

0.2254 g Subst.: 18.5 ccm N (23°, 764 mm).

$C_{25}H_{23}O_3N_3S$. Ber. N 9.43. Gef. N 9.30.

Aus Eisessig wurde die Verbindung in tiefrothen, warzenförmigen Krystallen vom Schmp. 181° erhalten.

Ein Theil der Mittel zu vorstehender Untersuchung wurde uns durch das Government Grant Committee der Royal Society bewilligt, wofür wir unseren besten Dank aussprechen.

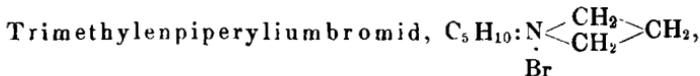
Royal College of Science, London, South Kensington, S. W.

471. S. Gabriel und J. Colman: Ueber einige tertiäre und quartäre Basen aus Piperidin.

[Aus dem Berliner Universitäts-Laboratorium.]

(Eingegangen am 6. August 1906.)

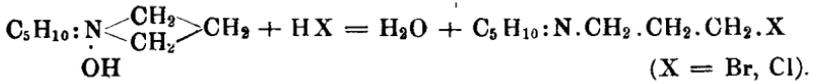
Vor einer Reihe von Jahren haben S. Gabriel und R. Stelzner¹⁾ gezeigt, dass das aus Piperidin und γ -Chlorpropylphenoläther, $ClCH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot OC_6H_5$, erhältliche Phenoxypropylpiperidin, $C_5H_{10}:N \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot OC_6H_5$, durch Bromwasserstoffsäure bei 100° unter Abspaltung von Phenol in das Bromhydrat des *N*- γ -Brompropylpiperidins, $C_5H_{10}:N \cdot [CH_2]_3 \cdot Br$, übergeht. Das aus diesem Salz mit Kali abgeschiedene Brompropylpiperidin zeigte ein eigenartiges Verhalten: die ätherlösliche, ölige Base lagerte sich beim Erwärmen auf dem Wasserbade in ein festes, krystallinisches, ätherunlösliches Product um, welches sich als das Bromid einer quartären Base erwies und von den Entdeckern als



angesprochen worden ist: Mit dieser Auffassung harmonirte sein Verhalten; es wurde nämlich aus seiner wässrigen Lösung durch Kali unverändert abgeschieden, lieferte eine Reihe wohlcharakterisirter Salze: $C_8H_{16}N \cdot C_6H_2N_3O_7$ (Pikrat), $C_8H_{16}N \cdot AuCl_4$, $(C_8H_{16}N)_2PtCl_6$, und ergab mit feuchtem Silberoxyd die Ammoniumbase in Form einer stark alkalischen Lösung, welche die bemerkenswerthe Eigenschaft besass, den Trimethyleniminring beim Eindampfen mit überschüssiger Brom- resp. Chlor-Wasserstoffsäure unter Einlagerung von Halogen-

¹⁾ Diese Berichte 29, 2388 [1896].

wasserstoff wieder aufzuspalten, indem sich das ursprüngliche Brompropylpiperidin resp. Chlorpropylpiperidin bildet:



Mit diesen Verbindungen beschäftigt sich nun eine Abhandlung, welche die HHrn. Heinrich Hörlein und Rudolf Kneisel unter dem Titel: »Polymerisation des γ -Chlorpropylpiperidins zu einem Acht-ring« jüngst¹⁾ veröffentlicht haben.

Sie beschreiben darin zunächst eine bequemere Methode zur Gewinnung des γ -Chlorpropyl-piperidins, darin bestehend, dass sie Phenoxypropylpiperidin mit starker Salzsäure auf 150° erhitzen, wobei sie das Chlorhydrat, $\text{C}_5\text{H}_{10}:\text{N}[\text{CH}_2]_3\text{Cl} \cdot \text{HCl}$, vom Schmp. 215–216°, (bei ca. 230° schäumend) erhalten.

Der von Gabriel und Stelzner eingeschlagene ältere Weg hat die HHrn. Hörlein und Kneisel nicht zum Ziel geführt, denn sie sagen, dass das quartäre Chlorid beim Eindampfen mit Salzsäure »im wesentlichen wenigstens« (S. 1433) unverändert blieb.

Dem gegenüber haben wir die ältere Angabe von Gabriel und Stelzner bei einer Nachprüfung durchaus bestätigt gefunden; wir können der damaligen Vorschrift²⁾ nichts hinzufügen. Wir haben überdies noch eine Analyse eines nach Gabriel und Stelzner neu bereiteten Materials ausgeführt:

0.1133 g Sbst.: 0.1658 g AgCl.

$\text{C}_5\text{H}_{10}:\text{N} \cdot \text{C}_3\text{H}_6\text{Cl} \cdot \text{HCl}$. Ber. Cl 35.86. Gef. Cl 36.19,

und die Schmelzpunkte der nach Gabriel und Stelzner (I) sowie nach Hörlein und Kneisel (II) bereiteten Präparate verglichen:

	I	II	Mischprobe
Schmelzpunkt	217 ⁰³⁾	215 ⁰	216 ⁰
Aufperlen	ca. 225 ⁰	ca. 220 ⁰	—

Es ist uns hiernach unerfindlich, worauf der Misserfolg der genannten Herren zurückzuführen ist.

