war, das Anhydrid der Säure, welche die Condensation eingehen sollte, zu verwenden.

$\alpha$ -Methylpiperinsäure,  $CH_2O_2 : C_6H_3 \cdot CH : CH \cdot CH : C \begin{matrix} < CH_3 \\ COOH \end{matrix}$ .

Ein Theil Piperonylacrolein wird mit einem Theil propionsaurem Natron und 4 Theilen Propionsäureanhydrid 6 Stunden in gelindem Sieden erhalten. Die neu gebildete Säure wird dem nach dem Er-

<sup>1)</sup> Ladenburg und Scholtz, diese Berichte 27, 2958.

kalten erstarrten Reactionsproduct durch Kohlensäures Kali entzogen und aus der durch Thierkohle gereinigten Lösung durch Schwefelsäure als amorpher Niederschlag gefällt. Die Säure lässt sich aus Alkohol nicht gut umkrystallisiren, da sie in heissem Alkohol nur wenig löslicher ist als in kaltem. Lässt man die alkoholische Lösung verdunsten, so hinterbleibt die Säure in kleinen, aus sehr feinen gelben Nadeln bestehenden Warzen. Versetzt man die alkoholische Lösung mit Wasser, so fällt die Säure als ein aus mikroskopisch kleinen Würzchen bestehendes hellgelbes Pulver aus.

Die Analyse ergab die Zusammensetzung einer Methylpiperinsäure.

Analyse: Ber. für  $C_{13}H_{19}O_4$ .

Procente: C 67.24, H 5.33.

Gef. » » 67.00, » 5.33.

Die Säure schmilzt bei  $208-209^{\circ}$  und sublimirt, über ihren Schmelzpunkt erhitzt, gleich der Piperinsäure. Nach den ausführlichen Untersuchungen über den Verlauf ähnlicher Condensationen kann nur das  $\alpha$ -Kohlenstoffatom der Propionsäure in Reaction getreten sein; die neue Säure stellt also die  $\alpha$ -Methylpiperinsäure dar. Dieselbe löst sich leicht in Alkohol, Aether und Aceton, ferner sehr leicht in heissem Eisessig, aus dem sie beim Erkalten in feinen Nadeln ausfällt; hingegen löst sie sich wenig in Benzol und garnicht in Ligroin und Schwefelkohlenstoff. Diese Säure sowohl, wie ihre später zu beschreibenden Homologen besitzen gleich der Piperinsäure die Eigenschaft, mit concentrirter Schwefelsäure eine blutrothe Färbung zu geben. Das Natriumsalz ist in kaltem Wasser schwer, in Alkohol gar nicht löslich. Das Calciumsalz, aus der Lösung des Natriumsalzes durch Chlorcalcium gefällt, bildet einen gut krystallisirenden Niederschlag, der auch in heissem Wasser nahezu unlöslich ist. Ebenso das Baryumsalz. Auch das Magnesium-, das Cobalt-, Nickel- und Kupfersalz fallen krystallinisch; das Silbersalz fällt gelblich-weiss und amorph. Mit Ausnahme der Salze der Alkalien sind sämmtliche Salze der Methylpiperinsäure in Wasser sehr wenig oder garnicht löslich.

$\alpha$ -Aethylpiperinsäure,  $CH_2O_2 : C_6H_5 \cdot CH : CH \cdot CH : C \begin{matrix} C_2H_5 \\ \text{COOH} \end{matrix}$ .

Aethylpiperinsäure wurde nach derselben Methode aus Piperonylacrolein, dem Natriumsalz der normalen Buttersäure und Normalbuttersäureanhydrid dargestellt. Aus Alkohol krystallisirt die Säure in gelben Nadeln, welche bei  $179^{\circ}$  schmelzen; bei höherem Erhitzen giebt sie ein aus gelben Nadeln bestehendes Sublimat.

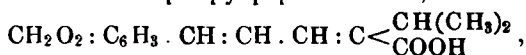
Analyse: Ber. für  $C_{14}H_{14}O_4$ .

