

Der Haftdruck ist die ionisierende Kraft. Die Bildung eines Ions in wäßriger Lösung führt gleichzeitig zur Bildung eines Ionenhydrats, und mache ich in Anlehnung an frühere Ausführungen ¹⁾ die einfachste Annahme, daß immer in einem gegebenen Zeitmoment ein Molekül bzw. ein Ion mit dem benachbarten Wasserteilchen sich zu einem höchst labilen Monohydrat vereinigt, so gelangt man zu den Gesetzen von Raoult und van't Hoff, unter Beibehaltung der alten Anschauungen von Clausius, und unter Vermeidung derjenigen von Arrhenius, welcher zwischen den chemischen und elektrostatischen Kräften der Ionen einen Gegensatz herstellt, der den Anschauungen von Faraday und Helmholtz diametral entgegengesetzt ist. Die Theorie von Arrhenius scheint mir danach auf einem fundamentalen Irrtume zu beruhen.

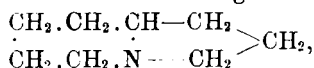
Charlottenburg, Technische Hochschule.

9. Karl Löffler und Hans Kaim: Synthese des inaktiven δ -Coniceins.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Breslau.]

(Eingegangen am 14. Dezember 1908.)

A. W. Hofmann ²⁾ erhielt durch Einwirkung von Brom in alkalischer Lösung auf Coniin ein Bromconiin, welches das Brom in der Imidgruppe substituiert enthält. Durch Einwirkung von konzentrierter Schwefelsäure bei 160° stellte er daraus unter Abspaltung von Bromwasserstoff ein Conicein dar, welches tertiär und gesättigt war. Er hielt diese Base für α -Conicein; Lellmann ³⁾ fand jedoch, daß diese Base mit α -Conicein nicht identisch ist, und nannte sie zur Unterscheidung von diesem und den übrigen Coniceinen δ -Conicein. Er nahm für die Konstitution derselben folgende Formel an:

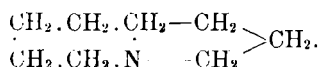


¹⁾ Siehe die Theorie von Traube und Poynting u. a. Mein Grundriß der Physik. Chem. Stuttgart, 1904 (Enke). Es ist sehr interessant, daß A. Werner (diese Berichte **40**, 4133 [1907]), von ganz anderen Betrachtungen ausgehend, in Bezug auf die Existenz labiler Monohydrate zu ganz analogen Schlüssen gelangt. Auch aus den Berechnungen der molekularen Wirkungssphäre von van der Waals ergibt sich die Existenz jener labilen Monohydrate.

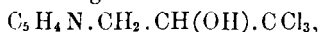
²⁾ A. W. Hofmann, diese Berichte **18**, 5, 109 [1885].

³⁾ Lellmann, Ann. d. Chem. **259**, 193.

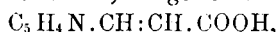
die sehr viel Wahrscheinlichkeit für sich hatte: denn wenn aus dem Bromconiin durch Abspaltung von Bromwasserstoff eine tertiäre, gesättigte Base entsteht, so kann dies nur so vor sich gehn, daß entweder Bindung zwischen dem γ -Kohlenstoffatom und dem Stickstoffatom stattfindet, oder Bromwasserstoff unter Zuhilfenahme der Seitenkette abgespalten wird. Ersteres ist sehr unwahrscheinlich, da eine solche Reaktion beim Piperidin und α -Pipicolin, wo ja die Bedingungen für dieselbe die gleichen sind, nicht eintritt; im letzteren Falle ist es nun wieder wahrscheinlicher, daß sich der Fünfring leichter bilden wird als der Dreiring. Der Vierring kann es auf keinen Fall sein, da das δ -Conicein verschieden ist von den aus α -Pipicolylmethylalkin dargestellten Basen, diese aber den Vierring enthalten. Um die Konstitution endgültig zu entscheiden, haben wir die Synthese eines derartigen bicyclischen Gebildes, welches gleichzeitig einen Fünf- und Sechsring enthält, angestrebt und auch tatsächlich erhalten. Die Synthese ergab das Resultat, daß die von Lellmann ausgesprochene Vermutung, dem δ -Conicein liege ein bicyclisches System zugrunde, richtig ist, so daß dieser Base folgende Konstitution endgültig zukommt:



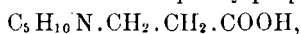
Der Gang der Synthese ist folgender: Wir stellten zunächst das von Einhorn¹⁾ zuerst gewonnene Trichlor- α -picolylmethylalkin,



durch Kondensation von α -Picolin und Chloral dar. Aus diesem Kondensationsprodukt wurde durch Kochen mit alkoholischem Kali die von Einhorn und Liebrecht²⁾ dargestellte Pyridylacrylsäure,

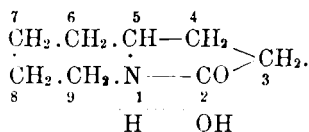


gewonnen und diese vermittelt der Ladenburgschen Reduktionsmethode in die bisher unbekannte Piperidylpropionsäure,



übergeführt.

Gemäß der großen Tendenz fünfgliedriger Ketten, sich zu cyclischen Systemen zu schließen, spaltete auch hier die Piperidylpropionsäure leicht Wasser ab und ging in inneres Anhydrid resp. Lactim über:

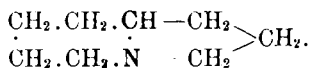


¹⁾ Einhorn, Ann. d. Chem. **265**, 208.