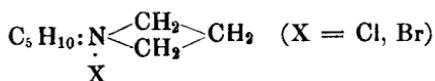
Den wesentlichen Inhalt der Arbeit von Hörlein und Kneisel bilden aber Versuche, welche darthun sollen, dass das aus dem γ -

¹⁾ Diese Berichte 39, 1429 [1906]; Hrn. Geh.-Rath L. Knorr, der die Arbeit der genannten Herren veranlasst hat, war so liebenswürdig, mir die Einsicht in das betreffende Manuscript während der Drucklegung zu gestatten. Gabriel.

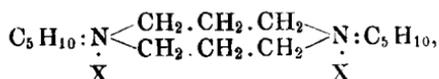
²⁾ Diese Berichte 29, 2391 [1896], Z. 14 v. o.

³⁾ Frühere Angabe: Schmp. 220⁰ unter Schäumen.

Halogenpropylpiperidin durch Umlagerung erhältliche Quartärsalz nicht durch die alte Formel

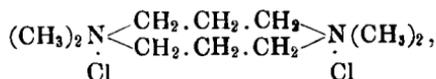


wiederzugeben, sondern unter Zusammenschluss zweier Moleküle entstanden und zwar als Diquartärsalz,



zu formuliren sei, d. h. einen achtgliedrigen Ring enthalte.

Veranlassung, diese complicirtere Formel in Betracht zu ziehen, boten ihnen zunächst die Beobachtungen von L. Knorr und P. Roth¹⁾, welche an dem analog gebauten γ -Chlorpropyldimethylamin, $(\text{CH}_3)_2\text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \text{Cl}$, bei ähnlicher Behandlung eine Polymerisation zu einem Achtring,



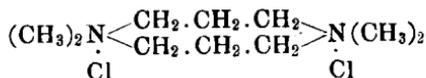
festgestellt haben.

Es sei zunächst bemerkt, dass die von Gabriel und Stelzner beobachteten Umsetzungen des quartären Salzes nach der complicirteren Formel ebenso gut verständlich sind wie nach der einfachen älteren.

Ein Anlass, die complicirtere statt der einfachen zu wählen, liegt aber so lange nicht vor, als experimentelle Gründe fehlen.

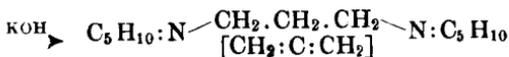
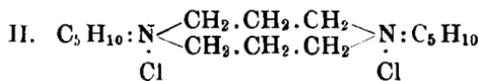
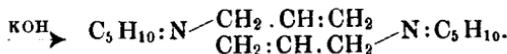
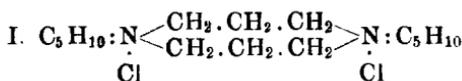
Die HHrn. Hörlein und Kneisel sehen nun einen Beweis für die dimolekulare Formel des Quartärsalzes darin, dass das Salz beim Destilliren mit Alkali in Allylpiperidin, Trimethylendipiperidin, $\text{C}_5\text{H}_{10}:\text{N} \cdot [\text{CH}_2]_3 \cdot \text{N}:\text{C}_5\text{H}_{10}$, und Isoallyläther als Umwandlungsproduct von wohl primär entstandenem *symm.*-Allylen zerfalle (S. 1430).

Im Hinblick auf den von Knorr und Roth ermittelten Zerfall des Dichlormethylats des Dimethylbistrimethylendiimins,



¹⁾ Diese Berichte 39, 1420 [1906].

(S. 1422) wird also von Hörlein und Kneisel der Zerfall des Piperidinabkömmlings wie folgt aufgefasst:



Hierzu ist zunächst zu bemerken, dass das Auftreten von Allylpiperidin, sowie von Isoallyläther und Piperidin — denn letzteres wurde gleichfalls beobachtet — auch bei Annahme der einfachen Formel des Quartärsalzes $\text{C}_5\text{H}_{10}:\text{N} \begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \text{CH}_2 \end{array} \text{CH}_2$ zu verstehen wäre;

ein gewichtigeres Argument für die dimolekulare Formel bildet nur die Bildung von Trimethyldipiperidin, $\text{C}_5\text{H}_{10}:\text{N} \cdot [\text{CH}_2]_3 \cdot \text{N}:\text{C}_5\text{H}_{10}$, wenn man sie nicht auf einen secundären Vorgang zurückführen will, und eine so energische Reaction, wie sie andauerndes Kochen mit 60–70-procentigem Kali darstellt, als Mittel für den Constitutionsnachweis unbedenklich gelten lassen will.

Immerhin schien es uns von Werth, die Versuche der HHrn. Hörlein und Kneisel zu wiederholen, nachdem wir bei der oben erwähnten Darstellung des Chlorids der quartären Base ein eigenartiges Verhalten des Chlorpropylpiperidins beobachtet hatten, welches jene Herren nicht erwähnen.

Nachstehend geben wir eine kurze Beschreibung unserer Versuche.

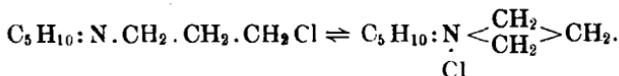
I. Verhalten des γ -Chlorpropyl-piperidins gegen Wasser.

