

195. Erich Mosettig: Über die Einwirkung von Diazo-methan auf Piperonal (II. Mitteil.<sup>1)</sup>.)

[Aus d. I. Chem. Universitäts-Laboratorium, Wien.]

H. Meyer<sup>2)</sup> und F. Schlotterbeck<sup>3)</sup> haben vor längerer Zeit an einigen Beispielen zeigen können, daß bei der Einwirkung von Diazo-methan auf aliphatische und aromatische Aldehyde die zugehörigen Methyl-ketone entstehen. In der Folgezeit wurde dann diese Reaktion nur in vereinzelten Fällen und mit demselben Ergebnis durchgeführt. F. Arndt<sup>4)</sup> jedoch hat als erster darauf hingewiesen, daß bei gewissen Aldehyden die Reaktion so verläuft, daß sich zur Hauptsache nicht die Ketone, sondern die ihnen isomeren Äthylenoxyde bilden. In einer davon unabhängig und ungefähr gleichzeitig durchgeführten Untersuchung eines Spezialfalls, des Piperonals, wurde gefunden, daß auch hier unter gewissen Bedingungen das zu erwartende Methyl-keton, das Acetopiperon, nur in ganz untergeordnetem Maße entsteht, vorwiegend aber zwei Produkte auftreten, die sich nach der Summenformel vom Piperonal um den Mehrgehalt von zwei CH<sub>2</sub>-Gruppen unterscheiden, und von denen das eine als Piperonyl-aceton erkannt wurde, dem anderen aber, unter der nicht sichergestellten Voraussetzung, daß ein einheitliches Produkt vorliege, die vorläufige Formel eines Oxydes zugeschrieben wurde. Durch eine Reihe von Umsetzungen, die jetzt mit diesem fraglichen Produkt vorgenommen wurden, konnte der Beweis erbracht werden, daß es zur Hauptsache aus Safrol-oxyd (V) besteht. Um diesen Beweis durch direkten Vergleich mit einem auf anderem Wege dargestellten Safrol-oxyd zu erbringen, war es vorerst notwendig, krystallisierte Derivate desselben darzustellen.

Safrol-oxyd liefert relativ leicht in Petroläther-Lösung ein krystallisiertes Chlorhydrin. Der Umstand, daß es seinerzeit nicht gelang, unter genau denselben Bedingungen auch vom Reaktionsprodukt ein krystallisiertes Chlorhydrin zu erhalten, und außerdem auch der auffallende und deutlich von Safrol-oxyd verschiedene Geruch (der, wie sich jetzt zeigte, nur von Nebenprodukten herrührte) waren der Anlaß, die Möglichkeit des Vorhandenseins von Safrol-oxyd auszuschneiden. Erst bei den in größerem Maßstabe durchgeführten Versuchen gelang es, bei einem durch Rektifizierung und Wasserdampf-Destillation gereinigten Produkt, allerdings erst nach tagelangem Stehenlassen bei ca. —10<sup>0</sup>, auch vom Diazo-methan-Reaktionsprodukt ein Chlorhydrin zu erhalten, das sich mit Safroloxyd-chlorhydrin identisch erwies. Leichter gelingt es, vom Reaktionsprodukt, durch Anlagerung von Dimethylamin und Piperidin bei Gegenwart von Wasser<sup>5)</sup>, die entsprechenden Amino-alkohole darzustellen, von denen

<sup>1)</sup> Mitteil. I: B. 61, 1391 [1928].

<sup>2)</sup> Monatsh. Chem. 26, 1300 [1905]; B. 40, 847 [1907].