²⁾ Einhorn und Liebrecht, ibid. 222.

In diesem bicyclischen System sollen die Glieder der beiden Ringe in der oben angegebenen Weise numeriert werden und dieses Lactim, das gleichzeitig einen Piperidin- und einen Pyrrolidinring enthält, den Namen »2-Piperolidon« erhalten.

Aus diesem Piperolidon erhielten wir durch Reduktion mit Natrium und Alkohol eine bicyclische Base, die den Namen »Piperolidin« erhalten soll, und der folgende Konstitutionsformel zukommt:



Diese Base zeigte in der Tat die größte Ähnlichkeit mit dem von Hofmann resp. Lellmann beschriebenen δ -Conicein. Um nun die Identität des Piperolidins mit der erwähnten Base deutlich zu beweisen, hätte man die Spaltung der Base vornehmen müssen, da ja das Piperolidin inaktiv war, das δ -Conicein dagegen nur in aktiver Form vorlag. Da aber das zur Verfügung stehende Material für diesen Zweck nicht ausreichte, stellten wir das inaktive δ -Conicein aus synthetischem inaktivem Coniin dar und fanden, daß diese Base mit dem auf dem anderen Wege erhaltenen inaktiven »Piperolidin« identisch ist. Demnach kann man dem δ -Conicein den Namen *l*-Piperolidin beilegen.

Durch den Gang der Synthese ist somit die Konstitution des δ -Coniceins festgelegt. Im folgenden geben wir die experimentellen Daten.

Die Pyridyl-acrylsäure wurde nach den Angaben von Einhorn¹⁾ aus dem Pyridyltrichlor- α -oxypropan dargestellt, das ebenfalls nach der von Einhorn entdeckten Methode erhalten wurde. Dabei wurde die Einhorusche Methode in einigen geringfügigen Punkten modifiziert.

In einem Rundkolben wurden 50 ccm α -Picolin und 45 ccm Chloral in 175 ccm Amylacetat gelöst und im Paraffinbade auf 140–150° etwa 10–12 Stunden erhitzt; aus der braungefärbten Reaktionsflüssigkeit wurden das unverändert gebliebene Picolin und das Amylacetat durch Destillation mit Wasserdampf übergetrieben und von neuem verwendet. Die zurückbleibende Flüssigkeit wurde salzsauer gemacht, mit Tierkohle einige Stunden gekocht und eingedampft; es krystallisierten ca. 50 g salzsaures Pyridyltrichlor- α -oxypropan aus. Aus absolutem Alkohol umkrystallisiert, wurde das Kondensationsprodukt rein erhalten.

60 g Kondensationsprodukt wurden in einem Kolben auf dem siedenden Wasserbade mit alkoholischem Kali (132 g aus absolutem Alkohol umkrystallisiertes Kali und 400 g absoluter Alkohol) am Rückflußkühler erhitzt, wobei das Kondensationsprodukt in Portionen von 3–4 g nach und nach zugegeben wurde. Das Reaktionsprodukt wurde mit Salzsäure schwach ange-

¹⁾ Einhorn, Ann. d. Chem. 265, 210.

säuert und zur Trockne gedampft, der Rückstand mit 96-proz. Alkohol ausgekocht, die alkoholische Flüssigkeit durch Kochen mit Tierkohle entfärbt und eingedampft, wobei das salzsaure Salz der Pyridylacrylsäure auskrystallisierte, das nach mehrfachem Umkrystallisieren rein erhalten wurde. Die Mutterlaugen enthielten die Pyridylmilchsäure, die ebenfalls nach den Angaben von Einhorn isoliert und zur Piperidylmilchsäure resp. deren Lactim mit Natrium und Alkohol reduziert wurde.

Piperidyl-propionsäure.

Die Pyridylacrylsäure wurde der Ladenburgschen Reduktion unterworfen. Auf etwa 40 g Natrium wurde die siedend heiße, konzentrierte, absolut-alkoholische Lösung von 10 g Pyridylacrylsäure gegeben und nachträglich noch bis zur Lösung des Natriums siedend heißer, absoluter Alkohol hinzugefügt. Die resultierende, schwach gelb gefärbte, klare Flüssigkeit wurde mit Wasser verdünnt, salzsauer gemacht und zur Trockne verdampft. Der trockne Rückstand wurde mit absolutem Alkohol extrahiert und die dunkelbraune Lösung durch Kochen mit Tierkohle stark entfärbt. Nach dem Eindampfen der klaren Lösung hinterblieb ein bräunliches Öl, das in der Kälte sofort vollständig erstarrte. Um den Körper noch von Resten Chlornatriums zu befreien, wurde nochmals in absolutem Alkohol gelöst, filtriert und eingedampft; der zurückbleibende, feste Körper wurde mit Aceton und wenig Alkohol in der Kälte aufgerührt, wodurch der Farbstoff ganz in Lösung ging, der Körper aber fast rein zurückblieb, der dann aus absolutem Aceton umkrystallisiert wurde. Er krystallisiert in kleinen, weißen, seidenweichen Nadelchen, die leicht in Wasser, etwas schwerer in Alkohol löslich sind. Der Schmelzpunkt liegt bei 122°. Die Analyse des Körpers sowie der anderen Salze ergab, daß nicht das salzsaure Salz der Piperidylpropionsäure vorlag, sondern daß beim Eindampfen der alkoholischen, salzsauren Lösung der salzsaure Ester der Säure entstanden war.

