

# Über den Zusammenhang zwischen Pfeffer- geschmack und chemischer Konstitution.

---

Von der

Eidgenössischen Technischen Hochschule  
in Zürich

zur Erlangung der

Würde eines Doktors der technischen Wissenschaften

genehmigte

Nr. 442.

Promotionsarbeit

vorgelegt von

**Josef Peter**, dipl. Ing.-Chemiker

aus Reiden (Luzern).

Referent: Herr Prof. Dr. H. Staudinger

Korreferent: Herr Prof. Dr. H. E. Fierz.



Weida i. Thür. 1926.

Druck von Thomas & Hubert.  
Spezialdruckerei für Dissertationen.

Leer - Vide - Empty

**Meiner lieben Mutter**  
in Dankbarkeit gewidmet.

Leer - Vide - Empty

Die vorliegende Arbeit wurde im Laboratorium für allgemeine und analytische Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule ausgeführt.

Ich möchte auch an dieser Stelle

Herrn Prof. Dr. H. Staudinger,

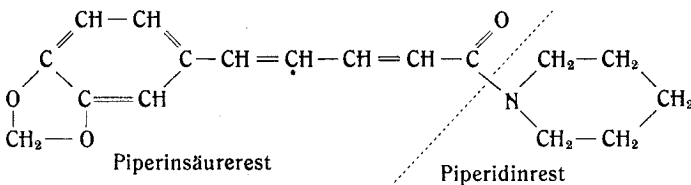
auf dessen Anregung und unter dessen Leitung die Arbeit ausgeführt wurde, für die mir gewährte Unterstützung meinen wärmsten Dank aussprechen.

Leer - Vide - Empty

## Einleitung.

Die Frage nach dem Zusammenhang zwischen Pfeffergeschmack — richtiger Pfefferschärfe — und chemischer Konstitution ist in diesem Institut schon mehrfach experimentell behandelt worden. Sie stellte sich zuerst, als Prof. H. Staudinger auf eine Anfrage von technischer Seite hin die Möglichkeiten der Herstellung eines Ersatzproduktes für den natürlichen Pfeffer untersuchte. Da eine Synthese des Piperins, des wirksamen Bestandteils des Pfeffers, zu kostspielig erschien, mußte nach einem der chemischen Synthese leichter zugänglichen Körper von entsprechenden physiologischen Eigenschaften gesucht werden. Das Nächstliegende war eine Vereinfachung des Piperinmoleküls, wobei die Frage offen stand, wie sich die Schärfe mit der Veränderung des Moleküls ändern würde.

Aus den in dieser Richtung unternommenen systematischen Untersuchungen von H. Staudinger und H. Schneider<sup>1</sup> ergab sich zunächst, daß im Piperin



die Methylenedioxy-Gruppe zum Hervorbringen des scharfen Geschmackes nicht von Bedeutung ist: die Piperidine der zwei bekannten stereoisomeren Formen der Phenylpentadiensäure sind ebenfalls sehr scharf und zwar, wie die vorläufige

<sup>1</sup> H. Staudinger und H. Schneider, B. 56, 699 (1923).

Prüfung zeigte, beide von ungefähr gleicher Schärfe. Es kann weiter eine der beiden konjugierten Doppelbindungen im aliphatischen Teil der fettaromatischen Piperinsäure aufgehoben werden, ohne daß die Schärfe des Piperidides merklich geändert würde, gleichgültig, ob die übrig bleibende Doppelbindung in 2,3-, 3,4- oder 4,5-Stellung sich befinde. Die Hydrierung auch der zweiten Doppelbindung setzt die Schärfe nur wenig herab.

Andererseits zeigte sich, daß Piperidin säureamidartig — das Piperinsäurepiperidinsalz schmeckt nicht scharf — an eine fettaromatische Säure gebunden sein muß. Die Piperidide rein aromatischer Säuren sind wenig oder gar nicht scharf. Von rein aliphatischen Säuren wurde das Piperidid der Essigsäure scharf, der Croton-, Sorbin-, Valerian-, Capron- und Heptylsäure nur wenig und der Palmitinsäure wieder nicht scharf gefunden.

In einer weitem, sich wiederum auf den sauren Bestandteil beschränkenden Arbeit untersuchten H. Staudinger und F. Müller<sup>1</sup> den Einfluß der Länge der aliphatischen Kette der fettaromatischen Säure auf den scharfen Geschmack. Das Ergebnis, ein Beispiel der oszillierenden Eigenschaftsänderungen in homologen Reihen, ist in folgender, der Dissertation von F. Müller entnommenen Tabelle zusammenstellt:

Piperidid der	Schärfe
2-Phenyläthansäure	schwach
3-Phenylpropansäure	deutlich stärker
4-Phenylbutansäure	schwach
5-Phenylpentansäure	sehr stark
6-Phenylhexansäure	schwach
7-Phenylheptansäure	stark

In der vorliegenden Arbeit wird nun zum Unterschied von den beiden kurz referierten Arbeiten, in denen der saure Be-

<sup>1</sup> H. Staudinger und F. Müller, B. 56, 711 (1923); F. Müller, Dissertation Zürich, 1922.



standteil des Piperins variiert worden ist, — neben Untersuchungen über das Piperin als wirksamen Bestandteil des Pfeffers und einer nochmaligen Geschmacksvergleichung der beiden stereoisomeren Phenylpentadiensäurepiperidide — hauptsächlich die Variation des basischen Bestandteils des Piperinmoleküls behandelt. An Stelle der Piperinsäure wird dabei als saurer Bestandteil die 5-Phenyl-2-pentensäure verwendet, von welcher eine große Zahl von Amiden dargestellt werden.

Schließlich wird durch Darstellung zweier Aminoester der Einfluß der Bindungsart der Amine auf den Geschmack und zugleich die Eignung der 5-Phenyl-2-pentensäure als Komponente lokal anästhesierender Verbindungen untersucht.

## Theoretischer Teil.

### I. Über die Abhängigkeit der Pfefferschärfe vom Dispersionsmittel.

Lange Zeit waren die Meinungen geteilt, ob das im Pfeffer zu ca. 6—10% vorhandene Piperin, das daraus schon 1819 von Oerstedt<sup>1</sup> isoliert und später von Rügheimer<sup>2</sup> und Ladenburg und Scholtz<sup>3</sup> synthetisiert worden war, der eigentlich physiologisch wirksame Bestandteil sei, oder andere ebenfalls scharf schmeckende Substanzen, die sich im Pfefferharze vorfinden, von denen von Buchheim<sup>4</sup> das Chavicin isoliert und neuerdings von E. Ott und F. Eichler<sup>5</sup> als Piperidid der zur Piperinsäure stereoisomeren Chavicinsäure aufgeklärt worden ist.

Es zeigt das kristallisierte Piperin beim Zerdrücken oder Zerbeißen auf der Zunge tatsächlich nur wenig scharfen Geschmack. Daß es doch der hauptsächlich wirksame Bestandteil des Pfefferkornes ist, hat vor allem R. Kayser<sup>6</sup> sichergestellt, indem er nachwies, daß die Schärfe durch die Verteilungsart des Piperins im Pfefferkorn bedingt ist. So schmeckt gelagerter Pfeffer, in welchem Piperin kristallisiert vorhanden ist, viel weniger scharf als frischer Pfeffer, bei dem das Piperin noch im Pfefferöl gelöst oder emulgiert ist. Ebenso ist das

<sup>1</sup> Oerstedt, Schweiggers Journ. f. Chemie und Physik **29**, 80 (1898).

<sup>2</sup> Rügheimer, B. **15**, 1390 (1882).

<sup>3</sup> Ladenburg und Scholtz, B. **27**, 2958 (1894).

<sup>4</sup> Buchheim, A. Pth. **5**, 455 (1876).

<sup>5</sup> E. Ott und F. Eichler, B. **55**, 2653 (1922).

<sup>6</sup> R. Kayser, Bericht über die 6. Versammlung der Freien Vereinigung Bayrischer Vertreter der angewandten Chemie, München, S. 25.

Piperin, wie schon früher bekannt war, in alkoholischer Lösung, also molekular-dispers, von äußerst brennender Schärfe.

Eine feine Verteilung des Piperins läßt sich nach Staudinger und Schneider<sup>1</sup> durch langes Mahlen mit dem Dispersionsmittel in der Kugelmühle erreichen. Während eine 5%ige Piperinmehlmischung nach sechsständigem Mahlen nur wenig scharf war, besaß sie nach zehntägigem Mahlen dieselbe Schärfe wie Pfeffer. Es schien dabei das Dispersionsmittel von Einfluß auf den Geschmack zu sein, indem Piperin in reiner Stärke bei gleicher Mahldauer einen viel weniger angenehmen Geschmack zeigte.

Die Untersuchung wurde auf weitere Dispersionsmittel ausgedehnt. Es wurden durch gutes Durchmischen in der Reibschale 5%ige Piperinmischungen von Bariumsulfat, Kieselsäuregel (getrocknet), Natriumchlorid, Harnstoff, Rohrzucker, Steinnußmehl, Kartoffelstärke, Weißmehl und Casein hergestellt und von jeder Mischung Proben eine Stunde, einen Tag und zehn Tage in der Kugelmühle gemahlen. Zur Bestimmung der Schärfe wurden kleine, möglichst gleiche Mengen der Proben auf die Zungenspitze aufgelegt, welche für den Schärferreiz empfindlicher ist als die Zungenfläche, allerdings weniger als der Gaumen. Für feinere Geschmacksreize ist sie dagegen ziemlich unempfindlich. Zucker, Harnstoff, Salz konnten natürlich deutlich wahrgenommen werden; der Eigengeschmack von Steinnußmehl, Weißmehl und Kartoffelstärke jedoch war neben der Schärfeempfindung nicht bemerkbar, und eine Weißmehlprobe konnte z. B. von der Bariumsulfatmischung nicht unterschieden werden.

Es wurden die Zeit bis zum ersten Auftreten der Schärfeempfindung, des Schärfemaximums, das letztere selbst und die Dauer der nach dem Ausspülen des Mundes nachwirkenden Schärfe bestimmt. Die Resultate sind in derselben Reihenfolge in umstehender Tabelle angegeben. Die Zahlen bedeuten Minuten. Sie sind, wie die Angabe der Schärfe, welche sich der Skala „wahrnehmbar“, „ziemlich scharf“, „scharf“, „recht

---

<sup>1</sup> Loc. cit. S. 700.

Dispersionsmittel	1 Stunde		1 Tag		10 Tage			
Kieselsäure . . . . .	1	2; deutlich wahrnehmbar . . . . .	< 1	2; ziemlich scharf . . . . .	5	1/3	2; sehr bis äußerst scharf . . . . .	5
Bariumsulfat . . . . .	Einige Sek.	2; scharf . . . . .	Einige Sek.	2; sehr scharf . . . . .	6	Einige Sek.	1—1 1/2; sehr bis äußerst scharf . . . . .	7
Natriumchlorid . . . . .	1/4	3; recht scharf . . . . .	1	3; sehr scharf . . . . .	5	1/2	2 1/2; sehr scharf . . . . .	
Harnstoff . . . . .	Einige Sek.	3; sehr (bis äußerst) scharf . . . . .	1/6	2 1/2—3; recht scharf . . . . .	6	1/6	3; sehr (bis äußerst) scharf . . . . .	< 10
Zucker . . . . .	1/2	3; scharf bis recht scharf . . . . .	< 1	3; sehr scharf . . . . .	5	Einige Sek.	3; recht scharf . . . . .	< 5
Weißmehl . . . . .	3/4	2 1/2; scharf . . . . .	Einige Sek.	3; sehr scharf . . . . .	5	Einige Sek.	2; sehr bis äußerst scharf . . . . .	6
Kartoffelstärke . . . . .	1/2	3; ziemlich scharf . . . . .	1/10	2 1/2; sehr scharf . . . . .	< 10	Einige Sek.	2; sehr bis äußerst scharf . . . . .	8
Steinmehl . . . . .	1/6	2; recht scharf . . . . .	< 1/2	2—3; recht bis sehr scharf . . . . .	5	1/10	1 1/2—2; sehr bis äußerst scharf . . . . .	5
Casein . . . . .	1/5	3; (recht) scharf . . . . .	1/5	3; sehr scharf . . . . .	4	1/5	3; recht bis sehr scharf . . . . .	5
Weißer Pfeffer . . . . .						< 1/3	1 1/2—2; sehr bis äußerst scharf . . . . .	3—5
Piperin in Olivenöl	suspensiert . . . . .		gelöst . . . . .			1/5	1 1/2; ziemlich scharf . . . . .	< 5
						Sofort	5; sehr scharf . . . . .	

scharf“, „sehr scharf“, „äußerst scharf“ bedient, ungefähr und völlig subjektiv, haben sich aber bei Wiederholung der Versuche übereinstimmend erwiesen.

Wie aus der Tabelle zu entnehmen ist, wird bei den nicht wasserlöslichen Verdünnungsmitteln nach zehntägigem Mahlen die Schärfe des Pfeffers im allgemeinen erreicht. In den wasserlöslichen Verteilungsmitteln zeigt das Piperin schon nach kurzem Mahlen beträchtliche Schärfe, welche aber bei weiterem Vermahlen nur wenig zunimmt und die Schärfe des Pfeffers nicht erreicht. Letzteres Verhalten läßt sich nicht auf den Eigengeschmack der Stoffe zurückführen, da er nur kurze Zeit, vor dem Einsetzen der Pfefferschärfe, auftritt und nachher, bei ruhiger Zungenlage, nicht mehr wahrnehmbar ist.

Die Unterschiede im Ansteigen der Schärfe mit zunehmender Mahldauer bei den festen, wasserunlöslichen Verteilungsmitteln lassen sich vollständig auf die Verschiedenheit im anfänglichen Zerteilungsgrad zurückführen. Die Kieselsäure ist ein typisches Beispiel für den Fall, daß zu verteiler Stoff und Dispersionsmittel gemahlen werden müssen. Sie ist nach einstündiger Mahldauer noch grobkörnig, nach zehntägigem Mahlen so fein wie Mehl. Andererseits wird beim Mehl — und bei der Kartoffelstärke — die Feinheit mit der Mahldauer kaum gesteigert, nur das Piperin wird gemahlen. Die andern Verdünnungsmittel liegen zwischen diesen beiden Typen. Der Einfluß der Härte des Dispersionsmittels auf den Feinheitsgrad des Piperins ist beim Bariumsulfat erkennbar.

Interessant ist die Wirkung der 5%igen Lösung von Piperin in Olivenöl, welches zum Unterschied von den übrigen Dispersionsmitteln gleichartige Löslichkeit besitzt wie das Piperin, in Wasser unlöslich und in organischen Lösungsmitteln löslich und ebenfalls ein chemisch neutraler Stoff ist. Die durch Erhitzen des Piperin-Ölgemisches auf ca. 100°, bei welcher Temperatur sich das Piperin glatt löst, erhaltene klare Lösung läßt sich bis auf ca. 30° abkühlen, ohne daß das Piperin sogleich ausfällt. Eine Probe von dieser Temperatur zeigte einen sofort deutlich scharf einsetzenden, in fünf Minuten sich langsam

bis auf „sehr scharf“ steigernden, durch das Öl angenehm gemilderten scharfen Geschmack, der eine relativ geringe Nachwirkung besitzt. Die bei Zimmertemperatur sich dann bildende sehr feine Suspension von rasch auskristallisiertem Piperin ist nur schwach scharf.

Sehr fein verteiltes Piperin hat neuerdings H. Rheinboldt<sup>1</sup> bei der Zersetzung des Piperin-Zinntetrabromiddoppelsalzes durch Ammoniak gewonnen. Das bei der Zerlegung ausfallende Zinnoxidhydratgel-Piperinmisch zeigte sowohl feucht, wie nach dem Trocknen bei 100° ausgeprägten Pfeffergeschmack. Die Darstellung des Doppelsalzes selbst war ein Versuch, das Piperin auf andere Weise als durch Umkristallisieren zu reinigen. Das Doppelsalz zeigte deutlichen Pfeffergeschmack; die Kristalle des aus dem Zinnoxidgemisch aufgearbeiteten Piperins zeigten wiederum wenig scharfen Geschmack beim Zerbeißen auf der Zunge, ihre alkoholische Lösung dieselbe stechende Schärfe wie das Ausgangsprodukt.