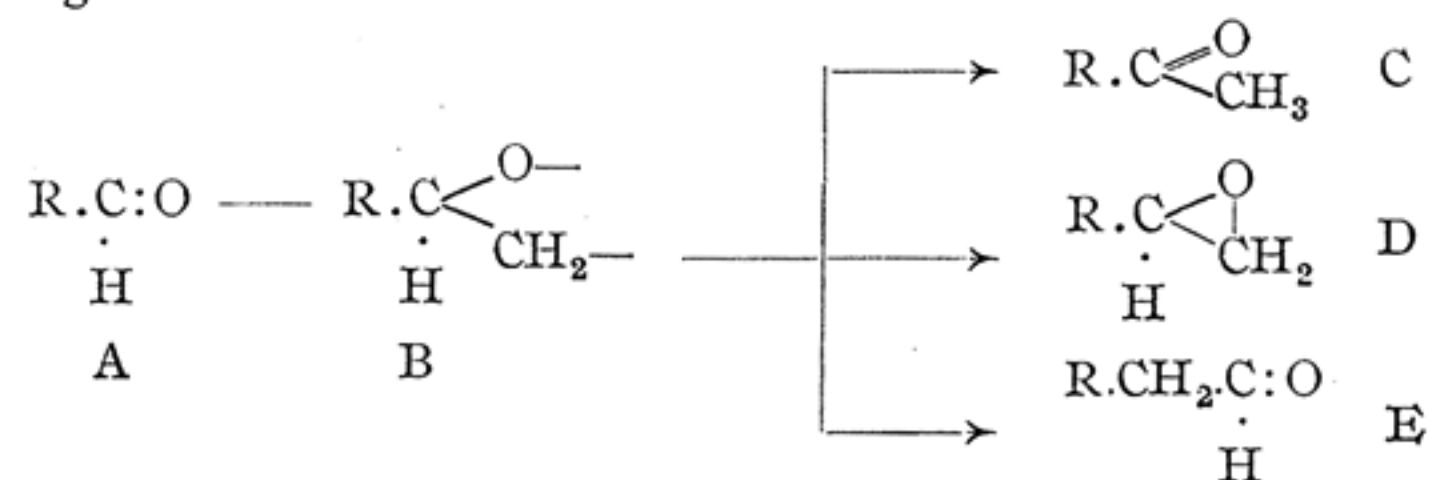
<sup>3)</sup> B. 40, 479 [1907], 42, 2559 [1909].

<sup>4)</sup> Ztschr. angew. Chem. 40, 1099—1126 [1927].

<sup>5)</sup> K. Krassusky und Mitarbeiter (Journ. prakt. Chem. [2] 115, 315—334 [1927]) haben die von Knorr am Äthylenoxyd beobachtete, reaktionsfördernde Wirkung des Wassers, bei der Anlagerung von verschiedenen Aminen auf eine Reihe von  $\alpha$ -Oxyden (darunter Icosafrol-oxyd) festgestellt.

der eine ölig, der andere krystallisiert ist und beide krystallisierte Salze, wie Chlorhydrate, Chlorplatinate und Pikrate, geben, deren Identität mit den analogen Derivaten des Safrol-oxydes durch Schmelzpunkt und Misch-Schmelzpunkt erwiesen werden konnte.

Arndt<sup>6)</sup> hat nach seinen Versuchs-Ergebnissen folgendes Reaktionsschema aufgestellt:

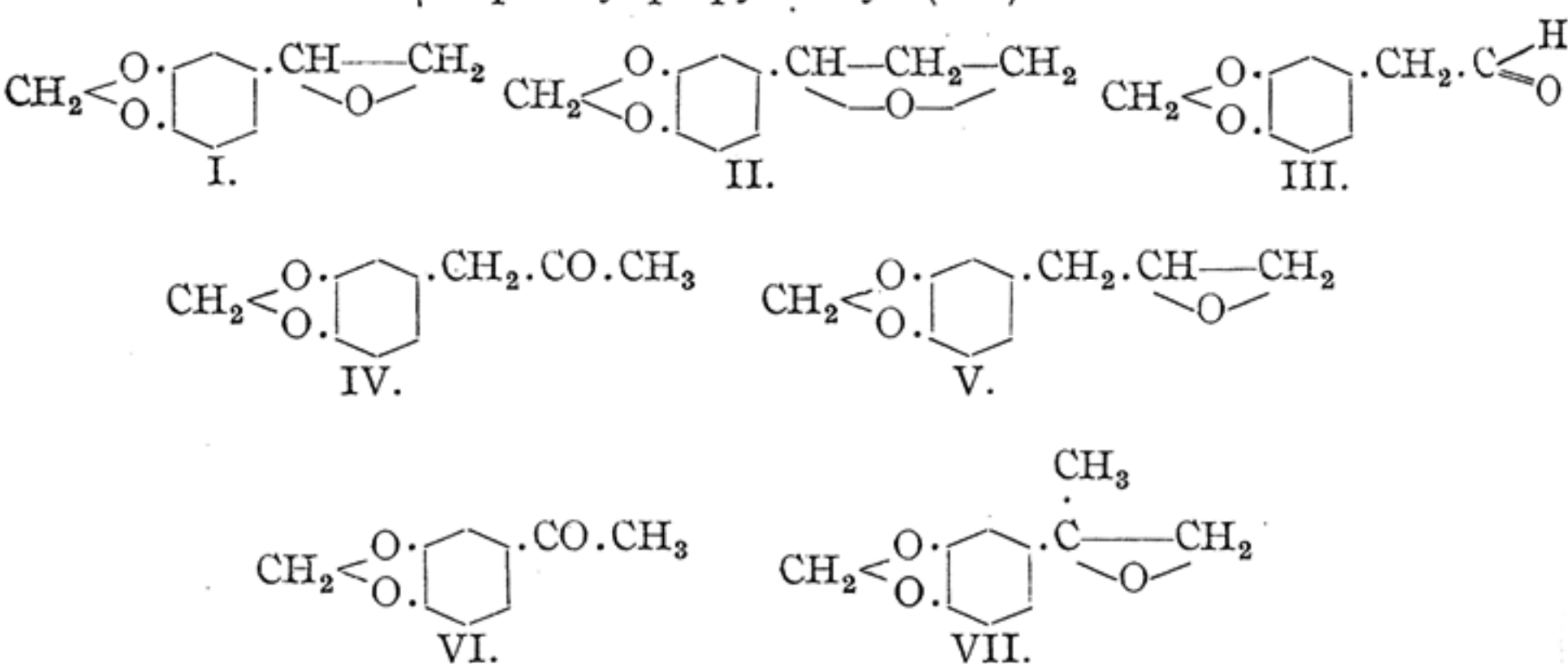


Piperonal unterscheidet sich von den bisher untersuchten Fällen dadurch, daß es zur Hauptsache mit zwei Molekülen Diazo-methan reagiert. Die Entstehung dieser Reaktionsprodukte kann man sich, wenn man das obige Schema zugrunde legt, wie folgt vorstellen:

1. Die Ursache, daß B—D nicht eintritt, kann darin zu suchen sein, daß I. sehr unbeständig ist<sup>7)</sup> und sich die zweite CH<sub>2</sub>-Gruppe an D (oder an B) anlagert unter Bildung eines Viererringes von der Formel II.

2. Es bildet sich als Zwischenprodukt E (III), das dann im Sinne A—C zu Piperonyl-aceton (IV) und im Sinne A—D zu Safrol-oxyd (V) führt. Hr. Prof. Arndt hatte die Freundlichkeit, auf diese Möglichkeit in einer privaten Mitteilung hinzuweisen<sup>8)</sup>.

3. Das Methyl-ke-ton C (VI) reagiert mit Diazo-methan im Sinne A—D und führt zu einem β-Piperonyl-propylenoxyd (VII).

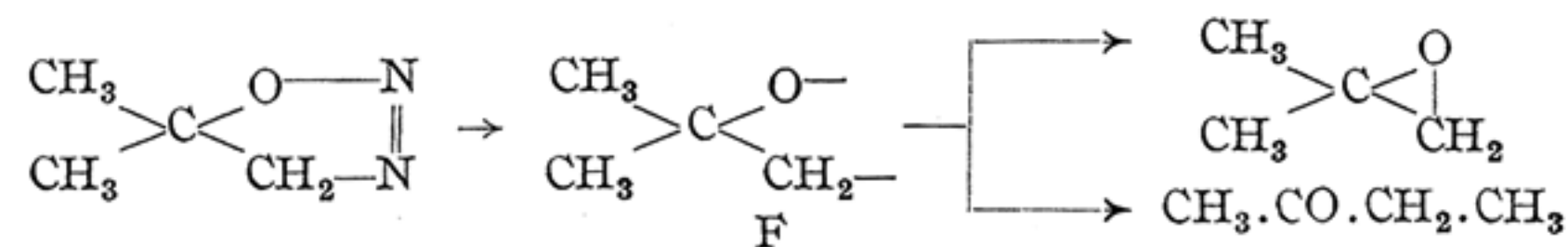


<sup>6)</sup> F. Arndt und B. Eistert, B. 61, 1120 [1928].

<sup>7)</sup> Es sei auf Versuche Mannichs (Arch. Pharmaz. 148, 134 [1910]) verwiesen, der aus dem α-Oxy-β-brom-äthyl-3.4-methylenedioxy-benzol durch Abspaltung von Bromwasserstoff mit alkoholischer Kalilauge nicht das Oxyd I, sondern nur sehr zähe Sirupe erhielt. Auch mir gelang es nicht, aus dem 3.4-Methylenedioxy-styrol nach Prileschajew (auch unter möglichstem Abschluß von sauren Dämpfen) das Oxyd I zu erhalten.

<sup>8)</sup> siehe auch B. 61, 1952 [1928].

In letzter Zeit erschien eine Arbeit von H. Meerwein und W. Burneleit<sup>9)</sup>, in der Aceton, in Gegenwart von Katalysatoren<sup>10)</sup> zur Reaktion gebracht, Oxyde und Ketone liefert, deren Bildung nach folgendem Schema erklärt wird:



Aceton, das als solches sich indifferent gegen Diazo-methan verhält, liefert in Gegenwart von Wasser, Alkohol usw. einerseits ein Oxyd, in Analogie zu den Aldehyden (nach dem Arndtschen Schema A—D), andererseits aber, durch Wanderung einer Methylgruppe in F, das dem Aceton homologe Keton (von diesem dann kann die Reaktion in obigem Sinne zu höheren Oxyden und Ketonen führen).

