

188. J. Darnell Granger: Spaltung des synthetischen β -Propylpiperidins in seine activen Componenten.

[Aus dem I. Berl. Universitäts-Labora'orium.]

(Eingegangen am 28. April.)

Wie ich vor einiger Zeit¹⁾ mittheilte, habe ich auf Veranlassung des Herrn Prof. Gabriel nach dem von ihm angegebenen Verfahren das β -Propylpiperidin synthetisirt, um es in seine activen Componenten zu zerlegen. Nachdem ich mein Ziel erreicht, theile ich die Ergebnisse im Folgenden kurz mit.

β -Propylpiperidin,

welches man in der l. c. angegebenen Weise aus dem β -Propylchloramylanin $(\text{CH}_2\text{Cl})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{C}_3\text{H}_7)\text{CH}_2\text{NH}_2$ durch Behandlung mit Kali gewinnt, siedet bei 174° unter 758 mm Druck.

Analyse: Ber. für $\text{C}_9\text{H}_{17}\text{N}$.

Procente: C 75.59, H 13.39, N 11.02.

Gef. » » 75.71, » 13.75, » 10.90.

Die Base stellt eine farblose, wasserhelle, sich an der Luft bräunende Flüssigkeit dar, welche sich in etwa achtzig Gewichtstheilen Wasser bei Zimmertemperatur auflöst. Bei 26° hat die Base das specifische Gewicht 0.8475, bezogen auf Wasser von 4° . Das freie β -Propylpiperidin raucht ebenso stark wie Ammoniak, wenn es in die Nähe von Salzsäuredämpfen gebracht wird. Es riecht coniinähnlich, aber nicht so stark und mehr senförlartig.

Herr Prof. Ehrlich war so liebenswürdig, die Base physiologisch zu untersuchen, und theilt mit, dass sie zwar nicht so toxisch ist, wie Coniin, dass aber 12 ccm einer 2proc. Lösung in Form des Salzsäuresalzes, also 0.24 g $\text{C}_9\text{H}_{17}\text{N}$, ein Kaninchen von 1600 g in circa dreiviertel Stunden tödteten. Während der ersten dreissig Minuten nach der Giftinjection wurde sehr starker Speichelfluss und Athmungsbeschleunigung beobachtet, später traten Muskelkrämpfe ein. Für diese Mittheilung spreche ich Herrn Prof. Ehrlich meinen wärmsten Dank aus.

Das salzsaure β -Propylpiperidin wurde hergestellt, indem man die reine Base mit einem kleinen Ueberschuss von Salzsäure zur Trockne eindampfte, den krystallinischen Rückstand mit kaltem Aceton auswusch und darauf aus heissem Aceton umkrystallisirte. In Alkohol und Wasser ist das Salz sehr leicht löslich, in Aether unlöslich. Aus Wasser scheidet sich das Hydrochlorid beim Einengen in langen, farblosen Prismen oder Nadeln vom Schmp. $127-129^\circ$ aus

¹⁾ Diese Berichte 28, 1197.

Analyse: Ber. für $C_8H_{17}N.HCl$.

Procente: Cl 21.69.
Gef. » » 21.13.

Das Chloraurat, $C_8H_{17}N.HClAuCl_3$, fällt durch wenig überschüssiges Goldchlorid aus einer Lösung des salzsauren β -Propylpiperidins als rothes, sehr schnell erstarrendes Oel aus.

In heissem Wasser ist das Goldsalz ziemlich, in kaltem Wasser weniger löslich. Aus letzterem krystallisirt es in langen, dünnen, citronengelben Nadeln, die sich bei 88° bräunen und zwischen $95-98^\circ$ schmelzen.

Analyse: Ber. für $C_8H_{17}N.HClAuCl_3$.

Procente: Au 42.22.
Gef. » » 41.73.

Pikrat und Chloroplatinat habe ich bereits früher beschrieben.

Mischt man β -Propylpiperidin mit Phenylsenföl, so erwärmt sich das Gemenge von selbst; die Reaction wurde auf dem Wasserbade beendet, das überschüssige Senföl mit Wasserdampf abgeblasen und der ölige Rückstand mit Aether aufgenommen. Das nach Verdunsten des Aethers verbleibende Oel erstarrt bald und wird von anhaftender Flüssigkeit durch Aufstreichen auf Thonplatten befreit und dann aus Petroläther einigemal umkrystallisirt.

