

49. Clemens Schöpf und Kurt Otte¹⁾: Der Reaktionsmechanismus des Übergangs von α -Tripiperidein in Isotripiperidein in wässriger Lösung

[Aus dem Institut für organische Chemie der Technischen Hochschule Darmstadt]

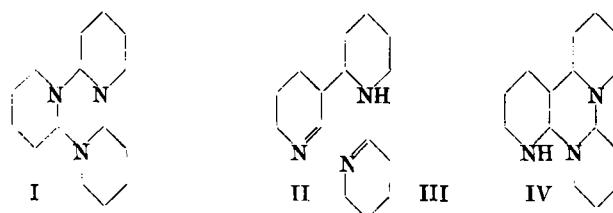
(Eingegangen am 1. Oktober 1955)

Herrn Professor Dr. Dr. h. c. Karl Freudenberg zum 70. Geburtstag in Freundschaft und Verehrung gewidmet

Die Untersuchung der Konzentrationsabhängigkeit des Reaktionsumsatzes ergibt, daß der nach einer Reaktion I. Ordnung verlaufende Übergang von α -Tripiperidein (I) in Isotripiperidein (IV) in wässriger Lösung vom p_H 9 bei 25° nicht aus in Bezug auf I monomolekularen Reaktionsschritten besteht. Vielmehr zerfällt I dabei zunächst in Δ^1 -Piperidein (III); davon kondensieren sich 2 Moll. sehr rasch zu Tetrahydro-anabasin (II), das schließlich mit einem dritten Mol. III zu dem bei p_H 9 und 25° tagelang beständigen Isotripiperidein (IV) zusammentritt.

α -Tripiperidein (I) geht in wässriger Lösung vom p_H 9–10 bei 25° in 90-proz. Ausbeute innerhalb von 1 Stde. in einer Reaktion erster Ordnung in Isotripiperidein (IV) über. Für diese Umwandlung wurden zwei Reaktionsmechanismen in Betracht gezogen²⁾.

Nach dem ersten Reaktionsmechanismus zerfällt das α -Tripiperidein unter dem Einfluß von H-Ionen, bei deren völliger Zurückdrängung keine Umwandlung des Moleküls eintritt³⁾, in Δ^1 -Piperidein (III) bzw. dessen Salze. Anschließend treten 2 Moleküle Δ^1 -Piperidein zu Tetrahydro-anabasin (II) zusammen, das sich schließlich in einer dritten Phase der Reaktion aldehyd-ammoniakartig mit unverändertem Δ^1 -Piperidein zu Isotripiperidein (IV) zusammenlagert. Letzteres wird bei p_H 9–10 und bei 25° praktisch nicht weiter



verändert, d. h. nicht in die Komponenten II und III aufgespalten. Wäre das der Fall, dann müßten schließlich mehr als $\frac{2}{3}$ der vorhandenen Δ^1 -Piperidein-Reste in Tetrahydro-anabasin übergehen.

¹⁾ V. Mitteil. über Δ^1 -Piperidein und verwandte Verbindungen; I. Mitteil.: Liebigs Ann. Chem. 559, 1 [1948]; II. Mitteil.: Chem. Ber. 84, 690 [1951]; III. Mitteil.: Chem. Ber. 85, 937 [1952]; IV. Mitteil.: C. Schöpf, F. Braun u. K. Otte, Chem. Ber. 86, 918 [1953]. ²⁾ C. Schöpf, H. Arm u. F. Braun, Chem. Ber. 85, 937 [1952].

³⁾ Vergl. dazu, daß reines α -Tripiperidein nur aus stark alkalischer Lösung gewonnen werden kann (Chem. Ber. 84, 698 [1951]), und daß es beim Destillieren unter Zusatz von festem Kaliumhydroxyd nicht aufgespalten wird (l. c.).