Es war nach diesen Ergebnissen sehr naheliegend, daß Meerwein und Burneleit auch die Reaktionsprodukte von Piperonal und Diazo-methan bei Methylalkohol-Zusatz in diesem Sinne erklärten (Acetopiperon als Zwischenprodukt), da ohne Methylalkohol-Zusatz, unter den gewöhnlichen Bedingungen, die Reaktion beim Acetopiperon (als Hauptprodukt) stehen bleibt. Auch Arndt<sup>11)</sup> schließt sich dann der Meerweinschen Auffassung an, zumal da er beim Behandeln des *o*- und *p*-Nitro-acetophenons mit Diazo-methan (namentlich bei Gegenwart von Wasser oder Methylalkohol) die Bildung der entsprechenden Nitrophenyl-acetone feststellen konnte.

Die Bildung von Safrol-oxyd aus Piperonal, gestattet es, zumindestens im Falle des Piperonals das ursprüngliche Arndtsche Schema (die Reaktion geht über E) beizubehalten. Diese Annahme wird weiter dadurch experimentell gestützt, das Acetopiperon, unter denselben Bedingungen wie Piperonal mit Diazo-methan zur Reaktion gebracht, auch bei Zusatz von Methylalkohol und tagelangem Stehenlassen nicht im mindesten mit Diazo-methan reagiert. Ähnlich wie Acetopiperon dürfte sich auch Acetoveratron<sup>12)</sup> (hier ist immerhin in sehr geringem Ausmaße eine Reaktion festzustellen) und wahrscheinlich auch Acetophenon verhalten. Abweichend davon reagiert aber Piperonyl-aceton (relativ langsam) mit Diazo-methan, sehr wahrscheinlich unter Bildung eines Oxyds (keine Keton-Eigenschaften). In welchen Fällen die Carbonylgruppe eines Ketons mit Diazo-methan reagieren wird, läßt sich auf Grund des vorliegenden Untersuchungsmaterials

<sup>9)</sup> B. 61, 1840—1847 [1928].

<sup>10)</sup> Als Katalysatoren werden Wasser, Methylalkohol und andere Alkohole und Lithiumchlorid angewendet. Es sei bei dieser Gelegenheit darauf hingewiesen, daß vor einigen Jahren E. Späth und E. Mosettig (B. 59, 1498 [1926]) den besonderen Einfluß des Methylalkohols bei der Methylierung von phenolischen Hydroxylgruppen beobachtet haben und bei Gegenwart von Methylalkohol glatt Methyläther darstellen konnten, die in ätherischer Lösung nicht zu erhalten oder zu isolieren waren.

<sup>11)</sup> B. 62, 46 [1929].

<sup>12)</sup> Da es nicht gelang, im Falle des Piperonals und der Veratrumaldehyde, das Reaktionsgemisch ganz in seine Bestandteile zu zerlegen, erschien es angezeigt, die einzelnen nachweisbaren Endprodukte und vermutlichen Zwischenprodukte mit Diazo-methan reagieren zu lassen, um auf diese Weise einen Einblick in den Reaktionsverlauf zu gewinnen. Diesbezügliche Versuche sind seit längerer Zeit im Gange.

nicht voraussagen (vielleicht besteht hier eine Parallele mit der Fähigkeit, Natriumbisulfit anzulagern).

Auch bei der sorgfältigsten Aufarbeitung des Reaktionsgemisches aus Piperonal und Diazo-methan konnten nur Acetopiperon, Piperonyl-aceton und Safrol-oxyd nachgewiesen werden. Es ist aber anzunehmen, daß sich im ursprünglichen Reaktionsgemisch noch andere Verbindungen befinden, die dann aber infolge ihrer Unbeständigkeit, bei der Aufarbeitung durch Polymerisation, Kondensation oder Isomerisierung, weitgehend Veränderungen erleiden und nicht nachgewiesen werden können. Da der Verdacht bestand, auch Piperonyl-aceton könnte seine Entstehung einer Umwandlung eines Oxydes verdanken (durch die Natriumbisulfit-Behandlung, Destillation) wurde vor diesen Operationen ein kleiner Teil des ursprünglichen Reaktionsgemisches mit alkoholischer Semicarbazid-Lösung in der Kälte versetzt. Die Bildung des Piperonyl-aceton-Semicarbazons läßt zu, diese Entstehungsmöglichkeit des Piperonyl-acetons auszuschließen.

