

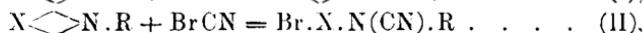
301. J. v. Braun: Die Aufspaltung cyclischer Basen durch Bromcyan.

[Zweite Mitteilung.]

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Göttingen.]

(Eingegangen am 29. Mai 1909.)

In der ersten Mitteilung über den in der Überschrift genannten Gegenstand¹⁾ habe ich gezeigt, daß nicht nur cyclische Basen $X\langle\rangle N.R$, in welchen R einen aromatischen Rest bedeutet, von Bromcyan aufgespalten werden, sondern daß sich die Aufspaltung auch auf Basen mit längeren aliphatischen Ketten erstreckt: noch das Amylpiperidin und seine durch Substitution im Amylrest hervorgehenden Derivate erleiden eine vollkommen glatte Öffnung des Ringes, und erst beim Butylpiperidin bemerkt man neben einer weit überwiegenden Bildung von Bromamyl-butyl-cyanamid, $Br.(CH_2)_5.N(CN).C_4H_9$, in geringem Grade das Auftreten von Cyan-piperidin und Butylbromid. Aus dieser letzteren Tatsache lag es nahe, den Schluß zu ziehen, daß bei tertiären Piperidinen die Grenze, auf welcher die beiden Reaktionen



zusammenstoßen, wahrscheinlich unmittelbar hinter dem Butylrest liegen muß, d. h. daß Methyl-, Äthyl- und Propyl-piperidin, sowie ihre durch Substitution des Methyls, Äthyls und Propyls ableitbaren Derivate mit Bromcyan ausschließlich oder fast ausschließlich Cyan-piperidin und Methyl- resp. Äthyl- oder Propylbromid bilden würden. Diesen Schluß zu ziehen war ich um so mehr geneigt, als ich vor Jahren am Methylpiperidin einen solchen Reaktionsverlauf in der Tat habe sicher konstatieren können²⁾, ferner an einer kleinen Menge Propylpiperidin, die mir zur Verfügung stand, feststellen konnte, daß es nach der Behandlung mit Bromcyan bei der Destillation der Reaktionsmasse in sehr erheblicher Menge Piperidocyanamid liefert und endlich aus Piperido-acetonitril und Bromcyan in vorzüglicher Ausbeute Brom-acetonitril gewonnen hatte³⁾. Infolgedessen wandte ich mich, ohne länger bei den niederen Homologen des Butyl-piperidins zu verweilen, höhermolekularen Basen vom Typus $X\langle\rangle N.R$ zu, aber gerade hier stieß ich auf Erscheinungen, die den soeben erwähnten Schluß als nicht ganz bindend erscheinen lassen mußten: es zeigte sich nämlich, daß zuweilen gebromte Cyanamide von der Formel $Br.X.N(CN).R$

¹⁾ Diese Berichte **40**, 3914 [1907]. ²⁾ Diese Berichte **33**, 2734 [1900].

³⁾ Diese Berichte **41**, 2113 [1908].

bei höherer Temperatur eine Zersetzung erleiden, bei denen cyclische Cyanamide $X\langle\rangle N.CN$ neben dem bromhaltigen Rest des Moleküls oder dessen mehr oder weniger komplizierten Zersetzungsprodukten resultieren. Infolgedessen erwies es sich doch als notwendig, die niederen Homologen des *N*-Butyl-piperidins einer genaueren Untersuchung zu unterwerfen, und dabei zeigte sich denn die Sache in einem ganz anderen Lichte, als vorher vermutet war: das Propyl-piperidin erleidet zwar in gewissem Betrag eine Abspaltung von Propylbromid gemäß Gleichung I, aber bedeutender ist der Betrag, in welchem es nach Gleichung II aufgespalten wird: der Umfang der Reaktion I verhält sich zum Umfang der Reaktion II wie etwa 2:3. Geht man über zum Äthyl-piperidin, so wächst hier zwar die Menge des abgespaltenen Bromäthyls im Vergleich zur Menge des Brompropyls bei Propylpiperidin, aber es wird immer noch in ganz erheblichem Betrag der Piperidinring aufgespalten: der Umfang der Reaktion I verhält sich zum Umfang der Reaktion II wie etwa 2:1. Die Bromcyan-Aufspaltung cyclischer Basen erweist sich demnach weit umfangreicher, als zu Beginn dieser Versuche gehant werden konnte; sie erstreckt sich, soweit der Piperidinring und, wie demnächst gezeigt werden soll, der Tetrahydrochinolinring in Betracht kommen, auf alle Verbindungen $X\langle\rangle N.R$, worin R irgend eine zum Methyl homologe Kohlenstoffkette bedeutet; ausgeschlossen sind hier nur Basen mit Benzyl- und Allylresten, denn da die beiden Reste in der die Richtung der Bromcyan-Reaktion bestimmenden Haftfestigkeitsreihe¹⁾ Plätze unterhalb des Methyls einnehmen, da ferner Methyl-piperidin, wie ich in Bestätigung früherer Versuche fand, in der Tat gar nicht aufgespalten wird, so ist dasselbe mit Sicherheit für Allyl- und Benzylpiperidin anzunehmen.

Es wäre verlockend, nunmehr, wo man einen lückenlosen Überblick über die Grenzen der Bromcyan-Aufspaltung bei solchen Basen besitzt, bei denen nicht durch Eigentümlichkeiten im Bau des Ringes²⁾ Komplikationen hinzutreten, diese Grenzen mit denen zu vergleichen, innerhalb derer sich die altbekannte Hofmannsche Aufspaltung anwenden läßt; leider zeigt sich bei einem solchen Versuch, daß der Geltungsbereich der Aufspaltung durch erschöpfende Alkylierung noch gar nicht genau festgelegt ist, so daß sich ein eingehender Vergleich zurzeit gar nicht durchführen läßt. Ich werde mich bemühen, die Lücken, die hier noch vorliegen, auszufüllen, und will daher einstweilen von einer Besprechung dieser Verhältnisse absehen.

¹⁾ Vergl. diese Berichte **40**, 3933 [1907].

²⁾ Vergl. hierzu diese Berichte **40**, 3914 [1907].

Die Möglichkeit, die Bromcyan-Aufspaltung auch auf Verbindungen anzuwenden, die am Stickstoff eine Kette von nur zwei oder drei C-Atomen enthalten, ist auch deshalb von Bedeutung, weil man gerade in dieser Gruppe eine Reihe von nicht allzu schwer zugänglichen Basen kennt, die als Derivate des Äthyl- und Propyl-piperidins aufgefaßt werden können; dadurch ist die Möglichkeit gegeben, die Reaktion an einem etwas mehr heterogenen Material zu studieren, so daß sich ein Arbeitsfeld eröffnet, das viel ausgedehnter als bei den Derivaten des Butyl- und Amyl-piperidins zu werden verspricht. In der Propylreihe habe ich zunächst im γ -Phenoxypropyl-piperidin, $C_5H_{10}N.(CH_2)_3.OC_6H_5$, ein besonders wertvolles Untersuchungsmaterial gefunden, an welchem sich die Aufspaltung und die weiteren chemischen Veränderungen des Aufspaltungsprodukts sehr genau haben erforschen lassen; die Beschreibung dieser Versuche schicke ich daher im experimentellen Teil allen anderen voraus; ihr interessantestes Resultat besteht darin, daß nach Einführung der Gruppe $.OC_6H_5$ in den Propylrest das Verhältnis des Umfangs der Reaktionen I und II unverändert bleibt. Zwei weitere bis jetzt untersuchte Derivate des Propylpiperidins: das γ -Phthalimidopropyl-piperidin, $C_5H_{10}N.(CH_2)_3.N\begin{smallmatrix} <CO \\ <CO \end{smallmatrix} >C_6H_4$, und der β -Piperido-propionsäureester, $C_5H_{10}N.CH_2.CH_2.CO_2C_2H_5$, haben ein weniger befriedigendes Resultat geliefert: beim ersteren findet zwar die Ablösung des Phthalimidopropyl-Restes und die Aufspaltung des Ringes, wie es scheint, im selben Verhältnis, wie beim Propyl-piperidin statt, aber die Isolierung des Aufspaltungsprodukts oder seiner Derivate in ganz reinem Zustand erwies sich als undurchführbar. Was den Piperido-propionsäureester betrifft, so wird hier die Aufspaltung zugunsten der Ablösung des Restes des Propionsäureesters ganz in den Hintergrund gedrängt; es war mir von vornherein wahrscheinlich, daß daran die Lage des Carbonyls oder genauer der Doppelbindung in γ, δ -Stellung zum N-Atom schuld ist, und in der Tat haben vorläufige Versuche mit Basen vom Typus $X=C.CH_2.CH_2.NR_2$ gezeigt, daß ebenso wie die β, γ -, so auch die γ, δ -Stellung einer mehrfachen Bindung einen lockernden Einfluß auf die Kohlenstoff-Stickstoff-Bindung ausüben kann. — Was die Derivate des Äthylpiperidins betrifft, so war es für mich vor allem von Interesse festzustellen, ob das Piperido-acetonitril, $C_5H_{10}N.CH_2.CN$, welches mit Bromcyan in so guter Ausbeute Bromacetonitril liefert, daneben auch aufgespalten wird; dies ließ sich in der Tat feststellen und ferner wahrscheinlich machen, daß ein Teil des Bromacetonitrils, welches man durch Zusammenbringen von $C_5H_{10}N.CH_2.CN$ und $BrCN$ und Destillation der Reaktionsmasse erhält, seine

Bildung einem Zerfall des Aufspaltungsprodukts, $[\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N}(\text{CN})(\text{CH}_2\text{CN})\cdot\text{Br}]$, verdankt.