Procente: C 68.29, H 5.69.

Gef. » » 68.07, » 5.92.

Gegenüber den organischen Lösungsmitteln verhält sich die Aethylpiperinsäure ebenso wie die Methylpiperinsäure und gleicht dieser auch in Bezug auf ihre Salze.

$\alpha$ -Isopropylpiperinsäure,



wurde aus Piperonylacrolein, isovaleriansaurem Natron und Essigsäureanhydrid durch 6stündige Einwirkung in der Siedehitze dargestellt. Die Ausbeute ist wenig befriedigend, konnte aber auch durch Aenderung der Temperatur und der Dauer der Einwirkung nicht erhöht werden. Beim Erhitzen im Schmelzröhrchen beginnt die Säure bei 240° sich zu schwärzen und verkohlt dann ohne zu schmelzen. Ihre Löslichkeitsverhältnisse sind die der Methyl- und Aethylpiperinsäure, denen sie auch in Bezug auf ihre Salze gleicht.

Analyse: Ber. für  $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_4$ .

Procente: C 69.23, H 6.15.

Gef. » » 69.41, » 6.33.

$\alpha$ -Phenylpiperinsäure,  $\text{CH}_2\text{O}_2 : \text{C}_6\text{H}_3 \cdot \text{CH} : \text{CH} \cdot \text{CH} : \text{C} \begin{array}{l} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{COOH} \end{array}$ .

Die Phenylpiperinsäure wird aus 4 Th. Piperonylacrolein, 5 Th. phenylessigsäurem Natron und 12 Th. Essigsäureanhydrid nach derselben Methode gewonnen. Die Ausbeute ist bedeutend günstiger als bei der Isopropylpiperinsäure. Aus der Lösung des Kaliumsalzes fällt Schwefelsäure einen mikrokrystallinischen Niederschlag. Zum Umkrystallisiren der Säure eignet sich am besten Eisessig, aus dem man sie in wohl ausgebildeten Nadeln erhält. Ihr Schmelzpunkt liegt bei 208—209°.

Analyse: Ber. für  $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{O}_4$ .

Procente: C 73.46, H 4.76.

Gef. » » 73.46, » 4.90.

Die Phenylpiperinsäure unterscheidet sich von den bisher beschriebenen Säuren durch die Löslichkeit ihres Kalium- und Natriumsalzes in Alkohol. Die übrigen Salze sind denen der Methylpiperinsäure ganz gleich, mit Ausnahme des Magnesiumsalzes, welches aus der Lösung des Natriumsalzes durch schwefelsaures Magnesium erst nach einiger Zeit ausgefällt wird und einen sehr fein vertheilten, amorphen Niederschlag darstellt.

Piperonylenmalonsäure,  $\text{CH}_2\text{O}_2 : \text{C}_6\text{H}_3 \cdot \text{CH} : \text{CH} \cdot \text{CH} : \text{C}(\text{COOH})_2$  <sup>1)</sup>.

Bei der Behandlung von Piperonylacrolein mit malonsaurem Natron oder Malonsäure und Essigsäureanhydrid tritt schon bei geringem

<sup>1)</sup> Zur Vereinfachung der Bezeichnungsweise der nachfolgend beschriebenen Verbindungen nenne ich den Rest  $\text{CH}_2\text{O}_2 : \text{C}_6\text{H}_3 \cdot \text{CH} : \text{CH} \cdot \text{CH} =$  Piperonylen.

Erwärmen lebhaft Kohlensäureentwicklung ein. Erwärmt man aber gleiche Gewichtstheile Piperonylacrolein, Malonsäure und Eisessig auf dem Wasserbade, so verläuft die Reaction ohne bemerkenswerthe Entwicklung von Kohlensäure. Es tritt zunächst völlige Verflüssigung der Mischung ein, welche bald darauf zu einer rothbraunen Masse erstarrt. Wird dieselbe nach zweistündigem Erwärmen mit kohlen-saurem Kali aufgenommen, so erhält man aus der filtrirten Lösung des Kaliumsalzes durch Schwefelsäure einen orangefarbenen, beim Trocknen roth werdenden Niederschlag. Aus Alkohol umkrystallisirt bildet derselbe ein ziegelrothes Conglomerat kleiner Nadeln, deren Schmelzpunkt bei 205—206° liegt. Die Analyse bestätigte die Formel  $C_{13}N_{10}O_6$ .