Der reine Phenyl- β -propylpiperidinthioharnstoff $C_8H_{16}N.CS.NHC_6H_5$ stellt sternförmig vereinte Nadelchen vom Schmp. 90.5° dar.

Analyse: Ber. für $C_{15}H_{22}N_2S$.

Procente: S 12.22, N 10.70.
Gef. » » 12.68, 12.62, » 10.80.

Spaltung des β -Propylpiperidins.

Wie zu erwarten war, erwies sich das vorstehend beschriebene, synthetisch gewonnene β -Propylpiperidin bei einer Prüfung im Polarisationsapparat als völlig inactiv.

Zur Trennung der beiden optisch-activen Componenten wurde die von Marckwald¹⁾ zur Spaltung des inactiven α -Pipicolins angewendete Methode benutzt, die sich auch in diesem Falle ausgezeichnet bewährte.

Marckwald verfuhr folgendermaassen: Zunächst stellte er eine Lösung von saurem, *d*-weinsaurem, inactivem α -Pipicolin dar, dampfte sie zu einem Syrup ein und brachte diesen durch Zugabe einiger Kryställchen von saurem, traubensaurem α -Pipicolin zur Krystallisation. Der Krystallbrei wurde mit einem Drittel seines Gewichtes Wasser verrieben und das beim Absaugen auf dem Filter verbliebene, saure *d*-weinsaure *d*- α -Pipicolin durch Umkrystallisation weiter gereinigt. Zur Gewinnung des *l*-Pipicolins setzte Marckwald das in den

¹⁾ Marckwald, Berichte 29, 43.

Mutterlaugen enthaltene, an *l*-Pipicolin reiche Basengemenge in Freiheit und verwandelte es in saures Linkstartrat, aus dem durch Umkrystallisation das *l*-Tartrat der linksdrehenden Base rein gewonnen wurde.

1. Darstellung des *d*-weinsauren *l*- β -Propylpiperidins.

Man löste 10.8 g β -Propylpiperidin in einer Lösung von 12.8 g *d*-Weinsäure in wenig Wasser und engte darauf die klare Flüssigkeit auf dem Wasserbade ein, bis ein Syrup hinterblieb. Nach dem Erkalten wurde der Syrup durch Zugabe einiger Krystalle reinen sauren Coniüantartrats zur Krystallisation gebracht. Beim Umrühren erstarrte die Masse zu einem Brei von weissen Krystallen, der nur wenig Flüssigkeit einschloss. Man verrieb ihn mit etwas Wasser und sog darauf die ungelösten Krystalle von der Mutterlauge anhaltend ab. Das Salz war, wie es sich später herausstellte, *d*-weinsaures *l*- β -Propylpiperidin.

Zur Reinigung dieses Salzes wurde die von anhaftender Flüssigkeit möglichst gut befreite weisse Masse mit etwa 3 ccm Wasser gewaschen und in 12 ccm heissem Wasser aufgelöst. Beim Erkalten schieden sich sehr gut ausgebildete, farblose Krystalle von saurem *d*-weinsaurem *l*- β -Propylpiperidin ab, die nach sechsständigem Stehen abfiltrirt und mit wenig eiskaltem Wasser gewaschen wurden.

Das an der Luft getrocknete Salz schmolz bei 161° zu einer braunen Flüssigkeit und enthielt ein Molekül Krystallwasser.

Analyse: Ber. für $C_{12}H_{23}NO_6 \cdot H_2O$.

Procente: C 48.81, H 8.48, H_2O 1) 6.10.

Gef. » • 48.72, » 8.59, » 6.46.

2. Linksdrehendes β -Propylpiperidin.

Zur Gewinnung der freien Base aus dem reinen *d*-weinsauren *l*- β -Propylpiperidin löste man das Tartrat in wenig Wasser, fügte überschüssige Kalilauge hinzu und blies so lange mit Wasserdampf ab, als das Destillat alkalisch reagirte.

l- β -Propylpiperidin ging mit den ersten 100ccm über und schwamm auf der wässrigen Schicht. Die abgehobene Base enthielt beinahe ein Viertel ihres Volumens Wasser, von welchem sie durch festes Kali befreit wurde. Nach diesem Verfahren gewinnt man ein sehr reines Product, welches mit keiner Spur Aether verunreinigt ist, und doch geht dabei nur sehr wenig Base verloren. Der Theil, welcher in der wässrigen Lösung bleibt, wird durch Ansäuern mit Salzsäure und nachheriges Eindampfen gewonnen.