War dieser Reaktionsmechanismus richtig, dann müßte, da die Gesamtreaktion nach der ersten Ordnung verläuft, eine monomolekulare bzw. pseudomonomolekulare Reaktion als langsamster Reaktionsschritt geschwindigkeitsbestimmend sein; alle übrigen Reaktionsschritte müßten wesentlich rascher erfolgen. Als dieser geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist hier nur die unter dem Einfluß der durch Pufferung konstant gehaltenen Wasserstoffionenkonzentration erfolgende pseudomonomolekulare Aufspaltung des trimeren α -Tripiperideins (I) in das monomere Δ^1 -Piperidein (III) diskutabel⁴⁾. Der Umsatz bei dieser Reaktion müßte bei gleichbleibendem p_{H} von der Konzentration des α -Tripiperideins unabhängig sein. Der Umsatz beim nächsten Reaktionsschritt, dem einer Aldolkondensation analogen Zusammentritt zweier Moleküle Δ^1 -Piperidein zu Tetrahydro-anabasin, sollte dagegen, da es sich um eine bimolekulare Reaktion handelt, von der Konzentration der Ausgangsverbindung (I) abhängig sein. War der angenommene Reaktionsmechanismus richtig, dann müßte bei den bisher angewandten Konzentrationen dieser Zusammentritt so rasch erfolgen, daß der Gesamtumsatz nur von dem ersten, pseudomonomolekularen Schritt, der Aufspaltung des α -Tripiperideins in Δ^1 -Piperidein, bestimmt würde. Mit fortschreitender Verdünnung sollte die Geschwindigkeit des bimolekularen Übergangs von Δ^1 -Piperidein in Tetrahydro-anabasin aber immer weiter verlangsamt werden, bis schließlich die Aufspaltung des α -Tripiperideins in Δ^1 -Piperidein nicht mehr geschwindigkeitsbestimmend ist. Bei genügend hoher Verdünnung müßte demnach der Umsatz in der Zeiteinheit abnehmen; außerdem müßte die Kinetik der Reaktion in die einer bimolekularen Reaktion übergehen. Der dritte Reaktionsschritt, die Vereinigung des gebildeten Tetrahydro-anabasins (II) mit Δ^1 -Piperidein (III) zum Isotripiperidein (IV), der bei den bisher gewählten Konzentrationen offenbar unmeßbar rasch erfolgt, könnte bei entsprechend hoher Verdünnung gleichfalls zu einer Verlangsamung des Gesamtumsatzes führen.

Nach dem zweiten, früher diskutierten Reaktionsmechanismus war es denkbar, daß das Molekül des α -Tripiperideins unter dem Einfluß von Wasserstoffionen in Isotripiperidein übergeht, ohne daß zwischendurch eine Aufspaltung in das monomere Δ^1 -Piperidein erfolgt. Ist dieser Mechanismus richtig, dann müßte bei konstant gehaltener Wasserstoffionenkonzentration der Umsatz unabhängig von der Verdünnung des Reaktionsansatzes sein.

Wir haben nun auf Grund der vorstehenden Überlegungen zwischen den beiden Möglichkeiten zugunsten der ersteren experimentell entscheiden können. Bewahrt man α -Tripiperidein in einer Pufferlösung vom p_{H} 9.1 bei 25° auf, so sind, wenn die Lösung in Bezug auf Δ^1 -Piperidein 0.2 molar ist, nach 25 Min. 79.7 % in Isotripiperidein übergegangen. Der gleiche Umsatz (79–80 % d. Th.) wird nach 25 Min. auch noch in 0.1 und 0.01 molarer Lösung erzielt. Geht man jedoch zu 0.001 molaren Lösungen über, so sinkt die Ausbeute

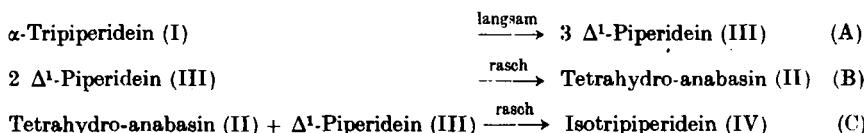
⁴⁾ Wir nehmen dabei an, daß das nach der Abspaltung des ersten Piperideinrestes zurückbleibende Zweierstück so viel instabiler ist als das α -Tripiperidein, daß es viel rascher weiter zerfällt, als es sich bildet, und so im Reaktionsgeschehen keine Rolle spielt. Über die Möglichkeiten zur Formulierung eines solchen Spaltstücks vergl. C. Schöpf, H. Arm u. H. Krimm, Chem. Ber. 84, 690 [1951].