Experimentelles.

Bei den im Folgenden beschriebenen Versuchen handelte es sich in erster Linie darum, die bei der Behandlung einer tertiären Base $(\text{CH}_2)_5 > \text{N}\cdot\text{X}$ mit Bromcyan entstehenden drei Reaktionsprodukte: $(\text{CH}_2)_5\text{N}\cdot\text{CN}$, BrX und $\text{Br}(\text{CH}_2)_5\text{N}(\text{CN})\text{X}$ qualitativ nachzuweisen und, soweit möglich, quantitativ zu isolieren. Der Nachweis und die Isolierung der gebromten Verbindungen geschah, soweit sie nicht als solche gefaßt werden konnten, dadurch, daß das Brom gegen eine Reihe von Resten ausgetauscht wurde, nach deren Einführung man zu mehr oder weniger leicht faßbaren Derivaten der ursprünglichen Bromide gelangte. Als solche Reste dienten die Reste $\cdot\text{NHR}$ und $\cdot\text{NR}_2$ primärer oder sekundärer Basen, deren Einführung die Synthese von Pentamethyldiamin-Derivaten $\text{R}_2\text{N}\cdot(\text{CH}_2)_5\text{N}(\text{CN})\cdot\text{X}$ und $\text{R}\cdot\text{NH}\cdot(\text{CH}_2)_5\text{N}(\text{CN})\cdot\text{X}$ aus den gebromten Cyanamiden ermöglichte, die Cyangruppe, nach deren Verseifung man Derivate des ϵ -Leucins von der Formel $\text{CO}_2\text{H}\cdot(\text{CH}_2)_5\text{N}(\text{CN})\cdot\text{X}$ erhält, der Malonesterrest, nach dessen Verseifung Derivate der ζ -Amido-heptylsäure von der Formel $\text{CO}_2\text{H}\cdot(\text{CH}_2)_6\cdot\text{NH}\cdot\text{X}$ resultieren und endlich der Phenoxyrest, der sich wiederum rückwärts durch Halogen ersetzen läßt. Was das Piperidocyanamid anlangt, so versuchte ich, dasselbe meist durch Destillation rein abzuscheiden, was aber nur selten gelang. Ich sah mich daher genötigt, chemische Umwandlungen des Cyanamids zu seiner Isolierung zu Hilfe zu nehmen, und fand nach einigen Vorversuchen, daß sich seine Vereinigung mit organischen Basen, die zu Verbindungen vom Guanidin-Typus führt, zu dem gedachten Zweck gut verwenden läßt. Über diese Verbindungen möge noch vor der Beschreibung der eigentlichen Aufspaltungsversuche ein kurzer Abschnitt vorausgeschickt werden.

I. Über einige Guanidin-Derivate des Piperidins.

Der Übergang von Cyanamiden in Guanidine — der übrigens bisher relativ selten durchgeführt worden ist — erfolgt bekanntlich beim Erhitzen mit den halogenwasserstoffsäuren Salzen des Ammoniaks und primärer, sowie sekundärer Amine. Beim Piperidocyanamid zeigte sich, daß es mit Ammoniumsalzen sehr träge reagiert, etwas leichter dagegen mit Salzen sekundärer, und noch leichter mit Salzen primärer Basen in Reaktion tritt. Von den in letzterem Fall entstehenden Guanidinen von der Formel $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N}\cdot\text{C}(\cdot\text{NH})\cdot\text{NH}\cdot\text{R}$ hat sich für die Charakterisierung des Piperidocyanamids die *p*-Tolyl-

Verbindung als besonders geeignet erwiesen. Sie entsteht in quantitativer Ausbeute, wenn man das Cyanamid mit etwa der dreifachen Menge salzsauren *p*-Toluidins $\frac{1}{2}$ Stunde auf 160° erwärmt, Alkali zur Reaktionsmasse zusetzt und das überschüssige *p*-Toluidin mit Wasserdampf abbläst, als ein sehr schnell erstarrendes Öl, und kann, da sie in Äther nicht ganz leicht und in Ligroin recht schwer löslich ist, auch dann rein gewonnen werden, wenn man von etwas unreinem Cyanamid ausgegangen ist. Die Verbindung schmilzt bei 115° .

0.1673 g Sbst.: 0.4439 g CO_2 , 0.1220 g H_2O . — 0.1253 g Sbst.: 21.7 ccm N (15° , 737 mm).

$\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N}.\text{C}(\text{NH}).\text{NH}.\text{C}_6\text{H}_4.\text{CH}_3$. Ber. C 72.55, H 7.9, N 19.53.

Gef. » 72.37, » 3.1, » 19.66.

Das Pikrat setzt sich in ätherischer Lösung erst ganz allmählich ab und ist in Alkohol — wie übrigens die Pikrate vieler substituierter Guanidine — äußerst leicht löslich. Der Schmelzpunkt liegt bei 132° .

0.1160 g Sbst.: 18.9 ccm N (16° , 746 mm).

$\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N}.\text{C}(\text{NH}).\text{NH}.\text{C}_6\text{H}_4.\text{CH}_2.\text{C}_6\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_7$. Ber. N 18.82. Gef. N 18.70.

Das Platindoppelsalz ist in Wasser ganz unlöslich und schmilzt bei 205° unter Aufschäumen.

0.1413 g Sbst.: 0.0331 g Pt.

$[\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N}.\text{C}(\text{NH}).\text{NH}.\text{C}_6\text{H}_4.\text{CH}_3, \text{HCl}]_2\text{PtCl}_4$. Ber. Pt 23.10. Gef. Pt 23.42.

Im Gegensatz zum *p*-Toluidin liefert Anilin mit Piperidocyanamid ein öliges Guanidinprodukt, das nur langsam zu einer spröden, unendlich kristallinischen Masse erstarrt und daher — trotz seiner Reinheit — zur Charakteristik des Cyanamids ungeeignet ist. Sein Pikrat schmilzt (nicht ganz scharf) bei 107° , das orangefarbene, auch in heißem Wasser nur wenig lösliche Platindoppelsalz bei 195° .

$[\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N}.\text{C}(\text{NH}).\text{N}.\text{C}_6\text{H}_5, \text{HCl}]_2\text{PtCl}_4$. Ber. N 10.3, Pt 23.9.

Gef. » 10.34, » 23.7.

Denselben charakteristischen Unterschied zwischen Guanidinen mit dem Phenyl- und dem *p*-Tolylrest habe ich übrigens auch an mehreren anderen Vertretern dieser Körperklasse konstatiert, auf die ich bei späterer Gelegenheit zurückzukommen gedenke.

Von den mit Hilfe sekundärer Basen entstehenden Guanidinderivaten des Piperidocyanamids möchte ich an dieser Stelle die Dipiperidoverbindung, $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N}.\text{C}(\text{NH}).\text{NC}_5\text{H}_{10}$, hervorheben, welche leichter als mit Hilfe von salzsaurem Piperidin mit Hilfe von bromwasserstoffsäurem Piperidin beim Erwärmen gebildet wird und daher auch entsteht, wenn man Bromcyan auf Piperidin ohne Lösungsmittel, d. h. unter starker Temperaturerhöhung, einwirken läßt. Sie wurde aus diesem Grunde zuweilen bei den in den folgenden Abschnitten beschriebenen Versuchen als unerwünschtes Nebenprodukt beobachtet,

dort nämlich, wo das mit Hilfe von Bromcyan aus einer tertiären Base erhaltene Gemenge von Reaktionsprodukten der Kondensation mit Piperidin ausgesetzt wurde, besonders, wenn in diesem Gemenge noch Bromcyan enthalten war. Das Dipiperidoguanidin, das durch portionsweises Hinzufügen von Bromcyan zu etwas überschüssigem Piperidin in kürzester Zeit in quantitativer Ausbeute dargestellt werden kann¹⁾, stellt eine farblose, schwach basisch riechende Flüssigkeit dar, welche im Vakuum (12 mm) bei 175—177° siedet.

0.1857 g Subst.: 0.4629 g CO₂, 0.1863 g H₂O. — 0.1536 g Subst.: 28.7 ccm N (16°, 758.5 mm).

C₅H₁₀N.C(:HN).NC₅H₁₀. Ber. C 67.7, H 10.8, N 21.5.

Gef. » 67.98, » 11.14, » 21.8.

Das Pikrat krystallisiert aus Alkohol in schön ausgebildeten, gelben Nadeln vom Schmp. 148°.

0.1596 g Subst.: 27.2 ccm N (11°, 755 mm).

C₅H₁₀N.C(:NH).NC₅H₁₀, C₆H₅N₃O₇. Ber. N 19.9. Gef. N 20.17.

Das Platindoppelsalz ist in Wasser kaum löslich und schmilzt bei langsamem Anwärmen bei 192°, bei schnellerem etwas unterhalb von 200°.

0.1567 g Subst.: 0.0378 g Pt.

[C₅H₁₀N.C(:NH).NC₅H₁₀, HCl]₂PtCl₄. Ber. Pt 24.37. Gef. Pt 24.13.