0.1604 g Sbst.: 0.3182 g CO₂, 0.1302 g H₂O — 0.2149 g Sbst.: 0.1443 g AgCl.

C₅H₁₀N.CH₂.CH₂.COO C₂H₅, HCl. Ber. C 54.10, H 9.08, Cl 16.00.

Gef. » 54.10, » 9.10, » 16.42.

Das Goldsalz wurde aus der wäßrigen Lösung des Esters auf Zusatz von Goldchlorid als Öl erhalten, das jedoch sofort erstarrte. Aus Wasser umkrystallisiert, erhält man es in gelben Nadeln, die bei 127–128° schmelzen.

0.2163 g Sbst.: 0.0816 g Au.

C₅H₁₀N.CH₂.CH₂.COO C₂H₅, HCl, AuCl₃. Ber. Au 37.60. Gef. Au 37.72.

Das Platinsalz erhält man aus der alkoholischen Lösung des salzsauren Salzes auf Zusatz von alkoholischer Platinchloridlösung beim Verunsten im Vakuum in Krystallen, die nicht ganz glatt bei 127–130° schmelzen.

0.1300 g Sbst.: 0.0330 g Pt.

$(C_5H_{10}N.CH_2.CH_2.COO C_2H_5, HCl)_2PtCl_4$. Ber. Pt 25.04. Gef. Pt 25.38.

Das salzsaure Salz wurde mit Natronlauge zerlegt und der freie Ester sofort mit Äther extrahiert, um eine Verseifung möglichst zu vermeiden; er löst sich leicht in Äther auf. Die ätherische Lösung wurde mit Kaliumcarbonat getrocknet, der Äther verdampft und das zurückbleibende Öl im Vakuum destilliert. Der Siedepunkt liegt bei $143-144^\circ$ bei 21 mm Druck, das spezifische Gewicht ist $d_4^{15} = 1.0214$. Die wäßrige Lösung reagiert basisch auf Lackmus.

Zur Verseifung wurde eine wäßrige Lösung des salzsauren Salzes mit einigen Tropfen Salzsäure am Rückflußkühler gekocht; die klare Lösung ergab beim Eindampfen ein Salz, das mit Aceton aufgetührt, abgesaugt und so rein weiß erhalten wurde. Es ist leicht in Wasser, schwerer in Alkohol löslich; der Schmelzpunkt liegt bei 188° . Die Analyse zeigt die Verseifung des Esters zur Säure:



0.1502 g Sbst.: 0.2750 g CO_2 , 0.1158 g H_2O .

$C_5H_{15}NO_2.HCl$. Ber. C 50.07, H 8.43.

Gef. » 49.93, » 8.62.

Das Goldsalz erhält man aus der mit Goldchlorid versetzten wäßrigen Lösung des salzsauren Salzes beim langsamen Verdunsten in prachtvollen, rosettenartig angeordneten Nadeln. Schmp. 151° .

0.1614 g Sbst.: 0.0637 g Au.

$C_5H_{10}N.CH_2.CH_2.COOH, HCl, AuCl_3$. Ber. Au 39.65. Gef. Au 39.46.

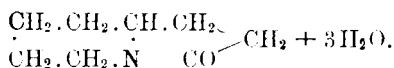
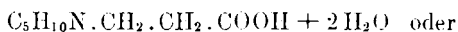
Das Platinsalz erhält man beim langsamen Verdunsten der wäßrigen Lösung in großen Tafeln, die in Wasser leicht und in Alkohol schwer löslich sind. Schmp. 197° .

0.1574 g Sbst.: 0.0424 g Pt.

$(C_5H_{15}O_2N, HCl)_2PtCl_4$. Ber. Pt 26.92. Gef. Pt 26.93.

Aus dem salzsauren Salz der Piperidylpropionsäure wurde die freie Säure dargestellt. Das salzsaure Salz wurde in wäßriger Lösung mit feuchtem Silbercarbonat behandelt, wodurch alles Chlor herausgenommen wird. Die Lösung wurde filtriert, mit Schwefelwasserstoff das noch in sehr geringer Menge gelöste Silberchlorid als Schwefelsilber gefällt und die davon filtrierte Lösung zunächst auf dem Wasserbade, dann im Vakuum eingedampft. Die freie Säure krystallisiert in prachtvollen, großen Tafeln aus. Beim längeren Stehen im Vakuum verwitterten die schönen Krystalle; nochmals in Wasser gelöst und eingedampft, erhielt man wieder die großen, rechtwinkligen Tafeln, die in Alkohol schwer löslich sind. Infolge des Krystallwassergehaltes ist der Schmelzpunkt sehr unglatt; der Körper fängt bei 70° an zu sintern und schmilzt bei 105° ; bei einem Versuch, den Wassergehalt

lesselben zu bestimmen, zeigte sich, daß das Gewicht beim Stehen im Trockenschrank oder im Vakuum ständig abnahm, während der Schmelzpunkt schließlich vollständig konstant bei 147—148° lag, eine Tatsache, die dem Umstand zuzuschreiben ist, daß der Körper sublimiert. Der Krystallwassergehalt konnte daher nicht direkt bestimmt werden. Es war nun die Möglichkeit vorhanden, daß die freie Piperidylpropionsäure beim Eindampfen ihrer Lösung auf dem Wasserbade, also bei einer Temperatur von 100°, nicht beständig und sofort in ihr Lactim, d. h. in das 2-Piperolidon übergegangen war, wie es wirklich bei der Piperidylmilchsäure, wie im Folgenden gezeigt werden wird, der Fall ist; man konnte somit im Zweifel sein, ob der vorliegende Körper Säure oder Lactim war, denn die Analyse der wasserhaltigen Krystalle stimmte auf die Piperidylpropionsäure mit 2 Mol. Wasser oder natürlich auf das 2-Piperolidon mit 3 Mol. Wasser.