Die Ausbeute an reinem *l*- β -Propylpiperidin betrug 3.5 g.

1) Bei 100° ausgetrieben.

In einem 100 mm Rohre zeigte es im Halbschattenpolarisationsapparat eine Drehung nach links und zwar wurde der Drehungswinkel,

$$\alpha_D = - 5^{\circ} 44,$$

bei einer Temperatur von 16° als Mittelwerth von fünf gut übereinstimmenden Ablesungen gefunden.

Nach der Bestimmung ihres optischen Drehungsvermögens wurde die Base destillirt und auf ihre optischen Eigenschaften nochmals untersucht. Der ganze Kolbeninhalt ging in Form einer leicht flüchtigen, stark rauchenden Flüssigkeit bei 174° (uncorr.) unter 752.5 mm Druck über, die dasselbe Drehungsvermögen hatte wie vorher.

Das salzsaure *l*- β -Propylpiperidin lässt sich leicht herstellen, indem man die Base mit einem kleinen Ueberschuss von Salzsäure auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft.

Durch Auswaschen des weissen krystallinischen Rückstandes mit kaltem und nachherige Umkrystallisation aus heissem Aceton gewinnt man das reine *l*- β -Propylpiperidinchlorhydrat in Nadeln vom Schmelzpunkt 147° .

3) Darstellung

von saurem *l*-weinsauren *d*- β -Propylpiperidin.

Die in der Mutterlauge von der Darstellung des sauren *d*-weinsauren *l*- β -Propylpiperidins enthaltenen Basen setzte man durch Zugabe von überschüssigem festem Kaliumhydroxyd in Freiheit, blies dann das ausgeschiedene Oel mit Dampf über, hob es ab und trocknete es über Kali.

In dieser Weise gewann ich 6.5 g wasserfreie Base, also etwas mehr, als die Hälfte des inactiven β -Propylpiperidins.

Mit einer Auflösung von 7.1 g *l*-Weinsäure brachte man das Oel in Lösung und engte diese darauf so weit ein, dass eine Probe auf einem Uhrglas beim Abkühlen einen ziemlich dicken Brei lieferte. Durch kräftiges Umrühren beim Abkühlen bewirkte man eine rasche und reichliche Ausscheidung des sauren *l*-weinsauren *d*- β -Propylpiperidins.

Nachdem der Brei einige Zeit gestanden hatte, saugte man die Mutterlauge gut ab. Die auf dem Filter verbliebenen Krystalle konnten nunmehr aus 8 ccm heissem Wasser mit Leichtigkeit umkrystallisirt werden. Dadurch erhielt man ein ausgezeichnetes, reines Product in der Form von etwa 4 mm langen Säulen oder Tafeln; doch war die Ausbeute etwas geringer, als beim *d*-weinsauren *l*- β -Propylpiperidin.

Wie bei dem *d*-weinsauren *l*- β -Propylpiperidin zeigte die Analyse auch in diesem Falle, dass das an der Luft bis zum constanten Ge-

wicht getrocknete, saure *l*-weinsäure *d*- β -Propylpiperidin ein Molekül Krystallwasser enthält.

Analyse: Ber. für $C_{13}H_{23}NO_6 + H_2O$.

Procente: C 48.81, H 8.48, H_2O ¹⁾ 6.10.

Gef. » » 48.66, » 8.52. » 5.91.

Das *l*-weinsäure *d*- β -Propylpiperidin schmilzt scharf bei 158° zu einer braunen Flüssigkeit.

4) Rechtsdrehendes β -Propylpiperidin.

Wie das *l*- β -Propylpiperidin lässt sich auch das *d*- β -Propylpiperidin leicht aus seinem weinsäuren Salz durch Ausscheidung mit Kalilauge und nachherige Destillation im Wasserdampfstrom im reinen Zustande erhalten.

Die Ausbeute an *d*- β -Propylpiperidin war kleiner, als diejenige an der entsprechenden linksdrehenden Verbindung.

In einem 100 mm-Rohre im Halbschattenpolarisationsapparat untersucht, drehte das *d*- β -Propylpiperidin bei 16° die Polarisationsebene um einen Winkel von 5° 55 nach rechts. Dieser Werth ist der mittlere von fünf nicht sehr gut übereinstimmenden Zahlen. Die Abweichung von der Drehung der *l*-Base ist darauf zurückzuführen, dass die Base sich etwas gebräunt hatte, so dass die genaue Einstellung des Apparates erschwert wurde.