Analyse: Ber. für  $C_{13}H_{10}O_6$ .

Procente: C 59.54, H 3.81.

Gef. » » 59.77, » 4.16.

In sehr viel Wasser löst sich die Säure mit gelber Farbe. In kaltem Alkohol löst sie sich nur wenig, leichter in heissem. Mit concentrirter Schwefelsäure giebt sie dieselbe Farbenreaction wie alle anderen bisher beschriebenen Derivate des Piperonylacroleins. Das Calciumsalz der Piperonylenmalonsäure fällt in mikroskopisch kleinen Nadeln, welche sich alsbald sternförmig zusammenballen. Das Silber-salz bildet einen undeutlich krystallinischen gelben Niederschlag, der in sehr viel heissem Wasser etwas löslich ist.

#### Ueberführung der Piperonylenmalonsäure in Piperinsäure.

Wird die Piperonylenmalonsäure über ihren Schmelzpunkt erhitzt, so zersetzt sie sich unter Kohlensäureentwicklung. Eine vollständige Abspaltung der einen Carboxylgruppe tritt in kurzer Zeit ein, wenn die Säure mit Essigsäureanhydrid gekocht wird. Es wurden zu diesem Zweck 3 g Piperonylenmalonsäure mit 6 g Essigsäureanhydrid 10 Minuten im Sieden erhalten, das Reactionsproduct in Wasser aufgenommen, mit Kalilauge übersättigt und nach dem Filtriren mit Salzsäure gefällt. Der gelbliche Niederschlag krystallisirt aus Alkohol in Nadeln, welche bei 214—215° schmelzen.

Die Analyse zeigte, dass aus der Piperonylenmalonsäure durch Abspaltung von Kohlensäure Piperinsäure entstanden war.

Analyse: Ber. für  $C_{12}H_{10}O_4$ .

Procente: C 66.05, H 4.57.

Gef. » » 66.22, » 4.83.

#### Dihydropiperonylenmalonsäure.

Wird die in Wasser suspendirte Piperonylenmalonsäure mit einem grossen Ueberschuss von Natriumamalgam in der Weise versetzt, dass nach dem Hinzufügen kleiner Mengen des Reductionsmittels die Flüssigkeit stets neutralisirt wird, so entsteht nach Beendigung der

Reaction durch Schwefelsäure eine ölige Abscheidung, welche alsbald zu einer gelben Krystallmasse erstarrt. Auch beim Umkrystallisiren der Masse aus Alkohol scheidet sich zunächst ein Oel ab, welches nach kurzer Zeit fest wird. Wie die Analyse ergibt, ist nur eine der beiden doppelten Bindungen unter Addition von Wasserstoff gelöst worden.

Analyse: Ber. für  $C_{13}H_{12}O_6$ .

Procente: C 59.09, H 4.54.

Gef.       »       » 59.22, » 4.87.

Die Aufhebung beider doppelten Bindungen unter Addition von 4 Atomen Wasserstoff hätte eine Verbindung mit 58.64 pCt. Kohlenstoff und 5.26 pCt. Wasserstoff ergeben. Demnach ist das Product der Reduction eine Dihydropiperonylenmalonsäure, und zwar ist sie, wenn man die von Fittig<sup>1)</sup> für die Reduction der  $\alpha\beta\gamma\delta$ -Säuren in neutraler Lösung gefundene Gesetzmässigkeit auch auf die entsprechenden Dicarbonsäuren ausdehnen darf, eine  $\beta\gamma$ -Säure:



Die Säure schmilzt unter Kohlensäureentwicklung bei 121°. In Wasser löst sie sich nur wenig, leichter in Alkohol, Chloroform und Aether, gar nicht in Benzol, Ligroin und Schwefelkohlenstoff. Die Salze der alkalischen Erden und Schwermetalle fallen sämmtlich amorph und sind in Wasser sehr schwer oder gar nicht löslich.