0.1320 g Sbst.: 0.2408 g CO₂, 0.1188 g H₂O.

$\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N} \cdot \text{C}_3\text{H}_5\text{O}_2 + 2 \text{H}_2\text{O}.$ Ber. C 49.68, H 9.93.

Gef. » 49.76, » 10.07.

Dagegen mußte die Analyse des von Wasser befreiten Körpers ergeben, ob die Säure oder das Lactim vorlag. Allerdings hatte sich beim Trocknen im Trockenschrank der Körper leicht gebräunt und der etwas höher gefundene Kohlenstoffgehalt rührt von dieser geringen Zersetzung her, doch zeigt die Analyse deutlich, daß die freie Säure und nicht das Lactim vorliegt.

0.1086 g Sbst.: 0.2456 g CO₂, 0.0954 g H₂O.

$\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}.$ Ber. C 61.06, H 9.63.

Gef. » 61.68, » 9.83.

Das Piperolidon würde 68.9 % Kohlenstoff verlangen.

Die auf diese Weise erhaltene Piperidylpropionsäure wurde im Vakuum aus einem kleinen Destillierkolben im Metallbad destilliert. Als das letztere die Temperatur 200° erreicht hatte, zeigten sich im Destillierkolben deutlich Wasserdampf; zugleich fing die Flüssigkeit zu kochen an, und ein farbloses, ziemlich leichtflüssiges Öl destillierte über. Trotz der Außentemperatur von 200—220° war der Siedepunkt der überdestillierenden Flüssigkeit konstant bei 12 mm Druck 126—127°. Auch unter gewöhnlichem Druck ließ sich der Körper ohne Zersetzung destillieren; sein Siedepunkt liegt dann bei 263—264°. Es gelang nicht, dieses Lactim in eine feste Form zu bringen. Das 2-Piperolidon ist leichtflüssig, leicht in Wasser und Alkohol lös-

lich. Es scheidet sich aus wäßriger Lösung auf Zusatz von Natronlauge wieder als oben aufschwimmende Ölschicht ab. Die wäßrige Lösung reagiert auf Lackmus neutral. Das spezifische Gewicht ist $d_4^{15} = 1.0715$.

0.1617 g Sbst.: 0.4062 g CO_2 , 0.1406 g H_2O .

$\text{C}_8\text{H}_{13}\text{NO}$. Ber. C 68.97, H 9.43.

Gef. » 68.51, » 9.73.

Das 2-Piperolidon ist, trotzdem es auf Lackmus neutral reagiert, noch fähig, Salze zu bilden.

Das salzsaure Salz erhält man beim Eindampfen im Vakuum über Schwefelsäure in schönen Krystallen, die aber an der Luft bald wieder zerfließen.

Das Platinsalz erhält man beim langsamen Verdunsten der mit Platinchlorid versetzten salzsauren Lösung in großen, sechseckigen Tafeln. Der Schmelzpunkt war nicht glatt. Bei 85° zeigten sich Tröpfchen und bei 138° schmolz das Salz. Dies hatte seinen Grund in dem Krystallwassergehalte des Salzes, das mit 2 Molekülen Wasser krystallisierte.

0.1311 g Sbst.: 0.0352 g Pt.

$(\text{C}_8\text{H}_{13}\text{NO}, \text{HCl})_2\text{PtCl}_4 + 2\text{H}_2\text{O}$. Ber. Pt 26.91. Gef. Pt 26.85.

Das Goldsalz fiel aus der wäßrigen Lösung des salzsauren Salzes auf Zusatz von Goldchlorid ölig aus und konnte nicht fest erhalten werden.

Darstellung des 3-Oxy-2-piperolidons aus α -Pyridylmilchsäure.

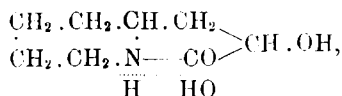
Wie schon oben erwähnt, entsteht bei der Verseifung des Pyridyltrichlor- α -oxypropans mit alkoholischem Kali neben der Pyridylacrylsäure in geringerer Menge die Pyridylmilchsäure, die nach der von Einhorn¹⁾ angegebenen Weise isoliert wurde.

Diese Pyridylmilchsäure wurde nun gleichfalls der Ladenburgschen Reduktion unterworfen. Das hellgelb gefärbte Reaktionsprodukt wurde mit Wasser verdünnt, mit Salzsäure neutralisiert und zur Trockne verdampft; der gut getrocknete Salzurückstand wurde mit absolutem Alkohol extrahiert und die Lösung eingedampft, wobei ein brauner Sirup als Rückstand verblieb, der sehr zerfließlich ist und nicht fest erhalten werden konnte.