II. Versuche mit γ -Phenoxypropyl-piperidin,



Das γ -Phenoxypropyl-piperidin ist bereits vor einer Reihe von Jahren von Gabriel und Stelzner²⁾ aus Piperidin und dem γ -Chlorpropylphenyläther dargestellt worden. Schneller und bequemer gelangt man zu dem Körper namentlich dort, wo es sich, wie dies bei meinen Versuchen der Fall war, um die Darstellung größerer Mengen handelt, wenn man den inzwischen von Hamonet³⁾ dargestellten Jodpropylphenyläther verwendet, der sich aus der Chlorverbindung durch Kochen mit Jodnatrium ebenso bequem, wie nach Hamonet aus der Bromverbindung gewinnen läßt. Das Gemenge von 2 Mol. Piperidin und 1 Mol. des Jodäthers erwärmt sich nach dem Zusammenbringen sehr stark — es ist zweckmäßig, den Jodäther in Portionen von höchstens 100 g anzuwenden —, und nach wenigen Minuten ist die Reaktion zu Ende, wonach die Masse langsam erstarrt. Bei der Destillation des durch Alkali in Freiheit gesetzten Basengemenges im

¹⁾ In derselben Weise werden sich zweifelsohne tetraalkylierte Guanidine mit vier aliphatischen Substituenten gewinnen lassen.

²⁾ Diese Berichte **29**, 2388 [1896].

³⁾ Compt. rend. **136**, 96 [1903].

Vakuum erhält man das tertiäre Piperidinderivat in quantitativer Ausbeute als ein bei 172° (13 mm) siedendes, farbloses, sich mit der Zeit gelblich färbendes Öl. Von seinen Derivaten, die im Folgenden zu seinem Nachweis Verwendung gefunden haben, mögen das Jodhydrat und Jodmethylat Erwähnung finden. Das erstere ist sowohl in Wasser, wie in Alkohol schwer löslich und schmilzt bei 183°, während das letztere sich etwas leichter löst und in reinem Zustande den Schmelzpunkt 159—160° zeigt.

0.2396 g Sbst.: 0.1580 g AgJ.

$C_5H_{10}N(CH_3) \cdot [(CH_2)_3 \cdot OC_6H_5] \cdot J$. Ber. J 35.2. Gef. J 35.6.

Es ist bemerkenswert, daß die Präparate oft einen inkonstanten Schmelzpunkt aufweisen, womit Hand in Hand kleine Änderungen im Stickstoff- und Jodgehalt gehen; vermutlich findet bei der Bildung — die aus den Komponenten unter Wärmeentwicklung erfolgt — in geringem Umfang eine Doppeldissoziation [unter Bildung von $C_5H_{10}N \cdot (CH_2)_3 \cdot J$] statt, und auf derselben Erscheinung beruht vielleicht der wenig glatte Schmelzpunkt, den Gabriel und Colman kürzlich beim Jodmethylat der etwas ähnlich gebauten Base [$C_5H_{10}N \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2$]₂O beobachtet haben¹⁾. Das Additionsprodukt von Jodpropylphenyläther an Phenoxypropylpiperidin stellt, nebenbei bemerkt, ein in Alkohol leicht lösliches, auch nach längerem Stehen nicht erstarrendes Öl dar.

Die Einwirkung von Bromcyan auf das γ -Phenoxypropylpiperidin findet in sehr energischer Weise statt, läßt sich aber auch mit größeren Mengen ohne Anwendung eines Lösungsmittels glatt durchführen, wenn man das Bromcyan portionsweise (zu etwa 5 g) zusetzt. Die resultierende braune Flüssigkeit, welche zum Schluß noch eine Viertelstunde auf dem Wasserbad erwärmt wird, versetzt man mit Äther und verdünnter Säure; unter mehrmaliger Erneuerung der Säure schüttelt man die ätherische Schicht tüchtig aus, wäscht mit Wasser, trocknet über geschmolzener Pottasche und destilliert den Äther ab; während in die Säure das Bromcyan, kleine Mengen des Cyanpiperidins, das bei der Reaktion gebildete bromwasserstoffsäure Phenoxypropylpiperidin und die nicht in Reaktion getretene Base (die zusammen beide etwa 15% des Ausgangsmaterials bilden) geben, enthält der Ätherrückstand der Rest des Piperidocyanamids, den Brompropylphenyläther, $Br \cdot (CH_2)_3 \cdot O \cdot C_6H_5$, und das ϵ -Bromamyl- γ -phenoxypropylcyanamid, $Br \cdot (CH_2)_5 \cdot N(CN) \cdot (CH_2)_3 \cdot O \cdot C_6H_5$. Das Gemenge dieser drei Substanzen ist nicht destillierbar, und ungeachtet der Tatsache, daß der Brompropylphenyläther mit Wasserdampf flüchtig ist, läßt sich auch mit Hilfe

¹⁾ Diese Berichte 39, 2885 [1906].

von Wasserdampf keine vollständige Trennung der beiden gebromten Verbindungen erzielen; man beobachtet nämlich hierbei, daß der Brompropylphenyläther, welcher anfangs in reichlicher Menge übergeht, später zwar in geringerer Quantität dem Wasserdampf folgt, aber auch nach lange fortgesetzter Destillation immer noch mitgeführt wird; mit Rücksicht auf die eingangs erwähnten Spaltungserscheinungen bei den gebromten Cyanamiden wird man wohl mit der Annahme nicht fehlgehen, daß das Bromamyl-phenoxypropyl-cyanamid bei 100° langsam unter Abgabe des gebromten Phenylpropyläthers zerfällt.

Die qualitative und quantitative Zusammensetzung des Gemenges, welches ich im Folgenden der Kürze halber als Öl A bezeichnen will, folgt nun aber auf Grund einer Reihe von Umwandlungen, die im Folgenden besprochen werden sollen.

1. Verseifung. Erhitzt man das Öl mit rauchender Bromwasserstoffsäure, so wird Cyanpiperidin in bromwasserstoffsaures Piperidin, und der Brompropylphenyläther glatt in Trimethylenbromid verwandelt, während beim Bromamyl-phenoxypropyl-cyanamid das Resultat der Verseifung von der Temperatur abhängt; die Cyangruppe in diesem gebromten Cyanamid ist nämlich, wie ich dies schon früher¹⁾ in ähnlichen Fällen beobachtet habe, gegen Verseifungsmittel sehr beständig, so daß es möglich ist, entweder den Phenoxyrest durch Brom zu ersetzen und die Gruppierung $>N.CN$ intakt zu erhalten, oder auch diese letztere in $>NH$ zu verwandeln. Das letztere findet im Druckrohr bei Temperaturen unterhalb von 110° nur in geringem Betrage statt, so daß man unschwer das ϵ -Bromamyl- γ -brompropyl-cyanamid, $Br.(CH_2)_5.N(CN).(CH_2)_3.Br$, isolieren kann, wenn man mit der Temperatur bei etwa 105° bleibt; man erhitzt 10 Stunden mit der fünffachen Menge rauchender Bromwasserstoffsäure auf 105—107°, setzt zu dem dunkel gefärbten Rohrinhalt Wasser, nimmt das abgeschiedene Öl mit Äther auf, schüttelt mit verdünnter Natronlauge das Phenol aus, treibt den Äther und das Trimethylenbromid mit Wasserdampf ab und erhält so im Rückstand das zweifach gebromte Cyanamid als ein nahezu farbloses Öl, welches zwar nicht destillierbar und auch nach wochenlangem Stehen in Eis nicht zur Krystallisation zu bringen ist, welches aber auch ohne diese Reinigungsmethoden nach dem Trocknen mit Chlorcalcium sich als ein nahezu reines Produkt erweist.

0.2402 g Sbst : 0.3089 g CO_2 , 0.1233 g H_2O . — 0.1968 g Sbst.: 0.2342 g AgBr.

$Br.(CH_2)_5.N(CN).(CH_2)_3.Br$. Ber. C 35.07, H 5.13, Br 51.28.
Gef. » 34.61, » 5.69, » 50.64.

¹⁾ Diese Berichte **40**, 3914 [1907].

Die Ausbeute an dem Körper ist eine sehr zufriedenstellende; ausgehend von 30 g Phenoxypropylpiperidin erhält man nahezu 15 g, während in maximo 21 g entstehen können, da, wie aus den weiter angeführten Beobachtungen folgt, rund 50% des Phenoxypropylpiperidins in Bromamyl-phenoxypropyl-cyanamid verwandelt werden. Von Interesse ist die Synthese dieses Dibromids deshalb vor allem, weil es den Zugang zu der biprimär-sekundären Base $\text{NH}_2 \cdot (\text{CH}_2)_5 \cdot \text{NH} \cdot (\text{CH}_2)_3 \cdot \text{NH}_2$ und deren *N*-Substitutionsprodukten erschließt; ich habe mich einstweilen begnügt festzustellen, daß der Körper sich der Erwartung zufolge außerordentlich leicht mit primären und sekundären Aminen und mit Phthalimidkalium kondensiert, die genauere Untersuchung der neuen Verbindungen habe ich aber bis zu dem Zeitpunkt hinausgeschoben, wo die einschlägigen Verhältnisse an dem symmetrischen, also einfacher gebauten Amin $\text{NH}_2 \cdot (\text{CH}_2)_5 \cdot \text{NH} \cdot (\text{CH}_2)_5 \cdot \text{NH}_2$ studiert sein werden, welches sich natürlich in ganz entsprechender Weise aus dem Phenoxyamylpiperidin, $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{O} \cdot (\text{CH}_2)_5 \cdot \text{N} \cdot \text{C}_5\text{H}_{10}$ wird darstellen lassen.

Geht man bei der Verseifung des Öls A mit der Temperatur über 110° hinaus, so wird die Menge des zweifach gebromten Cyanamids immer geringer, und es tritt in immer erheblicherer Ausbeute das Bromhydrat des α -Bromamyl-; -brompropyl-imins, $\text{Br} \cdot (\text{CH}_2)_5 \cdot \text{NH} \cdot (\text{CH}_2)_3 \cdot \text{Br} \cdot \text{BrH}$, auf. Leider ist dessen Isolierung eine recht schwierige, da es ähnliche Löslichkeitsverhältnisse aufweist, wie das gleichzeitig entstehende Piperidinbromhydrat. Dampft man die von ätherlöslichen Bestandteilen befreite saure Lösung ein und behandelt den Rückstand mit absolutem Alkohol, so läßt sich das Ammoniumbromid leicht wegbringen: aus der alkoholischen Lösung kristallisiert zwar beim vorsichtigen Eindampfen das neue Bromhydrat zum Teil vor dem Piperidinsalz aus, aber auch nach häufigem Umkrystallisieren schwankt der Schmelzpunkt ein wenig (202—210°), und der Analyse zufolge ist das Produkt durch eine Beimengung von bromwasserstoffsäurem Piperidin verunreinigt.