Piperonylenmalonsäurediäthyläther,



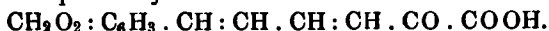
Zur Darstellung des Diäthyläthers der Piperonylenmalonsäure werden 3 Th. Piperonylacrolein, 3 Th. Malonsäureäther und 5 Th. Essigsäureanhydrid acht Stunden im Sieden erhalten und das Reactionproduct, eine tief braun gefärbte Flüssigkeit, zur Zerstörung des Essigsäureanhydrids in Wasser gegossen, auf dem sich ein dunkles Oel abscheidet. Dieses wird mit Aether ausgeschüttelt, die ätherische Lösung durch Thierkohle gereinigt und der Aether abdestillirt. Aus dem Rückstande scheiden sich nach kurzer Zeit gelbbraune Krystalle aus, welche nach dem Absaugen auf Thontellern aus Alkohol in goldgelben Blättchen erhalten werden, welche bei 106—107° schmelzen.

Analyse: Ber. für  $C_{17}H_{18}O_6$ .

Procente: C 64.15, H 5.66.

Gef.       »       » 64.22, » 5.88.

Piperonylenbrenztraubensäure,



Lässt man Essigsäureanhydrid auf ein Gemisch von Piperonylacrolein und brenztraubensäurem Natron einwirken, so wird die Brenz-

<sup>1)</sup> Ann. d. Chem. 227, 46.

traubensäure schon bei mässigem Erwärmen unter Kohlensäureabspaltung zersetzt. Die Condensation zwischen Piperonylacrolein und Brenztraubensäure gelingt aber, allerdings mit sehr geringer Ausbeute, nach dem zur Darstellung der Piperonylenmalonsäure eingeschlagenen Verfahren. Man erhält hierbei eine dunkelrothe Säure, welche aus heissem Wasser umkrystallisirt werden kann, und dann kleine, gelbrothe, nach dem Trocknen ziegelrothe, drusenartig zusammenstehende Nadeln bildet. Die Säure besitzt keinen glatten Schmelzpunkt. Bei  $150^{\circ}$  beginnt sie zu sintern und schmilzt bei  $165-167^{\circ}$ .

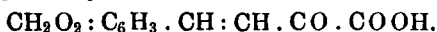
Analyse: Ber. für  $C_{13}H_{10}O_5$ .

Procente: C 63.41, H 4.06.

Gef. » » 63.13, » 4.16.

In kaltem Wasser ist die Säure sehr wenig löslich, leichter in heissem Wasser und in Alkohol. Mit conc. Schwefelsäure giebt sie nicht, wie alle anderen bisher beschriebenen Derivate des Piperonylacroleins, eine rothe, sondern eine prachtvolle violette Färbung.

#### Piperonylvinylnketocarbonsäure,



Diese Säure, welche eine um 2 Methenylgruppen kürzere Seitenkette enthält, als die Piperonylenbrenztraubensäure, entsteht auf dieselbe Weise aus Piperonal, Brenztraubensäure und Eisessig. Aus der Lösung des Kaliumsalzes wird die Säure als ein ausserordentlich voluminöser schwammiger Niederschlag gefällt. In heissem Wasser ist sie leicht löslich und fällt beim Erkalten als mikrokrySTALLINISCHER Niederschlag von gelber Farbe mit einem Stich ins Röthliche aus. Auch in heissem Wasser löst sie sich leicht. Die Piperonylvinylnketocarbonsäure besitzt ebensowenig wie die Piperonylenbrenztraubensäure einen glatten Schmelzpunkt. Sie sintert bei  $140^{\circ}$  und schmilzt zwischen  $148$  und  $150^{\circ}$ . Mit conc. Schwefelsäure färbt sie sich blutroth.