Wenn auch für die Erklärung, der beim Piperonal faßbaren Reaktionsprodukte das ursprüngliche Arndtsche Schema anwendbar ist, so muß doch für andere Aldehyde (und zwar für die, deren analoge Methylketone mit Diazo-methan reagieren), mindestens in Gegenwart von Methylalkohol auch die Möglichkeit einer Reaktion, wie sie von Meerwein formuliert wird, in Betracht gezogen werden. Die Rolle, die der Methylalkohol im Falle des Piperonals spielt, läßt sich vorderhand noch nicht erklären. Vielleicht wird es möglich sein, bei ähnlichen Aldehyden, wo die Trennungsmöglichkeiten der Reaktionsprodukte nicht so ungünstig sind, mit der Aufklärung dieser, eine endgültige Erklärung dieses komplizierten Reaktionsverlaufes zu finden.

### Beschreibung der Versuche.

#### Safrol-oxyd.

Wurde dargestellt nach Fourneau und Tiffeneau<sup>13)</sup> aus Safrol in wasserhaltigem Äther mit Quecksilberoxyd und Jod durch tagelanges Schütteln der Jodhydrin-Lösung mit gepulvertem Ätzkali. Wasserhelles, leicht bewegliches Öl von schwachem und angenehmem Geruch, Sdp.<sub>9</sub> 140—145°, wird beim stundenlangen Schütteln mit konz. Natriumbisulfit-Lösung und Destillation unter gewöhnlichem Druck wenig verändert. Bei 1-maligem Aufkochen mit einem mit 50-proz. Schwefelsäure getränkten Bimsstein-Stückchen erfolgt Isomerisierung zu 3.4-Methylendioxy-hydrozimtaldehyd, Semicarbazon vom Schmp. 192—193.5° (bei langsamem Erhitzen). Daneben bilden sich dickflüssige Sirupe.

#### Chlorhydrin.

2.5 g Safrol-oxyd werden in etwa 130 ccm Petroläther (Sdp. 60—65°) gelöst; dann wird in die mit Eis gut gekühlte Lösung unter kräftigem Umschwenken langsam über konz. Schwefelsäure getrocknetes Salzsäuregas<sup>14)</sup> eingeleitet. Es entsteht eine milchige Trübung, die sich bald in fast farblose Krystalle verwandelt, die auf der Nutsche gesammelt werden und

<sup>13)</sup> Compt. rend. Acad. Sciences 140, 1596, 141, 662.

<sup>14)</sup> Es ist darauf zu achten, daß kein überschüssiges Salzsäuregas eingeleitet wird. In diesem Falle verfärbt sich die Lösung grünlich und rötlich und wird schließlich sehr dunkel; und die Krystalle sind dann stark mit harzigen Produkten verunreinigt.

etwas von harzigen Produkten durchsetzt sind. Nach 4-maligem Umkrystallisieren aus Petroläther (Sdp. 30—40°) liegt der Schmp. bei 47—48.5° (beginnt bei 46° zu erweichen). Das Chlorhydrin ist recht beständig.

0.1730 g Subst. (nach Carius): 0.1145 g AgCl.

C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>O<sub>3</sub>Cl. Ber. Cl 16.53. Gef. Cl 16.37.

Piperidino-alkohol<sup>15)</sup>: 2-Piperidino-1-[3'.4'-methylendioxyphenyl]-propanol-(3) oder 3-Piperidino-1-[3'.4'-methylendioxyphenyl]-propanol-(2).

3.8 g Safrol-oxyd werden mit einer Mischung von 2 g Piperidin und 2 g Wasser versetzt, 1 Stde. auf der Maschine geschüttelt und dann 6 Stdn. im Einschmelzrohr unter häufigem Durchschütteln auf 100° erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde mit Wasser versetzt, in Äther aufgenommen und der Äther wiederholt mit Wasser ausgeschüttelt (zur Entfernung von Piperidin). Die Äther-Lösung wird schließlich mit 5-proz. Salzsäure zur Abtrennung der Basen ausgezogen.

Die ätherische Lösung enthält 0.15 g eines nicht basischen, öligen Produktes. Die wäßrig-salzsäure Lösung liefert nach dem Alkalisieren und Ausschütteln mit Äther, Trocknen mit Glaubersalz und Eindunsten des Äthers 4 g eines dicklichen, schwach gefärbten Öles. 2 g des nicht weiter gereinigten Öles werden in absol. Äther gelöst. Beim Einleiten von trockenem Salzsäuregas (unter Kühlung) fällt das Chlorhydrat als weißer, flockiger Niederschlag aus, der bald krystallin wird (Schmp. 160—165°), in Wasser und Alkohol sehr leicht löslich ist und, aus Essigester unter Zusatz von einigen Tropfen Alkohol umkrystallisiert, bei 163—165° allmählich erweicht und bei 165—167° durchgeschmolzen ist. Der Schmelzpunkt ändert sich nicht nach wiederholtem Umkrystallisieren.