Aus den mitgeteilten Untersuchungen geht hervor, daß das im Pfeffer vorhandene Piperin zur Hervorbringung seiner Schärfe vollkommen ausreicht.

Charakteristisch für den Pfeffer und das in festen Dispersionsmitteln künstlich verteilte Piperin ist die mit der Zeit ansteigende, gleichsam in die Zunge eindringende Schärfe und die lange Nachwirkung nach Entfernung der oberflächlich haftenden Anteile.

## **II Einfluß der Stereoisomerie auf die Pfefferschärfe bei den Phenylpentadien- säurepiperididen.**

Die Strukturformel der 5-Phenylpentadiensäure und, entsprechend, die ihres Piperidids, läßt vier Stereoisomere vorkommen. Bekannt sind zwei, die Phenylpentadiensäure vom

---

<sup>1</sup> H. Rheinboldt, B. 56, 1228 (1923).

F. 165<sup>0</sup>, zuerst vom Perkin<sup>1</sup> dargestellt, und die Allo-Phenylpentadiensäure vom F. 138<sup>0</sup>, zum erstenmal von Liebermann<sup>2</sup> durch Erhitzen der Lösung von 4-Phenylbutadien-1,1'-dicarbonsäure in Chinolin erhalten. Beide können nach Staudinger und Schneider<sup>3</sup> in befriedigender Ausbeute aus der 4-Phenylbutadien-1,1'-dicarbonsäure (F. 208<sup>0</sup>) durch Kohlendioxydabspaltung in der Wärme erhalten werden, die Säure vom F. 165<sup>0</sup> aus dem sauren Pyridinsalz der Dicarbonsäure, die Allosäure, neben einer geringen Menge der ersten Säure, aus deren Chinolinsalz. Interessant bei dieser Darstellungsweise ist, wie die an die Carboxylgruppe gebundene Base bestimmt, welche der beiden Kohlendioxydgruppen abgespalten wird.

Von der 4-Phenylbutadien-1,1'-dicarbonsäure selbst sind zwei stereoisomere Formen möglich, jedoch nur die eine, vom F. 208<sup>0</sup>, bekannt, welcher nach ihrer Darstellung aus Zimtaldehyd und Malonsäure Trans-Configuration zukommt. Ihre sauren Salze sollten wieder in zwei Formen, Trans-Cis und Trans-Trans auftreten; es ist aber nur je ein Pyridin- und Chinolinsalz bekannt und zwar müssen wir dem ersten, auf Grund seiner Zersetzung zur Phenylpentadiensäure vom höhern Schmelzpunkt und der größeren Beständigkeit Trans-, dem andern Cis-Configuration zusprechen. Für die 165<sup>0</sup>-Säure nehmen wir demnach Trans-trans, für die Allo-Säure Trans-cis-Configuration an. Das Auftreten von 165<sup>0</sup>-Säure bei der Darstellung der Allo-Säure ist wohl nur darauf zurückzuführen, daß die Allo-Säure sich bei der Temperatur der Kohlendioxyd-Abspaltung leicht in die beständigere Trans-Säure umlagert<sup>4</sup>.

Es gelang Staudinger und Schneider<sup>3</sup> die beiden Säuren in die Säurechloride überzuführen, aus denen sie die Piperidide darstellten. Das Piperidid der Trans-Säure ist kristallisiert (F. 92<sup>0</sup>) und zeigt, fein verteilt, dem Piperin zum mindesten

---

<sup>1</sup> Perkin, Jahresberichte 1877, 791; Journ. chem. Soc. 31, 403 (1877).

<sup>2</sup> Liebermann, B. 28, 1438 (1895).

<sup>3</sup> H. Staudinger und H. Schneider, B. 56, 706 (1923).

<sup>4</sup> Liebermann, loc. cit.

gleichkommende Schärfe. Von der Allo-Säure konnten sie weder Säurechlorid noch Piperidid fest erhalten; letzteres besaß nach vorläufiger Untersuchung dieselbe Schärfe, wie das Stereoisomere.

Die Darstellung des Allosäurepiperidides wurde nun nochmals durchgeführt, führte aber wieder nicht zu einem kristallisierten, analysenreinen Produkt. Das als dickflüssiges, gelbliches Öl erhaltene, durch längeres Trocknen bei 100° im Hochvakuum zähflüssig gewordene Piperidid zeigte sich in Mehlmischung etwas, in verdünnt alkoholischer Lösung bedeutend weniger scharf als dasjenige der Trans-Säure. Die Vergleichen in zirka 70%iger alkoholischer Lösung ließ es zirka zehnmal schwächer erscheinen.

Die Veranlassung zur nochmaligen Geschmacksvergleichen der beiden stereoisomeren Phenylpentadiensäurepiperidide gaben in neuester Zeit veröffentlichte Arbeiten von E. Ott und F. Eichler<sup>1</sup> über Isomerie in der Pipingruppe selbst. Von den vier auch hier möglichen stereoisomeren Methylendioxyphenylpentadiensäure-Piperididen ist bis jetzt — auch nach diesen Arbeiten — wie bei den Phenylpentadiensäure-Piperididen, nur ein bestimmt charakterisiertes Piperidid bekannt: das Piperin, das Piperidid der der Trans-Phenylpentadiensäure entsprechenden Piperinsäure. Zwar stellten E. Ott und F. Eichler auch die der Allo-Phenylpentadiensäure entsprechende Trans-cis-Methylendioxyphenylpentadiensäure, die Isopiperinsäure vom F. 145° nach der Methode von Liebermann synthetisch dar, führten sie aber nicht in das Piperidid über.

Andererseits konnten sie das im Pfefferharze enthaltene, ölige Chavicin analysenrein abscheiden und als Methylendioxyphenylpentadiensäurepiperidid aufklären. Die darin angenommene neue stereoisomere Säure, die Chavicinsäure, welche, nach der Leichtlöslichkeit des Chavicins zu urteilen, viel leichter löslich sein muß, als die Piperinsäure, vermochten

---

<sup>1</sup> E. Ott und F. Eichler, B. 55, 2653 (1922).



sie aber nicht zu isolieren. Bei der alkalischen Verseifung des Chavicins erhielten sie an deren Stelle eine in ihrer Löslichkeit an die Piperinsäure erinnernde Säure; nur war sie amorph und ihr Schmelzpunkt um ca. 16° tiefer. Einzig auf Grund ihrer amorphen Form betrachten Ott und Eichler sie als eine neue, die vierte stereoisomere Säure und bezeichnen sie als Isochavicinsäure.

Im weitem vergleichen sie die Schärfe des Chavicins mit der des kristallisierten Piperins und finden ersteres begreiflicher Weise viel schärfer; eine Vergleichung in entsprechenden Zuständen, z. B. in verdünnt alkoholischer Lösung haben sie nicht vorgenommen.

### III. 5-Phenyl-2-pentensäurederivate.

Wie in der Einleitung bemerkt ist, wurde der Hauptteil der Arbeit der Variation des basischen Bestandteiles des Piperinmoleküles gewidmet, wobei als Säurerest an Stelle der Piperinsäure die 5-Phenyl-2-pentensäure zur Verwendung kam.

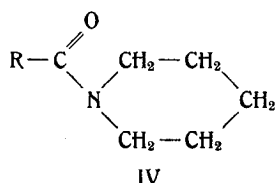
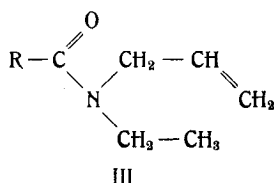
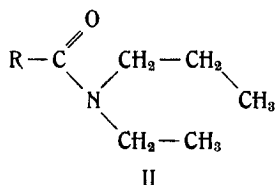
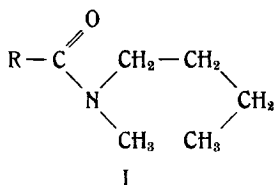
Das Piperidid, das nochmals dargestellt wurde, zeigt insofern vom Piperin abweichenden Geschmack, als seine Schärfe<sup>1</sup>, die fast momentan auftritt und die Schärfe der Piperinmischungen zum mindesten erreicht, nach dem Ausspülen des Mundes sehr schnell, in ca. 2 Minuten wieder vollständig verschwindet, in dieser Beziehung in Übereinstimmung mit allen andern scharfschmeckenden Amiden der 5-Phenyl-2-pentensäure. Die kurze Nachwirkung steht wohl im Zusammenhang mit dem schnellen Einsetzen der vollen Schärfe.

Man konnte sich die Frage stellen, ob die Schärfe, wenn nicht überhaupt auf das Piperidin als basischen Bestandteil beschränkt, so doch an eine zyklische Base gebunden sei, oder ob auch andere sekundäre Amine Schärfe hervorrufen könnten.

<sup>1</sup> Das Piperidid, wie auch alle übrigen Amide, wurde in 5% iger Mehlmischung gekostet.

Von Amidverbindungen zyklischer Amine wurden das Tetrahydro- und das Dekahydrochinolid dargestellt. Während das erstere nur den widerwärtigen Geschmack oder Geruch des Amins aufweist, tritt beim Probieren des letztern, allerdings erst nach längerer Zeit, ein scharfer Geschmack auf, der bis zu „recht scharf“ ansteigt.

Unter den azyklischen disubstituierten Amiden interessierten vor allem die Phenylpentensäurederivate jener Amine, welche gleichsam ein aufgespaltenes Piperidin darstellen, wie das Methylbutylamin (in I), das Äthylpropylamin (in II) und das Äthylallylamin (in III), welches dieselbe Bruttoformel besitzt, wie das Piperidin (in IV).

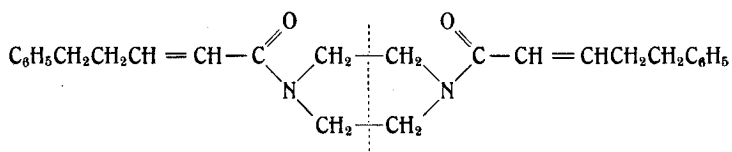


Es zeigte sich jedoch, daß mit der Aufspaltung des Piperidinringes die charakteristische Pfefferschärfe verloren geht: Äthylpropyl- und Äthylallylamid sind nur noch schwach, das Methylbutylamid ziemlich scharf. „Ziemlich scharf“ ist in der Reihe der aliphatischen sekundären Amide noch das Dipropylamid, während Methyläthyl-, Diäthyl-, Diallylamid nur schwach bis sehr schwach scharf, Diisobutyl- und Diisoamylamid gar nicht mehr scharf sind. „Scharf“ ist einzig das Anfangsglied der Reihe, das Dimethylamid.

Von den aliphatisch-aromatischen disubstituierten Amiden — das rein aromatische Diphenylamid wurde, weil jedenfalls

ohne Schärfe, nicht hergestellt — wurden, außer dem Tetrahydrochinolid, das Methylphenylamid und das kristallisierte Dibenzylamid dargestellt. Ersteres ist sehr schwach scharf, letzteres ohne jede Schärfe.

Auch die Amidverbindung von zwei Molekülen Phenylpentensäure mit Piperazin:



gleichsam ein verdoppeltes Dimethylamid, das durch die Ringbildung — analog dem Piperidid — bedeutend an Schärfe gewinnen sollte, ist ohne jede Schärfe.

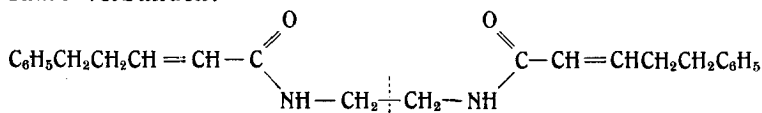
Das Auftreten von scharfem Geschmack ist nicht auf die Reihe der disubstituierten, ölig-flüssigen Amide beschränkt. Auch in der Gruppe der monosubstituierten, kristallisierten Amide gibt es scharfschmeckende Verbindungen, wenn sie auch lange nicht so scharf sind wie das Piperidid, dessen Schärfe auch in der Reihe der bis jetzt dargestellten sekundären Amide von keinem andern Körper erreicht wird. In der Reihe der dargestellten aliphatischen primären Amide ist nun auch noch mehr als bei den sekundären Amidern das Auftreten der Schärfe auf die niederen Glieder beschränkt.

Das einfache Phenylpentensäure-Amid selbst schmeckt nicht scharf, dagegen das Methylamid schon „scharf“, und beim „recht scharfen“ Äthylamid ist das Maximum der Schärfe in der Gruppe erreicht. Von den höhern Amidern zeigen das Allylamid, Isopropylamid und vielleicht noch das Isobutylamid etwas scharfen Geschmack, am meisten das Allylamid.

N-Propylamid, n-Butylamid, Isoamylamid und 1,1'-Dimethylpropylamid wurden nicht scharf gefunden.

Das rein aromatische primäre Amid, das Anilid, zeigt sich wider Erwarten ganz schwach scharf, die zwei dargestellten aliphatisch-aromatischen Amide, 5-Phenyl-2-pentensäure-Phenylmethyl- und Phenyläthylamid sind dagegen nicht scharf.

Ein dem Piperazin entsprechendes Diamin der azyklischen Reihe, das Äthylendiamin, mit zwei Molekülen Phenylpentensäure verbunden:



gleichsam ein doppeltes Methylamid, schmeckt ebenfalls nicht scharf.

Tabelle I. Primäre Amide.

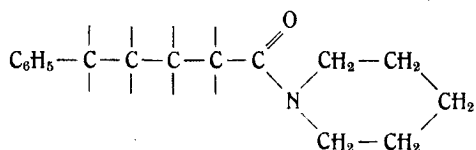
5-Phenyl-2-pentensäure-	Formel	F.	Schärfe in 5%iger Mehlmischung
Amid . . . . .	$\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{ON}$	131°	nicht scharf
Methylamid . . . . .	$\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{ON}$	79,5°	sofort scharf, schnell abnehmend
Äthylamid . . . . .	$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{ON}$	63°	sofort recht scharf, nach 3 Minuten kaum scharf
n-Propylamid . . . . .	$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{ON}$	76°	kaum scharf
Isopropylamid . . . . .	$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{ON}$	99,5°	ganz wenig scharf
Allylamid . . . . .	$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{ON}$	74,5°	etwas scharf
n-Butylamid . . . . .	$\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{ON}$	81°	nicht scharf
Isobutylamid . . . . .	$\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{ON}$	86°	kaum scharf
Isoamylamid . . . . .	$\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{ON}$	53,5°	kaum scharf
1,1'-Dimethyl-Propylamid	$\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{ON}$	76°	nicht scharf
Anilid . . . . .	$\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{ON}$	115°	ganz schwach scharf
Benzylamid . . . . .	$\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{ON}$	96,5°	nicht scharf
Phenyläthylamid . . . . .	$\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{ON}$	92,5°	nicht scharf
Glykokollester . . . . .	$\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{O}_8\text{N}$	55°	nicht scharf
Äthylendiamid . . . . .	$\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{O}_2\text{N}_2$	191—192°	nicht scharf

Tabelle II. Sekundäre Amide.