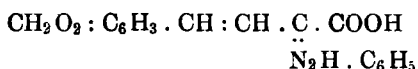
Analyse: Ber. für  $C_{11}H_8O_5$ .

Procente: C 60.00, H 3.60.

Gef. » » 60.87, » 3.82.

Als Ketonsäure bildet die Piperonylvinylnketonsäure ein Phenylhydrazon. Man erhält dasselbe, wenn man die Säure in Wasser löst und mit einem Ueberschuss von salzsaurem Phenylhydrazin in wässriger Lösung versetzt. Die Flüssigkeit trübt sich sofort und nach kurzer Zeit fällt ein rother Niederschlag, der, aus Alkohol umkrystallisirt, dunkelrothe Nadeln bildet, die bei  $155^{\circ}$  schmelzen.

Die Analyse zeigte, dass das Phenylhydrazon:



entstanden war.

Analyse: Ber. für  $C_{17}H_{14}N_2O_4$ .

Procente: C 65.80, H 4.51, N 9.03.

Gef. » » 65.66, » 4.70, » 9.26.

Condensation des Piperonylacroleins mit Ketonen.

Piperonylenaceton,  $CH_2O_2 : C_6H_5 . CH : CH . CH : CH . CO . CH_3$ .

Piperonylacrolein löst sich in Aceton mit grosser Leichtigkeit auf. Giebt man zu dieser Lösung einige Tropfen Natronlauge, so scheiden sich nach kurzer Zeit an der Gefässwandung kleine Krystallwarzen ab. Versetzt man nach mehrstündiger Einwirkung das Gemisch mit Wasser, so wird das Condensationsproduct in Form sehr feiner Nadeln ausgefällt, welche einen sehr voluminösen Brei bilden und sich beim Filtriren dem Filter wie ein filzartiger Ueberzug anlegen. Zum Umkrystallisiren der Verbindung eignet sich am besten Eisessig, in dem sie sich beim Erwärmen sehr leicht mit dunkelrother Farbe löst. Beim Erkalten erhält man büschelförmig zusammenstehende Nadeln vom Schmp.  $89^{\circ}$ . In Alkohol und Aether löst sich das Piperonylenaceton nur wenig, leichter in Benzol und Acetessigester, sehr leicht in Aceton und heissem Eisessig.

Analyse: Ber. für  $C_{13}H_{10}O_3$ .

Procente: C 72.22, H 5.55.

Gef. » » 72.01, » 5.74.

Wird die alkoholische Lösung des Piperonylenacetons in molecularem Verhältniss mit Phenylhydrazin versetzt, so fällt das Phenylhydrazon nach kurzer Zeit als brauner Niederschlag aus und wird durch Umkrystallisiren aus Alkohol in gelbbraunen Nadeln erhalten. Es schmilzt bei  $141^{\circ}$ .

Analyse: Ber. für  $C_{19}H_{18}N_2O_2$ .

Procente: C 74.45, H 5.88, N 9.15.

Gef. » » 74.27, » 6.00, » 9.29.

Dipiperonylenaceton,

$CH_2O_2 : C_6H_5 . CH : CH . CH : CH . CO . CH : CH . CH : CH . C_6H_5 : O_2 CH_2$ .

Wenn bei der Einwirkung von Natronlauge auf ein Gemisch von Aceton und Piperonylacrolein Aceton in reichlichem Ueberschuss vorhanden ist, so entsteht nur Piperonylaceton. Um dasselbe nochmals mit Piperonylacrolein zu condensiren, löst man 4 Th. Piperonylacrolein und 5 Th. Piperonylenaceton (moleculare Mengen) in 200 Th. Alkohol, versetzt mit soviel Wasser, dass eine deutliche Trübung eintritt, und fügt 4 Theile einer 10 proc. Natronlauge hinzu. Es beginnt schon nach kurzer Zeit eine Krystallausscheidung, doch ist die Reaction erst nach 24 Stunden beendet. Nach dieser Zeit ist die ganze Flüssigkeit von Krystallen durchsetzt. Dieselben werden abgesaugt, mit Alkohol gewaschen, worin sie fast unlöslich sind, und aus