unter sonst gleichen Bedingungen auf 23–24 %⁵⁾. Würde die Gesamtreaktion nach dem zweiten Reaktionsmechanismus nur in pseudomonomolekularen Schritten erfolgen, dann müßte aber auch dann noch die gleiche Ausbeute gefunden werden. Da das nicht der Fall ist, kann der zweite Reaktionsmechanismus nicht richtig sein.

Die Reaktion wurde wie bisher dadurch quantitativ verfolgt, daß eine Probe des Reaktionsansatzes mit *o*-Amino-benzaldehyd bei p_H 4.7 und 25° aufbewahrt wurde. Die aus Δ^1 -Piperidein bzw. Tetrahydro-anabasin entstandenen Dihydro-chinazoliniumsalze wurden als Pikrate gefällt und diese durch Auskochen mit Methanol getrennt⁶⁾. Bei den Versuchen in hoher Verdünnung tritt nun die Schwierigkeit auf, daß die zur Erzielung eindeutiger Ergebnisse schließlich notwendige Verdünnung so groß wird, daß aus den Lösungen die Pikrate nicht mehr ausfallen. Es mußte daher nach dem Aufbewahren mit *o*-Amino-benzaldehyd und nach dem Zusatz der Pikrinsäure zunächst i. Wasserstrahlvak. weitgehend eingedampft werden. In anderen Versuchen wurde mit gleichem Ergebnis zunächst auf p_H 1 gebracht, um eine weitere Veränderung des in mineralsaurer Lösung beständigen Δ^1 -Piperideins zu unterbinden, dann i. Vak. eingedampft und schließlich bei p_H 4.7 mit *o*-Amino-benzaldehyd kondensiert. Daß diese Modifikation des bisherigen Verfahrens unbedenklich ist, haben wir in der Weise nachgeprüft, daß wir eine gleich hochverdünnte wäßrige Lösung von Isotripiperidein vom p_H 9.1 nach 25 Min. mit Salzsäure auf etwa p_H 1 brachten und nach dem Einsetzen der stark sauren Lösung i. Vak. die Bausteine der eingesetzten Base mit *o*-Amino-benzaldehyd als Dihydro-chinazolinium-pikrate bestimmten. Sie wurden in der erwarteten Menge isoliert.

Der Übergang von α -Tripiperidein in Isotripiperidein in wäßriger Lösung bei p_H 9.1 und 25° erfolgt demnach so, daß es zunächst gemäß Gl.(A) in einer pseudomonomolekularen Reaktion in 3 Moll. Δ^1 -Piperidein bzw. dessen Salze zerfällt, wobei offenbar die Abspaltung des ersten Mol. Δ^1 -Piperidein geschwindigkeitsbestimmend ist. Dann treten nach Gl.(B) 2 Moll. Δ^1 -Piperidein zu Tetrahydro-anabasin zusammen, wobei diese bimolekulare Reaktion, deren Mechanismus in einer späteren Arbeit diskutiert wird, überraschend schnell verläuft. Schließlich tritt das gebildete Tetrahydro-anabasin mit noch unverändertem Δ^1 -Piperidein nach (C) durch zweimalige Aldehydammoniakbildung in wiederum sehr rascher Reaktion zu dem bei $p_H \geq 9.1$ und 25° tagelang beständigen Isotripiperidein zusammen.