Zur Gewinnung der freien Säure wurde die wäßrige Lösung des salzsauren Salzes längere Zeit mit feuchtem Silberoxyd digeriert, wobei alles Chlor herausgenommen wurde. Die Reaktionsflüssigkeit reagierte nachher stark basisch. Um zu verhüten, daß beim Eindampfen ein Teil der eventuell flüchtigen Säure verloren gehe, wurde zunächst zur Prüfung der Flüchtigkeit längere Zeit Wasserdampf durch

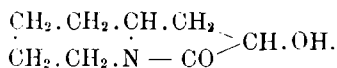
¹⁾ Einhorn, Ann. d. Chem. **265**, 208.

die wäßrige Lösung getrieben, das übergehende Destillat reagierte nicht basisch und hinterließ, mit Salzsäure angesäuert, keinen Rückstand beim Eindampfen; die Säure ist also nicht flüchtig. Dagegen zeigte der vorher basische Kolbeninhalt jetzt fast neutrale Reaktion. Es lag daher die Vermutung nahe, daß die entstandene freie Säure Wasser abgespalten hatte und in das neutral reagierende Lactim übergegangen war:



ein Vorgang, der in analoger Weise von Koenigs¹⁾ bei der Tetrahydrochinolylpropionsäure beobachtet worden ist. Denn auch diese geht beim Erwärmen ihrer wäßrigen Lösung auf dem kochenden Wasserbade vollständig in ihr Lactim über.

Die klare, nunmehr neutrale Lösung wurde verdampft, der Rückstand mit absolutem Alkohol aufgenommen und diese Lösung wieder verdampft. Aus dem zurückbleibenden bräunlichen Öl schieden sich Krystalle aus, die, scharf abgesaugt und aus Aceton umkrystallisiert, rein weiß erhalten wurden; sie schmolzen bei 129—130°. Das von den Krystallen abgesaugte Öl wurde zur weiteren Reinigung im Vakuum destilliert; es sott bei 18 mm Druck bei 183—184°. Das überdestillierte, dicke Öl erstarrte nun vollständig zu Krystallen; die Substanz wurde nun nochmals unter gewöhnlichem Druck destilliert, wobei sie bei 304—305° übergang. Aus Aceton umkrystallisiert, erhält man dieselben schönen, durchsichtigen Krystalle vom Schmelzpunkt 129°, wie sie vor dem Destillieren bald aus dem braunen Öl auskrystallisiert waren. Die Analyse ergab, daß der Körper die Zusammensetzung des Lactims besitzt, und daß demnach die Säure beim Destillieren mit Wasserdampf Wasser abgespalten und in das 3-Oxy-2-piperolidon übergegangen war:



0.1110 g Subst.: 0.2520 g CO₂, 0.0838 g H₂O.

C₈H₁₃O₂N. Ber. C 61.85, H 8.46.

Gef. » 61.92, » 8.44,

Die freie Säure verlangt C 55.4, H 8.74.

Aus dem 3-Oxy-2-piperolidon wurden schön krystallisierende Gold- und Platinsalze erhalten, die sich durch eine sehr große Löslichkeit in Wasser und Alkohol kennzeichnen.

¹⁾ Koenigs, diese Berichte **33**, 218 [1900].

Das Goldsalz erhält man beim Verdampfen der mit Goldchlorid versetzten salzsauen Lösung im Vakuum in kleinen Nadelchen vom Schmp. 89—90°.

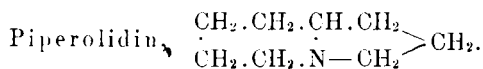
0.1612 g Sbst.: 0.0641 g Au.

$C_8H_{13}NO_2, HCl, AuCl$. Ber. Au 39.82. Gef. Au 39.76.

Das Platinsalz erhält man ebenfalls beim starken Eindampfen der Lösung im Vakuum in Krystallen, die bei 92—94° schmelzen.

0.1205 g Sbst.: 0.0330 g Pt.

$(C_8H_{13}NO_2, HCl)_2PtCl_4$. Ber. Pt 27.06. Gef. Pt 27.38.



Zunächst wurde versucht, das 2-Piperolidon mit rauchender Jodwasserstoffsäure und rotem Phosphor im geschlossenen Rohr zu dem Piperolidin zu reduzieren; das in geringer Menge erhaltene Reaktionsprodukt erwies sich aber als jodhaltig und wurde nicht weiter untersucht. Die Reduktion wurde nun nach der Ladenburgschen Reduktionsmethode mit Natrium und Alkohol durchgeführt. Je 5 g Piperolidon wurden in absolut-alkoholischer Lösung, und zwar in der Siedehitze, zu 30 g Natrium gebracht. Nachher wurden noch zur Beendigung der Reaktion und Lösung des Natriums-entsprechende Mengen siedenden Alkohols hinzugefügt. Nach dem Erkalten wurde die reduzierte, klare Flüssigkeit mit Wasser verdünnt und der Alkohol abdestilliert; die übergelassene Flüssigkeit reagierte stark basisch.

Zugleich war ein deutlicher Coniceingeruch wahrnehmbar. Durch die zurückgebliebene Flüssigkeit wurde noch kurze Zeit Wasserdampf geleitet und dann sowohl das alkoholische wie das wäßrige Destillat salzsauer gemacht und eingedampft, wobei ein bräunliches, salzsaures Salz, in bei weitem größerer Menge bei dem alkoholischen Destillat, zurückblieb. Dieses wurde mit Natronlauge zerlegt und die Base mit Wasserdampf abgetrieben; sie ist äußerst leicht mit Wasserdämpfen flüchtig; das Destillat wurde mit Kali stark alkalisch gemacht und die Base mit Äther extrahiert; die getrocknete ätherische Lösung wurde mit alkoholischer Pikrinsäurelösung versetzt, wodurch sofort ein schön krystallisiertes Salz in Nadeln ausfiel; diese schmolzen bei 225° und nach dem Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol bei 226°. Es gleicht in seinem Äußern vollständig den Pikraten der bicyclischen Coniceine.