Nach Hörlein und Kneisel wurde die Chlorbase vom Sdp. 210° (742 mm) zur Umlagerung in das quartäre Salz in wässrig-alkoholischer Lösung so lange gekocht,

»bis die Alkalität (nahezu) verschwunden war. Beim Eindampfen dieser Lösungen auf dem Wasserbade hinterblieb dann das Umwandlungsproduct als äusserst hygroskopisches Salz, das gewöhnlich nur in Syrupform erhalten wurde. Zur Analyse kam es in Form seiner schwer löslichen Doppelsalze.« (S. 1432).

Wir haben zunächst gefunden, dass sich dieselbe Reaction, nur langsamer, vollzieht, wenn man den Alkohol ganz fortlässt und die Emulsion der Base mit Wasser auf dem Wasserbade unter wiederholtem Schütteln einige Stunden lang erhitzt. Die Lösung ist dann klar und völlig neutral geworden und enthält das äusserst leicht lösliche quartäre Salz. Wird die Flüssigkeit zur Verjagung des Wassers auf dem Wasserbade in einer Schale eingeeengt, so nimmt sie immer dickere Consistenz an, schliesslich ist ein klarer Syrup entstanden, der mit kaltem Wasser eine klare, neutrale Lösung giebt. Setzt man aber zur Entfernung der letzten Mengen Wassers das Erwärmen des Syrups auf dem Wasserbade fort, so wird er trübe und giebt, mit Wasser übergossen, nunmehr eine stark alkalische Lösung, auf welcher Oeltropfen schwimmen, deren Menge um so grösser ist, je länger das Erhitzen gedauert hatte. Das Oel lässt sich mit Aether ausziehen und besteht aus regenerirtem γ -Chlorpropylpiperidin. Die wässrige Mutterlauge ist durch Ausäthern der Chlorbase neutral geworden und liefert beim Eindampfen auf dem Wasserbade immer neue Mengen von Chlorpropylpiperidin¹⁾.

Hieraus folgt, dass die Umwandlung der Chlorbase in quartäres Chlorid ein rückläufiger Process ist:



und zwar bei Gegenwart von viel Wasser sich von links nach rechts vollzieht, während er beim Eindampfen, wenn eine bestimmte Concentration erreicht ist, von rechts nach links verläuft.

Durch dieses Verhalten unterscheidet sich das quartäre Chlorid fundamental von dem quartären Bromid, das Gabriel und Stelzner früher untersucht haben. Zur grösseren Sicherheit haben wir nach dem früher gegebenen Verfahren eine ätherische Lösung von γ -Brompropylpiperidin noch einmal bereitet, sie einige Stunden mit Kali getrocknet und nun aus einem Kölbchen auf dem Wasserbade den Aether verdunstet; das verbleibende Oel erstarrte in wenigen Minuten bei 100° zu einer hygroskopischen Krystallkruste von quartärem Bromid, welche an Aether auch nicht einmal Spuren der ursprünglichen Brombase abgab: somit wandert bei 100° das Bromatom vom

¹⁾ Zum Nachweis des γ -Chlorpropyl-piperidins eignet sich ausser dem Chlorhydrat vom Schmp. 216–217° auch das Goldsalz (Schmp. 93–95°; nach Hörlein und Kneisel unscharf gegen 100°), ferner das Pikrat (Schmp. 110–111°), welches als eine krystallinisch-körnig erstarrende Emulsion ausfällt, sowie das Chloroplatinat, das sich als Emulsion abscheidet und schnell in ein Krystallpulver vom Schmp. 174–175° übergeht.

Kohlenstoff zum Stickstoff; das Umgekehrte vollzieht sich beim Eindampfen des quartären Chlorids: in ihm wandert das Halogen vom Stickstoff zum Kohlenstoff, daher ist denn das Chlorpropylpiperidin im Gegensatz zum Brompropylpiperidin destillirbar und daher liefert die wässrige neutrale Lösung des quartären Bromids selbst beim stundenlangen Eindampfen auf dem Wasserbad einen völlig neutralen Rückstand.

II. Verhalten des quartären Salzes gegen kochende Kalilauge.

Wie aus dem Vorgehenden ersichtlich, ist der Rückstand, welcher beim völligen Eindampfen der wässrigen Lösung des quartären Chlorids verbleibt, unter Umständen kein reines Quartärsalz, sondern enthält je nach der Dauer der Erwärmung kleinere oder grössere Mengen von regenerirter Chlorbase beigemischt. Aus den Angaben von Hörlein und Kneisel ist nicht zu ersehen, wie weit sie eingedampft haben; sie erwähnen nur, »das Umwandelungsproduct als äusserst hygroskopisches Salz, das gewöhnlich nur in Syrupform erhalten wurde«. S. 1432.