5-Phenyl-2-penten- säure-	Formel	F.	Kp.	Schärfe in 5%iger Mehlmischung
Dimethylamid . . . .	$C_{13}H_{17}ON$	fl.	159—162° 0,2 mm	sofort scharf, schnell abnehmend
Methyläthylamid . .	$C_{14}H_{19}ON$	fl.	165° 1,0 mm	schwach scharf, nicht andauernd
Diäthylamid . . . . .	$C_{15}H_{21}ON$	fl.	130—132° 0,3 mm	schwach bis sehr schwach scharf, nicht andauernd
Methylbutylamid . .	$C_{16}H_{23}ON$	fl.	175—177° 0,3 mm	allmählich zuneh- mend bis „ziem- lich scharf“
Äthylpropylamid . .	$C_{16}H_{23}ON$	fl.	163° 0,1 mm	schwach scharf
Äthylallylamid . . . .	$C_{16}H_{21}ON$	fl.	157—160° 0,15 mm	schwach scharf
Piperidid . . . . .	$C_{16}H_{21}ON$	fl.	184—185° 0,6 mm	sehr schnell äußerst scharf
Dipropylamid . . . .	$C_{17}H_{25}ON$	fl.	161—162° 1,2 mm	allmählich zuneh- mend bis „ziem- lich scharf“
Diallylamid . . . . .	$C_{17}H_{21}ON$	fl.	150—152° 0,4 mm	schwach scharf
Diisobutylamid . . .	$C_{19}H_{29}ON$	fl.	159° 0,5 mm	kaum scharf
Diisoamylamid . . . .	$C_{21}H_{33}ON$	fl.	178—179° 0,6 mm	nicht scharf
Tetrahydrochinolid .	$C_{20}H_{21}ON$	fl.		nicht scharf
Dekahydrochinolid .	$C_{26}H_{27}ON$	fl.		ganz allmählich zu- nehmend bis „recht scharf“
Methylphenylamid . .	$C_{18}H_{19}ON$	fl.	171° 0,3 mm	ganz allmählich sehr schwach scharf
Dibenzylamid . . . .	$C_{25}H_{25}ON$	78,5°		nicht scharf
Piperazid . . . . .	$C_{26}H_{30}O_2N_2$	148°		nicht scharf
Piperididcarbonylsäure	$C_{17}H_{21}O_3N$	121/23°		nicht scharf

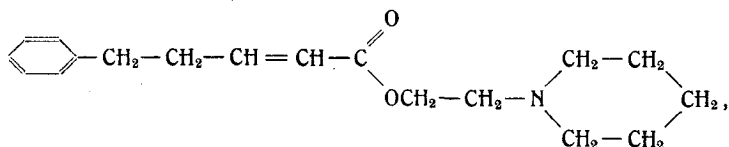
Die im vorhergehenden mitgeteilten und in vorstehenden Tabellen nochmals zusammengestellten Resultate stimmen im

wesentlichen überein mit den Ergebnissen einer noch unveröffentlichten Arbeit<sup>1</sup> von H. Staudinger, O. Muntwyler und H. Schneider, welche eine Anzahl Amide der isomeren 5-Phenyl-3-pentensäure darstellten, und lassen sich dahin zusammenfassen, daß zur Erzeugung der charakteristischen Pfefferschärfe das Piperidin als basischer Bestandteil nicht durch ein anderes Amin ersetzbar ist. Damit ist die von Staudinger und Schneider<sup>2</sup> für das Auftreten von Pfeffergeschmack als wichtig angesehene Gruppierung,



auch in bezug auf den basischen Bestandteil experimentell nachgewiesen.

Das bloße Vorhandensein des Piperidinkernes im Molekül genügt, wie schon in der Einleitung ausgeführt wurde, nicht zur Erzeugung der Schärfe. Ein neues Beispiel hierfür bildet der 5-Phenyl-2-Pentensäureester des Oxyäthylpiperidins:



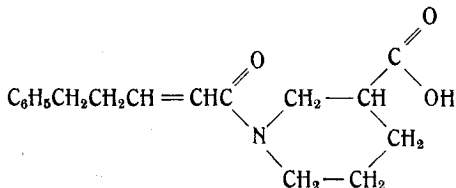
welcher zusammen mit dem Diäthylaminoäthylester dargestellt wurde, mit der Nebenabsicht, die Eignung der 5-Phenyl-2-pentensäure als Komponente von Lokalanästhetika zu prüfen. Die beiden Verbindungen zeigen als Salz wie als freie Base schwach anästhesierende Wirkung, aber kaum scharfen Geschmack.

Der Vergleich der Piperinformel mit der oben angegebenen Atomgruppierung läßt erkennen, daß geringere Änderungen des

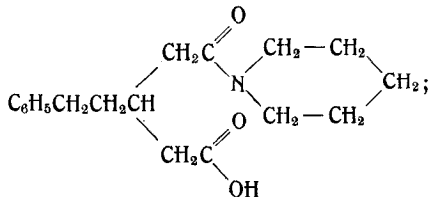
<sup>1</sup> Privatmitteilung von Prof. H. Staudinger.

<sup>2</sup> loc. cit.

Piperinmoleküls, wie Elimination der Doppelbindungen, der Methylendioxydgruppe die Pfefferschärfe nur wenig beeinflussen. Ebenso übt auch die Stereoisomerie nur geringen Einfluß aus. Bei größern Änderungen beobachtet man jedoch auch hier eine deutliche Beeinflussung. So zieht die Einführung einer Carboxylgruppe, durch welche die Löslichkeitsverhältnisse der Verbindung völlig geändert werden, wie bei vielen andern physiologisch wirksamen Stoffen den Verlust dieser physiologischen Wirksamkeit, der Schärfe, nach sich. Die Carboxylgruppe wurde in zwei verschiedene Teile des Moleküls eingeführt, einmal in den Piperidinrest durch Umsetzung des 5-Phenyl-2-pentensäurechlorides mit Nipekotinsäure zur 5-Phenyl-2-pentensäure-piperidid-3'-carbonsäure



das andere Mal in die aliphatische Kette der Säure durch Darstellung der  $\beta$ -Phenyläthyl-glutar-piperididsäure

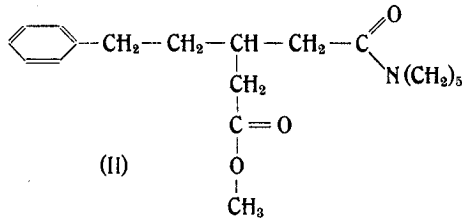
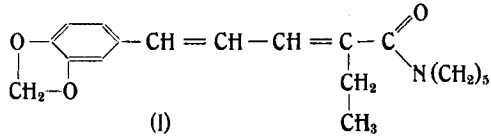


der Phenylrest wurde bisher nicht verändert.

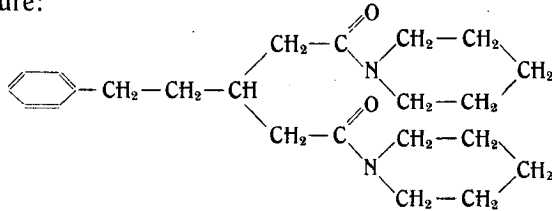
Die wasserlöslichen Salze der beiden Säuren sowohl als die schwerlöslichen Säuren selbst sind ohne jeden scharfen Geschmack. Durch Veresterung der freien Carboxylgruppe der Phenyläthyl-glutar-piperididsäure mit Methanol wurde ein wieder schwach scharfes Produkt erhalten, das sich in die Gruppe der von Scholtz<sup>1</sup> dargestellten Alkylpiperine einreicht,

<sup>1</sup> M. Scholtz, B. 28, 1187 (1895).

mit dem Unterschied, daß das dort beschriebene  $\alpha$ -Methyl- und  $\alpha$ -Äthylpiperin (I) sehr scharf, diese, eine Carboxylgruppe in der in  $\beta$ -Stellung stehenden Seitenkette enthaltende Verbindung (II) nur wenig scharf ist:



Interessanterweise ist das Dipiperidid der Phenyläthylglutarsäure:



von dem man eine verstärkte Pfefferschärfe erwarten sollte, zwar intensiv bitter, aber absolut nicht scharf.

Tabelle III. Derivate der 3-Phenyläthyl-Glutarsäure.

3-Phenyläthyl-	Formel	F	Schärfe in 5%iger Mehlmischung
Glutarpiperididsäure . . . . .	$\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{O}_3\text{N}$	106°	nicht scharf
Glutarpiperididsäuremethylester	$\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{O}_3\text{N}$	fl.	schwach scharf
Glutarsäuredipiperidid . . . . .	$\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_2\text{N}_2$	104°	nicht scharf
Glutaranilidsäure . . . . .	$\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{O}_3\text{N}$	116°	—
Glutarsäuredianilid . . . . .	$\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{N}_2$	184,5°	—



Der im vorhergehenden an den neudargestellten Verbindungen rein formal — die in der Chemie der Geschmacks-, besonders der Süßstoffe, übliche Art der Vergleichung — durchgeführte Vergleich zwischen scharfem Geschmack und chemischer Konstitution hat ein Ergebnis insofern gezeitigt, als der Piperidinrest zur Erzeugung der charakteristischen Pfefferschärfe als unentbehrlich erkannt wurde. Gesetzmäßigkeiten in den Beziehungen der chemischen Konstitution zum Auftreten von scharfem Geschmack im allgemeinen konnten dagegen, mit Ausnahme des Einflusses der Carboxylgruppe, in der Reihe der 5-Phenyl-2-pentensäureamide nicht gefunden werden. Wo noch Verbindungen wie Phenylpentensäurepiperazid, -äthylendiamid, Phenyläthylglutarsäuredipiperidid dargestellt wurden, in der Erwartung, scharfe Produkte zu erhalten, erwiesen sie sich als nicht scharf.

Man kommt wohl dem Verständnis des durch das Experiment erkannten Zusammenhanges zwischen Geschmack, allgemein physiologischer Eigenschaft und chemischer Konstitution näher, wenn man das komplexe Problem in seine Bestandteile — Beziehung zwischen Konstitution und chemischen Eigenschaften, Beziehung zwischen Konstitution und physikalischen Eigenschaften, chemischen und physikalischen Reaktionsmöglichkeiten im betreffenden Organ — zerlegt und diese einzeln betrachtet.

Der „Pfeffergeschmack“ gehört nicht zu den eigentlichen Geschmacksqualitäten. Im Gegensatz zu den vier von der Physiologie anerkannten Geschmacksempfindungen „süß“, „bitter“, „sauer“, „salzig“ ist er nicht auf der Zunge allein lokalisiert. Bekanntlich erzeugt der Pfeffer auch in den Augen heftiges Brennen, und auf der Schleimhaut der Nase ruft er eine brennende Schärfeempfindung hervor, welche von der auf der Zunge erzeugten kaum verschieden ist. Berücksichtigt man zu dieser Inspezifität der Wirkung die Beständigkeit und chemische und elektrochemische Indifferenz des Piperins und der aus ihm abgeleiteten vereinfachten Pfefferstoffe (auch das Phenylpentensäurepiperidid ist sehr scharf), andererseits das verhältnismäßig schnelle Auftreten der Schärfeempfindung, so

muß man zu der Auffassung gelangen, daß für das Auftreten der Pfefferschärfe physikalische Vorgänge, wenn nicht die alleinige, so doch eine sehr wichtige Rolle spielen werden.

Könnten bestimmte physikalische Vorgänge als einzige Ursachen der Pfefferschärfe erkannt werden, so würde sich das Problem der Beziehung zwischen chemischer Konstitution und Pfefferschärfe allein auf die vom lebenden Organismus unabhängige Frage nach der Beziehung zwischen chemischer Konstitution und physikalischen Eigenschaften reduzieren.

Unter diesem Gesichtspunkte sind nun die Beobachtungen von E. K. Nelson<sup>1</sup> über die Beziehungen zwischen Schärfe und Löslichkeit bei den Vanillylamiden aliphatischer Säuren von besonderem Interesse. Ähnlich wie Staudinger und Schneider den sauren Bestandteil des Piperins variierten, stellte er, den sauren Bestandteil des Capsaicins variiierend, die Vanillylamide der Reihe der aliphatischen Säuren von der Essigsäure bis zur Dodekansäure dar. Bei den in Wasser löslichen, in Äther schwer löslichen, niedersten Gliedern der Reihe fand er keine oder nur sehr geringe Schärfe. Sowie das Verhältnis der Löslichkeiten sich umkehrte, stieg die Schärfe rasch an, beim Vanillylamid der Nonansäure das Maximum erreichend, um dann mit zunehmender Schwerlöslichkeit der Amide in Wasser und Leichtlöslichkeit in Äther wieder langsam abzunehmen. Das Stearinsäurevanillylamid ist, wie Ott und Zimmermann<sup>2</sup> gezeigt haben, nicht mehr scharf.

In den Reihen der mono- und der disubstituierten aliphatischen 5-Phenyl-2-pentensäureamide erscheinen die Beziehungen nicht so übersichtlich. Hier entsprechen den scharfen Vanillylamiden Nelsons die niedern Glieder, welche in Wasser etwas löslicher, dafür aber, im Gegensatz zu den wasserlöslichen niedern Vanillylamiden, zugleich gut ätherlöslich sind, so daß der Verteilungskoeffizient, auf den es allein anzukommen scheint, für das System Wasser-Äther dem der scharfen Vanillylamide entsprechen dürfte. Die höhern,

<sup>1</sup> E. K. Nelson, Journ. Amer. Chem. Soc. **41**, 2121 (1919).

<sup>2</sup> E. Ott und K. Zimmermann, A. **425**, 321 (1921).

in Wasser praktisch unlöslichen, in Äther sehr leicht sich lösenden Amide zeigen keine nennenswerte Schärfe mehr, mit Ausnahme des Piperidids und des Dekahydrochinolids, der schärfsten Glieder der Reihe, welche in Wasser sehr schwer, in organischen Lösungsmitteln gut löslich, aus der Reihe herauszufallen scheinen. Erst genaue Löslichkeitsbestimmungen, die auszuführen ich nicht mehr in der Lage war, werden erkennen lassen, ob gesetzmäßige Beziehungen zwischen Pfefferschärfe und Verteilungskoeffizient existieren. Schon aus den vorliegenden ungefähren Löslichkeitsangaben geht jedoch die Bedeutung der auch in der Theorie der Wirkungsweise der Narkotika (welche letztere übrigens häufig scharfen Geschmack aufweisen) eine große Rolle spielenden Lipoidlöslichkeit der Verbindungen zur Erzeugung der Pfefferschärfe hervor; bei den Vanillylamiden wie bei den Phenylpentensäureamiden geht der Ätherunlöslichkeit, wie sie z. B. bei den Carbonsäuren und ihren Salzen besteht, völliger Verlust der Schärfe parallel.

Es ist zum vornherein wenig wahrscheinlich, daß von den physikalischen Eigenschaften allein der Verteilungskoeffizient für die physiologische Wirkung maßgebend sei. Dann müßten alle chemisch indifferenten Körper mit einem Verteilungskoeffizienten von einer bestimmten Größenordnung Pfefferschärfe besitzen. Von chemischen Eigenschaften ließe sich allein oder in Verbindung mit physikalischen Eigenschaften wohl einzig die geringe Basizität der sekundären, besonders der zyklischen Amide heranziehen. Die Schärfe der primären Amide, vor allem der äußerst scharfen, sauren Vanillylamide bliebe dabei unerklärt. Auch ist der 5-Phenyl-2-pentensäurepiperidin-N-äthanolester, eine schwache tertiäre Base, nicht scharf.

## Experimenteller Teil.

### I. 4-Phenylbutadien-1, 1'-dicarbonsäure,

das Ausgangsprodukt der in dieser Arbeit benötigten Phenylpentadien- und Phenylpentensäuren wurde zuerst von Stuart<sup>1</sup>, dann von Liebermann<sup>2</sup> anlässlich seiner Untersuchung der Stereoisomerie der Phenylpentadiensäuren, durch Kondensation von Zimtaldehyd und Malonsäure mit Eisessig hergestellt in einer Ausbeute von ca. 64% Rohprodukt und 33% der Theorie an reiner umkristallisierter Säure vom F. 208°. Staudinger und Schneider<sup>3</sup> erhielten nach derselben Methode 80—85% Ausbeute. Sehr vorteilhaft hat sich die Anwendung des Calciumsalzes an Stelle der freien Malonsäure erwiesen. Nach dieser auch von mir benutzten Darstellungsweise sollen 85 bis 90% der Theorie Phenylbutadiendicarbonsäure erhalten werden.