Eisessig umkrystallisirt. Eisessig ist das einzige der gebräuchlichen Lösungsmittel, in welchem sich die Verbindung beim Erwärmen leicht löst. Man erhält eine tief dunkelrothe Flüssigkeit, die beim Erkalten rothe, sternförmig zusammenstehende Nadeln ausfallen lässt, welche beim Trocknen orangegebl werden und bei 198 — 199° schmelzen. Während das Piperonylenaceton mit concentrirter Schwefelsäure die bekannte Rothfärbung giebt, giebt das Dipiperonylenaceton ein intensives Violet.

Analyse: Ber. für  $C_{23}H_{18}O_5$ .

Proc.: C 73.78, H 4.81.

Gef. » » 73.47, » 5.15.

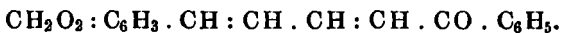
Das Phenylhydrazon des Dipiperonylenacetons erhält man, wenn man die Lösung des Ketons in Eisessig mit der berechneten Menge Phenylhydrazin versetzt und einige Minuten kocht. Versetzt man sodann die Lösung mit Wasser, so wird das Phenylhydrazon als körnige gelbe Masse ausgefällt und kann durch Umkrystallisiren aus Alkohol in gelben Nadeln erhalten werden. Sein Schmelzpunkt liegt bei 58—60°.

Analyse: Ber. für  $C_{29}H_{24}N_2O_2$ .

Procente: C 75.00, H 5.18, N 6.48.

Gef. » » 74.92, » 5.31, » 6.63.

#### Piperonylenacetophenon,



Wird eine alkoholische Lösung von Piperonylacrolein und Acetophenon mit wenigen Tropfen einer 10 proc. Natronlauge versetzt, so verwandelt sich die Flüssigkeit nach kurzer Zeit in einen gelbbraunen Krystallbrei. Werden die Krystalle nach dem Absaugen aus Alkohol umkrystallisirt, so erhält man goldgelbe Blättchen vom Schmp. 133°. Zur Analyse diente die über Schwefelsäure getrocknete Substanz.

Analyse: Ber. für  $C_{18}H_{14}O_3$ .

Procente: C 77.69, H 5.03.

Gef. » » 77.84, » 5.18.

Das Piperonylenacetophenon ist in Eisessig, in Alkohol, Aceton, Acetessigester und Benzol leicht löslich, sehr wenig löst es sich in Schwefelkohlenstoff und gar nicht in Ligroin.

In alkoholischer Lösung verbindet sich das Piperonylenacetophenon auch bei längerer Einwirkung und unter dem Einfluss von Wärme nicht mit Phenylhydrazin. Kocht man es aber einige Minuten mit Phenylhydrazin in Eisessiglösung, so wird durch Wasser ein gelbes Phenylhydrazon gefällt, das aus Alkohol in Nadeln krystallisirt.

Analyse: Ber. für  $C_{24}H_{20}N_2O_2$ .

Procente: C 78.26, H 5.43, N 7.60.

Gef. » » 77.91, » 5.71, » 7.94.

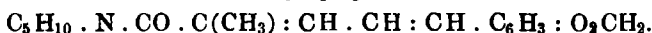


Der Schmelzpunkt der Verbindung liegt bei 49 — 50°, doch beginnt es schon einige Grade früher zu erweichen. Vielleicht liegen zwei stereoisomere Hydrazone vor, deren Trennung sich in Folge der geringen, zur Verfügung stehenden Menge noch nicht hat ermöglichen lassen.

#### Ueber künstliche Piperine.

Rügheimer führte im Jahre 1882 die partielle Synthese des Piperins aus seinen Spaltungsproducten aus, indem er das Chlorid der Piperinsäure und Piperidin in Benzollösung auf einander wirken liess<sup>1)</sup>. Wird hierbei die Piperinsäure durch ihre, vorhin beschriebenen Homologen ersetzt, so ist die Entstehung homologer Piperine zu erwarten. Da diese Säuren nur in geringen Mengen zur Verfügung standen, so war es erforderlich, eine Methode zu wählen, welche mit möglichst geringen Verlusten verknüpft ist. Nach einigen Versuchen gelang es schliesslich, die Basen in ziemlich befriedigender Ausbeute zu erhalten, ohne das Säurechlorid vorher zu isoliren.