Der Werth der Schlussfolgerungen, die sie aus der Natur der Zersetzungsproducte auf die Constitution der Quartärbase ziehen, wird aber völlig illusorisch, sobald der Letzteren Chlorpropylpiperidin beigemischt war: denn da sie als Spaltungsproduct auch Piperidin (ca. 10—15 pCt.) beobachtet haben, so würde ein Theil des Letzteren mit der Chlorbase sich zweifellos nach der Gleichung

$$\text{C}_5\text{H}_{10}:\text{NH} + \text{Cl} \cdot \text{C}_5\text{H}_6 \cdot \text{N}:\text{C}_5\text{H}_{10} = \text{HCl} + \text{C}_5\text{H}_{10}:\text{N} \cdot [\text{CH}_2]_3 \cdot \text{N}:\text{C}_5\text{H}_{10},$$

d. h. zu Trimethyldipiperidin umsetzen, d. h. die Bildung dieser Base würde keinen Beweis für die octocyclische (= diquartäre) Formel des Chlorids abgeben.

Wir haben daher unsere Versuche in verschiedener Weise angestellt, indem wir einerseits ein ohne besondere Vorsicht eingedampft, also Chlorpropylpiperidin enthaltendes, quartäres Chlorid, andererseits reines Chlorid der Zerlegung mit Alkali unterwarfen. Diese Versuche sind nachstehend unter 1—3 beschrieben.

1. Zur Darstellung des reinen, d. h. chlorpropylpiperidinfreien, quartären Chlorids dampft man die neutrale Lösung bei höchstens 50° im Vacuum solange ein, bis nichts mehr übergeht. Der hinterbliebene farblose Syrup (9g) ist alsdann völlig und ohne jede alkalische Reaction in Wasser löslich und erstarrt im Vacuum über Schwefelsäure ganz allmählich zu einer äusserst hygroskopischen, blätterigen Krystallmasse des quartären Chlorids. Er wurde mit ca. 55 ccm ca. 50-procentiger Kalilauge aus einer Kupferblase destillirt, indem man das abtropfende Wasser beständig durch neu zufließendes ersetzte, solange das Destillat alkalisch lief. Dieses betrug etwa 250 ccm und

enthielt, besonders in den letzten Antheilen, Oeltropfen. Auf Zusatz von ca. 50 ccm *n*-Salzsäure trat Neutralität ein, wobei die Oeltröpfchen völlig verschwanden: ein stickstoffreies, säureunlösliches Product war auch nicht spurenweise zu beobachten. Die neutralisirte Lösung gab eingedampft eine krystallinische Kruste; aus ihr wurden durch Kali die Basen freigemacht und getrocknet, sodann fractionirt: die Temperatur stieg dabei sofort über 200°, sodass irgend namhafte Mengen von Piperidin (Sdp. 108°) und Allyl-piperidin (Sdp. 151—152°) jedenfalls nicht vorhanden sind. Dann erhöhte sich die Temperatur, ohne irgend wo stationär zu werden, von 200—300° (Fraction I, ca. 4 g). Alsdann ging die Hauptmenge (II) zwischen 325—333° über. Bei der Refractionirung gab I ca. 3.5 g vom Sdp. 220—240°¹⁾, sodann stieg das Thermometer sehr schnell über 280°, worauf der Rest zwischen 300—320° überging. Somit sind Andeutungen für Trimethyldipiperidin (Sdp. 285—286°) auch nicht vorhanden — es müsste sich denn um Spuren handeln.

Die Hauptfraction (ca. 4 g) lieferte bei der erneuten Destillation als wesentlichen Bestandtheil eine hochsiedende Base vom Sdp. 336—339°, von der weiter unten die Rede sein wird.

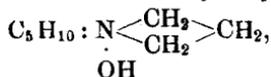
2. Eine Lösung von quartärem Chlorid (aus 5 g Chlorbase) war auf dem Wasserbade eingedampft worden bis zur Bildung eines trüben, also freie Chlorbase enthaltenden Syrups. Er wurde wieder mit 30 ccm ca. 50-procentiger Kalilauge wie oben destillirt und das Destillat (150 ccm) ebenso aufgearbeitet wie unter 1. Es war kein indifferentes Oel zu beobachten, ebenso wenig Piperidin und Allylpiperidin, die Temperatur bei der Fractionirung der Base stieg vielmehr sofort über 200°, die Hauptmenge destillirte bei 200—220°, war stark chlorhaltig und enthielt γ -Chlorpropylpiperidin (Sdp. 210°), nachgewiesen durch das Goldsalz vom Schmp. 93—95°.

3. Eine aus ca. 10 g Chlorpropylpiperidin durch Erhitzen mit Wasser hergestellte Lösung von quartärem Chlorid wurde auf dem Wasserbade nicht völlig, sondern nur soweit eingedampft, dass die Lösung etwa 12 g betrug; sie war noch neutral geblieben, also frei von regenerirter Chlorbase. Wir destillirten sie mit 65 ccm 50-procentiger Kalilauge wie bei 1. und 2., arbeiteten das Destillat ebenso auf und erhielten kein indifferentes Product, kein Piperidin, kein Allylpiperidin; die I. Fraction (2.2 g) siedete ganz gleichmässig ansteigend von 215—300° und war schwach chlorhaltig, die II. Fraction (2.7 g) siedete wesentlich zwischen 325—337°. Im Kolben sammelte sich beim Erkalten noch ca. 1 g, das wesentlich zu II gehörte.

¹⁾ Mit ihrer Untersuchung sind wir noch beschäftigt.

Fraction II besteht im wesentlichen aus der hochsiedenden Base (Sdp. 336—339°), die auch beim Versuch 1 beobachtet worden ist.