264 g (2 Mole) frisch destillierter Zimtaldehyd (Kp<sub>20</sub>, 128—130°) wurden mit 355 g 80%igem malonsaurem Kalk im Porzellanbecher zu dickem Brei angerührt, unter Turbinenrühren 600 g Eisessig zulaufen gelassen und bei 70° so lange turbiniert, bis die Masse erstarrte. Nachdem das Gemisch darauf einen Tag auf 80° erhitzt worden war, wurde es zur gleichmäßigen Mischung pulverisiert und weitere neun Tage bei 80° stehen gelassen. Zum Schluß 24stündiges Erhitzen im siedenden Wasserbad. Die Aufarbeitung geschah durch Eintragen des fein gepulverten Reaktionsproduktes in 1400 cm<sup>3</sup> 20%ige Salzsäure unter starkem Turbinieren, Wiederauflösen der ausgeschiedenen bräunlichen Säure in 1200 cm<sup>3</sup> 25%iger warmer Sodalösung, wobei ungelöst bleibende braune Harze durch Filtration entfernt wurden, und Ansäuern der dunkelbraunen Sodalösung. Die gelb ausgefallene Phenylbutadiendicarbonsäure wog, getrocknet, 360 g = 83% Ausbeute.

<sup>1</sup> Stuart, Journ. Chem. Soc. **49**, 365.

<sup>2</sup> G. Liebermann, B. **27**, 289 (1894) und B. **28**, 1438 (1895).

<sup>3</sup> H. Staudinger und H. Schneider, B. **56**, 705 (1923).

Die hier beschriebene Darstellungsweise weicht von der von Staudinger und Schneider veröffentlichten insofern ab, als zur Prüfung des Einflusses längerer Erhitzung auf die Ausbeute an Kondensationsprodukt zehn Tage anstatt zwei auf 80° erhitzt wurde. Die beobachtete vermehrte Harzbildung und die geringere Ausbeute deuten darauf hin, daß bei der längern Erhitzungsdauer Kohlendioxydabspaltung und teilweise Verharzung der gebildeten Phenylpentadiensäuren stattfindet<sup>1</sup>. Es könnte auch während des langen Erhitzens eine Umkehr der Reaktion eintreten und Verharzung des rückgebildeten Zimtaldehyds.

## II. Phenylpentadiensäure und Derivate.

### Phenylpentadiensäuren.

Die trockene Phenylbutadiendicarbonsäure ist ziemlich beständig; erst bei ihrem Schmelzpunkt von 208° beginnt sie Kohlendioxyd abzuspalten und geht unter teilweiser Verharzung in Phenylpentadiensäure vom F. 165° über, welche Perkin<sup>2</sup> als erster aus Zimtaldehyd, Essigsäureanhydrid und Natriumacetat dargestellt hat. Bei Gegenwart von tertiären Basen geht die Kohlendioxydabspaltung, wie Liebermann<sup>3</sup> fand, schon bei tieferer Temperatur vor sich. In Chinolin gelöst, spaltete sie bei 160—170° Kohlendioxyd ab und ging dabei merkwürdigerweise in eine isomere Phenylpentadiensäure vom F. 138° über (Allo-Phenylpentadiensäure). Er erhielt diese in ziemlich guter Ausbeute (gegen 40%) durch Erhitzen kleiner Mengen des rohen sauren Chinolinsalzes der Phenylbutadiendicarbonsäure. Durch langes oder höheres Erhitzen wandelt sie sich in die 165°-Säure um. So erhielt er durch Erhitzen der reinen Allo-Phenylpentadiensäure auf 195—200° 165°-Säure.

---

<sup>1</sup> Vgl. Liebermann, loc. cit.

<sup>2</sup> Perkin, Soc. 31, 403 (1877).

<sup>3</sup> Vgl. Liebermann, loc. cit.

Unter Umgehung der Isolierung der Phenylbutadiendicarbonsäure läßt sich die bei 165° schmelzende Säure direkt durch Kondensation von Zimtaldehyd und Malonsäure mit Pyridin als Kondensationsmittel darstellen<sup>1</sup>. Bei Benützung von Chinolin an Stelle von Pyridin erhielten Staudinger und Schneider<sup>2</sup> Allo-Säure als Hauptprodukt. Durch Reindarstellung der sauren Pyridin- und Chinolinsalze der Phenylbutadiendicarbonsäure (sie bildet mit diesen Basen nur saure Salze) und deren Zersetzung stellten sie fest, daß bei der Zersetzung das erstere allein 165°-Säure liefert, das letztere dagegen, wie schon Liebermann nachgewiesen hat, zur Hauptsache 138°-Säure.

Um eine möglichst vollständige Umwandlung der Phenylbutadiendicarbonsäure zu erreichen, erhitzte ich während längerer Zeit bis auf 140°, jedoch ohne den gewünschten Erfolg. Es blieben noch einige Prozente der Dicarbonsäure unzersetzt und vor allem trat, wohl auch durch das angewandte Vakuum begünstigt, infolge der hohen Temperatur Kohlendioxydabspaltung ein und Verharzung der gebildeten Säuren, was die Ausbeute erheblich herabsetzte.

Allo-Phenylpentadiensäure. 80 g durch Verreiben von Phenylbutadiendicarbonsäure mit der äquivalenten Menge Chinolin und etwas Äther dargestelltes saures Salz wurde bei 10 mm Druck in 5 Stunden allmählich von 100° auf 135° Innentemperatur erhitzt, dann noch heiß in Äther aufgenommen und mit verdünnter Salzsäure und Sodalösung geschüttelt. Beim Eindampfen der Ätherlösung blieben 4,2 g Neutralkörper (Polymere von Phenylbutadien) zurück (14 Mol-Prozente). Aus der Sodalösung fiel bei der fraktionierten Fällung zunächst fast reine Säure aus, dann braune, ölige, schließlich unveränderte, gelbe Phenylbutadiendicarbonsäure (2,5 g = 5%). Durch Umkristallisieren aus Benzol ergaben sich 7,5 g Säure vom F. 138° und 7,6 g vom F. 110—116°, offenbar Gemisch der beiden stereoisomeren Säuren, total 15,1 g = 37,5 Mol-Prozent.

Ein zweiter, mit 109 g ( $\frac{1}{2}$  Mol) Dicarbonsäure ausgeführter Versuch ergab 7 g Phenylbutadien polym. (11 Mol-Prozente) und 32,3 g Allo-Säure (37 Mol-Prozente), von denen 9 g den F. 122—128°, der Rest den durch Umkristallisieren nicht zu verändernden Schmelzpunkt 115—122° hatte<sup>3</sup>. Von der Phenylbutadiendicarbonsäure wurden 4,5 g (4%) unverändert zurückgenommen. Bei diesem Versuch war 7 Stunden und bis auf 140° erhitzt worden.

<sup>1</sup> Döbner, B. 35, 2137 (1902).

<sup>2</sup> H. Staudinger und H. Schneider, loc. cit.

<sup>3</sup> Vgl. Liebermann, loc. cit.

Phenylpentadiensäure vom F. 165°. 68 g saures Pyridinsalz der Phenylbutadiendicarbonsäure, erhalten durch Verreiben von Dicarbonsäure mit Pyridin in berechneten Mengen bei Gegenwart von etwas Äther, wurden bei 15 bis 40 mm in 6 Stunden allmählich von 60° bis auf 130° erhitzt (von 80° bis 100° lebhafte Gasentwicklung). Das Reaktionsprodukt wurde in gleicher Weise aufgearbeitet, wie bei der Allo-Säure. Ausbeute: 12,4 g Säure vom F. 165°, entsprechend 30 Mol-Prozente, 6,4 g polym. Phenylbutadien (21,5 Mol-Prozente) und ca. 1 g (2%) unzersetzte, gelbe Phenylbutadiendicarbonsäure.

Dieselbe Zersetzung wurde mit 148 g ( $\frac{1}{2}$  Mol) ausgeführt. Die Temperatur wurde in 7 Stunden allmählich von 80° bis 140° gesteigert; der Hauptteil des Kohlendioxyds ging bei 100—120° weg. Erhalten wurden 32,7 g Säure vom F. 165° (37 Mol-Prozente), neben öligen Säuren, und 15,3 g Phenylbutadien polym. (23,5%). Etwas Dicarbonsäure wurde unverändert zurückerhalten.

### Säurechloride.

Das Allo-Phenylpentadiensäurechlorid wurde nach Staudinger und Schneider<sup>1</sup> durch Kochen der Säure mit Thionylchlorid in Petrolätherlösung dargestellt und in gelblichen Kristallen vom F. 51—52° erhalten.

7,5 g Allo-Säure vom F. 138° wurden in 150 cm<sup>3</sup> absolutem Petroläther mit dem Dreifachen der theoretischen Menge Thionylchlorid (15 g) 48 Stunden am Rückflußkühler gekocht, das Reaktionsgemisch abgenutscht und Petroläther und Thionylchlorid in der Kälte abgesaugt. Das als brauner Kristallkuchen zurückgebliebene Säurechlorid kristallisierte aus absolutem Petroläther beim Abkühlen mit Eis-Kochsalz in gelblichen Kristallen vom F. 51—52°. Ein Teil davon wurde in das Anilid übergeführt, welches, aus Äther umkristallisiert, den F. 138—139° zeigt.

Aus der bei 115—122° schmelzenden unreinen Allo-Säure dargestelltes Säurechlorid schmolz unscharf gegen 50°; das daraus hergestellte Anilid enthielt neben dem bei 138—139° schmelzenden Allo-Säureanilid bei 181° schmelzendes Anilid der 165°-Säure (Mischprobe), ein Beweis dafür, daß die bei 115—122° schmelzende Säure ein Gemisch der beiden Stereoisomeren darstellt.

Das Säurechlorid der 165°-Säure<sup>2</sup> wurde analog dem Allo-Säurechlorid dargestellt.

10 g Säure wurden in 150 cm<sup>3</sup> abs. Petroläther 24 Stunden mit 15 g Thionylchlorid auf dem Wasserbad am Rückflußkühler gekocht. Aus Petrol-

<sup>1</sup> H. Staudinger und H. Schneider, B. 56, 707 (1923).

<sup>2</sup> H. Staudinger und H. Schneider, loc. cit.

äther wurden schwach gelbliche Kristalle von dem von Staudinger und Schneider angegebenen Schmelzpunkt, 47—47,5°, erhalten. Ein Teil des Säurechlorides wurde zur Identifizierung in das Anilid übergeführt, F. 181°.

### Piperidide<sup>1</sup>.

Das Allo-Phenylbutadiensäurepiperidid wurde aus Säurechlorid durch Umsetzen mit der doppelten molekularen Menge Piperidin dargestellt und als dickliches, braunes Öl erhalten, welches nicht zur Kristallisation zu bringen war. Das bei der versuchten Vakuumdestillation übergehende amorphe, harzartige Destillat zeigte keinen scharfen Geschmack mehr.

1. Der Hauptteil des Säurechlorides aus der reinen Allo-Säure wurde in absolut ätherischer Lösung mit einem Überschuß an Piperidin, ebenfalls in absolutem Äther, umgesetzt, nicht umgesetztes Piperidin und Allo-Säure mit verdünnter Salzsäure und Sodalösung ausgezogen und aus der über calc. Soda getrockneten Ätherlösung beim Abdampfen des Äthers das Piperidid als schwach braunes, bei Zimmertemperatur dickflüssiges Öl gewonnen. Zur Analyse fällte ich es, da es nicht zu kristallisieren war, aus ätherischer Lösung bei —80° mit Petroläther um und trocknete das wieder aufgetaute Piperidid im Hochvakuum bei 100°. Trotz mehrmaliger Umfällung ergaben die Verbrennungen zu niedrige Werte von C und N.

I. 0,4990 g Substanz 24,7 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (19°, 712 mm).

II. 0,2481 g Substanz 11,6 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (18°, 726 mm).

III. 0,1766 g Substanz 0,5111 g CO<sub>2</sub>; 0,1262 g H<sub>2</sub>O.

IV. 0,1821 g Substanz 0,5256 g CO<sub>2</sub>; 0,1286 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>ON. Ber.: N 5,81 % C 79,62 % H 7,94 %.

Gef.: I und III N 5,42 % C 78,96 % H 7,82 %.

II und IV N 5,22 % C 78,74 % H 7,90 %.

2. Analog dem ersten Versuch wurde aus der Allo-Säure vom F. 115—122° das Piperidid dargestellt und ebenfalls als Öl erhalten, das nun der Vakuumdestillation unterworfen wurde. Bei 170° (Ölbad 210°, 0,5—0,7 mm) destillierte eine geringe Menge gelber, amorph erstarrender Substanz über, welche, als 1. Fraktion aufgefangen und aus Äther umkristallisiert, den F. 91—92° zeigt. Die Mischprobe stimmt auf das Piperidid der 165°-Säure. Die 2. Fraktion ging zur Hauptsache bei 190—195° über unter teilweiser Zersetzung und erstarrte in der Vorlage zu braunem Harz, welches keinen scharfen Geschmack mehr zeigte.

<sup>1</sup> H. Staudinger und H. Schneider, loc. cit.



Das Piperidid der 165°-Säure wurde analog dem Allo-Säurepiperidid dargestellt. Aus Äther umkristallisiert schmilzt es bei 91—92°.

Geschmack. Für die Bewertung untenstehender Angaben ist zu berücksichtigen, daß Öl und kristallisierter Körper in ihrer Schärfe in Mehlmischung nur schwer zu vergleichen sind. Öl-Mehlmischungen, durch Eindunsten alkoholischer Lösungen über Mehl dargestellt, können nicht gemahlen werden. Andererseits ist die Verteilung eines festen Körpers im Mehl beim Eindunsten einer alkoholischen Lösung infolge der Kristallisation weniger fein als die eines Öles, welches seinerseits wieder weniger homogen verteilt ist als der zehn Tage mit dem Mehl zusammen gemahlene feste Stoff.

Allo-Säurepiperidid in 5%iger Mehlmischung (durch Eindunsten einer 5%igen alkoholischen Lösung über Mehl erhalten): Sofort deutlich scharf, nach 2 $\frac{1}{2}$ —3 Minuten sehr bis äußerst scharf; Nachwirkung 5 Minuten.

Piperin in 5%iger Mehlmischung (erhalten durch Eindunsten einer 5%igen alkoholischen Lösung über Mehl): In einer Minute deutlich scharf, nach 2 $\frac{1}{2}$  Minuten recht scharf; Nachwirkung 4 Minuten.

165°-Säurepiperidid in 2%iger Mehlmischung eine Stunde gemahlen: In  $\frac{1}{4}$  Minute deutlich scharf, nach 2—2 $\frac{1}{2}$  Minuten recht scharf; Nachwirkung 3 Minuten.

165°-Säurepiperidid in 2%iger Mehlmischung zehn Tage gemahlen: In einigen Sekunden deutlich scharf, nach 2—2 $\frac{1}{2}$  Minuten sehr bis äußerst scharf; Nachwirkung 4 Minuten.

Das Allo-Säurepiperidid scheint dem Piperin an Schärfe gleichzukommen, während das 165°-Säurepiperidid dieses noch übertrifft, indem seine 2%ige Mischung beinahe dieselbe Schärfe zeigt wie die 5%ige Piperinmischung. Ein großer Unterschied zwischen Allo- und 165°-Säurepiperidid ergibt sich beim Vergleichen ihrer verdünnt alkoholischen Lösungen. In 0,1%iger Lösung ist Allo-Säurepiperidid kaum, 165°-Säurepiperidid deutlich wahrnehmbar scharf. Letzteres ist erst in 0,01%iger (ca. 70% Alkohol enthaltender) Lösung kaum wahrnehmbar scharf.