Reaktionsmechanismus des Übergangs von α -Tripiperidein in Isotripiperidein in wäßriger Lösung vom p_H 9.1



Was bei den Versuchen bei p_H 9.1 im Konzentrationsbereich 0.2 bis 0.01 *m* als Reaktionsgeschwindigkeit bestimmt wird, ist demnach offenbar die Geschwindigkeit der Reaktion (A), genauer die Geschwindigkeit der Abspaltung

⁵⁾ Die Kinetik der Reaktion haben wir bei dieser Verdünnung nicht untersucht; sie sollte in Bezug auf das α -Tripiperidein die einer Reaktion zweiter Ordnung sein oder sich dieser nähern.

⁶⁾ Vergl. C. Schöpf u. Mitarbb., Liebigs Ann. Chem. 559, I [1948]; Chem. Ber. 85, 943 [1952].

des ersten Δ^1 -Piperidein-Moleküls aus dem α -Tripiperidein. Es ist wie bereits erwähnt, sehr wahrscheinlich, daß das dabei zurückbleibende Zweierstück⁴⁾ wesentlich instabiler ist und daher viel rascher weiter in Δ^1 -Piperidein aufgespalten wird als das Trimer⁷⁾.

Unsere Versuche beweisen, daß in wäßriger Lösung von 25° schon bei p_H 9.1, bei dem Isotripiperidein noch beständig ist, α -Tripiperidein in monomeres Δ^1 -Piperidein bzw. ein Salz davon aufgespalten wird. In stärker saurer Lösung ist natürlich diese Aufspaltung erst recht zu erwarten. Daß schließlich in mineralsaurer Lösung α -Tripiperidein völlig in Δ^1 -Piperidein gespalten ist, haben wir durch die Wasserdampfflüchtigkeit der aus diesen Lösungen durch Alkali in Freiheit gesetzten Base im Vergleich zur Wasserdampfflüchtigkeit des Trimeren nachgewiesen. Auch Isotripiperidein liegt in mineralsaurer Lösung ausschließlich in Form seiner Spaltstücke vor⁸⁾.

Bei der Destillation des α -Tripiperideins bei Gegenwart von etwas Kaliumhydrogensulfat erfolgt unter dem Einfluß der Säure ebenfalls Aufspaltung zum Monomeren⁹⁾. Daß dieses dabei nicht in Tetrahydro-anabasin übergeht, erklärt sich jetzt, wenn man die gleichen Verhältnisse wie in wäßriger Lösung auch für die Aufspaltung bei der Destillation annimmt, zwanglos dadurch, daß es als flüchtigster Anteil abdestilliert und so dem Einfluß des sauren Katalysators entzogen wird.

Für die Umwandlung des α -Tripiperideins in Isotripiperidein beim Kochen mit etwas Piperidin-hydrochlorid in Aceton¹⁰⁾ nehmen wir denselben Reaktionsmechanismus wie bei der Umwandlung in wäßriger Lösung an. Über das Verhalten wäßriger Lösungen des Δ^1 -Piperideins im p_H -Bereich 3–9 wird in einer folgenden Arbeit berichtet.

Für den ersten Schritt der untersuchten Reaktion, die Aufspaltung von α -Tripiperidein in Δ^1 -Piperidein nach Gl. (A), kommen auch in wäßriger Lösung die für die Aufspaltung bei der Destillation bei Gegenwart von etwas Säure diskutierten Reaktionsmechanismen⁶⁾ in Betracht. Bei dem einen Reaktionsmechanismus, bei welchem nur ein Proton addiert wird, erfolgt die Aufspaltung durch bloße Elektronenverschiebung; bei dem zweiten wurde angenommen, daß in Analogie zur Aufspaltung des Paraldehyds der Zerfall erst dann erfolgt, wenn primär zwei Protonen angelagert werden. Zur Entscheidung dieser Frage reichen unsere Versuche noch nicht aus; sie muß einer exakten kinetischen Analyse bei verschiedenem p_H vorbehalten bleiben.

Wir danken dem Fonds der Chemie, der dem einen von uns durch ein Stipendium die Teilnahme an dieser Arbeit ermöglichte.