Die vorstehend geschilderten Beobachtungen weichen von den Angaben der HHrn. Hörlein und Kneisel wesentlich ab: in keinem Falle machten sich die angegebenen Spaltungsproducte bemerkbar, das Hauptproduct ist vielmehr (bei 1 und 3) eine neue Base, welche ca. 50° höher als das erwartete Trimethyldipiperidin siedet¹⁾. Unter diesen Umständen erscheint es uns verfrüht, die ältere, einfachere Formulirung der Quartärbase als Trimethylenpiperylumhydroxyd,



zu Gunsten der vorgeschlagenen complicirteren Auffassung (Diquartärbase) zu verlassen.

Vorläufig können wir im Hinblick auf die Arbeit von Knorr und Roth nur annehmen, dass die Umsetzungen beim Chlorpropyldipiperidin ganz anders verlaufen als beim Chlorpropyldimethylamin.

III. Ueber die Base vom Sdp. 336—339°.

Das im voraufgehenden Abschnitt erwähnte, hochsiedende, basische Oel zeigt folgende Eigenschaften:

Es ist bei gewöhnlicher Temperatur dickflüssig und löst sich nur wenig in Wasser mit stark alkalischer Reaction; diese Lösung trübt sich beim Erwärmen und wird beim Erkalten wieder klar. Die Base

¹⁾ Der einzige ersichtliche Unterschied zwischen den oben beschriebenen und den von den HHrn. Hörlein und Kneisel mitgetheilten Versuchen besteht darin, dass wir (versehentlich) nur ca. 50-procentige statt der von Jenen benutzten 60—70-procentigen Kalilauge angewandt haben. Es ist aber kaum wahrscheinlich, dass der verhältnissmässig geringe Konzentrationsunterschied die Verschiedenheit der Ergebnisse verursacht hat. Immerhin soll der Versuch mit stärkerer Lauge wiederholt werden. Die Publication ist aber schon jetzt erfolgt, weil Hr. Dr. Colman im nächsten Semester verhindert ist, sich an der Arbeit zu betheiligen.

Hr. Dr. Hörlein, dem der Correcturabzug dieser Abhandlung durch Vermittelung von Hrn. Prof. Knorr vorgelegen hat, ersucht mich um nochmalige Feststellung der Thatsache, dass er auch beim erstmaligen Fractioniren der gemeinschaftlich mit Hrn. Kneisel dargestellten basischen Spaltungsproducte nur geringe Mengen über 300° siedende Antheile erhielt (als Destillationsrückstand), die dem Dipiperidopropyläther entsprechen könnten. Ihre Angaben über die Natur der von ihnen untersuchten Spaltungsproducte erhalten die HHrn. Hörlein und Kneisel aufrecht, wengleich auch sie zur Zeit keine Erklärung für die abweichenden experimentellen Befunde geben können.

ist mit Aether und Alkohol mischbar und siedet bei 336—339° (uncorr.) unter 761 mm Druck; sie besitzt der Analyse zufolge die Formel $C_{16}H_{32}N_2O$.

0.1476 g Subst.: 0.3862 g CO_2 , 0.1570 g H_2O . — 0.2008 g Subst.: 18 ccm N (19°, 755 mm).

$C_{16}H_{32}N_2O$. Ber. C 71.64, H 11.94, N 10.45.
Gef. » 71.36, » 11.82, » 10.24.

Das Goldsalz, $C_{16}H_{32}N_2O \cdot 2HAuCl_4$, fällt als citronengelbe Emulsion aus, welche schnell zu Krystallen erstarrt und aus wenig absolutem Alkohol in goldgelben, gezahnten Schuppen vom Schmp. 131—132° anschießt:

0.3210 g Subst.: 0.1339 g Au.

$C_{16}H_{32}N_2O \cdot 2HAuCl_4$. Ber. Au 41.57. Gef. Au 41.72.

Das Chloroplatinat, $C_{16}H_{32}N_2O \cdot H_2PtCl_6$, scheidet sich aus nicht zu verdünnter Lösung in spitzrhomischen, oft zu Drusen vereinigten Krystallen ab, welche von 220° an sintern und bei 223—224° unter Schwärzung und starkem Schäumen schmelzen.

0.3691 g Subst.: 0.1055 g Pt. — 0.1858 g Subst.: 0.0539 g Pt.

$C_{16}H_{32}N_2O \cdot H_2PtCl_6$. Ber. Pt 28.66. Gef. Pt 28.58, 29.00.

Das Pikrat fällt aus einer alkoholischen Lösung der Componenten zunächst als Emulsion aus, die allmählich zu krystallinischen Kügelchen erstarrt und nach dem Umkrystallisiren aus wenig heissem Aceton bei 150—151° schmilzt.

Das Chlorhydrat, $C_{16}H_{32}N_2O \cdot HCl$, fällt aus concentrirter alkoholischer Lösung durch Aceton als krystallinisches, sehr hygroskopisches Pulver vom Schmp. 220—221° aus.

0.2105 g Subst.: 0.1764 g AgCl.

$C_{16}H_{32}N_2O \cdot HCl$. Ber. Cl 20.83. Gef. Cl 20.72.

Das Jodhydrat krystallisirt aus Alkohol auf Zusatz von Aether in farblosen Rhomben vom Schmp. 135—136°.