0.2077 g Subst.: 0.0983 g AgCl. — C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub>NCl. Ber. Cl 11.83. Gef. Cl 11.71.

0.5 g Rohöl werden in alkoholischer Lösung mit einer heißen alkoholischen Lösung von 0.5 g Pikrinsäure versetzt. Es scheidet sich spontan ein schwer lösliches Pikrat in hellgelben Blättchen ab, das schon fast ganz rein ist (Ausbeute 0.95 g). Aus Alkohol (sehr schwer löslich) 1-mal umkrystallisiert, Schmp. 178—180°.

0.1621 g Subst.: 0.3048 g CO<sub>2</sub>, 0.0703 g H<sub>2</sub>O. — 6.854 mg Subst.: 0.695 ccm N (22°, 741 mm).

C<sub>21</sub>H<sub>24</sub>O<sub>10</sub>N<sub>4</sub>. Ber. C 51.20, H 4.92, N 11.38. Gef. C 51.28, H 4.85, N 11.44.

Das Chlorplatinat hat einen unscharfen Schmelzpunkt und eignet sich wenig zum Vergleich.

Aus dem reinen Chlorhydrat wird mit Alkalien der Piperidino-alkohol in Freiheit gesetzt, in Äther aufgenommen und die Äther-Lösung getrocknet. Nach dem Abdunsten des Äthers und Destillation im Vakuum (keine Zersetzung) erhält man die Verbindung analysenrein; sie erstarrt aber erst nach wochenlangem Stehen zu einer krystallinischen Masse, die in den meisten organischen Lösungsmitteln sehr leicht löslich ist. Schmp. 42—44°.

0.1584 g Subst.: 0.3964 g CO<sub>2</sub>, 0.1125 g H<sub>2</sub>O. — 0.2943 g Subst.: 13.9 ccm N (23°, 747 mm).

C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>O<sub>3</sub>N. Ber. C 68.39, H 8.04, N 5.32. Gef. C 68.25, H 7.95, N 5.35.

Da es nicht gelang, weder vom Chlorhydrat, noch vom Pikrat, noch vom Piperidino-alkohol eine zweite isomere Verbindung zu erhalten, er-

<sup>15)</sup> Bei der Darstellung der Amino-alkohole werden im wesentlichen die von Krasusky gegebenen Vorschriften eingehalten; vergl. Anm. 5.

scheint die Annahme berechtigt, daß sich nur ein Anlagerungsprodukt gebildet hat. Die Frage nach der Stellung der OH-Gruppe bzw. des Piperidinrestes wurde offen gelassen.

Dimethylamino-alkohol: 2-Dimethylamino-1-[3'.4'-methylen-dioxy-phenyl]-propanol-(3) oder 3-Dimethylamino-1-[3'.4'-methylenedioxy-phenyl]-propanol-(2).

2.3 g Safrol-oxyd werden mit 4 g 33-proz. wäßriger Dimethylamin-Lösung unter denselben Bedingungen wie beim Piperidino-alkohol zur Reaktion gebracht. (Hier ist besonders darauf zu achten, daß während des Erhitzens häufig durchgeschüttelt wird, da sich sonst die Ausbeuten sehr verschlechtern durch das Auftreten von sehr zähflüssigen Verbindungen, die in Salzsäure unlöslich sind und nur teilweise vom Äther aufgenommen werden.) Die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches erfolgt genau so wie beim Piperidino-alkohol. Auf diese Weise erhält man 0.1 g salzsäureunlösliches und 2.4 g salzsäurelösliches Produkt. Die Base erstarrt auch nach wiederholter Vakuum-Destillation nicht.

0.2742 g Sbst.: 15.3 ccm N. (23°, 747 mm).

$C_{12}H_{17}O_3N$ . Ber. N 6.28. Gef. N 6.33.

Das Pikrat wird erhalten durch Zusammengießen der heißen alkoholischen Lösungen von Amin und Pikrinsäure im berechneten Mengenverhältnis. 0.5 g Amino-alkohol gibt 1 g fast ganz reines (einheitliches) Pikrat. Dunkelgelb. Aus Alkohol umkrystallisiert: bei 163° Erweichung, Schmp. 164—165°.

0.1318 g Sbst.: 0.2323 g  $CO_2$ , 0.0545 g  $H_2O$ . — 5.575 mg Sbst.: 0.610 ccm N (19°, 741 mm).