Beschreibung der Versuche

Vorversuch: Quantitative Isolierung der von Δ^1 -Piperidein bzw. Tetrahydro-anabasin abgeleiteten Dihydro-chinazolinium-pikrate aus einer in Bezug auf Δ^1 -Piperidein 0.001 m Isotripiperidein-Lösung vom p_H 9.1:

41.5 mg feingepulvertes Isotripiperidein vom Schmp. 97–98° wurden in 500 ccm einer wäßrigen 0.10 m Phosphatpufferlösung vom p_H 9.1 unter Schütteln gelöst und die

⁷⁾ Selbst wenn die Bildung des Isotripiperideins aus Δ^1 -Piperidein und diesem Zweierstück erfolgen würde, so würde das nichts an dem Endergebnis ändern.

⁸⁾ C. Schöpf, F. Braun u. K. Otte, Chem. Ber. 86, 918 [1953].

⁹⁾ Chem. Ber. 84, 699 [1951].

¹⁰⁾ C. Schöpf u. Mitarbb., Liebigs Ann. Chem. 559, 32 [1948]; bei der Umwandlung in wäßriger Lösung könnte allerdings außerdem auch noch das Wasser in den Aufspaltungsprozeß eingreifen.

in Bezug auf Δ^1 -Piperidein 0.001 m Lösung nach 25 Min. langem Stehenlassen bei 25°, wobei das p_H der Lösung konstant blieb, durch Zugabe von 21 ccm 5n HCl auf p_H 1 gebracht. Die stark salzaure Lösung wurde darauf bei 24 Torr und 44–48° Badtemperatur auf ca. 50 ccm eingeengt, nach Zugabe von 0.70 g fester Citronensäure und nach dem Abstumpfen mit halbkonz. Natronlauge auf p_H 4.7 mit 110 mg *o*-Amino-benzaldehyd versetzt, wie üblich¹¹⁾ 24 Stdn. bei 25° aufbewahrt und die Lösung dann mit Pikrinsäure gefällt. Nach dem Auskochen des Rohpikrats (0.186 g vom Schmp. 170–172°, Sintern ab 166°) mit 5 ccm Methanol und Absaugen der heißen Lösung hinterblieben 0.118 g in Methanol schwer lösliches Dipikrat des Dihydro-chinazoliniumsalzes aus Tetrahydro-anabasin vom Schmp. 183–184°¹¹⁾ (entspr. 97.7% des eingesetzten Isotripiperideins). Aus dem Methanolfiltrat ließen sich durch Eindampfen 0.065 g rotes 2.3-Tetramethylen-1.2-dihydro-chinazolinium-pikrat vom Schmp. 173–174°¹¹⁾ (entspr. 100.8% des ursprünglich vorhandenen Δ^1 -Piperidein-Restes) isolieren. Die beiden im Isotripiperidein vorliegenden Bausteine, das Tetrahydro-anabasin und das Δ^1 -Piperidein, konnten also in praktisch unverändertem Verhältnis 1:1 gefaßt werden.

Die Umwandlung von α -Tripiperidein in Isotripiperidein in wässriger Lösung vom p_H 9.1 bei 25°