Es ist anzunehmen, dass der Werth 5° 44 für die Drehung einer 100 mm-Schicht der beiden Basen, nach links, resp. nach rechts, der genauere ist.

Da das spezifische Gewicht der *l*-Base $d_{40}^{19} = 0,8517$ gefunden wurde, so ist das spezifische Drehungsvermögen des β -Propylpiperidins bei 16°

$$[\alpha_D] = 6^\circ 39.$$

Aus dem freien *d*- β -Propylpiperidin stellte man das Chlorhydrat in derselben Weise her wie das salzsaure *l*- β -Propylpiperidin.

Das *d*- β -Propylpiperidinchlorhydrat schmilzt bei 147°, also haben die salzsauren Salze beider Isomeren genau denselben Schmelzpunkt. Beide sind in Wasser und Alkohol sehr löslich, krystallisiren aber ausgezeichnet aus Aceton. Sie färben sich nicht an der Luft.

Hier sei noch erwähnt, dass die Reihenfolge, in welcher sich die Salze der beiden vorliegenden Modificationen aus einer *d*-Weinsäurelösung abscheiden, die nämliche ist, welche auch in früheren ähnlichen Fällen beobachtet worden ist. Aus der *d*-Weinsäurelösung

¹⁾ Bei 100° ausgetrieben.

eines inactiven α - und eines inactiven β -Alkylpiperidins scheidet sich das Salz der d - α -Alkylbase und das Bitartrat der l - β -Alkylbase zuerst aus, oder in anderen Worten: das d - α -Alkylpiperidin- d -bitartrat und l - β -Alkylpiperidin- d -bitartrat sind in Wasser weniger löslich, als l - α -Alkylpiperidin- d -bitartrat und d - β -Alkylpiperidin- d -bitartrat.

189. Eduard Lutter: Zur Kenntniss der m -Nitrobenzylverbindungen.

[Aus dem I. Berliner Universitäts-Laboratorium.]

(Eingegangen am 28. April.)

Das m -Nitrobenzylchlorid schwieriger zugänglich ist, als das o - und p -Derivat, so ist es erklärlich, dass in der Reihe der Nitrobenzylderivate, die meist aus den Chloriden bereitet werden, die m -Verbindungen viel spärlicher untersucht sind, als ihre Stellungsisomeren.

Ich habe daher, ausgehend vom m -Nitrobenzylchlorid resp. m -Nitrobenzylalkohol, einige Lücken in der Metareihe auszufüllen versucht und theile die erhaltenen Resultate im Folgenden mit.

Reduction des m -Nitrobenzylalkohols.

Ich nahm diese Reduction unter Innehaltung der von S. Gabriel und Th. Posner¹⁾ für die o -Verbindung empfohlenen Mengenverhältnisse vor, und zwar verfuhr ich wie folgt:

Ich löste 10 g m -Nitrobenzylalkohol in etwa 40 ccm gewöhnlichem Alkohol und versetzte die Lösung mit circa 65 ccm Salzsäure vom spec. Gew. 1.19. Darauf wurden unter beständiger Kühlung durch Leitungswasser nach und nach 25 — 30 g Zinkblech in langen Streifen zugefügt und das Gemisch bei Zimmertemperatur über Nacht sich selbst überlassen. Das hellgelbe, klare Filtrat vom überschüssigen Zink wurde mit dem doppelten Volumen Wasser verdünnt, mit 140 — 150 ccm concentrirter Natronlauge übersättigt, bis die schwach rosa gefärbten basischen Zinksalze sich wieder gelöst hatten, und dann mit Aether zweimal oder mit Chloroform ausgezogen. Beim Verdunsten des Extractionsmittels hinterblieb der

m -Amidobenzylalkohol

als schmutziggelbe, feste Masse, die aus Benzol in seidenglänzenden, langen Tafeln vom Schmelzpunkt 97° auskrystallisirte. Sie wurden über Schwefelsäure im Vacuum getrocknet.

Die Ausbeute an Rohproduct betrug ungefähr $\frac{2}{3}$ der angewandten Substanz, d. h. ca. 83 pCt. der Theorie.

¹⁾ Diese Berichte 27, 3512.