$C_{18}H_{20}O_{10}N_4$ . Ber. C 47.77, H 4.46, N 12.39. Gef. C 48.07, H 4.63, N 12.46.

Das Chlorhydrat des Amino-alkohols kann erhalten werden durch Einleiten von trockenem Salzsäuregas in die ätherische Lösung. Die Verbindung ist weiß und krystallisiert, zerfließt aber an der Luft sehr rasch und wurde nicht analysiert.

### Piperonal und Diazo-methan.

1. Versuch: Es werden 43 g Piperonal in 4 Partien mit Diazo-methan umgesetzt. Das Piperonal wird fein gepulvert in die auf  $-15^\circ$  gekühlte ätherisch-methylalkoholische Lösung von Diazo-methan eingetragen (Verhältnis von Äther zu Methylalkohol 5:1, Menge des Diazo-methans<sup>16)</sup>: auf 1 Mol. Piperonal 2 Mol. Diazo-methan). Nach 2—4 Tagen Entfärbung der Lösungen. Äther und Methylalkohol werden im Vakuum abgedampft.

Von dem zurückbleibenden Rohprodukt werden etwa 2 g mit alkohol. Semicarbazid-Lösung versetzt und in der Kälte stehen gelassen. Nach 4 Tagen vermehrt sich die Semicarbazon-Abscheidung nicht mehr. Der Niederschlag wird durch fraktionierte Krystallisation zerlegt und besteht aus Piperonyl-aceton-Semicarbazon und sehr wenig Acetopiperon-Semicarbazon. Andere Semicarbazone können nicht gefunden werden.

Die Hauptpartie wird im Vakuum destilliert (Sdp., 143—150°, Ausbeute 40 g, Destillations-Rückstand dunkel, etwa 2 g), das Destillat in Äther aufgenommen und mit einer gesättigten Natriumbisulfit-Lösung geschüttelt. Die abgeschiedene und gesammelte Natriumbisulfit-Verbindung liefert,

<sup>16)</sup> Diazo-methan wird aus Nitroso-methyl-urethan hergestellt und mit *p*-Nitrobenzoesäure gemessen.

mit Natriumcarbonat zerlegt, 10.3 g Öl, das in das Semicarbazon übergeführt wird. Dieses erweist sich nach sorgfältiger fraktionierter Krystallisation in seiner Gesamtheit als reines Piperonyl-aceton-Semicarbazon. Die ätherische, mit Bisulfit ausgezogene Lösung wird mit Natriumcarbonat-Lösung gewaschen und mit Glaubersalz getrocknet; sie hinterläßt nach dem Abdunsten des Äthers ein gelb gefärbtes Öl, das unter 12 mm Druck bei 145—155° destilliert (14.3 g). Als Destillations-Rückstand hinterbleiben etwa 7 g eines sehr zähen, sirupösen Öles. (Dieses dürfte sich durch die Einwirkung des Bisulfits gebildet haben und enthält weder Aldehyde noch Ketone.) Die 14.3 g werden in etwa 20 ccm absol. Methylalkohol gelöst und langsam auf  $-20^\circ$  abgekühlt, das rasch auskrystallisierende Acetopiperon wird abgesaugt (3.1 g), das Filtrat im Vakuum vom Methylalkohol befreit und das zurückbleibende Öl im Vakuum 2-mal destilliert. (Behält aber immer noch seine gelbliche Färbung.)

Mit diesem soweit gereinigten Produkt A werden die Anlagerungs-Reaktionen mit Piperidin und Dimethylamin durchgeführt: 4 g A werden unter denselben Bedingungen, wie beim Safrol-oxyd-Versuch mit Piperidin erhitzt. Man erhält 1.5 g basische Verbindung als bräunliches Öl und 2.2 g nicht-basisches Produkt.

Von der basischen Verbindung werden dargestellt: 1. Das Pikrat. Schmp. des Rohprodukts 174—176°. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol steigt der Schmp. auf 178—180° (Weichwerden bei 177°). Aus der Mutterlauge krystallisiert eine Fraktion vom Schmp. 175—177°. Der Misch-Schmp. der beiden Fraktionen untereinander und mit dem analogen Produkt aus Safrol-oxyd zeigt keine Depression.

0.1589 g Sbst.: 0.3002 g  $CO_2$ , 0.0690 g  $H_2O$ . — 5.691 mg Sbst.: 0.578 ccm N (22°, 741 mm).

$C_{21}H_{24}O_{10}N_4$ . Ber. C 51.20, H 4.92, N 11.38. Gef. C 51.53, H 4.86, N 11.46.