0.1010 g Sbst.: 0.1738 g CO_2 , 0.0478 g H_2O .

$C_8H_{15}N, C_6H_4(OH)(NO_2)_3$. Ber. C 47.41, H 5.13.

Gef. » 46.93, » 5.29.

Das Pikrat wurde durch Salzsäure zerlegt, die Pikrinsäure durch Ausschütteln mit Äther entfernt, die vom Äther befreite Lösung mit Kali zerlegt und die Base mit geschmolzenem Kali getrocknet. Sie siedet bei 161° und hat das spez. Gewicht $d_4^{15} = 0.904$. Die wäßrige Lösung reagiert sehr stark basisch; die kalte, schwefelsaure Lösung ist vollkommen beständig gegen Permanganat. Die Base ist leichtflüssig und zeigt den typischen Coniceingeruch.

Das salzsaure Salz erhält man beim Eindampfen der salzsauren Lösung in Krystallen, die an trocknen Orten beständig sind, in feuchter Luft aber bald zerfließen.

Das Goldsalz fällt auf Zusatz von Goldchlorid zur Lösung des salzsauren Salzes in Flocken aus; aus heißem Wasser umkrystallisiert, erhält man es in derben, kleinen Nadeln, die bei 189° zu sintern beginnen und bei 192° schmelzen.

0.1374 g Sbst.: 0.0583 g Au.

$C_8H_{15}N, HCl, AuCl_3$. Ber. Au 42.39. Gef. Au 42.43.

Das Platinsalz erhält man beim langsamen Verdampfen der Lösung in schönen Nadeln, die in Alkohol schwerer löslich sind wie in Wasser. Es schmilzt bei 213° unter Aufschäumen.

0.1276 g Sbst.: 0.0375 g Pt.

$(C_8H_{15}N, HCl)_2PtCl_4$. Ber. Pt 29.51. Gef. Pt 29.39.

Das Quecksilbersalz fällt auf Zusatz von Sublimat zur Lösung des salzsauren Salzes in kleinen Kryställchen aus, die bei $235-238^{\circ}$ schmelzen.

Das Jodäthylat fällt aus der absolut-ätherischen Lösung der Base auf Zusatz von Jodäthyl nach einiger Zeit aus; es wurde durch Chlorsilber in das Chloräthylat verwandelt und aus diesem durch Zufügen von Platinchlorid das Platinsalz dargestellt. Dieses krystallisiert in kleinen, warzenförmigen Krystallen beim Verdunsten der Lösung im Vakuum aus; seine Löslichkeit ist geringer im Alkohol wie im Wasser. Es beginnt sich bei 218° zu zersetzen und schmilzt bei $229-230^{\circ}$. Die Analyse ergibt, daß sich nur ein Mol. Jodäthyl angelagert hat, wodurch die tertiäre Natur der Base bewiesen ist.

0.0741 g Sbst.: 0.0201 g Pt.

$(C_8H_{15}N, C_2H_5Cl)_2PtCl_4$. Ber. Pt 27.21. Gef. Pt 27.12.

Das Piperolidin zeigte in seinen Eigenschaften und in seinen Salzen die größte Ähnlichkeit mit dem von Lellmann aus Bromconiin dargestellten δ -Conicein. Da das letztere optisch aktiv war, die erstere Base aber keine Wirkung auf das polarisierte Licht ausübte, konnte natürlich keine vollkommene Identität bestehen. Dazu hätte es zunächst einer Spaltung der synthetischen Base in die optisch-aktiven Komponenten bedurft, wozu die schwierig darzustellende Base nicht ausreichte. Wir stellten daher zum Vergleich das inaktive δ -Conicein aus inaktivem, synthetischem Coniin dar und verfahren dabei folgendermaßen:

Darstellung des inaktiven Coniins.

Zunächst wurde inaktives Coniin auf folgende Weise gewonnen:

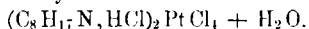
Nach der Vorschrift von Ladenburg¹⁾ wurde durch Kondensation von α -Picolin und Acetaldehyd α -Picolylmethylalkin dargestellt. Dieses wurde mit der vierfachen Menge konzentrierter Salzsäure in Bombenröhren auf 175–180° ca. 7 Stunden lang erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde mit Wasser verdünnt, in einer starken Kältemischung durch konzentrierte Pottaschelösung das Allylpyridin in Freiheit gesetzt und letzteres mit Äther mehrfach extrahiert. Die ätherische Lösung wurde mit geschmolzener Pottasche getrocknet und nachher der Äther verdunstet. Dieses Allylpyridin, das durch Verunreinigung mit Chlorbase noch stark chlorhaltig war, wurde mit Natrium und Alkohol reduziert; die reduzierte Flüssigkeit mit Wasser verdünnt und der Alkohol abdestilliert, wobei die Base mit überging.

Das Destillat wurde salzsauer gemacht und vollkommen zur Trockne verdampft.