Die Entstehung der Base $C_{16}H_{32}N_2O$ aus dem quartären Chlorid $C_5H_{10} : NCl : [CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2]$ unter dem Einfluss von Alkali lässt sich durch folgende Gleichung wiedergeben:



Nimmt man an, dass unter dem andauernden Einfluss des heissen Alkalis zunächst die freie Ammoniumbase entstanden ist, so würde also aus ihr durch Wasserabspaltung die neue Base hervorgegangen sein:



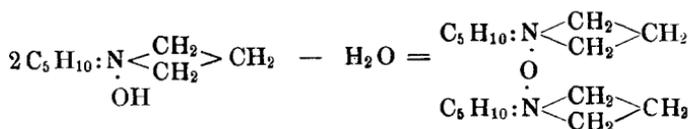
Um zunächst zu prüfen, ob die Ammoniumbase einer solchen Umsetzung fähig ist, wurde eine Lösung von Trimethylenpiperylumchlorid — hergestellt durch Erwärmen von Chlorpropylpiperidin mit Wasser, s. o. — mit feuchtem Silberoxyd so lange durchgeschüttelt, bis eine Probe der filtrirten Lösung nach dem Ansäuern mit Salpeter-

säure durch Silbernitrat nicht mehr gefällt wurde, also chlorfrei war¹⁾; nunmehr wurde filtrirt und das in Lösung gegangene Silber mit Schwefelwasserstoff entfernt. Die vom Schwefelsilber abfiltrirte Lösung war stark alkalisch und enthielt die Ammoniumbase, denn eine Probe lieferte mit Salzsäure und Chlorgold das Chloraurat $C_8 H_{16} NCl \cdot AuCl_3$ vom Schmp. 218° (statt 222°), und eine andere Probe hinterliess beim freiwilligen Verdunsten im Vacuum über Schwefelsäure eine krystalinische, äusserst hygroskopische, ätherunlösliche Masse.

Dampft man aber die wässrige Lösung dieser freien, quartären Base im Vacuum bei 50° (oder höherer Temperatur) ein, so verbleibt ein Rückstand, der sich jetzt um so unvollständiger in wenig Wasser löst, je länger die Erhitzung gedauert hatte: der in Wasser wenig lösliche, aber in Aether leicht lösliche Antheil ist ein Oel, welches alle Eigenschaften der oben beschriebenen Base $C_{16} H_{32} N_2 O$ zeigt und mit ihr durch das Platinsalz vom Schmp. 223° (ber. 28.66, gef. 28.83 pCt Pt), das Pikrat vom Schmp. $150-151^\circ$ und das Goldsalz vom Schmp. $130-131^\circ$ identificirt wurde.

Somit unterliegt es keinem Zweifel, dass die Quartärbase selbst bei milder Wärme (50°) sich allmählich zur Base $C_{16} H_{32} N_2 O$ anhydrisirt.

Die Constitution der Letzteren durch das Schema



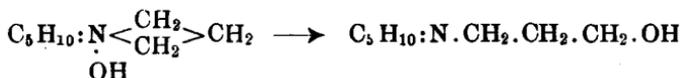
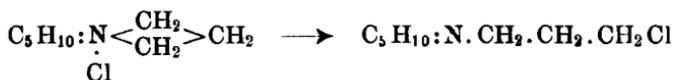
auszudrücken, verbietet sich, abgesehen von der unwahrscheinlichen Formel schon dadurch, dass die Base nicht diquartär, sondern (s. u.) nachweislich ditertiär ist.

Sie enthält auch keine Doppelbindungen, da sie in saurer Lösung Bromwasser nicht entfärbt.

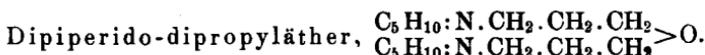
Hiernach lag die Annahme nahe, dass die Ammoniumbase $C_5 H_{10} : \underset{\text{OH}}{\text{N}} \begin{array}{l} \langle \text{CH}_2 \\ \text{CH}_2 \rangle \end{array} \text{CH}_2$ ähnlich, aber noch leichter als das quartäre

¹⁾ Diese Eigenschaft wurde meist erst nach 3-5-stündigem Schütteln erreicht. Benutzt man dagegen statt des Trimethylenpiperylumchlorids das entsprechende Bromid, so kann man das gesammte Halogen in wenigen Minuten durch Schütteln mit Silberoxyd niederschlagen.

Chlorid, unter dem Einfluss der Wärme eine Umlagerung erleidet, unter Oeffnung des Vierrings:



Das letztformulirte Oxypropylpiperidin scheint, wenigstens unter obigen Versuchsbedingungen, sich sofort zu anhydrisiren unter Zusammenschluss zweier Moleküle, sodass die in Rede stehende Base anzusprechen ist als:



Mit dieser Auffassung stimmen die folgenden Umsetzungen der Base durchaus überein.

1. Verhalten gegen Jodmethyl.

Eine ätherische Lösung der Base (1 g) wird mit 2 ccm Jodmethyl versetzt: nach kurzer Zeit trübt sich die Mischung, und dann scheiden sich an den Wandungen krystallinische Krusten ab. Nach dem Waschen mit Aether und Trocknen im Vacuum, darauf bei 100°, ergaben

0.2029 g Sbst.: 0.1718 g AgJ.