1. In in Bezug auf Δ^1 -Piperidein 0.1 und 0.01 m Lösung: 0.2077 g feinst gepulvertes α -Tripiperidein vom Schmp. 60–62° (entspr. 2.49 mMol Δ^1 -Piperidein) wurden in 250 ccm einer 0.15 m Phosphatpufferlösung von p_H 9.1 bei 25° unter heftigem Schütteln so rasch als möglich gelöst und die in Bezug auf Δ^1 -Piperidein 0.01 m Lösung 25 Min. bei 25° im Thermostaten aufbewahrt. Dann wurden 100 ccm der Lösung, deren p_H konstant geblieben war, zu 4 ccm eiskalter 5n HCl gegeben, die etwa p_H 3 zeigende Lösung wurde nach Zugabe von 1.5 g fester Citronensäure mit konz. Natronlauge auf p_H 4.7 gebracht und schließlich die Lösung von 0.150 g *o*-Amino-benzaldehyd in 15 ccm Wasser zugefügt. Nach 24stdg. Aufbewahren bei 25° wurde die jetzt orangegelbe Lösung mit 0.30 g fein gepulverter Pikrinsäure geschüttelt und nach weiteren 24 Stdn. nach Kühlen in Eis das abgeschiedene Pikrat abgesaugt; Ausb. 0.387 g vom Rohschmp. 172 bis 174° (Sintern ab 169°). Durch Auskochen mit 20 ccm Methanol in der früher beschriebenen Weise konnten als Rückstand 0.190 g schwer lösliches orangegelbes Dipikrat der Dihydro-chinazolinumverbindung aus Tetrahydro-anabasin vom Rohschmp. 181–183° (entspr. 52.1% d. Th. Tetrahydro-anabasin oder 78.3% d. Th. Isotripiperidein) und aus der Mutterlauge 0.189 g rotes 2.3-Tetramethylen-1.2-dihydro-chinazolinium-pikrat vom Schmp. 174–175° (entspr. 45.5% Δ^1 -Piperidein) gewonnen werden.

In einem zweiten, völlig analogen Versuch wurden 0.396 g Rohpikrat vom Schmp. 172–173° (Sintern ab 168°) und daraus durch Auskochen mit 26 ccm Methanol 0.194 g orangegelbes Dipikrat vom Schmp. 184–185° (entspr. 53.3% d. Th. Tetrahydro-anabasin oder 79.9% d. Th. Isotripiperidein) und 0.187 g rotes Monopikrat vom Schmp. 173–174° (entspr. 45.2% d. Th. Δ^1 -Piperidein) erhalten.

Ein analog in 0.1 m Δ^1 -Piperidein-Lösung durchgeführter Versuch führte nach 25 Min. zur Bildung von 53.0% d. Th. Tetrahydro-anabasin oder 79.6% d. Th. Isotripiperidein.

Der Versuch in 0.2 m Lösung ist bereits veröffentlicht; er führte nach 25 Min. zu 79.7% Isotripiperidein¹²⁾.

2. In in Bezug auf Δ^1 -Piperidein 0.001 m Lösung: Die nachstehend geschilderten Versuche unterscheiden sich nur durch die Art der Aufarbeitung. In allen Fällen wurden jeweils 41.6 mg feinst gepulvertes α -Tripiperidein vom Schmp. 60–62° (entspr. 0.5

¹¹⁾ Die Schmelzpunkte wurden in Röhrchen aus Jenaer Glas bestimmt. Zur Abhängigkeit der Schmp. von der Glassorte vergl. Chem. Ber. 85, 945 [1955]; für umkristallisierte, reinste Präparate wurden in Röhrchen aus Jenaer Glas 186–188° bzw. 178–180° gefunden, für wie oben gewonnene Präparate 180–185° bzw. 170–175°.

¹²⁾ Chem. Ber. 85, 944 Tafel 2 [1952].

mMol Δ^1 -Piperidein) unter Schütteln in 500 ccm einer 25° warmen 0.15 m Phosphatpufferlösung vom p_H 9.1 gelöst und die in Bezug auf Δ^1 -Piperidein 0.001 m Lösung 25 Min. bei 25° aufbewahrt. Die Lösungen wurden dann z. Tl. zunächst salzsauer gemacht, i. Vak. eingedampft und mit *o*-Amino-benzaldehyd bei p_H 4.7 kondensiert (Versuche a), z. Tl. zunächst bei p_H 4.7 mit *o*-Amino-benzaldehyd kondensiert, mit Pikrinsäure versetzt und dann entweder i. Vak. eingedampft (Versuch b) oder mit Chloroform ausgeschüttelt (Versuch c).