Das Salz wurde aus Aceton umkrystallisiert (Schmp. 208°) und die Base mit Alkali in Freiheit gesetzt; diese Base erwies sich gegen verdünnte Permanganatlösung in der Kälte recht unbeständig, ein Zeichen, daß noch ungesättigte Base, nämlich α -Allylpiperidin, das sich mit Natrium und Alkohol nicht reduzieren läßt, in dem Coniin enthalten war. Da bei der weiteren Behandlung des Coniins mit Brom ein Gehalt an ungesättigter Base als äußerst schädlich erwies, mußte zunächst die Base vollkommen reduziert werden. Wir verfahren folgendermaßen: Die Base wurde mit der fünffachen Menge rauchender Jodwasserstoffsäure und rotem Phosphor im Bombenröhren eingeschlossen und 20 Stunden auf 100° erhitzt. Zur Feststellung ob wirklich eine Anlagerung von Jodwasserstoff stattgefunden hatte, wurde ein kleiner Teil des Röhreninhalts unter starker Kühlung mit Pottaschelösung versetzt, die freie Base mit Äther ausgeschüttelt und mit Pottasche getrocknet. Diese Base zeigte nun in der Tat eine deutliche Jodreaktion, sowohl gegen Silber als auch durch Grünfärbung der Flamme mit Kupferoxyd.

Der Röhreninhalt wurde mit Zinkstaub und noch zugefügter Salzsäure in eiskalter Lösung durch 24–30 Stunden unter stetem Rühren mit der Turbine reduziert. Nachher wurde stark alkalisch gemacht und die Base mit Wasserdampf abgetrieben. Das nun entstandene Coniin entfärbte Kaliumpermanganat nicht mehr.

Das salzsaure Salz zeigte den glatten Schmp. 213°. Das Platinsalz schmolz bei 158°. Die Analyse des letzteren stimmt auf die Formel

Darstellung des inaktiven δ -Coniceins.

Dieses nach obiger Methode erhaltene inaktive Coniin wurde nach der Vorschrift von A. W. Hofmann²⁾ bromiert, wobei ein am Stickstoff bromiertes Bromconiin entsteht.

¹⁾ Ladenburg, Ann. d. Chem. **301**, 144.

²⁾ A. W. Hofmann, diese Berichte **18**, 9, 108 [1885].

In einem Schütteltrichter, in dem sich 5.4 g Coniin befanden, wurde eine stark gekühlte Lösung von 2.2 ccm Brom in einer 5-prozentigen Natronlauge (4 g Natronlauge in 80 ccm Wasser) hinzugefügt und in einer Kältemischung von -16° geschüttelt. Nach kurzer Zeit scheidet sich das Bromconiin als hellgelbes Öl am Boden ab. Bei früheren Versuchen, bei denen das inaktive Coniin genau auf die gleiche Weise dargestellt, aber nicht mit Jodwasserstoff und Zinkstaub reduziert worden war, zersetzte sich das gebildete Bromconiin stets in kürzester Zeit unter heftiger Explosion; wahrscheinlich hatte sich infolge des geringen Gehalts an ungesättigter Base durch Anlagerung von Brom ein Dibromid gebildet, das als solches nicht beständig war und den Anlaß zu der Zersetzung gab. Das mit Zinkstaub reduzierte Coniin zersetzte sich nie.

Zur Abspaltung des Bromwasserstoffs wurde das schwere, gelbe Öl aus dem Scheidetrichter tropfenweise in einen kleinen Kolben mit stark gekühlter, konzentrierter Schwefelsäure zugelassen und diese Lösung 1—2 Stunden im Ölbad auf 140° erhitzt, wobei der Bromwasserstoff sichtbar entwich. Nach dem Erkalten wurde die dunkelbraun gefärbte Flüssigkeit auf Eis gegossen und nachträglich mit Natronlauge unter starker Kühlung die Base in Freiheit gesetzt; diese wurde mit Wasserdampf übergetrieben, das Destillat stark alkalisch gemacht und die Base mit Äther mehrfach ausgeschüttelt. Die getrocknete, ätherische Lösung wurde mit alkoholischer Pikrinsäure bis zur neutralen Reaktion versetzt, das in schönen Nadeln ausfallende Pikrat abgesaugt und aus Aceton unter Zusatz von Alkohol umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt liegt dann bei 226° ; das δ -Coniceinpikrat schmilzt bei 225° .

0.1648 g Sbst.: 24.0 ccm N (24° , 753 mm).

$C_8H_{15}N, C_6H_2(OH)(NO_2)_3$. Ber. N 16.0. Gef. N 16.23.

Das Pikrat wurde dann mit Salzsäure zerlegt und die Base daraus in Freiheit gesetzt, nachdem man vorher die Pikrinsäure durch Schütteln mit Äther entfernt hatte.

Der Siedepunkt der Base liegt konstant bei 161.5° (750.5 mm Druck). Das spezifische Gewicht ist bei $d_4^{15} = 1.9012$. Zum Vergleich mit dem von Leilmann dargestellten aktiven δ -Conicein, das bei 23° das spezifische Gewicht $d_4^{23} = 0.897$ zeigt, wurde das spezifische Gewicht der inaktiven Base auch bei dieser Temperatur bestimmt und ist gleich gefunden: $d_4^{23} = 0.8962$.

0.0986 g Sbst.: 0.2774 g CO_2 , 0.1098 g H_2O .

$C_8H_{15}N$. Ber. C 76.80, H 12.00.

Gef. » 76.73, » 12.46.