2. Das Chlorhydrat: Schmp. des Rohprodukts 140—150°. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Essigester mit einigen Tropfen Alkohol liegt der Schmp. bei 165—167° (Erweichen bei 163°). Der Misch-Schmp. mit dem analogen Produkt aus Safrol-oxyd zeigt keine Depression.

0.3409 g Sbst.: 0.1639 g AgCl. —  $C_{15}H_{22}O_3NCl$ . Ber. Cl 11.83. Gef. Cl 11.89.

Aus den Mutterlauen kann noch etwas tiefer schmelzende Verbindung erhalten werden, und außerdem sind noch geringe Mengen öligen Produkts vorhanden. Von den daraus mit Ätzkali in Freiheit gesetzten Basen kann kein krystallisiertes Pikrat erhalten werden.

2.3 g A werden unter denselben Bedingungen wie im Safrol-oxyd-Versuch mit Dimethylamin erhitzt: Man erhält 0.75 g basisches und 1.3 g nicht-basisches Produkt. Vom ersteren wurde das Pikrat dargestellt. Aus Alkohol 2-mal umkrystallisiert, liegt der Schmp. bei 163—164° (Erweichen bei 161—162°); der Misch-Schmp. mit dem analogen Produkt aus Safrol-oxyd zeigt keine Depression.

0.1750 g Sbst.: 0.3070 g  $CO_2$ , 0.0703 g  $H_2O$ . — 4.326 mg Sbst.: 0.480 ccm N (23°, 747 mm).

$C_{18}H_{20}O_{10}N_4$ . Ber. C 47.77, H 4.46, N 12.39. Gef. C 47.84, H 4.49, N 12.58.

Die nicht-basischen Produkte von der Piperidin- und Dimethylamin-Anlagerung geben auch nach mehrfacher Reinigung keine brauchbaren Analysenresultate.

Der restliche Teil von A wird mit Wasserdampf destilliert, das Destillat in Äther aufgenommen und der Äther-Rückstand im Vakuum im Kugelrohr destilliert. Das Öl wird in Petroläther gelöst und in die Lösung unter Kühlung Salzsäuregas eingeleitet. Nach sehr langem Stehenlassen in der Winterkälte haben sich einige wohlausgebildete Krystallbüschel gebildet, die von den öligen Produkten mechanisch getrennt werden. Die Krystalle werden 3-mal aus Petroläther umgelöst. Schmp. 46—47.5°, Misch-Schmp. mit Safrol-oxyd-chlorhydrin 45—48°.

2. Versuch: Zu einer ätherischen Lösung von 20 g Piperonal wird bei  $-15^{\circ}$  eine ätherisch-methylalkoholische Lösung von 8 g Diazo-methan gegossen. Man erhält 20.4 g eines unter 9 mm Druck bei  $135-145^{\circ}$  siedenden Öles, welches mit Wasserdampf destilliert wird. Destillat 14.2 g (B); Rückstand 4.1 g (C). C ist ein dickes Öl, aus dem noch etwas Piperonyl-aceton destilliert werden kann. B wird durch Destillation in 4 Fraktionen zerlegt. In den ersten 3 Fraktionen können Piperonal, Acetopiperon und Piperonyl-aceton nachgewiesen werden, in der 4. nur Piperonyl-aceton. Trotz sorgfältigen Suchens kann kein anderes Semicarbazon gefunden werden. Die 4 Fraktionen werden gemeinsam mit Natriumbisulfit behandelt. Bei der Destillation des im Äther verbliebenen Öles, das von Acetopiperon durch Ausfrieren befreit wird (bis auf etwa 5%), bleibt diesmal nur sehr wenig Rückstand. Das Öl ist vollkommen farblos und siedet unter 9 mm Druck bei  $141-142^{\circ}$  (Analyse stimmt auf  $C_{10}H_{10}O_3$ ). 1.2 g dieses Öles lassen, mit Piperidin erhitzt, nur 0.2 g nicht-basisches Produkt zurück. Der Piperidino-alkohol erstarrt beim Animpfen sofort zu einer etwas gefärbten Krystallmasse. Nach der Vakuum-Destillation liegt der Schmp. bei  $42-43^{\circ}$  (bei  $39^{\circ}$  Erweichen) und zeigt mit dem Piperidino-alkohol aus Safrol-oxyd keine Depression.

Ein Versuch, die gesamten Ketone (und evtl. Aldehyde) mit Semicarbazid in alkoholischer Lösung in der Kälte abzuscheiden, mißlingt, da in der Kälte diese Abscheidung nicht annähernd quantitativ verläuft, bei höheren Temperaturen aber das Semicarbazid auch mit den oxydischen Produkten zu reagieren scheint.