$\text{Br} \cdot (\text{CH}_2)_5 \cdot \text{NH} \cdot (\text{CH}_2)_3 \cdot \text{Br} \cdot \text{BrH}$. Ber. C 25.13, H 4.71.

$\text{C}_5\text{H}_{10} : \text{NH} \cdot \text{HBr}$. Ber. » 36.15, » 7.23.

Geft. » 27.50, » 5.30.

2. Kondensation mit Phenolnatrium. Vermischt man das Öl A mit einer alkoholischen Lösung von etwas überschüssigem Phenol und Natrium, erwärmt zwei bis drei Stunden auf dem Wasserbade und destilliert den Alkohol mit Wasserdampf ab, so erhält man im Rückstand eine schwere ölige Schicht, die nicht zum Erstarren zu bringen ist, sich aber durch Destillation im Vakuum in ihre drei Komponenten $\text{C}_5\text{H}_{10} \cdot \text{N} \cdot \text{CN}$, $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{O} \cdot (\text{CH}_2)_5 \cdot \text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$ und $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{O} \cdot (\text{CH}_2)_5 \cdot \text{N} \cdot (\text{CN}) \cdot (\text{CH}_2)_3 \cdot \text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$ glatt zerlegen läßt: bei 100—130° (10 mm) verflüchtigt sich das Cyanamid in nahezu reinem Zustand. Dann destilliert unter andauerndem Steigen der

Temperatur bis über 200° der Trimethylenglykoldiphenyläther, welcher so schnell erstarrt, daß die Destillation unbedingt in einem Eierkolben ausgeführt werden muß, und wenn man dann abkühlt und die Destillation im gewöhnlichen Destillationsapparat fortsetzt, so geht der Rest nach einem kleinen Vorlauf bei 270—296° (10 mm) als farbloses Öl über.

Der Trimethylenglykol-diphenyläther ist nur ganz wenig verunreinigt und wird nach einmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol in schneeweißen Krystallen vom bekannten Schmp. 61° erhalten.

0.1769 g Subst.: 0.5101 g CO₂, 0.1131 g H₂O.

C₆H₅O.(CH₂)₃.OC₆H₅. Ber. C 78.95, H 7.01.

Gef. » 78.64, » 7.10.

Das hochsiedende diphenoxylierte Cyanamid läßt sich auch in größeren Mengen (bis zu 30 g) unzersetzt destillieren, wenn die Destillation recht schnell ausgeführt wird. Es erstarrt in Eis zu einer schneeweißen, in allen Lösungsmitteln leicht löslichen Krystallmasse und schmilzt nach dem Abpressen auf Ton bei 36°.

0.1819 g Subst.: 0.4998 g CO₂, 0.1281 g H₂O. — 0.1635 g Subst.: 12.2 ccm N (12°, 732 mm).

C₆H₅O.(CH₂)₃.N(CN).(CH₂)₃.OC₆H₅. Ber. C 74.55, H 7.69, N 8.28.

Gef. » 74.94, » 7.76, » 8.52.

Die Cyangruppe in diesem neuen Cyanamid ist besonders schwer angreifbar; bei mehrstündigem Kochen mit 33-proz. Schwefelsäure bleibt das meiste unangegriffen, und es wird nur spurenweise ein öliges Körper von basischen Eigenschaften gebildet; mit Bromwasserstoffsäure ist auch bei 130° die Verseifung des >N.CN-Komplexes nur eine partielle, so daß man das Bromamyl-brompropyl-cyanamid bequem auch über die Diphenoxyverbindung darstellen kann. Was die Mengenverhältnisse betrifft, so werden annähernd 2 Mol. Diphenoxypropan auf 3 Mol. des Diphenoxycyanamids erhalten.

3. Kondensation mit Piperidin. Die Einwirkung von Piperidin auf das Öl A findet in sehr energischer Weise statt; um die Bildung des Dipiperidoguanidins möglichst einzuschränken (vergl. S. 2040), entfernt man aus A das Bromcyan möglichst sorgfältig, setzt das Piperidin zunächst unter Kühlung zu und erwärmt erst nach einigem Stehen auf dem Wasserbade. Bei der Fraktionierung des basischen Reaktionsprodukts erhält man im Vakuum bis 180° ein Gemenge von Piperidocyanamid und Phenoxypropyl-piperidin, C₆H₅O.(CH₂)₃.NC₅H₁₀, dann bei 280—288° (10 mm) das Piperidyl-cyan-phe-noxypropyl-pentamethylen-diamin, C₅H₁₀N.(CH₂)₃.N(CN).(CH₂)₃.OC₆H₅. In der niederen Fraktion läßt sich der Gehalt an Phenoxypropyl-

piperidin durch Überführung in das Jodhydrat oder Jodmethylat bestimmen, das dann zurückbleibende Cyanpiperidin kann in die *p*-Tolylguanidinverbindung verwandelt werden. Das neue Cadaverinderivat, welches in einer Menge entsteht, die rund 50% der Ausgangsbasis [$C_6H_5O \cdot (CH_2)_3 \cdot N C_5H_{10}$] entspricht (rund 35% liefern Phenoxypropylpiperidin), stellt eine schwach gelb gefärbte Flüssigkeit von basischem Geruch dar.

0.1828 g Sbst.: 0.4859 g CO_2 , 0.1623 g H_2O . — 0.1504 g Sbst.: 16.7 ccm N (8.5°, 732 mm).

$C_5H_{10}N \cdot (CH_2)_3 \cdot N(CN) \cdot (CH_2)_3 \cdot OC_6H_5$. Ber. C 72.95, H 9.42, N 12.76.
Gef. » 72.50, » 9.86, » 12.88.

Die Salze der Base zeigen sehr unerquickliche Eigenschaften: Das Pikrat ist ölig und wird nur langsam fest, das Gold- und Platindoppelsalz sind gummiartig, das Jodmethylat läßt sich zwar unter sorgfältigem Ausschluß von Feuchtigkeit in festen Blättchen erhalten, ist aber sehr hygroskopisch und schmilzt sehr niedrig. Ebensowenig erfreuliche Eigenschaften zeigen die Salze der gebromten Base $C_5H_{10}N \cdot (CH_2)_3 \cdot NH \cdot (CH_2)_3 \cdot Br$, welche aus der phenoxylierten Verbindung durch Bromwasserstoff bei 140° entsteht, so daß von ihrer näheren Untersuchung Abstand genommen wurde.

4. Kondensation mit Methyl-anilin. Die Kondensation verläuft langsamer wie mit Piperidin und wird durch 8-stündiges Erwärmen auf dem Wasserbad zu Ende geführt. Bei der Destillation des Reaktionsprodukts erhält man nach einem Vorlauf, der das überschüssige Methylanilin, das Cyanpiperidin und eventuell Methylphenylcyanamid (aus $C_6H_5 \cdot NH \cdot CH_3$ und $BrCN$) enthält, im wesentlichen zwei Fraktionen: 200—220° (10 mm) und 300—325°. Arbeitet man mit nicht zu großen Mengen (nicht über 10 g), so bleibt kein nennenswerter Rückstand; andernfalls läßt sich eine Zersetzung unter Auftreten von Phenol-Geruch nicht vermeiden.

Die niedriger siedende Fraktion geht bei nochmaliger Destillation zum größten Teil bei 217° (10 mm) über und erweist sich identisch mit dem Phenoxypropyl-methyl-anilin, $C_6H_5O \cdot (CH_2)_3 \cdot N(CH_3) \cdot C_6H_5$, welches zum Vergleich aus Methylanilin und Jodpropyl-phenyläther dargestellt wurde.

0.1918 g Sbst.: 0.5575 g CO_2 , 0.1383 g H_2O . — 0.2382 g Sbst.: 11.8 ccm N (13°, 737 mm).

$C_6H_5O \cdot (CH_2)_3 \cdot N(CH_3) \cdot C_6H_5$. Ber. C 79.67, H 7.88, N 5.8.
Gef. » 79.27, » 8.01, » 5.7.

Die Verbindung erstarrt (im Gegensatz zum Phenoxypropylanilin) nicht bei der Abkühlung, löst sich in der Wärme leicht in verdünnten Säuren und fällt beim Erkalten teilweise wieder aus. Ihr Pikrat löst

sich in Alkohol schwer und krystallisiert daraus in gelben, bei 111° schmelzenden Blättchen.

0.1542 g Subst.: 16.2 ccm N (10°, 737 mm).

$C_6H_5O.(CH_2)_3.N(CH_3).C_6H_5$, $C_6H_5N_3O_7$. Ber. N 11.91. Gef. N 12.2.

Die Fraktion von 300—325° stellt eine zähe, gelbrote, geruchlose Flüssigkeit dar, besitzt deutlicher ausgeprägte basische Eigenschaften, wie das Methylphenoxypropylanilin, liefert aber keine gut krystallisierenden Salze. Der Analyse zufolge liegt hier das erwartete Methylphenylcyanphenoxypropylpentamethyldiamin in reinem Zustande vor.

0.1902 g Subst.: 0.5245 g CO_2 , 0.1465 g H_2O .