Das salzsaure Salz scheint gegenüber jenen der anderen bicyclischen Coniceine etwas weniger hygroskopisch zu sein, da es sich an trocknen Orten längere Zeit in krystallisierter Form erhält; an feuchter Luft zerfließt es bald.

Das Goldsalz fällt auf Zusatz von Goldchlorid zur salzsauren Lösung sofort in eigelben Flocken aus; aus Wasser umkrystallisiert, erhält man es in derben Nadeln. Der Schmelzpunkt des Salzes war nicht sehr glatt; es fing bei 192° zu schmelzen an und war bei 197° geschmolzen.

0.1675 g Sbst.: 0.0711 g Au.

(C₈H₁₅N, HCl)AuCl₃. Ber. Au 42.39. Gef. Au 42.44.

Das Platinsalz scheidet sich aus der konzentrierten Lösung des salzsauren Salzes auf Zusatz von Platinchlorid aus; in etwas verdünntem Alkohol umkrystallisiert, erhält man schöne Nadeln; es schmilzt gleichfalls nicht ganz glatt bei 213—214°.

0.1079 g Sbst.: 0.0320 g Pt.

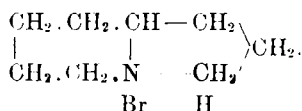
(C₈H₁₅N, HCl)₂.PtCl₄. Ber. Pt 29.52. Gef. Pt 29.65.

Das Quecksilbersalz ist in Wasser sehr schwer löslich; es fällt in kleinen Krystallen aus, die bei 237° schmelzen. Zum Beweis, daß die Base tertiär ist, wurde Jodäthyl angelagert und das Platinsalz des Chloräthylats analysiert. Auf Zusatz von Jodäthyl zur absolut trocknen, ätherischen Lösung der Base fällt nach einiger Zeit das Jodäthylat als weißes Pulver aus; dieses wurde mit Chlorsilber in das Chlorid übergeführt und aus diesem das Platinsalz dargestellt. Es krystallisiert in kleinen, körnigen Krystallen, die in Alkohol sehr schwer, in Wasser leichter löslich sind; es schmilzt bei 229° unter Aufschäumen.

Zum Vergleich der Eigenschaften und zum Nachweis der Identität beider auf verschiedenem Wege gewonnenen Basen diene folgende Tabelle:

| | Piperolidin | δ-Conicein |
|--|---|---|
| Siedepunkt | 161° | 161½° |
| Spez. Gewicht d ₄ ¹⁵ . . | 0.904 | 0.9012 |
| Schmelzpunkt des { | Pikrats | 226° |
| | Goldsalzes | 192° |
| | Platinsalzes | 213° |
| | Quecksilbersalzes . . | 234—237° |
| | Platinsalzes des Chloräthylats | 229—230° |
| | Vollkommen beständig gegen Permanganat tertiär | Vollkommen beständig gegen Permanganat tertiär |

Da die Konstitution des Piperolidins durch der Gang der Synthese klar gelegt ist, muß also die Bildung des δ -Coniceins aus dem Bromconiin in der bereits von Lellmann vermuteten Weise erfolgen:



10. Karl Löffler und Gotthold Friedrich: **Die Synthese des β -Coniceins (*l*- α -Allyl-piperidin).**

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Breslau.]

(Eingegangen am 24. Dezember 1908.)

Schon Wertheim¹⁾ erhielt durch Einwirkung von Phosphorsäureanhydrid auf Conhydrin eine um 1 Mol. Wasser ärmere Base, die er für Coniin hielt. A. W. v. Hofmann²⁾ wiederholte den Versuch, verwendete jedoch rauchende Salzsäure als wasserabspaltendes Mittel; er fand, daß die Base nicht Coniin, sondern eine um zwei Wasserstoffatome ärmere Base sei, die allerdings Ähnlichkeit mit Coniin zeigte. Gleichzeitig konnte er feststellen, daß die durch Abspaltung von Wasser mit rauchender Salzsäure erhaltene Base ein Gemisch einer flüssigen, tertiären und gesättigten Base, dem α -Conicein, und einer festen, sekundären, ungesättigten Base ist. Letztere nannte er β -Conicein. Das β -Conicein wurde stets von einer flüssigen, sekundären Base begleitet, deren Reindarstellung ihm nicht gelang. Bei Wiederholung von Wertheims Versuch unter Anwendung von Phosphorsäureanhydrid fand der eine³⁾ von uns, daß die entstandene Base wesentlich ein Gemisch des festen β -Coniceins mit einer flüssigen, sekundären, ungesättigten Base vorstellt. Eine Bildung des tertiären α -Coniceins, das nach A. W. v. Hofmanns Methode bei Anwendung von rauchender Salzsäure mit entsteht, war nicht eingetreten. Dies findet seine Erklärung in der Bildung einer Chlorbase, die beim Erwärmen von Conhydrin mit rauchender Salzsäure entsteht und die nun ihrerseits beim Behandeln mit Natronlauge unter Chlorwasserstoff-Abspaltung in eine tertiäre, gesättigte, bicyclische Base, das α -Conicein, übergeht, über welches in einer späteren Mitteilung berichtet werden soll.

¹⁾ Wertheim, Ann. d. Chem. **100**, 75.

²⁾ A. W. v. Hofmann, diese Berichte **18**, 9, 105 [1885].

³⁾ Löffler, diese Berichte **38**, 3326 [1905].