(C₁₆H₃₂N₂O). 2 CH₃J. Ber. J 46.02. Gef. J 45.85.

Das Jodmethylat ist also [C₅H₁₀:N.CH₂.CH₂.CH₂]₂O zu for-



muliren. Es sintert von 140° und schmilzt zwischen 165—168°.

Das zugehörige Chloroplatinat, C₁₆H₃₂N₂O(CH₃)₂.PtCl₆, wird gewonnen, wenn man das Jodmethylat (0.3 g) mit feuchtem Chlor Silber in Chlormethylat verwandelt und die Lösung (60 ccm) heiss mit Platinchlorid versetzt, worauf ein mikrokrystallinisches, hellbräunliches Pulver ausfällt, das bei 244° unter Schäumen und Dunkel färbung schmilzt.

0.2783 g Sbst.: 0.0774 g Pt.

C₁₈H₃₈N₂O.PtCl₆. Ber. Pt 27.52. Gef. Pt 27.83.

Das Chloraurat, C₁₆H₃₂N₂O(CH₃)₂(AuCl₄)₂, analog dem vorigen über das Chlorid aus dem Jodid (0.3 g) bereitet, fällt (aus ca. 100 ccm Wasser) zunächst als gelbe Emulsion aus, die sehr bald krystallinisch wird, alsdann von ca. 155° an sintert und bei 164—165° zu einer braunrothen Flüssigkeit schmilzt.

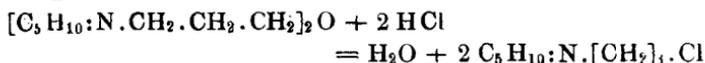
0.2969 g Sbst.: 0.1204 g Au.

$C_{18}H_{38}N_2O \cdot Au_2Cl_6$. Ber. Au 40.37. Gef. Au 40.55.

Das Pikrat fällt als eine bald mikrokristallinisch erstarrende Emulsion aus.

2. Verhalten gegen Halogenwasserstoff.

Um einen Beweis dafür zu erbringen, dass die Vereinigung der beiden Reste des Propylpiperidins mittels des Sauerstoffatoms im Sinne der obigen Formel $[C_5H_{10}:N.CH_2.CH_2.CH_2]_2O$ durch die beiden endständigen Kohlenstoffatome des Propyls erfolgt sei, haben wir die Base mit starker Salzsäure durch zweistündiges Erhitzen auf 150° aufgespalten. Der Rohrinhalt lieferte eingedampft eine Krystallkruste, welche sich nach dem Umkrystallisiren als γ -Chlorpropylpiperidinchlorhydrat vom Schmp. 216° erwies. Die Reaction ist also gemäss der Gleichung



verlaufen.

Noch leichter als Chlorwasserstoff wirkt im gleichen Sinne Jodwasserstoff. Wird nämlich die Base $C_{16}H_{32}N_2O$ mit starker Jodwasserstoffsäure 1 Stunde am Rückflusskühler gekocht, die Lösung eingedampft und der krystallinisch erstarrte Rückstand in wenig absolutem Alkohol gelöst, so schiessen beim Erkalten schwach gelbliche, gestreifte Blättchen resp. Prismen von $152-153^\circ$ an; sie sind jodwasserstoffsäures γ -Jodpropylpiperidin, $C_5H_{10}:N.[CH_2]_3.J$, HJ.

0.3454 g Sbst.: 0.4211 g AgJ.

$C_8H_{17}NJ_2$. Ber. J 66.67. Gef. J 65.91.

Ueber dieselbe Verbindung vergl. weiter unten.

Das Pikrat dieser Jodbase fällt zunächst als Emulsion aus und erstarrt bald krystallinisch; es sintert von ca. 95° und schmilzt bei $99-100^\circ$.

Darf es nach den vorangehenden Beobachtungen als ausgemacht gelten, dass die Base $C_{16}H_{32}N_2O$ die angegebene Constitution eines Dipiperidodipropyläthers besitzt, so wäre es doch erwünscht, den als Zwischenproduct angenommenen Alkohol, d. h. γ -Oxypropylpiperidin, kennen zu lernen. Voraussichtlich wird man ihn aus Piperidin und Trimethylenoxyd gewinnen; doch wurde dieser Weg noch nicht eingeschlagen, da das genannte Oxyd sehr schwer zugänglich zu sein scheint. Wir setzten vielmehr zunächst

IV. Piperidin mit γ -Chlorpropyl-methyl-äther

um, in der Hoffnung, das Methyl der dabei erhältlichen Methoxybase gegen Wasserstoff austauschen zu können. Zu dem Ende vermischten wir je 20 g der beiden genannten Substanzen und erhitzen das Ge-

misch, welches nach wenigen Minuten unter Selbsterwärmung zu einer halbflüssigen Masse erstarrt war, etwa 5 Stunden im Wasserbade. Dann wurde Salzsäure bis zur deutlich sauren Reaction zugefügt, die indifferenten, öligen Producte durch Wasserdampf abgeblasen, die saure Lösung eingengt und mit Kali stark übersättigt. Die abgeschiedenen öligen Basen gingen in weiten Grenzen, von 100 — ca. 270°, über; in den ersten Fractionen war Piperidin, in den letzten Trimethylen-dipiperidin enthalten. Die Hauptfraction, 200—220°, betrug ca. 4.3 g und lieferte, mit Natrium getrocknet, nach mehrmaliger Fractionirung ein bei 199—203° (Faden ganz im Dampf) unter 766 mm Druck siedendes Oel, welches den Analysen zufolge das gewünschte

γ -Methoxypropyl-piperidin, $C_5H_{10}:N.[CH_2]_3.OCH_3$,

darstellte:

0.1341 g Sbst.: 0.3378 g CO_2 , 0.1457 g H_2O .