$C_6H_5.N(CH_3).(CH_2)_5.N(CN).(CH_2)_3.OC_6H_5$. Ber. C 75.21, H 8.26.
Gef. » 75.20, » 8.55.

5. Kondensation mit Anilin. Die Kondensation mit Anilin verläuft genau so wie mit Methylanilin, nur macht sich die Anwesenheit von Bromcyan im Öl A viel störender bemerkbar, weil es das Anilin in das *symm.* Diphenyl-guanidin, $C_6H_5.NH.C(:NH).NH.C_6H_5$, verwandelt, welches bei der nachfolgenden Destillation Zersetzungserscheinungen bedingen kann. Zum Glück ist das Guanidin in Äther wenig löslich, so daß man die Hauptmenge durch Behandlung der basischen Reaktionsprodukte mit wenig Äther entfernen kann (Schmp. 142°. Gef. N 20.4%, ber. für $C_6H_5.NH.C(:NH).NH.C_6H_5$ 20%). Bei der Destillation selbst erhält man zwei Hauptfraktionen, die den im vorhergehenden Abschnitt beschriebenen entsprechen: von 200—220° und von 300—320° (10 mm).

Das über 300° siedende Phenylcyanphenoxypropylpentamethyldiamin ist gleichfalls zäh, gelbrot gefärbt und läßt sich nicht zum Erstarren bringen.

0.2257 g Subst.: 0.6191 g CO_2 , 0.1699 g H_2O .

$C_6H_5.NH.(CH_2)_5.N(CH_3).(CH_2)_3.OC_6H_5$. Ber. C 74.77, H 8.01.
Gef. » 74.81, » 8.36.

Als sekundäre Base reagiert es mit salpetriger Säure, Benzoyl- und Benzolsulfochlorid; alle so entstehenden Derivate sind aber — und dasselbe gilt auch von den Salzen — ölig.

Die Fraktion über 200° erstarrt beim Abkühlen, siedet nach dem Abpressen auf Ton konstant bei 221° (12 mm) und erweist sich als das schon im Jahre 1891 von Lohmann¹⁾ dargestellte Phenoxypropylanilin (Schmp. 32°).

Für die Charakterisierung der bisher dürftig beschriebenen Base eignet sich sowohl das Chlorhydrat wie die Benzoylverbindung. Das Chlorhydrat

¹⁾ Diese Berichte **24**, 2638 [1891].

ist, worüber Lohmann nichts bemerkt, in kaltem Wasser fast ganz unlöslich und schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol-Äther bei 165°.

0.1474 g Sbst.: 0.0790 g AgCl.

$C_6H_5O.(CH_2)_3.NH.C_6H_5, HCl$. Ber. Cl 13.47. Gef. Cl 13.12.

Die Benzoylverbindung wird von kaltem Alkohol nur wenig aufgenommen und schmilzt bei 120°.

0.2418 g Sbst.: 9.5 ccm N (4°, 734 mm).

$C_6H_5O.(CH_2)_3.N(C_6H_5)(CO C_6H_5)$. Ber. N 4.23. Gef. N 4.66.

6. Kondensation mit Cyankalium. Bei Kochen von A mit einer wäßrig-alkoholischen Lösung von etwas überschüssigem Cyankalium resultiert ein Öl, das beim Fraktionieren eine Hauptfraktion bei 160—170° (15 mm) liefert; dann steigt die Temperatur schnell über 200°, und bei 230—260° destilliert — allerdings unter geringen Zersetzungserscheinungen und unter Hinterlassung eines harzigen Rückstandes — als zweite Fraktion eine schwere, gelbe, schwach nach Phenol riechende Flüssigkeit. Das niedriger Siedende erstarrt langsam in Eis, momentan bei der Berührung mit dem Nitril der γ -Phenoxy-buttersäure und erweist sich mit diesem identisch (Schmp. 42°).

0.1781 g Sbst.: 13.2 ccm N (8°, 756 mm).

$CN.(CH_2)_3.OC_6H_5$. Ber. N 8.7. Gef. N 8.8.

Die höher siedende Fraktion liefert bei der Analyse Werte, die auf das Vorliegen des substituierten ϵ -Leucin-nitrils, $CN.(CH_2)_5.N(CN).(CH_2)_2.OC_6H_5$, in etwas verunreinigter Form schließen lassen. Verseift man die Verbindung vorsichtig mit wäßrig-alkoholischem Alkali, so läßt sich eine Umwandlung der an Kohlenstoff gebundenen CN-Gruppe zu Carboxyl erzielen, ohne daß der Komplex $>N.CN$ verändert wird: nach zweistündigem Kochen mit 2 Mol. Kalilauge vertreibt man den Alkohol, filtriert durch ein feuchtes Filter und säuert an, wobei sich das substituierte ϵ -Leucin langsam in schnee-weißer Form abscheidet. Die Verbindung ist leicht in warmem, weniger leicht in kaltem Alkohol löslich, wird schwer von Äther, gar nicht von Ligroin aufgenommen und schmilzt bei 131°.

0.1214 g Sbst.: 10.6 N (15.5°, 734 mm).

$C_6H_5O.(CH_2)_3.N(CN).(CH_2)_5.CO_2H$. Ber. N 9.65. Gef. N 9.86.

Am wenigsten erquicklich verlief die

7. Kondensation mit Phthalimidkalium.

Das Öl A wird zwar beim Erwärmen damit auf 150° sehr schnell seines gesamten Broms beraubt, aber das nach dem Auslaugen des Phthalimidkaliums mit Wasser zurückbleibende Reaktionsprodukt — ein zähes, schwach gelbes Öl — bot bei den Versuchen, es in die einzelnen Bestandteile zu zerlegen, so unüberwindliche Schwierigkeiten, daß nach einiger Zeit von der weiteren Verfolgung des Themas Abstand genommen werden mußte.

III. Versuche mit *N*-Propyl-piperidin, $C_3H_7.NC_5H_{10}$.

Zweckmäßiger als durch Einwirkung von Propyljodid auf Piperidin¹⁾ läßt sich das *N*-Propyl-piperidin aus Dibrompentan und Propylamin in der mehrfach von mir bereits beschriebenen Weise²⁾ bereiten: es entsteht hierbei in nahezu theoretischer Ausbeute und ist nach einmaligem Überdestillieren analysenrein. Mit Bromcyan reagiert es außerordentlich heftig, so daß man die Reaktion zweckmäßig mit kleinen Portionen (zu 10 g etwa) anstellt. Äther fällt aus der braunen Reaktionsflüssigkeit kleine Mengen von bromwasserstoffsauerm Propylpiperidin, während Cyanpiperidin, ϵ -Bromamyl-propyl-cyanamid, $Br.(CH_2)_5.N(CN).C_3H_7$, und ein Teil des gebildeten Propylbromids in ätherischer Lösung bleiben: ein Teil des Propylbromids verflüchtigt sich bei der Reaktion, und ein Teil wird unter Bildung vom Bromwasserstoff (welcher dann an das Propylpiperidin geht) zersetzt. Wenn man nun das Gemenge dieser drei Produkte im Vakuum zu destillieren versucht, so erhält man etwas über 100° so reichliche Mengen Cyanpiperidin, daß man, wie ich es schon in der Einleitung hervorgehoben habe, an eine vorwiegende Abspaltung des Propyls vom Piperidinkern glauben könnte. Daß dem nicht so ist, folgt aus Kondensationsversuchen, die man in derselben Weise wie beim Phenoxypropylpiperidin anstellen kann, und von denen die Kondensation mit Piperidin am genauesten untersucht wurde. Wird das von Bromcyan sorgfältig befreite und über geschmolzener Pottasche getrocknete Gemenge von Piperidincyanamid, Brompropyl und dem gebromten Cyanamid mit Piperidin erst in der Kälte, dann noch etwas bei Wasserbadtemperatur behandelt und das so resultierende basische Reaktionsprodukt im Vakuum fraktioniert, so erhält man nach einem kleinem Vorlauf, worin Propylpiperidin und Piperidocyanamid enthalten sind, bei 196° (9 mm) in ganz derselben Ausbeute wie das Piperidyl-cyan-phenoxypropyl-pentamethylen-diamin (vergl. S. 2044) das Piperidyl-cyan-propyl-pentamethylen-diamin, $C_{10}H_{10}N.(CH_2)_5.N(CN).C_3H_7$, als gelbliche, schwach basisch riechende, etwas zähe Flüssigkeit.

0.1748 g Sbst.: 0.4518 g CO_2 , 0.1834 g H_2O . — 0.1577 g Sbst.: 24.7 ccm N (15°, 744 mm).

$C_5H_{10}N.(CH_2)_5.N(CN).C_3H_7$. Ber. C 70.88, H 11.40, N 17.72.

Gef. » 70.50, » 11.65, » 17.95.

Genau so, wie ihre in der ersten Abhandlung beschriebenen Homologen (die Butyl- und Isoamylverbindung) liefert die Base ein öliges Pikrat und ein gleichfalls öliges Jodmethylat. Mit Platinchlorwasser-

¹⁾ Ladenburg, diese Berichte **14**, 1348 [1881].

²⁾ Vergl. z. B. diese Berichte **41**, 2158 [1908].

stoffsäure entsteht auch in konzentrierter Lösung keine Fällung — zum Unterschied von dem ähnlich siedenden Dipiperidyl-guanidin, dessen Beimengung auf diese Weise leicht erkannt werden kann.

Durch fünfzehnstündiges Erhitzen auf 130—140° läßt sich die Cyangruppe im Piperidyl-cyan-propyl-cadaverin verseifen. Das Piperidyl-propyl-cadaverin, $C_5H_{10}N.(CH_2)_5.NH.C_3H_7$, welches unter diesen Bedingungen in der berechneten Menge entsteht, destilliert unter 12 mm Druck bei 146—150° als wasserhelle, leicht bewegliche Flüssigkeit über.