#### Methylpiperin,



Werden moleculare Mengen Methylpiperinsäure und Phosphor-pentachlorid in einem Kölbchen gemischt, so erwärmt sich die Masse und erweicht, aber erst auf dem Wasserbade tritt völlige Verflüssigung ein. Löst man das Reactionsproduct in trockenem Benzol und fügt Piperidin im Ueberschuss, ebenfalls in Benzollösung, hinzu, so fällt ein reichlicher Niederschlag von salzsaurem Piperidin, während sich die Mischung erwärmt und bräunt. Dieselbe wird sodann erst mit salzsäurehaltigem Wasser, dann, zur Entfernung noch unveränderter Methylpiperinsäure, mit Sodalösung ausgeschüttelt, die Benzollösung durch Filtriren geklärt, und das Benzol abdestillirt. Es hinterbleibt hierbei ein Syrup, der bei anhaltendem Reiben mit dem Glasstabe erstarrt. Die erstarrte, aber noch schmierige Masse wird auf Thontellern abgesaugt und aus Alkohol umkrystallisirt. Man erhält alsdann farblose, compacte, rhombische Krystalle von starkem Lichtbrechungsvermögen vom Schmelzpunkt 125—126°. Dieselben lösen sich leicht in Aether, Alkohol, Aceton, Benzol, Eisessig, nicht aber in Ligroïn.

Analyse: Ber. für  $C_{18}H_{21}NO_3$ .

Procente: C 72.24, H 7.02, N 4.68.

Gef. » » 72.04, » 7.29, » 4.91.

Das Methylpiperin ist eine sehr schwache Base. In verdünnten Säuren ist es unlöslich. Löst man es in alkoholischer Salzsäure und versetzt mit Platinchlorid, so tritt keine Fällung ein, und beim Verdunsten des Alkohols hinterbleibt ein nicht erstarrendes Oel. Ver-

<sup>1)</sup> Diese Berichte 15, 1390.

setzt man dasselbe mit Wasser, so wird die freie Base wieder abgetrennt.

Das Methylpiperin besitzt den scharfen pfefferartigen Geschmack des Piperins.

#### Aethylpiperin,



wird in derselben Weise aus Aethylpiperinsäure erhalten. Durch Umkrystallisiren aus Alkohol erhält man farblose compacte Krystalle, welche bei 118—119° schmelzen.

Analyse: Ber. für  $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{NO}_3$ .

Procente: C 72.84, H 7.34, N 4.47.

Gef. » » 72.59, » 7.67, » 4.58.

In seinen Eigenschaften ist das Aethylpiperin dem Methylpiperin ganz ähnlich.

#### Phenylpiperin,



Wird Phenylpiperinsäure mit Phosphorpentachlorid behandelt, so verläuft die Reaction glatter, als bei den bisher beschriebenen Säuren, indem schon ohne Anwendung von Wärme völlige Verflüssigung eintritt. Aus Alkohol erhält man nahezu farblose, rhombische Krystalle vom Schmelzpunkt 134°.

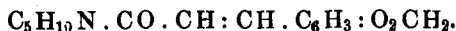
Gegen Lösungsmittel verhält sich das Phenylpiperin ebenso wie die vorher beschriebenen Piperine.

Analyse: Ber. für  $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{NO}_3$ .

Procente: C 76.45, H 6.37, N 3.87.

Gef. » » 76.11, » 6.64, » 4.05.