### III. 5-Phenyl-2-pentensäure und Säureamid- derivate.

#### 5-Phenyl-2-pentensäure.

Man erhält die 5-Phenyl-2-pentensäure durch Reduktion der Phenylbutadiendicarbonsäure in sodaalkalischer Lösung mit Natriumamalgam, welches, nachdem in 1, 4-Stellung Wasserstoff angelagert ist, die in 2, 3-Stellung übrigbleibende Doppelbindung unverändert läßt, und durch nachfolgende Kohlendioxydabspaltung von der gebildeten Phenyl-1, 4-Dihydrobutadiendicarbonsäure beim Erhitzen mit einer 5%igen wäßrigen Pyridinlösung<sup>1</sup>. Von der so dargestellten Phenylpentensäure können zwei Drittel des Gewichtes als reine 5-Phenyl-2-pentensäure vom F. 103° gewonnen werden; ein Drittel davon ist die im Hochvakuum (0,6 mm) bei 143° siedende 5-Phenyl-3-pentensäure (F. 31°). Gewöhnlich wurde direkt die in Soda-lösung befindliche, frisch kondensierte Phenylbutadiendicarbonsäure reduziert, ohne sie vorerst zu isolieren.

500 g Phenylbutadiendicarbonsäure, einmal aus Sodalösung umgefällt, wurden fein pulverisiert, in überschüssiger Sodalösung gelöst und mit 3,7 kg 5%igem Natriumamalgam unter Turbinieren so lange reduziert, bis die dunkle Sodalösung sich aufhellte und eine Probe davon, mit Salzsäure versetzt, eine rein weiße Fällung gab. Nach Neutralisation der Lösung und Ausäthern der dabei ausgeschiedenen Harze wurde die Phenylbutendicarbonsäure unter Eiskühlung mit kalter 20%iger Salzsäure als weiße, etwas schwammige Masse ausgefällt, abgenutscht und mit wenig Wasser nachgewaschen, dann noch feucht mit Wasser zu einem Brei angerührt und mit Pyridin versetzt, bis dessen Geruch auftrat (ungefähr die zur Bildung des sauren Salzes nötige Menge), wobei unter beginnender Kohlendioxydentwicklung sofort Verflüssigung eintrat. Das Gemisch wurde über Nacht auf dem siedenden Wasserbad verkocht, das Reaktionsprodukt stark angesäuert und mit Äther ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung, über Natriumsulfat getrocknet und auf dem Wasserbad stark konzentriert, erstarrte beim Abkühlen zum Kristallbrei, flüssige Säure und Äther einschließend. Durch Abnutschen und Umkristallisieren des festen Teiles aus heißem Benzol wurden 172,5 g 5-Phenyl-2-pentensäure vom F. 103° erhalten = 42,7 Mol-Prozente. Daneben ergaben Filtrat und Benzolmutterlaugen rund 100 g braune, ölige Säure, welche bei der Destillation im Hochvakuum, neben 5 g 5-Phenyl-2-pentensäure, 55 g bei 140—145°

<sup>1</sup> Vgl. H. Staudinger und H. Schneider, loc. cit., S. 708.

übergehende schwach gelbliche flüssige Säure (5-Phenyl-3-pentensäure) lieferte. Totalausbeute ca. 67%.

Eine andere mit 440 g Phenylbutadiendicarbonsäure ausgeführte Darstellung ergab bei einer Totalausbeute von ca. 64% 40,9% reine 5-Phenyl-2-pentensäure.

### 5-Phenyl-2-pentensäurechlorid

wurde von H. Staudinger und H. Schneider durch Einwirkung von überschüssigem Thionylchlorid in 68%iger Ausbeute erhalten. Durch Erhitzen der Säure in Benzol- oder Toluollösung mit ungefähr der doppelten molaren Menge Thionylchlorid auf dem Wasserbade und nachfolgende Destillation im Hochvakuum erhielt ich das Säurechlorid in quantitativer Ausbeute als farblose, leicht bewegliche Flüssigkeit vom Kp. 114° bis 116° bei 0,25 mm, leicht löslich in den indifferenten organischen Lösungsmitteln.

40 g 5-Phenyl-2-pentensäure in 400 cm<sup>3</sup> absolutem Benzol wurde mit 50 g Thionylchlorid 2½ Stunden auf dem Wasserbad am Rückflußkühler erhitzt, Benzol und Thionylchlorid auf dem Wasserbad abdestilliert und das zurückbleibende, flüssige, gelbliche Säurechlorid der Hochvakuumdestillation unterworfen. 42,7 g (96,7 Mol-Prozente) farbloses Destillat, von dem 40 g zwischen 114,5° und 115,5° übergangen (0,25 mm, 140° bis 150° Öltemperatur). Um die bei der Hochvakuumdestillation eintretende lästige Verstopfung der Äther-Kohlensäure-Vorlage durch die letzten Benzolreste zu vermeiden, wurde das Benzol als Lösungsmittel durch die gleiche Menge Toluol ersetzt (z. B. 63,2 g Säure, 600 cm<sup>3</sup> Toluol, 75 g Thionylchlorid; nach 5stündigem Erhitzen Abdestillieren des Toluols auf dem Ölbad bei 130–135°. Ausbeute 69,0 g entsprechend 98,4 Mol-Prozenten).

### 5-Phenyl-2-pentensäure-Amide.

Zu ihrer Darstellung wurden ca.  $\frac{1}{20}$  Mol = 10 g Säurechlorid und wasserfreies Amin, beide in absolutem Äther gelöst, zusammengegeben. Es tritt jeweilen heftige Reaktion ein: Aufsieden des Äthers und voluminöse Ausscheidung von salzsaurem Amin. Entsprechend der Reaktionsgleichung wurden auf 1 Mol Säurechlorid 2 Mole Amin angewandt und das Amid durch Schütteln der ätherischen Lösung mit ganz verdünnter Salzsäure und Sodalösung, Trocknen über calc. Soda oder

Natriumsulfat und Abdampfen des Äthers isoliert und, wenn möglich, durch Umkristallisieren oder Hochvakuumdestillation gereinigt. War nicht genügend Amin vorhanden, so wurde auf 1 Mol Säurechlorid nur 1 Mol Amin angewendet und nach Zugabe von Eis zu dem im Scheidetrichter befindlichen Gemenge die zur Hälfte vor sich gegangene Reaktion nach Schotten-Baumann zu Ende geführt. Nachfolgende Aufarbeitung durch Schütteln mit Wasser, ganz verdünnter Salzsäure, Trocknen über calc. Soda usw. wie eben angegeben. In einigen Fällen wurde direkt das salzsaure Amid in wäßriger, eisgekühlter Lösung mit dem in absolutem Äther befindlichen Säurechlorid nach Schotten-Baumann umgesetzt.

Von allen Amid en wurden zu Geschmacksvergleichen 5%ige Mehlmischungen hergestellt.

### **5-Phenyl-2-pentensäureamid und monosubstitutierte Amide.**

Es sind feste, meist in Blättchen kristallisierende Körper. Scharfen aber nicht anhaltenden Geschmack zeigen das Methyl- und das Äthylamid, die übrigen dargestellten Amide sind wenig oder nicht scharf.

Zur Herstellung der 5%igen Mehlproben wurde je 1 g Säureamid mit 20 g Mehl in der Reibschale gut verrieben und einen Tag in der Kugelmühle gemahlen.

#### **1. 5-Phenyl-2-pentensäure-Amid.**

In die absolut ätherische Lösung von 10 g Säurechlorid wurde durch Natronkalk getrocknetes Ammoniak solange ein-geleitet, bis sich bei weiterm Einleiten kein neuer Niederschlag mehr bildete. Die Aufarbeitung ergab 7 g Amid vom F. 131° (aus verdünntem Alkohol). Es ist in Äther und kaltem Wasser schwer löslich, löslich in Benzol, heißem Wasser; gut löslich in Alkohol und heißem Benzol.

0,1565 g Substanz: 0,4325 g CO<sub>2</sub>; 0,1044 g H<sub>2</sub>O.

0,1804 g Substanz: 13,02 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (20°, 724 mm).

C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>ON. Ber.: C 75,39 % H 7,48 % N 8,00 %.

Gef.: C 75,40 % H 7,46 % N 8,19 %.

Geschmack: Geschmacklos; 5%ige Mehlmischung wie reine Substanz zeigen keine Spur von Schärfe.

## 2. 5-Phenyl-2-pentensäure-Methylamid.

8 g Säurechlorid wurden mit 6 g Methylaminchlorhydrat nach Schotten-Baumann umgesetzt und beim Aufarbeiten 6,9 g Amid erhalten. Es ist in Alkohol gut, in heißem Wasser ziemlich löslich; aus warmem Äther kristallisiert es beim Abkühlen in weißen Blättchen vom F. 79,5°.

0,1787 g Substanz: 0,4978 g CO<sub>2</sub>; 0,1291 g H<sub>2</sub>O.

0,3622 g Substanz: 19,56 cm<sup>3</sup> n/10 H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (Kjeldahl).

C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>ON. Ber.: C 76,14 % H 7,99 % N 7,41 %.

Gef.: C 76,00 % H 8,08 % N 7,57 %.

Geschmack: In 5%iger Mehlmischung sofort scharf, aber schon nach kurzer Zeit nur mehr wenig scharf. Die Kriställchen der reinen Substanz sind beißend scharf, brennend; die Schärfe nimmt nach kurzer Zeit ab und geht auf einen geringen, konstanten Wert zurück. Nach dem Ausspülen des Mundes mit Wasser ist die Schärfe verschwunden und es setzt ein unangenehmer Nachgeschmack ein.

## 3. 5-Phenyl-2-pentensäure-Äthylamid.

5 g Äthylamin wurden zu 10 g Säurechlorid in absolutem Äther dunsten gelassen. Nach dem Umkristallisieren aus wäßrigem Alkohol durch langsames Eindunsten zeigt das Amid den F. 63°. Die Löslichkeitsverhältnisse sind ähnlich wie beim Methylamid.

0,2246 g Substanz: 0,6316 g CO<sub>2</sub>; 0,1714 g H<sub>2</sub>O.

0,4173 g Substanz: 20,79 cm<sup>3</sup> n/10 H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (Kjeldahl).

C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>ON. Ber.: C 76,80 % H 8,43 % N 6,89 %.

Gef.: C 76,72 % H 8,54 % N 6,98 %.

Geschmack: In 5<sup>0</sup>/<sub>10</sub>iger Mehlmischung: Sofort recht scharf, schon nach einer halben Minute nur noch wenig, nach ca. 3 Minuten kaum scharf. Die reine Substanz ist auch sofort scharf, stark brennend, dann schnell abnehmend in der Schärfe. Unangenehmer Nachgeschmack.

#### 4. 5-Phenyl-2-pentensäure-Propylamid.

13 g Säurechlorid in absolutem Äther wurden mit 6 g frisch destilliertem n-Propylamin Kahlbaum versetzt, und die Reaktion nach Schotten-Baumann zu Ende geführt. Erhalten wurden 11 g vom F. 76<sup>0</sup> (aus Äther-Petroläther umkristallisiert).

0,1426 g Substanz: 0,4056 g CO<sub>2</sub>; 0,1128 g H<sub>2</sub>O.

0,4533 g Substanz: 21,64 cm<sup>3</sup> n/10 H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (Kjeldahl).

C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>ON. Ber.: C 77,37 % H 8,82 % N 6,45 %.

Gef.: C 77,60 % H 8,85 % N 6,69 %.

Geschmack: 5<sup>0</sup>/<sub>10</sub>ige Mehlmischung: Kaum scharf, bitter. Reine Substanz: Spur von Schärfe, bitter.

#### 5. 5-Phenyl-2-pentensäure-Isopropylamid.

Aus 13 g Säurechlorid und 7 g Isopropylamin von Kahlbaum (Kp<sub>720</sub> = 30—32<sup>0</sup>).

Die Reaktion wurde nach Schotten-Baumann zu Ende geführt und ergab 13,2 g Säureamid vom F. 99,5<sup>0</sup> (aus Äther-Petroläther).

0,2010 g Substanz: 0,5711 g CO<sub>2</sub>; 0,1578 g H<sub>2</sub>O.

0,3864 g Substanz: 18,50 cm<sup>3</sup> n/10 H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (Kjeldahl).

C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>ON. Ber.: C 77,37 % H 8,82 % N 6,45 %.

Gef.: C 77,51 % H 8,79 % N 6,71 %.

Geschmack: 5<sup>0</sup>/<sub>10</sub>ige Mehlmischung: Spur von Schärfe, unangenehmer Beigeschmack. Reine Substanz: Etwas scharf (deutlich brennend) und kühlend. Kaum bitter; unangenehmer Nachgeschmack.

### 6. 5-Phenyl-2-pentensäure-Allylamid.

Aus 13 g Säurechlorid und 8 g Allylamin von Kahlbaum ( $Kp_{720} = 51^\circ$ ), beide in absolutem Äther. Es wurden, aus Äther-Petroläther umkristallisiert, 10,2 g erhalten vom F.  $74,5^\circ$ .

0,1814 g Substanz: 0,5197 g  $CO_2$ ; 0,1295 g  $H_2O$ .  
0,5404 g Substanz: 25,86  $cm^3$  n/10  $H_2SO_4$  (Kjeldahl).

$C_{14}H_{17}ON$ . Ber.: C 78,10 % H 7,96 % N 6,51 %.  
Gef.: C 78,16 % H 7,99 % N 6,70 %.

Geschmack: In 5%iger Mehlmischung etwas scharf (schärfer als Isopropylamid), bitter. Unangenehmer Nachgeschmack.

Auch die reine Substanz ist etwas scharf, um ganz wenig mehr als Isopropylamid, ziemlich bitter.

### 5. 5-Phenyl-2-pentensäure-Butylamid.

Die Umsetzung von 13 g Säurechlorid mit 6,9 g n-Butylamin von Kahlbaum ( $Kp_{720} = 75^\circ$ ) in absolutem Äther wurde nach Schotten-Baumann zu Ende geführt. Nach der Umkristallisation aus Äther und Äther-Petroläther wurden 10,6 g des Amids erhalten, F.  $81^\circ$ .

0,1667 g Substanz: 0,4770 g  $CO_2$ ; 0,1360 g  $H_2O$ .  
0,5460 g Substanz: 23,72  $cm^3$  n/10  $H_2SO_4$  (Kjeldahl).

$C_{15}H_{21}ON$ . Ber.: C 77,87 % H 9,15 % N 6,06 %.  
Gef.: C 78,06 % H 9,13 % N 6,09 %.

Geschmack: Die reine Substanz ist nicht scharf, etwas kühlend und bitter. Die 5%ige Mehlmischung ist ebenfalls nicht scharf.

### 8. 5-Phenyl-2-pentensäure-Isobutylamid.

Es wurden 13 g Säurechlorid und 8 g Isobutylamin von Kahlbaum ( $Kp_{720} = 64,5-65^\circ$ ), beide in absolutem Äther, zusammengegeben und die Reaktion nach Schotten-Baumann zu Ende geführt. Der weiße, aus verfilzten feinen Kristall-

nadeln bestehende Ätherabdampfrückstand ergab beim Umkristallisieren aus Äther-Petroläther 14,6 g Säureamid, F. 86°.

0,1195 g Substanz: 0,3420 g CO<sub>2</sub>; 0,0980 g H<sub>2</sub>O.

0,5081 g Substanz: 22,19 cm<sup>3</sup> n/10 H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (Kjeldahl).

C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>ON. Ber.: C 77,87 % H 9,15 % N 6,06 %.

Gef.: C 78,08 % H 9,18 % N 6,12 %.

Geschmack: Die 5%ige Mehlmischung ist kaum merkbar scharf. Etwas bitter und unangenehm.

Die reine Substanz schmeckt kaum scharf, kühlend und und etwas bitter. Unangenehmer Beigeschmack.

### 9. 5-Phenyl-2-pentensäure-Isoamylamid.

8,2 g Isoamylamin (Kp<sub>720</sub> = 93,5—94,5°) in absolutem Äther wurden zu 13 g Säurechlorid in absolutem Äther portionenweise zugegeben und die Reaktion nach Schotten-Baumann zu Ende geführt. Das Amid ist in Äther leicht löslich und wird daraus durch Petroläther leicht ölig abgeschieden. Durch Kühlen der Ätherlösung mit Eis-Kochsalzmischung und Fällen mit kaltem Petroläther wurde es kristallisiert erhalten, 9,6 g vom F. 53,5°.