0.1312 g Subst.: 0.3515 g CO_2 , 0.1569 g H_2O . — 0.1842 g Subst.: 22.1 ccm N (15°, 728 mm).

$C_5H_{10}N.(CH_2)_5.NH.C_3H_7$. Ber. C 73.58, H 13.21, N 13.21.
Gef. » 73.10, » 13.28, » 13.45.

Das Pikrat der Base krystallisiert aus Alkohol in glänzenden Krystallen vom Schmp. 175°.

0.1180 g Subst.: 17.3 ccm N (12°, 740 mm).

$C_5H_{10}N.(CH_2)_5.NH.C_3H_7.2C_6H_5N_3O_7$. Ber. N 16.71. Gef. N 16.92.

Das Platinsalz ist in Wasser schwer löslich, orangerot gefärbt und schmilzt bei 228° unter Zersetzung.

0.1666 g Subst.: 0.0533 g Pt.

$C_5H_{10}N.(CH_2)_5.NH.C_3H_7.2HCl.PtCl_4$. Ber. Pt 31.4. Gef. Pt 31.7.

Ölig sind dagegen die Benzolsulfoverbindung des tertiär-sekundären Amins, die Benzoylverbindung und endlich auch das durch Addition von JCH_3 an die Benzoylverbindung resultierende Jodmethylat.

IV. Versuche mit β -Piperido-propionsäureester, $C_5H_{10}N.CH_2.CH_2.CO_2C_2H_5$.

Der β -Piperido-propionsäureester, welcher vor zehn Jahren von Wedekind¹⁾ aus Piperidin und β -Jodpropionsäureester in Benzol dargestellt worden ist, wurde von mir in ausgezeichneter Ausbeute durch Vermischen der Komponenten (im molekularen Verhältnis 2:1) in ätherischer Lösung, 24-stündiges Stehenlassen bei gewöhnlicher Temperatur, Absaugen vom Piperidinjodhydrat und Fraktionieren des Ätherinhalts gewonnen. Den Siedepunkt der reinen Base fand ich um 12° höher als ihn Wedekind angibt, nämlich bei 230°.

0.1994 g Subst.: 0.4771 g CO_2 , 0.1908 g H_2O .

$C_5H_{10}N.(CH_2)_2.CO_2C_2H_5$. Ber. C 64.85, H 10.27.
Gef. » 65.24, » 10.63.

Das für die Charakteristik und Identifizierung der Verbindung gut geeignete Pikrat krystallisiert aus Alkohol, worin es sich kalt sehr schwer löst, in langen, gelben Spießeln vom Schmp. 127°.

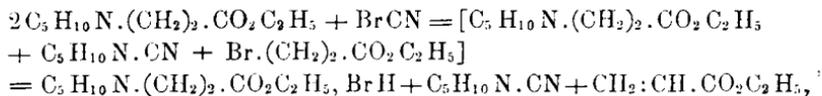
¹⁾ Diese Berichte **32**, 727 [1899].

0.1545 g Sbst.: 18.2 ccm N (18°, 744 mm).

$C_5H_{10}N.(CH_2)_2.CO_2C_2H_5$, $C_6H_3N_3O_7$. Ber. N 13.15. Gef. N 13.30.

Das Jodmethylat dagegen ist ölig und erstarrt auch nach wochenlangem Stehen nicht.

Die Reaktion mit Bromcyan, die eine sehr intensive ist, verläuft im wesentlichen nach der Gleichung.



und nur in untergeordnetem Grade wird der primär abgespaltene Brompropionsäureester kouserviert und in ebenso untergeordnetem der Piperidinring aufgespalten. Wenn man nämlich das dunkelbraune Reaktionsprodukt, welches halbste Konsistenz hat, mit Äther versetzt, so scheidet sich in einer ca. 43% der angewandten Base entsprechenden Menge ein festes, bräunlich gefärbtes Salz ab, welches nicht hygroskopisch ist, durch einmaliges Umkrystallisieren aus Alkoholäther rein weiß erhalten werden kann und das Bromhydrat des Ausgangsmaterials darstellt (Schmp. 154°).

0.2214 g Sbst.: 0.1555 g AgBr.

$C_5H_{10}N.(CH_2)_2.CO_2C_2H_5, HBr$. Ber. Br 30.07. Gef. Br 29.9.

Das ätherische Filtrat zeigt einen intensiven Geruch nach Acrylsäureester, und wenn man es (nach dem Ausschütteln mit verdünnter Säure) mit Piperidin kondensiert, so erhält man beim Destillieren des Reaktionsprodukts im Vakuum eine relativ geringe Fraktion bei 100—130°, einen kleinen Nachlauf unterhalb von 200° und einen recht geringen, nicht destillierbaren, aber auch nicht erstarrenden Rückstand von basischen Eigenschaften. Der letztere stellt wahrscheinlich das Pentamethyldiaminderivat $C_5H_{10}N.(CH_2)_5.N(CN).CH_2.CH_2.CO_2C_2H_5$ dar. Die Fraktion um 190° herum besteht aus fast reinem Dipiperidyl-guanidin, welches bei der schlechten Ausnutzung des Bromcyans hier besonders leicht entstehen kann; es wurde bei einem der Versuche durch das bei 192° schmelzende, auf S. 2040 erwähnte Platindoppelsalz identifiziert.

0.2146 g Sbst.: 0.2519 g CO_2 , 0.1129 g H_2O . — 0.2131 g Sbst.: 20.4 ccm N (19°, 745 mm). — 0.1877 g Sbst.: 0.0454 g Pt.

$[C_5H_{10}N.C(NH).NC_5H_{10}, HCl]_2PtCl_4$.

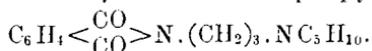
Ber. C 33.0, H 5.5, N 10.50, Pt 24.13.

Gef. » 32.5, » 5.8, » 10.77, » 24.2.

Was endlich die niedrigste der Fraktionen betrifft, so besteht sie aus einem Gemenge von viel Cyanpiperidin mit wenig Piperidopropionsäureester, welches letzterer hieraus mit Hilfe von Pikrinsäure in

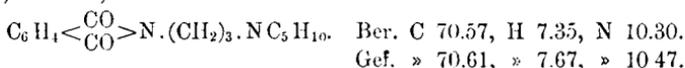
Form des oben erwähnten Pikrats rein isoliert werden kann, während sich das Piperidocyramid nach der Guanidin-Methode fassen läßt.

V. Versuche mit γ -Phthalimidopropyl-piperidin,



Das γ -Phthalimidopropyl-piperidin ist vor einer Reihe von Jahren als Durchgangsprodukt bei der Synthese des γ -Aminopropyl-piperidins erhalten¹⁾, aber als solches bis jetzt nicht isoliert worden. Bei der Darstellung des Körpers hat man mit der großen Tendenz zu kämpfen, die hier der Phthalimidring zum Übergang in die offene Phthalaminsäure-Gruppierung zeigt: wenn man γ -Brompropyl-phthalimid mit Piperidin bei Wasserbadtemperatur kondensiert — die Kondensation verläuft sehr energisch, so daß bei Verarbeitung größerer Mengen vorsichtiges Anwärmen erforderlich ist — und dann Wasser und Alkali zusetzt, so verschwindet die zunächst entstehende Fällung sehr schnell, und man erhält alsbald eine klare Lösung, in der höchstens etwas Piperidin schwimmt. Dasselbe ist der Fall, wenn man von vornherein, um die hydrolysierende Wirkung des Alkalis zu vermeiden, einen Überschuß an Piperidin verwendet; das auf Zusatz von Wasser sich abscheidende Öl geht beim Schütteln vollständig in Lösung. Nach mannigfachen Versuchen hat sich schließlich herausgestellt, daß man — wenn auch nur in einer Ausbeute von 50% — zum Ziel kommt, wenn man auf 1 Mol. Brompropylphthalimid recht genau zwei Moleküle Piperidin verwendet, der Reaktionsmasse kaltes Wasser zusetzt und in der Kälte schüttelt: von dem zunächst abgetrennten, schweren, gelben Öl geht auch hier ein Teil in Lösung, der Rest erstarrt jedoch alsbald und kann der hydrolysierenden Wirkung der wäßrigen Lösung entzogen werden. Zur Reinigung löst man in Äther, filtriert von geringen Verunreinigungen, dunstet ein und krystallisiert endlich den festen, schwach gefärbten Rückstand aus Ligroin um. Man erhält so ein schneeweißes Krystallpulver, das bei 50° schmilzt und vollkommen bromfrei ist.

0.1900 g Sbst.: 0.4919 g CO₂, 0.1313 g H₂O. — 0.1676 g Sbst.: 15.2 ccm N (14°, 746 mm).



Das Pikrat der Base löst sich auch in warmem Alkohol außerordentlich schwer und schmilzt bei 190°.

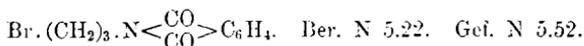
0.1523 g Sbst.: 18.8 ccm N (17°, 746 mm).

Ber. N 14.3. Gef. N 14.1.

¹⁾ Lehmann, diese Berichte **27**, 2177 [1894].