$C_9H_{19}NO$. Ber. C 68.85, H 12.11.

Gef. » 68.69, » 12.08.

Die neue Base löst sich leicht in Wasser mit stark alkalischer Reaction. Ihre nicht zu verdünnte salzsaure Lösung giebt mit Chlorgoldlösung eine Emulsion, die sehr bald zu goldgelben, sechsseitigen Platten, einem Chloraurat vom Schmp. 68—69°, erstarrt.

Das Methyl lässt sich nun zwar durch kurzes Kochen mit Jodwasserstoffsäure leicht abspalten; verdunstet man aber die entstandene Lösung, so hinterbleibt eine krystallinische Masse, welche sich nach dem Reinigen aus Alkohol nicht als ein Salz der erwarteten Oxybase $C_5H_{10}:N.CH_2.CH_2.CH_2.OH$, sondern als das bereits oben beschriebene γ -Jodpropylpiperidin-jodhydrat, $J.[CH_2]_3.N:C_5H_{10}$, HJ, vom Schmp. 151—151.5° (statt 152—153°) erwies.

0.3340 g Sbst.: 0.4129 g AgJ.

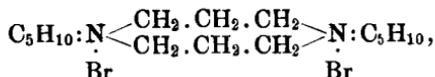
$C_8H_{17}NJ_2$. Ber. J 66.67. Gef. J 66.80.

Ebenso stimmten die Schmelzpunkte der Pikrate (100°) überein. Somit ist das Methoxyl durch Jod ersetzt worden.

Als man die Methoxybase mit Salzsäure mehrere Stunden kochte, war gleichfalls nicht lediglich eine Verseifung zur Oxybase eingetreten, vielmehr im Product Chlorpropylpiperidin nachweisbar (als Pikrat).

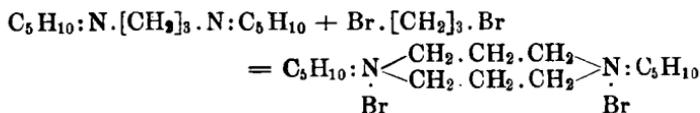
Unsere Versuche, die gewünschte Verseifung der Methoxybase mit verdünnter Schwefelsäure bei höherer Temperatur zu bewerkstelligen, mussten vorläufig aus Mangel an Material abgebrochen werden.

Wir wollen schliesslich noch ganz kurz über einen Versuch berichten, welcher den Zweck verfolgte, auf einem anderen, einwandfreien Wege zu dem Bromid der octocyclischen Base,



zu gelangen, denn nach dem Ergebniss der vorliegenden Arbeit halten wir die Umlagerungsproducte von γ -Halogenpropylpiperidin nach wie vor für Abkömmlinge des Trimethylimins.

Wir brachten nämlich Töhl's Trimethylendipiperidin, $\text{C}_5\text{H}_{10}:\text{N} \cdot [\text{CH}_2]_3 \cdot \text{N}:\text{C}_5\text{H}_{10}$, und Trimethylenbromid zu gleichen Theilen zusammen, in der Erwartung, dass sie sich gemäss der Gleichung:



vereinigen würden.

Das anfangs flüssige Gemisch hatte nach einigen Stunden salbenartige Consistenz angenommen. Als man es dann 4 Stunden im Wasserbade erhitze, entstand eine harte, röthliche, glasartige Masse. Beim Verreiben und Auskochen mit Alkohol liess sie einen röthlichen Schlamm zurück; er wurde abfiltrirt und das Filtrat mit Aether versetzt, wodurch eine farblose Emulsion entstand, die allmählich pulvrig wurde. Man sog das Pulver schnell ab und brachte es sofort in den Exsiccator, da es äusserst hygroskopisch ist. Seine wässrige Lösung lieferte, nachdem sie mit Silberoxyd entbromt, dabei stark alkalisch geworden und dann mit Salzsäure übersättigt worden war, völlig amorphe Fällungen, sowohl mit Pikrinsäure, wie mit Gold- und Platin-Chlorid; diese Niederschläge sind also jedenfalls von den wohlcharakterisirten Salzen der Trimethyleniminbase völlig verschieden. Das amorphe, rethfarbene Platinsalz ergab bei der Analyse:

I. 0.0660 g Sbst.: 0.0269 g Pt. — II. 0.4123 g Sbst.: 0.1687 g Pt, d. h. 40.76 resp. 40.92 pCt. Platin, während für das Salz der octocyclischen Base $\text{C}_{16}\text{H}_{32}\text{N}_2 \cdot \text{Cl}_2 \text{PtCl}_4$ sich 42.36 pCt. berechnen.

Da die Salze keine Kriterien der Reinheit boten, wurde diese Untersuchung abgebrochen.