#### Methylenkaffeesäurepiperid,



Wird die aus Piperonal, essigsäurem Natron und Essigsäureanhydrid gewonnene Methylenkaffeesäure<sup>1)</sup> ebenso behandelt, wie es oben für die Methylpiperinsäure beschrieben wurde, so verläuft die Reaction in analoger Weise. Die dabei entstehende Base ist in Alkohol noch leichter löslich, als die bisher beschriebenen Piperine und kann auch beim erstmaligen Umkrystallisiren aus diesem Lösungsmittel noch nicht frei von Schmiererhalten werden. Wird indessen die krystallinische Masse zwischen Fliesspapier abgepresst, wodurch man sie in festen, weissen Stücken erhält, nochmals in möglichst wenig Alkohol gelöst und dieser im Vacuum über Schwefelsäure verdunstet, so hinterbleibt ein schneeweisser, strahliger Krystallkuchen. Der Schmelzpunkt der Verbindung liegt bei 80°.

<sup>1)</sup> Diese Berichte 13, 756.

Analyse: Ber. für  $C_{15}H_{17}NO_3$ .

Procente: C 69.49, H 6.56, N 5.40.

Gef. » » 69.26, » 6.80, » 5.64.

Die Base unterscheidet sich vom Piperin durch einen Mindergehalt von 2 CH-Gruppen. Sie kann daher nicht mehr als ein Piperidin bezeichnet werden, da dieser Name die fünfgliedrige Seitenkette der Säure voraussetzt, vielmehr stellt sie das Piperid der Methylenkaffeesäure dar.

Das Methylenkaffeesäurepiperid ist ebenso wie die Piperine eine sehr schwache Base, welche sich in verdünnten Säuren nicht löst und keine gut charakterisirten Salze bildet. In Bezug auf die physiologische Wirkung gleicht sie den Piperinen vollkommen.

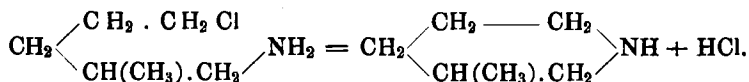
#### 241. J. Darnell Granger: Ueber eine Synthese des $\beta$ -Propylpiperidins.

[Aus dem I. Berliner Universitäts-Laboratorium.]

(Eingegangen am 15. Mai.)

Im Anschluss an die von S. Gabriel beschriebene künstliche Darstellung des Piperidins hat R. Funk<sup>1)</sup> die folgende Synthese des  $\beta$ -Pipecolins ausgeführt:

$\gamma$ -Chlorpropylphenyläther wurde durch Behandlung mit Natriummalonester in  $\gamma$ -Phenoxypropylmalonester übergeführt; die Natriumverbindung des letzteren ergab mit Methyljodid  $\gamma$ -Phenoxypropylisobornsteinsäureester  $C_6H_5O(CH_2)_3C(CH_3)(CO_2C_2H_5)_2$ , welcher verseift wurde, und nach Abspaltung der Elemente der Kohlensäure  $\alpha$ -Methyl- $\delta$ -Phenoxyvaleriansäure  $C_6H_5O(CH_2)_3HC(CH_3)CO_2H$  lieferte; ihr Nitril  $C_6H_5O(CH_2)_3HC(CH_3)CN$  wurde zu  $\beta$ -Methyl- $\epsilon$ -phenoxyamylamin  $C_6H_5O(CH_2)_3CH(CH_3)CH_2NH_2$  reducirt, und dessen Phenoxy gegen Chlor ausgetauscht; schliesslich bildete sich durch Einwirkung von wässrigem Kaliumhydroxyd auf das  $\beta$ -Methyl- $\epsilon$ -Chloramylamin nach folgender Gleichung  $\beta$ -Pipecolin:



Auf Veranlassung des Hrn. Prof. Dr. S. Gabriel habe ich versucht, auf ähnlichem Wege  $\beta$ -Propylpiperidin, ein Isomeres des von Ladenburg<sup>2)</sup> nach einem ganz anderen Verfahren synthetisirten  $\alpha$ -Propylpiperidins, darzustellen, indem ich in den  $\gamma$ -Phenoxypropylmalon-

<sup>1)</sup> Funk, diese Berichte 26, 2568.

<sup>2)</sup> Ladenburg, diese Berichte 19, 439, 2978.