Beim Zusammenbringen des Phthalimidopropyl-piperidins mit Bromcyan findet eine sehr energische Reaktion statt; setzt man viel Äther zur Reaktionsmasse, so scheidet sich in nicht allzu großer Menge ein halbfester Körper ab, der zum Teil aus dem in Wasser löslichen Bromhydrat der Ausgangsbasis, zum Teil aus einem in Wasser unlöslichen, in Äther schwerlöslichen Öl (A) besteht. Das ätherische Filtrat hinterläßt beim Verdunsten ein nahezu farbloses Öl, dem zunächst durch Ligroin Piperidocyramid entzogen werden kann. Wenn man darauf den immer noch öligen Rückstand mit einem Gemisch von wenig Äther und viel Ligroin wiederholt auszieht, so hinterlassen die Auszüge beim Verdunsten eine nur von wenig Öl durchtränkte Krystallmasse, die nach dem Umkrystallisieren aus wenig Äther den Schmp. 72° des γ -Brompropyl-phthalimids zeigt.

0.1816 g Sbst.: 9.1 ccm N (25°, 752 mm).



Der Extraktionsrückstand erstarrt, auch nachdem kein Brompropylphthalimid mehr abgegeben wird, nicht: er stellte ein äußerst zähes, schwach gelbes Öl dar, besaß dieselben Löslichkeiten wie A (schwer löslich in Äther, unlöslich in Ligroin), mit dem er wohl identisch war und ergab bei der Analyse Werte, die zwar nicht scharf auf die Formel $\text{Br} \cdot (\text{CH}_2)_3 \cdot \text{N}(\text{C}'\text{N}) \cdot (\text{CH}_2)_3 \cdot \text{N} \begin{array}{c} \text{CO} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{CO} \end{array} \text{C}_6\text{H}_4$ stimmten, ihr aber nahe kamen. Leider zeigen die Produkte, die dieses Aufspaltungsprodukt des Phthalimidopropyl-piperidins bei der Kondensation mit Aminen liefert, äußerst unerquickliche Eigenschaften, so daß an ihre Isolierung in reinem Zustand gar nicht zu denken war.

VI. Versuche mit *N*-Äthyl-piperidin, $\text{C}_2\text{H}_5 \cdot \text{N} \text{C}_5\text{H}_{10}$.

Das *N*-Äthyl-piperidin läßt sich zwar ebenso wie seine Homologen aus Dibrompentan und Äthylamin bereiten, die Darstellung hat aber den Nachteil, daß man wegen der Flüchtigkeit des Äthylamins die Umsetzung bei Zimmertemperatur vor sich gehen lassen muß, so daß die Synthese längere Zeit beansprucht. Will man also in kurzer Zeit zum Äthylpiperidin gelangen, so ist die altbekannte Umsetzung von Piperidin mit Äthyljodid vorzuziehen; zur vollständigen Entfernung von Piperidin empfiehlt es sich, das unter Kühlung zusammengebrachte und dann etwas auf dem Wasserbad (in offenen Gefäßen) erwärmte Gemenge der Komponenten nach Zusatz von Alkali mit Benzoylchlorid durchzuschütteln und die tertiäre Base, die man dann absolut frei von Beimengungen erhält, mit verdünnter Säure auszuziehen.

Die Reaktion des Äthyl-piperidins mit Bromcyan ist eine ungemein intensive: setzt man Äther zur Reaktionsmasse, so scheidet sich eine beinahe dem fünften Teil des angewandten Amins entsprechende Menge des sehr hygroskopischen, bromwasserstoffsäuren Salzes ab, während im Filtrat das undestillierbare Gemenge von Cyanpiperidin, ϵ -Bromamyl-äthyl-cyanamid, $\text{Br} \cdot (\text{CH}_2)_5 \cdot \text{N}(\text{CN}) \cdot \text{C}_2\text{H}_5$, und Bromäthyl (soweit es nicht unter Bromwasserstoffabgabe zerstört worden ist) verbleibt. Aus diesem Gemenge wurde das gebromte Cyanamid in Form sowohl des Kondensationsprodukts mit Piperidiu, als auch des Produkts der Kondensation mit Malonsäureester und dessen weiterer Verseifung isoliert.

Das Piperidyl-cyan-äthyl-pentamethyldiamin, $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N} \cdot (\text{CH}_2)_5 \cdot \text{N}(\text{CN}) \cdot \text{C}_2\text{H}_5$, entsteht in genau derselben Weise, wie die im vorhergehenden Abschnitt beschriebene Propylverbindung und stellt eine ebenfalls etwas zähe, schwach gefärbte Flüssigkeit dar, die mit Pikrinsäure ein öliges Pikrat, mit Platinchlorwasserstoffsäure auch in konzentrierter Lösung keinen Niederschlag liefert. Der Siedepunkt liegt unter 11 m Druck bei $191-192^\circ$.

0.1880 g Sbst.: 0.4844 g CO_2 , 0.2021 g H_2O . — 0.1375 g Sbst.: 22.9 ccm N (15° , 740 mm).

$\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N} \cdot (\text{CH}_2)_5 \cdot \text{N}(\text{CN}) \cdot \text{C}_2\text{H}_5$. Ber. C 69.96, H 11.21, N 18.83.
Gef. » 70.27, » 11.7, » 19.0.

Was die Ausbeute betrifft, so erhält man aus 40 g Äthylpiperidin 21—22 g des Cadaverinderivats neben 12 g Äthylpiperidinbromhydrat, welche etwas mehr wie 7 g Äthylpiperidin entsprechen, die vom Bromcyan nicht angegriffen worden sind; wie sich leicht daraus berechnen läßt, werden von 33 g Äthylpiperidin 11—12 g durch Bromcyan aufgespalten und 21 g des Äthyls beraubt, die Menge der entalkylierten Base verhält sich also zur Menge der aufgespaltenen annähernd wie 2:1, während in der Propylreihe sich das Verhältnis ungefähr wie 2:3 stellt.

Das Piperidyl-cyan-äthyl-pentamethyldiamin ist noch schwerer verseifbar wie seine Homologen. 15 Stunden mit Salzsäure auf 140° erhitzt, lieferte es nur zu 70 % das Piperidyl-äthyl-pentamethyldiamin, $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N} \cdot (\text{CH}_2)_5 \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$, während der Rest ganz unverändert blieb. Das neue Diamin stellt eine farblose, unter 10 mm Druck bei 132° siedende basische Flüssigkeit dar.

0.2026 g Sbst.: 0.5429 g CO_2 , 0.2477 g H_2O .

$\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N} \cdot (\text{CH}_2)_5 \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$. Ber. C 72.72, H 13.13.
Gef. » 73.08, » 13.58.

Das Pikrat erhält man aus Alkohol in schönen, etwas rötlichgelben Kristallen vom Schmp. 151° .

0.1458 g Subst.: 21.5 ccm N (14.5°, 756 mm).

Ber. N 17. Gef. N 17.2.

Das Platindoppelsalz scheidet sich langsam beim Stehen, schneller beim Reiben der wäßrigen Lösung als orangefarbenes Krystallpulver ab und schmilzt bei 220°.

0.1674 g Subst.: 0.0538 g Pt.

$C_5H_{10}N.(CH_2)_5.NH.C_2H_5, 2HCl.PtCl_4$. Ber. Pt 32.07. Gef. Pt 32.13.

In der Reihe der Verbindungen $C_5H_{10}N.(CH_2)_5.N(CN).R$ und $C_5H_{10}N.(CH_2)_5.NH.R$, die man mit Hilfe von Bromcyan aus tertiären Piperidinen erhalten kann, und von denen in dieser und in der ersten Abhandlung die Isoamyl-, Butyl-, Propyl- und Äthylverbindungen beschrieben worden sind, stellen die letzteren die niedrigsten, auf diesem Wege zugänglichen Homologen dar, da Methylpiperidin durch Bromcyan auch nicht spurenweise aufgespalten wird; in der Richtung der größeren Radikale R läßt sich aber die Synthese natürlich beliebig weit fortsetzen.

ζ-Äthylamido-heptylsäure, $C_2H_5.NH.(CH_2)_6.CO_2H$. Wird das Gemenge von Bromäthyl, Cyanpiperidin und Bromamyl-äthyl-cyanamid mit Natriummalonsäureester in alkoholischer Lösung in der bekannten Weise umgesetzt und der Alkohol vertrieben, so hinterbleibt ein nicht destillierbares Gemenge von $C_5H_{10}N.CN.C_2H_5.CH(CO_2C_2H_5)$ und $C_2H_5.N(CN).(CH_2)_5.CH(CO_2C_2H_5)_2$; außerdem enthält dasselbe immer kleine Mengen unveränderten Bromamyl-äthyl-cyanamids. Erhitzt man dies Gemenge 5 Stunden mit der fünffachen Menge rauchender Salzsäure oder Bromwasserstoffsäure auf 180°, so resultiert eine klare Lösung, in welcher, außer Ammoniumsalzen, Buttersäure, das Chlor- (bzw. Brom-)hydrat des Piperidins, das HCl- (resp. HBr)-Salz der Äthylamidoheptylsäure und kleine Mengen des HCl- (resp. HBr)-Salzes der gebromten Base $Br.(CH_2)_5.NH.C_2H_5$ enthalten sind. Beim Eindampfen entweicht die Buttersäure, die deutlich am Geruch wahrgenommen werden kann, und wenn man den Rückstand mit Silberoxyd, dann mit Schwefelwasserstoff behandelt und eindampft, hinterbleibt, indem sich das Piperidin verflüchtigt, die freie Äthylamidoheptylsäure, der aber noch kleine Mengen eines halogenwasserstoffsauren Salzes beigemischt sind; wahrscheinlich findet nach der Behandlung mit Silberoxyd eine intramolekulare Umwandlung der freien Base $Br.(CH_2)_5.NH.C_2H_5$ in das Salz $(CH_2)_5N.C_2H_5, BrH$ statt. Wiederholt man nochmals die Behandlung mit Ag_2O, H_2S und das Eindampfen, so erhält man die Säure vollkommen frei von Halogen. Sie hinterbleibt als eine erst gummiartige, dann spröde werdende Masse und ist, wegen der Hartnäckigkeit, mit der sie das Wasser zurückhält, weit schwieriger in reinem Zustand zu fassen, als die in den

letzten Jahren auf verschiedenen Wegen — u. a. auch von mir aus dem Piperidin¹⁾ — dargestellte Amido-heptylsäure selbst. Durch Erwärmen auf dem Wasserbade ist das Wasser nicht vollständig zu entfernen. Löst man aber die Masse in Alkohol — die Säure ist darin zum Unterschied von der nicht äthylierten Stammsubstanz leicht löslich — und setzt Äther zu, so scheiden sich die ersten Portionen als wasserhaltiges Öl ab, die folgenden fallen auf weiteren Zusatz von Äther oder besser von einem Gemisch von Äther und Ligroin fest und schon viel wasserärmer aus. Durch wiederholte Behandlung mit Alkohol-Äther kommt man schließlich zu einem nahezu wasserfreien Produkt und kann die letzten Spuren Wasser durch Erwärmen auf 105° entfernen. Bei diesem Erwärmen ist aber große Vorsicht geboten; bei 1/2—3/4-stündigem Verweilen im Toluolbad erhält man ein rein weißes Produkt von scharfem Schmelzpunkt (129—130°) und der richtigen Zusammensetzung:

0.1828 g Sbst.: 0.4154 g CO₂, 0.1880 g H₂O. — 0.2372 g Sbst.: 17.5 ccm N (19.5°, 754 mm).

C₂H₅.NH.(CH₂)₆.CO₂H. Ber. C 62.42, H 11.0, N 8.09.

Gef. » 61.98, » 11.4, » 8.37.

Setzt man das Erwärmen länger fort, so beginnt die Substanz sich gelblich zu färben, der Schmelzpunkt sinkt und wird unscharf, und es wächst der Gehalt an Kohlenstoff und Stickstoff; es findet offenbar eine Anhydrierung statt, an welcher die Äthylamido- und die Carboxylgruppe beteiligt sind, wie dies ja auch für das ε-Leucin und die nicht substituierte ξ-Amidoheptylsäure bekannt ist; nur findet bei diesen beiden Amidosäuren die Abspaltung von Wasser — entsprechend dem viel höheren Schmelzpunkt — auch bei viel höherer Temperatur zuerst statt. Welcher Art die Anhydrierung bei den monoalkylierten Säuren der ε- und ξ-Amidoreihe ist — ob sie hier, wie bei den nicht alkylierten Verbindungen, im wesentlichen extramolekular, oder vielleicht vorwiegend intramolekular verläuft, soll an einer größeren Anzahl dieser Verbindungen, die ja mit den in dieser Abhandlung beschriebenen Methoden nunmehr in großer Auswahl synthetisch erhalten werden können, im Laufe der Zeit eingehend geprüft werden. Es ist nicht ausgeschlossen, daß die Substitution am Stickstoff auf die Verhältnisse bei der Ringbildung von großem Einfluß ist.

Das Benzolsulfoderivat der ζ-Äthylamido-heptylsäure ist ölig. Das Platinsalz scheidet sich erst bei vollständigem Eindunsten der mit Platinchlorwasserstoffsäure versetzten salzsauren Lösung und längerem Stehen des resultierenden braunen Sirups in fester Form ab. Es ist in Wasser spie-

¹⁾ Diese Berichte 40, 1840 [1907].

lend leicht löslich und schmilzt bei 117°, nachdem es einige Grade vorher wech geworden ist.

VII. Versuche mit Piperido-acetonitril, $C_5H_{10}N.CH_2.CN$.

Die Reaktion zwischen Piperido-acetonitril und Bromcyan, die in ihrem allgemeinen Verlauf bereits früher¹⁾ geschildert worden ist, habe ich im Anschluß an die Versuche mit dem Äthylpiperidin auch nach der quantitativen Richtung verfolgt, um möglichst genau festzustellen, wie groß die Menge des abgespaltenen Bromacetonitrils (und Piperidocyanamids) ist, und in welchem Umfang daneben die Aufspaltung des Piperidinringes, mit der nunmehr auch gerechnet werden mußte, stattfindet. Zunächst zeigte sich, daß die Quantität der quartären Verbindung $C_5H_{10}N(CH_2.CN)_2.Br$, die mit Äther aus der Reaktionsmasse gefällt werden kann, derart ist, daß sie ca. 20% des angewandten Piperido-acetonitrils entspricht (20—22 g quartäre Verbindung aus 50 g $C_5H_{10}N.CH_2.CN$). Wird nun das ätherische Filtrat eingedunstet, mit Piperidin umgesetzt und das Gemenge der durch Alkali in Freiheit gesetzten basischen Produkte fraktioniert, so erhält man allerdings kein sehr befriedigendes Resultat; unter nicht unbeträchtlichen Zersetzungserscheinungen destilliert im Vakuum von 100—200° ein Basengemenge über, in welchem Piperidin, Piperidocyanamid, Piperidoacetonitril (aus Piperidin und Bromacetonitril) und Dipiperidylguanidin (aus Piperidin und dem überschüssigen Bromcyan) enthalten sind; über 200° findet vollständige Zersetzung des Kolbeninhalts statt.

Dank einem kleinen Kunstgriff gelang es schließlich, die sich hier bietenden Schwierigkeiten zu überwinden; wenn man nach der Umsetzung mit Piperidin Äther zusetzt, so werden von den vorhandenen Stickstoffverbindungen die am stärksten basischen: Piperidin und Dipiperidylguanidin, die sich als solche des bei der Reaktion gebildeten Bromwasserstoffs bemächtigen, als Bromhydrate ausgefällt. Das Filtrat liefert nun, wenn man es fraktioniert, bei 90—130° (10 mm) ohne jede Zersetzung ein Destillat, in welchem lediglich Cyanpiperidin und das gesamte neugebildete Piperido-acetonitril enthalten sind. Dann steigt die Temperatur langsam bis über 200°, ohne das etwas überdestilliert, und es bleibt ein undestillierbarer, dunkler Rückstand zurück, von dem man wohl annehmen kann, daß er der Hauptsache nach das aus Piperidin und $Br.(CH_2)_5.N(CN).CH_2.CN$ gebildete Pentamethylderivat $C_5H_{10}N.(CH_2)_5.N(CN).CH_2.CN$ darstellt.

Aus der niederen Fraktion läßt sich das Piperido-acetonitril als Pikrat ausfällen. Dasselbe ist in Alkohol sehr schwer löslich und

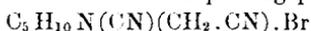
¹⁾ Diese Berichte 41, 2113 [1908].

schmilzt genau wie ein aus reinem Ausgangsmaterial dargestelltes Präparat bei 157°.

0.1239 g Subst.: 21.7 ccm N (14°, 747 mm).

$C_5H_{10}N.CH_2.CN, C_6H_5N_3O_7$. Ber. N 20.44. Gef. N 20.31.

Mit 50 g Piperidoacetonitril als Ausgangssubstanz lassen sich so 45—46 g Pikrat fassen, was ca. 16 g $Br.CH_2.CN$ entspricht. Fügt man dem noch die 10—11 g $Br.CH_2.CN$ hinzu, die an der Bildung der quartären Verbindung beteiligt sind, so läßt sich berechnen, daß von 40 g Piperido-acetonitril, die sich direkt mit Bromcyan umsetzen, nicht ganz 30 g entalkyliert werden, während etwas über 10 g eine Ringöffnung erleiden und ca. 23 g $C_5H_{10}N.(CH_2)_5.N(CN).CH_2.CN$ liefern sollten. In Wirklichkeit beträgt die Menge des oben erwähnten undestillierbaren basischen Produktes etwa 18—19 g. Man kann also sagen, daß beim Piperido-acetonitril die Menge der entalkylierten Base sich zur Menge der aufgespaltenen annähernd wie 3 : 1 verhält, während dies Verhältnis beim Äthylpiperidin etwa 2 : 1 ist; ohne Zweifel übt auch hier die dreifache—C—N-Bindung auf die Kohlenstoff-Stickstoff-Bindung $C_5H_{10}N-CH_2.CN$ einen lockernden Einfluß aus, und es ist zu erwarten, daß bei Derivaten des Äthylpiperidins ohne diese strukturelle Eigentümlichkeit (z. B. $C_5H_{10}N.CH_2.CH_2.OH$ und $C_5H_{10}N.CH_2.CH_2.OC_6H_5$) das Verhältnis 2 : 1 wieder zum Vorschein kommen wird. Daß das bei der direkten Destillation des Einwirkungsproduktes von $BrCN$ auf $C_5H_{10}N.CH_2.CN$ entstehende Bromacetonitril seine Entstehung zum Teil auch wohl einem Zerfall des Aufspaltungsproduktes



verdankt, ist bereits in der Einleitung erwähnt worden und läßt sich aus dem Vergleich der seinerzeit angegebenen Ausbeute an $Br.CH_2.CN$ mit den in dieser Arbeit ermittelten Zahlen entnehmen.

302. Fritz Ullmann: Notiz über die Darstellung von Benzolsulfochlorid.

[Mitteilung a. d. Techn.-chem. Institut d. Königl. Techn. Hochschule zu Berlin.]

(Eingegangen am 26. Mai 1909.)

In dem soeben erschienenen Heft der Berichte teilt Hr. R. Pummerer¹⁾ eine Methode zur Herstellung von Benzolsulfochlorid mit, die darin besteht, daß man Benzol mit einem großen Überschuß von

¹⁾ Diese Berichte **42**, 1802 [1909].