0,1487 g Substanz: 0,4279 g CO<sub>2</sub>; 0,1261 g H<sub>2</sub>O.

0,5713 g Substanz: 23,01 cm<sup>3</sup> n/10 H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (Kjeldahl).

C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>ON. Ber.: C 78,31 % H 9,45 % N 5,72 %.

Gef.: C 78,50 % H 9,49 % N 5,65 %.

Geschmack: In 5%iger Mehlmischung etwas bitter, kaum scharf. Auch die reine Substanz ist kaum scharf, ziemlich bitter mit etwas unangenehmem Beigeschmack.

### 10. 5-Phenyl-2-pentensäure-Amylamid (tertiäres C).

8 g Säurechlorid in absolutem Äther wurden mit 4 g Amylamin (mit tertiärem Kohlenstoff, vom Kp<sub>720</sub> = 73,5—74,5° im „Widmerapparat“<sup>1</sup> fraktioniert), in absolutem Äther versetzt

<sup>1</sup> G. Widmer, Dissertation Zürich, 1924.



und die Reaktion nach Schotten-Baumann zu Ende geführt. Das Amid (6,8 g) scheidet sich erst aus ganz konzentrierter ätherischer Lösung in feinen, weißen, verfilzten Nadeln aus. F. 76° (aus Äther-Petroläther umkristallisiert).

0,1689 g Substanz: 9,10 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (18°, 717 mm).

C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>ON. Ber.: N 5,72 %.

Gef.: N 5,96 %.

Geschmack: Etwas bitter, kühlend, nicht scharf. Die 5%ige Mehlmischung ist ebenfalls nicht scharf.

### 11. 5-Phenyl-2-pentensäure-Anilid<sup>1</sup>.

10 g Säurechlorid wurden mit 10 g frisch destilliertem Anilin — beide in absolutem Äther — umgesetzt und aufgearbeitet. Es wurden 9,9 g Amid erhalten, das in warmem Äther ziemlich leicht, in kaltem viel schwerer löslich ist. Schmelzpunkt nach dem Umkristallisieren aus Äther 115° bis 115,5°. Feine verfilzte Nadeln oder, bei langsamer Kristallisation, lange, zu Büscheln vereinigte Spieße.

0,2130 g Substanz: 11,21 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (19°, 717 mm).

C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>ON. Ber.: N 5,58 %.

Gef.: N 5,84 %.

Geschmack: Geschmacklos, etwas scharf. Die 5%ige Mehlmischung ist ganz schwach scharf.

### 12. 5-Phenyl-2-pentensäure-Benzylamid.

Es wurden 10 g Säurechlorid in absolutem Äther mit 11 g Benzylamin von Kahlbaum (Kp<sub>12</sub> = 73,5°) in absolutem Äther umgesetzt und 11,5 g Amid erhalten, das in der Kälte in Äther noch schwerer löslich ist als das Anilid, in der Wärme leicht löslich. Es wird daraus in farblosen, viereckigen Tafeln von mehreren Millimetern Seitenlänge erhalten. F. 96,5°.

<sup>1</sup> Staudinger und Schneider, B. 56 709 (1923).

2,984 mg Substanz: 0,141 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (12°, 717 mm).

C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>ON. Ber.: N 5,34 %.

Gef.: N 5,28 %.

Geschmack: Geschmacklos; 5 %ige Mehlmischung nicht scharf.

### 13. 5-Phenyl-2-pentensäure-Phenyläthylamid.

Zu 10 g Säurechlorid in absolutem Äther wurden 12,5 g 1-Amino-2-Phenyläthan von Kahlbaum (Kp<sub>15</sub> = 90—92°) in absolutem Äther portionenweise zugegeben. Aus der getrockneten Ätherlösung fielen bei mehrmaligem Konzentrieren 11,5 g Amid aus, welches aus warmem Äther in weißen, sechsseitigen, taflichen Kristallen vom F. 92,5° kristallisierte.

3,018 mg Substanz: 0,137 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (13°, 717 mm).

C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>ON. Ber.: N 5,02 %.

Gef.: N 5,10 %.

Geschmack: Geschmacklos (Spur bitter), nicht scharf.

### 14. 5-Phenyl-2-pentensäure-Glykokolläthylester.

Der Glykokollester wurde aus dem Chlorhydrat durch Eintragen desselben in gekühlte, konzentrierte, mit Pottasche versetzte Kalilauge freigemacht<sup>1</sup> und durch mehrmaliges Schütteln mit Äther im Scheidetrichter in Äther aufgenommen. Die über calc. Soda kurze Zeit getrocknete Ätherlösung wurde direkt zur Darstellung des Säureamides verwendet, indem sie mit 13,2 g Säurechlorid versetzt wurde.

Die Aufarbeitung ergab 17 g des niedrig schmelzenden, in Schwefelkohlenstoff, Äther, Alkohol, Benzol gut, in niedrig siedendem Petroläther ziemlich und in heißem Wasser etwas löslichen Amids. Schmelzpunkt nach dem Umkristallisieren aus Äther-Petroläther 55°.

<sup>1</sup> Vgl. E. Fischer, Anleitung zur Darstellung organischer Präparate, 9. Aufl., 1920.

0,0946 g Substanz: 4,75 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (18°, 717 mm).

C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>N. Ber.: N 5,36 %.

Gef.: N 5,57 %.

Geschmack: Etwas bitter; allmählich erfrischender Geschmack, hinterher schwach seifiges Gefühl. Auch die 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub>ige Mehlmischung ist nicht scharf.

### 15. Di-5-Phenyl-2-pentensäure-Äthylendiamid.

13,3 g Säurechlorid in absolutem Äther wurden allmählich mit 6g über Natrium destilliertem Äthylendiamin (Kp.<sub>728</sub> = 116<sup>0</sup>) versetzt. Unter heftiger Reaktion schied sich ein Gemisch von salzsaurem Äthylendiamin und dem in Äther sehr wenig löslichen Säureamid aus. Nach dem Absaugen des Äthers, Waschen mit verdünnter Salzsäure und Wasser blieben 11 g zurück, zu denen noch 1,3 g Ätherabdampfrückstand kamen. Das Di-Phenyl-pentensäureäthylendiamid ist in Wasser nicht, in heißem Benzol wenig löslich, gut löslich in Chloroform und heißem Alkohol, aus welchem umkristallisiert es bei 191<sup>0</sup> bis 192<sup>0</sup> schmilzt.

0,1502 g Substanz: 10,2 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (17°, 717 mm).

C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>. Ber.: N 7,45 %.

Gef.: N 7,52 %.

Geschmack: Geschmacklos, nach einiger Zeit kühlend. Die 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub>ige Mehlmischung ist ebenfalls nicht scharf.

### Disubstituierte Amide der 5-Phenyl-2-pentensäure.

Die hier zu beschreibenden Verbindungen sind, drei kristallisierte Körper ausgenommen, farblose oder gelbliche, viskose hochsiedende Öle, leicht löslich in den meisten organischen Lösungsmitteln, welche durch Destillation im Hochvakuum oder, wenn dies nicht möglich war, durch Umfällen gereinigt wurden.

Für Geschmacksproben wurden 5%ige alkoholische Lösungen hergestellt und diese auf der gleichen Gewichtsmenge Mehl eingedunstet. Die Mehlproben wurden darnach noch gut in der Reibschale verrieben.

#### 16. 5-Phenyl-2-pentensäure-Dimethylamid.

$\frac{1}{20}$  Mol Methylamin in 33%iger, eisgekühlter, wässriger Lösung wurde mit 10 g ( $\frac{1}{20}$  Mol) Säurechlorid in Äther nach Schotten-Baumann umgesetzt. Die Destillation des aufgearbeiteten Amids im Hochvakuum ergab 7,8 g Destillat, welches, nochmals destilliert, bei 159—162° übergang (0,2 mm; 200° Ölbadtemperatur).

0,1765 g Substanz: 11,1 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (18°, 718 mm).

C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>ON. Ber.: N 6,89%.

Gef.: N 6,97%.

Geschmack: Die 5%ige Mehlmischung ist „scharf“. Die Schärfe tritt sofort auf, nimmt aber sehr schnell wieder ab, so daß fast keine Nachwirkung besteht.

#### 17. 5-Phenyl-2-pentensäure-Methyläthylamid.

##### *Darstellung des Methyläthylamins.*

Es wurde nach O. Hinsberg<sup>1</sup> aus dem Toluolsulfomethyläthylamid durch Spaltung mit konzentrierter Salzsäure im Bombenrohr bei 160° in Form des salzsauren Salzes gewonnen in einer Ausbeute von 76% der Theorie. Das Toluolsulfomethyläthylamid wurde ebenfalls nach Hinsberg durch Einwirkung von Äthyljodid auf Toluolsulfomethylamid in 92%iger Ausbeute dargestellt. In ebensoguter Ausbeute konnte es auch aus Toluolsulfäthylamid<sup>2</sup> und Methyljodid erhalten werden

<sup>1</sup> O. Hinsberg, A. 265, 180 (1891).

<sup>2</sup> Aus verdünntem Alkohol umkristallisiert zeigt Toluolsulfomethylamid den Schmelzpunkt 77° (Beilstein 75°), Toluolsulfäthylamid 63° (Beilstein 58°).

(98 Mol-Prozent). Die im Hochvakuum destillierte Verbindung — Kp.  $140^{\circ}$  bei 0,3 mm und  $180^{\circ}$  Ölbadtemperatur — ist eine farblose, leicht bewegliche Flüssigkeit, gut löslich außer in Alkohol und Äther auch in Benzol, Aceton, Essigester, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, unlöslich in Petroläther und Wasser. Durch Impfen oder längeres Einstellen in Kältemischung gelingt es leicht, das bisher nur als Öl bekannte Toluolsulfo-methyläthylamid zur Kristallisation zu bringen. F.  $27^{\circ}$ .

#### *Darstellung des 5-Phenyl-2-pentensäure-Methyläthylamids.*

9,3 g Methyläthylammoniumchlorid werden mit konzentrierter Kalilauge zersetzt und das freigemachte Amin in einem mit Kohlensäure-Äthermischung gekühlten Bombenrohr verdichtet. Mit Äther-Kohlensäure vorgekühlte ätherische Lösung von 12,6 g Säurechlorid wurde vorsichtig zugegeben und das darauf zugeschmolzene Bombenrohr nach tüchtigem Durchmischen des Inhaltes durch Einstellen in Wasser langsam auf Zimmertemperatur erwärmt. Die Aufarbeitung ergab 12,8 g Ätherabdampfrückstand, welcher, im Hochvakuum destilliert, ein schwach gelbliches Öl vom Kp.  $165^{\circ}$  (1 mm und  $195^{\circ}$  Ölbadtemperatur) lieferte. Leicht löslich in Schwefelkohlenstoff, löslich in Alkohol, konzentrierter Salzsäure; spurenweise löslich in heißem Wasser.

0,1007 g Substanz:  $6,06 \text{ cm}^3 \text{ N}_2$  ( $18^{\circ}$ , 723 mm).

$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{ON}$ . Ber.: N 6,45 %.

Gef.: N 6,65 %.

Geschmack: Die 5%ige Mehlmischung ist schwach scharf.

#### 18. 5-Phenyl-2-pentensäure-Diäthylamid.

8 g Säurechlorid und 6,6 g wasserfreies Diäthylamin (Kahlbaum), beide in absolutem Äther, wurden zusammengegeben. Das bei der Aufarbeitung erhaltene Diäthylamid ist ein schwach gelbliches, bei 0,3 mm bei  $130\text{—}132^{\circ}$  (Ölbad  $170^{\circ}$ ) siedendes Öl.

0,3021 g Substanz: 0,8588 g CO<sub>2</sub>; 0,2509 g H<sub>2</sub>O.

0,1632 g Substanz: 9.1 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (19°, 724 mm).

C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>ON. Ber.: C 77,87 % H 9,15 % N 6,06 %.  
Gef.: C 77,56 % H 9,29 % N 6,21 %.

Geschmack: Die 5%ige Mehlmischung ist schwach bis sehr schwach scharf; unangenehmer Nachgeschmack.

Die Schärfe nimmt, wie auch beim Methyläthylamid, sehr schnell ab.

### 19. 5-Phenyl-2-pentensäure-Methylbutylamid.

#### *Darstellung des Methylbutylamins<sup>1</sup>.*

28,8 g frisch destilliertes Butylbromid wurde mit 100 g 33%iger alkoholischer Methylaminlösung 48 Stunden im Bombenrohr auf 90—100° erhitzt, der erkaltete Rohrinhalt, nach dem Abdestillieren des überschüssigen Methylamins, durch Einleiten von Chlorwasserstoffgas neutralisiert, der Alkohol bei 100° weggesaugt, und aus dem zurückbleibenden Gemisch salzsaurer Salze die Amine, nach dem Freimachen mit festem Ätzkali und etwas Wasser, bei 100° in eine Kohlen säureäthervorlage abgesaugt. Die fraktionierte Destillation mit „Widmeraufsatz“ ergab 10,4 g bei 80—89° siedendes Methylbutylamin (57% des angewandten Butylbromides). Reinigung desselben durch Überführung mit Natriumnitrit in salzsaure Lösung in das Nitrosamin, welches, durch Wasserdampfdestillation isoliert, im Vakuum destilliert wurde, Kp. 84° bei 14 mm. Die Spaltung des Nitrosamins durch Kochen mit konzentrierter Salzsäure am Rückflußkühler ergab in 65%iger Ausbeute reines Methylbutylamin vom Kp. 90—91°, Schmelzpunkt unter —80°.

<sup>1</sup> Vgl. Loeffler und Freytag, B. 42, 3429 (1909). Sie erhitzen n-Butyljodid mit 30%iger alkoholischer Methylaminlösung 24 Stunden auf 100° im Bombenrohr. Reinigung über das Nitrosamin.

*Darstellung des 5-Phenyl-2-pentensäure-Methylbutylamides.*

8,1 g Amin in absolutem Äther wurden zu 13 g Säurechlorid in absolutem Äther zugegeben und die Reaktion nach Schotten-Baumann zu Ende geführt. Erhalten wurden 17,4 g Amid als farbloses Öl, das nach zweimaliger Destillation im Hochvakuum einen Siedepunkt von 175—177° (0,3 mm; 220° Ölbadtemperatur) zeigte.

0,2306 g Substanz: 0,6620 g CO<sub>2</sub>; 0,1945 g H<sub>2</sub>O.

0,5576 g Substanz: 22,68 cm<sup>3</sup> n/10 H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (Kjeldahl).

C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>ON. Ber.: C 78,31 % H 9,45 % N 5,72 %.

Gef.: C 78,32 % H 9,35 % N 5,71 %.

Geschmack: Die 5%ige Mehlmischung ist ziemlich scharf.

20. 5-Phenyl-2-pentensäure-Äthylpropylamid.

Das Äthylpropylamid wurde nach den Angaben von Comanducci, Arena<sup>1</sup> dargestellt und ohne Isolierung über das ebenfalls erstmalig von ihnen dargestellte Nitrosamin gereinigt. Das in einer Ausbeute von 59% der Theorie erhaltene Nitrosamin ist ein dünnflüssiges, gelbliches Öl vom Kp<sub>17</sub> 80° bis 81° (Vakuumdestillation).

Die Spaltung von 34,1 g Nitrosamin durch Kochen mit 60 cm<sup>3</sup> konzentrierter Salzsäure am Rückflußkühler, Eindampfen der salzsauren Lösung und Absaugen des aus dem Salze mit festem Kaliumhydroxyd und etwas Wasser freigemachtenamins bei 70—100° in eine Kohlensäure-Äther-Vorlage gab 23,2 g (91%) bei —52° bis —51° schmelzendes Amin vom Kp. 79° (720 mm).