a) Die während des Stehens im Thermostaten in diesem einen Falle mechanisch gerührte Lösung wurde nach dem Versetzen mit 23 ccm 5nHCl, wonach sie etwa p_H 1 zeigte, bei 25 Torr und $45-48^\circ$ Badtemperatur fast zur Trockene eingedampft. Der sirupöse Rückstand wurde in 25 ccm dest. Wasser aufgenommen, zu der immer noch stark salzsauren Lösung wurden 0.70 g feste Citronensäure zugefügt und die Lösung mit Alkali auf p_H 4.7 gebracht. Schließlich wurden 0.120 g *o*-Amino-benzaldehyd in 15 ccm Wasser zugegeben, die orangefarbene Lösung 24 Stdn. bei 25° aufbewahrt und nach dem Absaugen einer geringen Menge ungelöster Puffersubstanz das Filtrat mit 0.15 g feinst gepulverter Pikrinsäure geschüttelt. Die Isolierung des Rohpikrats (0.201 g vom Schmp. 173-174°, Sintern ab 169°) und das Auskochen mit 10 ccm Methanol erfolgten in der üblichen Weise. Die erhaltenen 0.028 g orangegelbes Dipikrat vom Schmp. 183-184° entsprachen 15.5% d. Th. Tetrahydro-anabasin = 23% d. Th. Isotripiiperidein, die erhaltenen 0.170 g rotes Monopikrat vom Schmp. 172-173° entsprachen 82% unverändertem Δ^1 -Piperidein. Ein zweiter Versuch, bei dem nur im Gegensatz zu dem vorstehend geschilderten der Ansatz nicht gerührt wurde, ergab praktisch übereinstimmende Resultate.

b) Nach dem Zusatz einer Lösung von 9.60 g Citronensäure und 0.10 g *o*-Amino-benzaldehyd in 20 Wasser wurde die jetzt p_H 4.6 zeigende Lösung 24 Stdn. bei 25° aufbewahrt. Beim Schütteln mit gepulverter Pikrinsäure fielen innerhalb von 40 Stdn. keine Pikrate aus. Die orangefarbene Lösung wurde daraufhin bei 25 Torr und $45-49^\circ$ Badtemperatur auf etwa 50 ccm eingeengt und das dabei abgeschiedene Pikrat (0.198 g vom Schmp. 169-171°, Sintern ab 168°) mit 11 ccm Methanol ausgekocht. Es wurden 0.029 g orangegelbes Dipikrat vom Schmp. 183-184° (entspr. 16% d. Th. Tetrahydro-anabasin bzw. 24% d. Th. Isotripiiperidein) und 0.169 g rotes Monopikrat vom Schmp. 173 bis 174° (entspr. 82% unverändertem Δ^1 -Piperidein) erhalten.

c) In einem vierten Versuch wurde durch Versetzen mit 18 ccm 5nHCl auf etwa p_H 3 gebracht, die salzsauren Lösung nach Zugabe von 2.0 g fester Citronensäure mit 50-proz. Natronlauge auf p_H 4.7 abgestumpft und die Lösung von 0.120 g *o*-Amino-benzaldehyd in 15 ccm Wasser zugefügt. Nach 24 Stdn. wurde die orangegelbe Lösung mit 0.60 g, also einem großen Überschuß an Pikrinsäure kräftig geschüttelt. Innerhalb von 24 Stdn. schieden sich 0.157 g Rohpikrat vom Schmp. 173-174° (Sintern ab 170°) ab. Die schwach orangefarbene Mutterlauge wurde anschließend 7 mal mit je 25 ccm Chloroform ausgeschüttelt und aus den vereinigten, mit Natriumsulfat getrockneten Chloroformauszügen durch Eindampfen weitere 0.047 g Rohpikrat vom Schmp. 171-172° (Sintern ab 167°) gewonnen. Durch Auskochen der vereinigten Pikrate (0.204 g) mit 12 ccm Methanol konnten 0.029 g schwer lösliches orangegelbes Dipikrat vom Schmp. 181-182° (entspr. 16% d. Th. Tetrahydro-anabasin bzw. 24% d. Th. Isotripiiperidein) und 0.170 g rotes Monopikrat vom Schmp. 172-173° (entspr. 83% unverändertem Δ^1 -Piperidein) gewonnen werden.