*Darstellung des 5-Phenyl-2-pentensäure-Äthylpropylamids.*

13 g Säurechlorid wurden mit 7 g Amin in absoluter ätherischer Lösung umgesetzt und die Reaktion nach Schotten-Baumann zu Ende geführt. Die Destillation im Hochvakuum ergab 15,5 g

<sup>1</sup> Comanducci, Arena C 1907, II, 1396.

farbloses Destillat von glycerinähnlicher Viskosität. Der Siedepunkt wurde bei der zweiten Destillation zu 163° gefunden bei 0,1 mm und 200° Ölbadtemperatur.

0,2732 g Substanz: 0,7849 g CO<sub>2</sub>; 0,2297 g H<sub>2</sub>O.

0,2685 g Substanz: 14,5 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (19°, 718 mm).

C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>ON. Ber.: C 78,31 % H 9,45 % N 5,72 %.

Gef.: C 78,38 % H 9,32 % N 5,94 %.

Geschmack: Die 5%ige Mehlmischung ist schwach scharf, bitter.

## 21. 5-Phenyl-2-pentensäure-Äthylallylamid.

### *Darstellung von Äthylallylamin.*

Zur Darstellung des Äthylallylamins eignet sich sehr gut die Umsetzung von Allylamin mit Äthyljodid<sup>1</sup>, welche quantitative Ausbeuten liefert. Es war jedoch von Interesse, ob die Einwirkung des billigeren, reaktionsfähigen Allylbromides auf Äthylamin nach der Bildung des sekundären Amines angehalten werden könne durch Anwendung eines Verdünnungsmittels, in welchem das salzsaure Amin unlöslich ist, und eines Überschusses von Äthylamin.

Zu 70 g mit 30 cm<sup>3</sup> absolutem Toluol verdünntem, wasserfreiem Äthylamin wurden, anfangs unter Eiskühlung, dann bei Zimmertemperatur im Laufe einer Woche 100 g Allylbromid portionenweise zugegeben und eine weitere Woche bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Zur Aufarbeitung wurden überschüssiges Äthylamin und Allylbromid bei ca. 120 mm und 20—30° Wasserbad-Temperatur durch aufgesetzten, wasserdurchströmten (10°) Rückflußkühler hindurch in Kohlensäure-Äther-Vorlage abgesaugt. Das Destillat wurde nochmals bei gewöhnlichem Druck destilliert, dann die beiden Rückstände mit HCl-Gas neutralisiert und bei 20 mm Druck das Toluol abgesaugt. Die beiden Rückstände wurden vereinigt,

<sup>1</sup> Rinne, A. 168, 262 (1873).



mit festem Ätzkali und etwas Wasser versetzt, auf 50° erhitzt, und das Amingemisch bei 12 mm in Kohlensäure-Äther-Vorlage abdestilliert. Zur Feststellung des Mengenverhältnisses von sekundärem und tertiärem Amin wurde das Gemisch der fraktionierten Destillation im „Widmerapparat“ unterworfen und 11,4 g von 79—90° siedendes Äthylallylamin und 13,5 g bei 120—127° siedendes Diallyläthylamin erhalten neben 1,7 g Zwischenfraktion. Danach sind vom angewandten Allylbromid ca. 22% zur Bildung von Äthylallylamin, ca. 34% zur Bildung von Äthylallylamin verbraucht worden. Circa 10% wurden unverändert im abdestillierten Toluol gefunden; der Rest von 20—30% ist wahrscheinlich in quartäres Ammoniumsalz übergegangen.

Das Äthylallylamin wurde gereinigt durch Überführung in das Nitrosamin (11,9 g = 73%) vom Kp. 74—75° bei 15 mm. Dieses wurde durch Erhitzen mit konzentrierter Salzsäure, eine halbe Stunde auf dem Wasserbad, eine Viertelstunde auf dem Drahtnetz am Rückflußkühler, gespalten. Ausbeute 5,6 g vom Kp. 79—81° (63% des Nitrosamins).

#### *Darstellung des 5-Phenyl-2-pentensäure-Äthylallylamids.*

Amin und Säurechlorid wurden in absolutem Äther aufeinander einwirken gelassen und die Reaktion nach Schotten-Baumann zu Ende geführt. Das aufgearbeitete Amid wurde zweimal im Hochvakuum destilliert. Schwach bräunliches Öl vom Kp. 157—160° bei 0,15 mm und 200° Ölbadtemperatur.

0,2408 g Substanz: 0,6984 g CO<sub>2</sub>; 0,1871 g H<sub>2</sub>O.

0,5469 g Substanz: 21,36 cm<sup>3</sup> n/10 H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (Kjeldahl).

C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>ON. Ber.: C 78,96% H 8,70% N 5,76%.

Gef.: C 79,12% H 8,61% N 5,47%.

Geschmack: Die 5%ige Mehlmischung ist schwach scharf, etwas schärfer als beim Äthylpropylamin. Unangenehmer Beigeschmack, bitter.

## 22. 5-Phenyl-2-pentensäure-Piperidid<sup>1</sup>.

Es wurden 13 g Säurechlorid ( $\frac{1}{15}$  Mol) und 12 g ( $\frac{2}{15}$  Mol) Piperidin vom Kp. 103° (720 mm) in absolutem Äther zur Reaktion gebracht. Das in quantitativer Ausbeute erhaltene Amid (16 g) wurde zweimal im Hochvakuum destilliert. Schwach gelbliches Öl vom Kp. 184—185° bei 0,55 mm und 210° Ölbadtemperatur. Löslich in CS<sub>2</sub>, Äther, Alkohol; gut in Benzol, konzentrierter Salzsäure. In heißem Wasser anscheinend etwas löslich.

0,5117 g Substanz: 21,32 cm<sup>3</sup> n/10 H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (Kjeldahl).

C<sub>16</sub>H<sub>21</sub>ON. Ber.: N 5,76 %.

Gef.: N 5,84 %.

Geschmack: In 5%iger Mehlmischung nimmt die Schärfe sehr schnell zu auf „äußerst scharf“, schneller als bei den Piperinmischungen. Wird die Probe nun ausgespült, so zeigt sich nur geringe Nachwirkung, ca. 2 Minuten. Läßt man sie auf der Zunge, so nimmt die Schärfe wieder ab.

## 23. 5-Phenyl-2-pentensäure-Dipropylamid.

$\frac{1}{10}$  Mol = 10,1 g frisch destilliertes Dipropylamin in absolutem Äther wurden zu 10 g Säurechlorid in absolutem Äther zugegeben und aufgearbeitet. Das erhaltene Amid, 12,9 g eines schwach braunen Öles, wurde zweimal im Hochvakuum destilliert. Bei 161—162° bei 1,2 mm und 205° Ölbad ging ein noch schwach gelbliches Destillat über.

0,2333 g Substanz: 12,1 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (20°, 724 mm).

0,3421 g Substanz: 0,9848 g CO<sub>2</sub>; 0,2985 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>17</sub>H<sub>25</sub>ON. Ber.: C 78,71 % H 9,72 % N 5,40 %.

Gef.: C 78,53 % H 9,76 % N 5,76 %.

Geschmack: Die 5%ige Mehlmischung ist bitter, allmählich etwas scharf werdend bis „ziemlich scharf“.

<sup>1</sup> Staudinger und Schneider, loc. cit.

#### 24. 5-Phenyl-2-pentensäure-Diallylamid.

Die Umsetzung von 10 g Säurechlorid und 10 g Diallylamin in absolutem Äther ergab 13,3 g rohes Amid, welches nach zweimaliger Destillation im Hochvakuum bei 150—152° (0,4 mm, 200° Ölbadtemperatur) als noch schwach braunes, ziemlich dickflüssiges Öl überging.

0,2784 g Substanz: 0,8170 g CO<sub>2</sub>; 0,2065 g H<sub>2</sub>O.

0,2069 g Substanz: 10,52 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (20°, 724 mm).

C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>ON. Ber.: C 79,95 % H 8,29 % N 5,49 %.

Gef.: C 80,06 % H 8,30 % N 5,67 %.

Geschmack: Die 5%ige Mehlmischung ist schwach scharf, bitter.

#### 25. 5-Phenyl-2-pentensäure-Diisobutylamid.

Aus 10 g Säurechlorid und 13 g ( $\frac{1}{10}$  Mol) Diisobutylamin vom Kp. 135—138° in absolutem Äther, wurden nach der gewöhnlichen Aufarbeitung 14,5 g Amid erhalten, welches bei der zweiten Destillation im Hochvakuum bei 159° (0,5 mm, 220° Ölbadtemperatur) als farbloses Öl überging.

0,1977 g Substanz: 0,5750 g CO<sub>2</sub>; 0,1781 g H<sub>2</sub>O.

0,2386 g Substanz: 10,72 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (20°, 725 mm).

C<sub>19</sub>H<sub>29</sub>ON. Ber.: C 79,38 % H 10,17 % N 4,88 %.

Gef.: C 79,34 % H 10,08 % N 4,99 %.

Geschmack: Die 5%ige Mehlmischung ist bitter, kaum scharf.

#### 26. 5-Phenyl-2-pentensäure-Diisoamylamid.

Es wurden 10 g Säurechlorid und 16 g ( $\frac{1}{10}$  Mol) Diisoamylamin in absolutem Äther miteinander reagieren gelassen, das in Wasser fast unlösliche Diamylammoniumchlorid abgenutscht und die klare Ätherlösung mit ganz verdünnter Salzsäure und Sodalösung ausgeschüttelt. Beim Eindampfen der über calc. Soda getrockneten Ätherlösung hinterblieben 12,5 g

Amid als braunes, dickes Öl, welches, zum dritten Mal im Hochvakuum destilliert, bei 178—179° (0,6 mm; 230° Ölbadtemperatur) überging.

0,1637 g Substanz: 0,4775 g CO<sub>2</sub>; 0,1531 g H<sub>2</sub>O.

0,2372 g Substanz: 0,6928 g CO<sub>2</sub>, 0,2254 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>21</sub>H<sub>33</sub>ON. Ber.: C 79,94 % H 10,55 % N 4,44 %.

Gef.: C 79,60 % H 10,47 % —

C 79,68 % H 10,63 % —

Geschmack: Die 5%ige Mehlmischung ist nicht scharf. Anfangs süßlich, allmählig ein wenig kühlend.

### 27. 5-Phenyl-2-pentensäure-Tetrahydrochinolid.

10,6 g Säurechlorid in absolutem Äther wurde mit etwas mehr als der doppelten molaren Menge frisch destilliertem Tetrahydrochinolin „Kahlbaum“ (15,2 g vom Kp<sub>13</sub> 118°) in absolutem Äther versetzt. Die Aufarbeitung lieferte 15,1 g gelbes, dickflüssiges Öl. Es ist löslich in Alkohol, gut löslich in Äther, Schwefelkohlenstoff. In heißem Wasser kaum löslich, dagegen etwas in konzentrierter Salzsäure. Es wurde mehrere Tage im Hochvakuum bei 100° getrocknet und ohne Umfällen direkt analysiert.

0,1863 g Substanz: 8,47 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (18°, 717 mm).

C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>ON. Ber.: N 4,81 %.

Gef.: N 5,03 %.

Geschmack: Nicht scharf, sehr unangenehm; ekelregender Geruch. 5%ige Mehlmischung desgleichen.

### 28. 5-Phenyl-2-pentensäure-Dekahydrochinolid.

Es wurden 10 g Säurechlorid und 7,5 g frisch destilliertes käufliches Dekahydrochinolin (Kp<sub>13</sub> 99—102°), beide in absolutem Äther gelöst, aufeinander einwirken gelassen. Das erhaltene Amid ist ein bräunliches, dickes (in der Wärme dünnflüssiges) Öl, löslich in Alkohol, gut löslich in Äther, Schwefelkohlenstoff. In konzentrierter Salzsäure löst es sich

etwas, in heißem Wasser kaum. Auch bei diesem Körper wurde eine Reinigung durch Destillation im Hochvakuum nicht versucht, der vorauszusehenden Schwerflüchtigkeit wegen, sondern es wurde das mehrere Tage bei 100° im Hochvakuum getrocknete Öl direkt analysiert.

0,1323 g Substanz: 5,9 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (18°, 717 mm).

C<sub>10</sub>H<sub>27</sub>ON. Ber.: N 4,71 %.

Gef.: N 4,94 %.

**Geschmack:** Die reine Substanz schmeckt nicht unangenehm, kühlend, lange nicht scharf. Dann allmählich zunehmend scharf bis „recht scharf“, tief eindringend.

5%ige Mehlmischung: Bitter, kaum scharf. Allmählich etwas beißend, zunehmend scharf bis „recht scharf“.

#### 29. 5-Phenyl-2-pentensäure-Methylphenylamid.

Die Umsetzung von  $\frac{1}{10}$  Mol Methylanilin (11 g vom Kp<sub>720</sub> 188—189°) mit 10 g Säurechlorid, in ätherischer Lösung, ergab 14,4 g gelbliches Öl. Siedepunkt bei der zweiten Destillation im Hochvakuum 171° (0,3 mm, 240—250° Ölbadtemperatur). Farbloses Öl.

0,3533 g Substanz: 1,0539 g CO<sub>2</sub>; 0,2306 g H<sub>2</sub>O.

0,2348 g Substanz: 11,5 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (18°, 713 mm).

C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>ON. Ber.: C 81,47 % H 7,22 % N 5,28 %.

Gef.: C 81,38 % H 7,30 % N 5,41 %.

**Geschmack:** Die 5%ige Mehlmischung ist sehr schwach scharf.

#### 30. 5-Phenyl-2-pentensäure-Dibenzylamid.

9,9 g Säurechlorid in absolutem Äther wurden mit 20 g Dibenzylamin (Kahlbaum) versetzt und die gelinde Reaktion durch kurzes Erwärmen auf dem Wasserbad beendet. Das gebildete Amid wurde aus dem Gemisch mit wasserunlöslichem, salzsaurem Dibenzylamin mit Äther ausgezogen, die Ätherlösung durch Schütteln mit Salzsäure von Dibenzylamin, mit Sodalösung

von unveränderter Säure befreit und über calc. Soda getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers hinterblieben 15,4 g vom F. 71—74°, aus Äther-Petroläther umkristallisiert, 78,5°. Das 5-Phenyl-2-pentensäure-Dibenzylamid ist löslich in Äther, Benzol, Schwefelkohlenstoff, Alkohol, unlöslich in Wasser. Aus konzentrierter alkoholischer Lösung kristallisiert es in schönen Prismen. In Petroläther ist es etwas löslich.

0,2572 g Substanz: 9,10 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (18°, 717 mm).

C<sub>25</sub>H<sub>25</sub>ON. Ber.: N 3,94 %.

Gef.: N 3,92 %.

Geschmack: Die reine Substanz ist geschmacklos und, wie auch die 5%ige Mehlmischung, nicht scharf.

### 31. Di-[5-Phenyl-2-pentensäure-]Piperazid.

Zu 6,5 g Piperazin, gelöst in Aceton-Äthergemisch, wurde eine ätherische Lösung des Säurechlorides (10,5 g) zugegeben, das ausfallende Gemenge von salzsaurem Piperazin und Amid abgenutscht, durch Waschen mit verdünnter Salzsäure überschüssiges Piperazin und salzsaures Salz ausgezogen. Der weiße, beinahe völlig halogenfreie, getrocknete Rückstand wog 6,7 g; aus der Ätherlösung wurden 2,9 g erhalten, total 9,6 g Ausbeute. Ein Monopiperazid konnte in der salzsauren Lösung nicht gefunden werden. Das Di-5-Phenyl-2-pentensäurepiperazid besitzt, aus heißem Alkohol umkristallisiert, den Schmelzpunkt 148°. Es ist wenig löslich in Äther, löslich in Benzol und heißem Alkohol. In siedendem Wasser ist es etwas, in konzentrierter kalter Salzsäure spurenweise löslich.

0,1630 g Substanz: 10,44 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (18°, 717 mm).

C<sub>26</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>. Ber.: N 6,96 %.

Gef.: N 7,09 %.

Geschmack: Geschmacklos, etwas kühlend. Die 5%ige Mehlmischung ist wie die reine Substanz nicht scharf.

### 32. 5-Phenyl-2-pentensäure-Piperidid-2-carbonsäure

7,1 g Nipekotinsäurehydrochlorid, durch Reduktion von Nikotinsäure nach Ladenburg<sup>1</sup> mit Natrium und Alkohol dargestellt, wurden in eisgekühlter, alkalischer Lösung mit ätherischer Lösung von 10 g Säurechlorid im Scheidetrichter geschüttelt. Die alkalische Lösung wurde abgelassen, angesäuert und mehrmals mit größeren Mengen Äther ausgeschüttelt. Die über geschmolzenem Natriumsulfat getrocknete Ätherlösung hinterließ beim Abdampfen des Äthers ca. 4 g einer weißen, zusammenbackenden Masse, nach der Analyse das gesuchte Amid. Es ist sehr schwer löslich in Petroläther, schwer in Äther, etwas löslich in Schwefelkohlenstoff, in heißem Wasser; löslich in Tetralin, woraus es sich beim Abkühlen auf 0° in feinen Kristallen vom F. 123—125° ausscheidet, gut löslich in Benzol und Alkohol. Es löst sich glatt in konzentrierter Salzsäure, welche Eigenschaft zu seiner Reinigung benützt wurde.

0,1558 g Substanz: 7,25 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (18° und 717 mm).

0,1020 g Substanz verbrauchen 3,58 cm<sup>3</sup> n/10 Natronlauge.

(In der Hitze titriert unter Alkoholzusatz  
und mit Phenolphthalein als Indikator.)

C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>O<sub>3</sub>N. Ber.: N 4,88 %; Molekulargewicht 287,3.

Gef.: N 5,15 %; Molekulargewicht 284,9.

**Geschmack:** Die Säure, die wäßrige Lösung ihres Natriumsalzes und ihre 5%ige Mehlmischung schmecken nicht scharf, die Säure selbst schwach sauer, erdig und etwas bitter.

### 5-Phenyl-2-pentensäure-Aminoester.

#### 33. 5-Phenyl-2-pentensäure-Diäthylaminoester-Hydrochlorid.

Die Darstellung erfolgte durch Umsetzung des Phenylpentensäurechlorides mit nach Ladenburg<sup>2</sup> aus Diäthylamin und Äthylenchlorhydrin dargestelltem Diäthylaminoäthanol.

<sup>1</sup> Ladenburg, B. 25, 2768 (1892).

<sup>2</sup> Ladenburg, B. 14, 1878 (1881).

Das Diäthylaminoäthanol wurde im Vakuum unter Verwendung des Widmerschen Fraktionieraufsatzes destilliert;  $Kp_{30}$  75,5°. Farbloses, ziemlich dickflüssiges Öl von schwach süßlichem und zugleich aminartigem Geruch. Es wurden 5,6 g in absolutem Äther zu 10,3 g Phenylpentensäurechlorid (geringer Überschuß), ebenfalls in absolutem Äther, zugegeben, wobei unter heftigem Aufsieden des Äthers das Hydrochlorid sofort ausfiel. Nach Beendigung der Reaktion durch halbstündiges Kochen auf dem Wasserbad wurde die gelblich gewordene Masse abgenutscht, mit absolutem Äther nachgewaschen und von den letzten Äther- und Feuchtigkeitsresten im Vakuumexsikkator über Phosphorpentoxyd befreit. Ausbeute 13,2 g Phenylpentensäurediäthylaminoäthylesterhydrochlorid vom Schmelzpunkt ca. 90°, nach dem Umkristallisieren aus Essigester 104° bis 107°. Das Hydrochlorid ist nicht hygroskopisch.

0,1658 g Substanz verbrauchen 5,58 cm<sup>3</sup> n/10 AgNO<sub>3</sub>.

C<sub>17</sub>H<sub>25</sub>O<sub>2</sub>N·HCl. Ber.: Cl 11,37%.

Gef.: Cl 11,92%.

Geschmack: Das Hydrochlorid des Esters ist nicht scharf; hingegen zeigt es auf der Zunge schwach anästhesierende Wirkung. Auch der freie, als Öl abgeschiedene Ester, ebenfalls anästhesierend, ist nicht scharf.

#### 34. 5-Phenyl-2-pentensäure-[2-Piperidyläthan-1-ol]-ester-hydrochlorid.

Der Phenylpentensäurepiperidyläthanolester wurde ebenfalls aus Säurechlorid und, aus Äthylenchlorhydrin und Piperidin<sup>1</sup> erhaltenem, Piperidyläthanol dargestellt.

Das Piperidyläthanol wurde ebenfalls durch Vakuumdestillation im „Widmer-Apparat“ gereinigt;  $Kp_8$  76—77°. Die Veresterung verlief wie beim Diäthylaminoäthanolester. Angewandt wurden 6,6 g Piperidyläthanol und 10,4 g Phenylpent-

<sup>1</sup> Ladenburg, loc. cit., S. 1877.



säurechlorid. Ausbeute: 15,5 g rein weißes Hydrochlorid vom Schmelzpunkt ca. 93°, aus Essigester umkristallisiert, 104—107°.

0,2015 g Substanz verbrauchen 6,06 cm<sup>3</sup> n/10 AgNO<sub>3</sub>.

C<sub>18</sub>H<sub>25</sub>O<sub>2</sub>N·HCl. Ber.: Cl 10,95 %.

Gef.: Cl 10,91 %.

Geschmack: Das Hydrochlorid des Phenylpentensäure-piperidyläthanolesters ist, wie die daraus als Öl abgeschiedene freie Base, kaum scharf. Anästhesierende Wirkung auf der Zunge wurde erst beim Ausspülen mit Wasser wahrgenommen.

## IV. $\beta$ -Phenyläthyl-glutarsäure und Derivate.

### 1. $\beta$ -Phenyläthylglutarsäure.

90 g 5-Phenyl-2-pentensäure wurden in absolut alkoholischer Lösung, unter Anwendung von Chlorwasserstoff als Katalysator, in der Kälte in den Ester übergeführt<sup>1</sup>, eine dünne, farblose Flüssigkeit vom Kp. 115—116° bei 0,2 mm und 150° Ölbadtemperatur; Ausbeute an destilliertem Ester 96,1 g entsprechend 92 Mol-Prozenten.

Der Ester wurde nach Vorländer und Staudinger<sup>2</sup> durch direkte Anlagerung von Natriummalonester in  $\beta$ -Phenyläthylglutar- $\alpha$ -carbonsäuretriäthylester übergeführt und dieser durch Verseifung mit konzentrierter Salzsäure in der Hitze unter gleichzeitiger CO<sub>2</sub>-Abspaltung zur  $\beta$ -Phenyläthylglutarsäure abgebaut, welche rein in ca. 70%iger Ausbeute gewonnen wurde.

#### Beispiel.

Zu 2,3 g Natrium ( $\frac{1}{10}$  Mol), in 30 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol gelöst, werden 16,2 g ( $\frac{1}{10}$  Mol) Malonester gegeben und das Ganze mit 150 cm<sup>3</sup> absolutem Äther versetzt, wodurch sich der Großteil des gebildeten Natriummalonesters gallertig ausscheidet. Dann werden 20,4 g Phenylpentensäureester nachgegeben, nach zweistündigem Stehen bei gewöhnlicher

<sup>1</sup> Staudinger und Schneider, loc. cit.

<sup>2</sup> Vorländer und Staudinger, A. 345, 218 (1906).

Temperatur weitere 2 Stunden am Rückflußkühler erhitzt, der Äther abdestilliert und der weiße gallertige Rückstand noch eine Stunde auf dem schwach siedenden Wasserbad stehen gelassen. Durch Wasserzusatz wird das Natrium-Enolat zersetzt, der Ester ausgeäthert und über Chlorcalcium getrocknet. Der gelbliche Ätherabdampfückstand ergibt bei der Destillation im Hochvakuum 28,3 g Tricarbonsäureester als farblose, dünne Flüssigkeit vom Kp. 178—179° (0,25 mm, 220° Ölbadtemperatur), entsprechend einer Ausbeute von 78 Mol-Prozenten.

Die Verseifung von 12,5 g Tricarbonester durch Kochen mit konzentrierter Salzsäure am Rückflußkühler liefert 6,4 g  $\beta$ -Phenyläthyl-glutarsäure vom F. 99—100° (aus Äther-Petroläther umkristallisiert) entsprechend 79 Mol-Prozenten.

Aus der ausgeätherten alkalischen Lösung der Tricarbonesterdarstellung fallen beim Ansäuern gegen 2 g der Dicarbonsäure aus.

Die  $\beta$ -Phenyläthyl-glutarsäure ist ziemlich gut löslich in Äther, weniger in Benzol und Toluol, sehr wenig in Petroläther. Sie wurde rein weiß erhalten in dicken rhombischen Tafeln oder langen, spießigen Prismen kristallisiert.

Bestimmung des Äquivalentgewichtes  
durch Titration der Säure bei Siedehitze mit n/10 NaOH und Phenolphthalein als Indikator. (In kaltem Wasser ist die Säure nur wenig löslich, ca. 2 g im Liter, in heißem das Mehrfache.)

1. 0,3448 g Säure verbrauchen 29,23 cm<sup>3</sup> n/10 NaOH.
2. 0,3493 g Säure verbrauchen 29,46 cm<sup>3</sup> n/10 NaOH.

$C_{18}H_{16}O_4$ . Äquivalentgewicht. Ber.: 118,1.  
Gef.: 1. 118,0.  
2. 118,6.

## 2. $\beta$ -Phenyläthyl-glutar-Piperididsäure.

Sie wurde dargestellt durch Vereinigung molekularer Mengen von Piperidin und Phenyläthylglutarsäureanhydrid, welches durch Destillation der Säure im Hochvakuum in quantitativer Ausbeute gewonnen worden war.

### Beispiel der Säureanhydriddarstellung:

5 g  $\beta$ -Phenyläthyl-glutarsäure werden bei 0,1 mm Druck destilliert. Von 180—200° (Ölbad 235—250°) destilliert das Anhydrid als dickflüssiges Öl über, das schnell erstarrt: 4,6 g. Das Anhydrid ist in Äther viel schwerer löslich als die Dicarbonsäure und läßt sich daraus gut umkristallisieren, F. 69—70°.

3,085 mg Substanz: 8,094 mg CO<sub>2</sub>; 1,914 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>. Ber.: C 71,53 % H 6,47 %.

Gef.: C 71,60 % H 6,94 %.

### Piperididsäure.

Beim Übergießen von 11,9 g Säureanhydrid mit 4,7 g Piperidin trat sofort starke Erwärmung und teilweise Verflüssigung des Gemisches ein. Nach Beendigung der Reaktion durch halbstündiges Erhitzen auf dem siedenden Wasserbad wurde das fest gewordene Produkt aus Benzol-Äthermischung durch Kühlen auf —20° umkristallisiert und 12,3 g der  $\beta$ -Phenyläthyl-glutar-Piperididsäure als pulvrige, weiße Fällung vom F. 106° erhalten. Die Piperididsäure ist in Alkohol löslich, in Äther ziemlich schwer, in Petroläther unlöslich. In Wasser löst sie sich, auch in der Siedehitze, sehr wenig.

4,941 mg Substanz: 0,206 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (14°, 728 mm).

0,3820 g Substanz brauchen 12,47 cm<sup>3</sup> n/10 NaOH.

C<sub>18</sub>H<sub>25</sub>O<sub>3</sub>N. Ber.: N 4,62 %; Äquivalentgewicht 303,3.

Gef.: N 4,75 %; Äquivalentgewicht 304,9.

Geschmack: Die reine Säure ist schwach sauer, nicht scharf. Auch das Natriumsalz, das durch Eindampfen der titrierten Lösung der Säure als amorphe, hygroskopische Masse gewonnen wurde, ist sowohl rein wie in Lösung und in Mehlmischung nicht scharf.

### 3. $\beta$ -Phenyl-glutarsäure-Dipiperidid.

#### a) Einwirkung von Thionylchlorid auf die Dicarbonsäure; Phenyläthylglutaranilidsäure.

Wie zu erwarten war, gelang es nicht, die Phenyläthylglutarsäure durch Thionylchlorid in das Säurechlorid umzuwandeln. Das erwartete Halbchlorid konnte nicht isoliert werden. Statt seiner wurde das Säureanhydrid gefunden. Die bei zwei verschiedenen Versuchen erhaltenen Lösungen von Halbchlorid, bzw. Säureanhydrid wurden mit Anilin und Piperidin zu Anilidsäure und Piperididsäure umgesetzt. Der Umstand, daß bei letzterer Umsetzung zu 25% neutrales Dipiperidid entstand, läßt erkennen, daß auch mit Thionylchlorid teilweise Bildung des Dicarbonsäurechlorides eintreten kann.

Es wurden 3 g  $\beta$ -Phenyläthyl-glutarsäure in 30 cm<sup>3</sup> absolutem Äther mit 10 g Thionylchlorid 5 Stunden am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt, die ziemlich dunkle Lösung von wenig festem Rückstand abfiltriert und Thionylchlorid und Lösungsmittel abgesaugt. Infolge der dabei eingetretenen Temperaturniedrigung erstarrte ein großer Teil des zurückbleibenden Öles kristallin; F. 62—64°, Mischprobe mit Säureanhydrid 67°. Der gesamte Rückstand wurde in absolutem Äther aufgenommen, mit überschüssigem Piperidin versetzt, wobei heftige Reaktion eintrat, und aufgearbeitet. Dabei wurden erhalten 0,7 g Dipiperidid vom F. 98—102°, und aus der Sodalösung beim Ansäuern als bräunliches Öl ausfallende Piperididsäure, welche, aus Äther umkristallisiert, fein kristallin erhalten wurde vom F. 106—107° (2,0 g).

Das in Äther aufgenommene Reaktionsprodukt einer zweiten Säurechloriddarstellung wurde mit Anilin umgesetzt und lieferte,  $\beta$ -Phenyläthyl-glutar-Anilidsäure vom F. 116° (aus warmem Äther umkristallisiert).

Analyse der  $\beta$ -Phenyläthyl-glutar-Anilidsäure (Titration).

0,2790 g Substanz brauchen 8,90 cm<sup>3</sup> n/10 NaOH.

(Titration in der Siedehitze unter Alkoholzusatz, Phenolphthalein als Indikator.)

C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>O<sub>3</sub>N. Äquivalentgewicht. Ber.: 311,3; Gef.: 313,4.

b) Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf die  
Dicarbonsäure.

*Phenyläthylglutarsäure-Dipiperidid und -Dianilid.*

Dagegen führte die Einwirkung von Phosphorpentachlorid in absoluter ätherischer oder Benzol-Lösung sofort zum Dichlorid, welches, nach dem Absaugen von Phosphoroxychlorid und Lösungsmittel einmal aus Petroläther als gelbliches Öl umgefällt und ohne weitere Reinigung mit Piperidin und Anilin zu den entsprechenden Derivaten umgesetzt wurde.

Ein Gemisch von 5 g Phenyläthylglutarsäure und 50 cm<sup>3</sup> absolutem Petroläther (oder Benzol) wurde mit 13 g Phosphorpentachlorid 20 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen und zum Schluß auf dem Wasserbad eben bis zum Sieden erhitzt. Bis auf den geringen Phosphorpentachloridüberschuß, der angewendet worden war und von dem abfiltriert wurde, war alles zu einer schwach gelblichen Lösung gelöst. Nach dem Absaugen von Phosphoroxychlorid und Petroläther auf dem schwach erwärmten Wasserbad wurde das als Öl zurückbleibende Säurechlorid zur Reinigung wieder in Petroläther aufgenommen und durch Abkühlen mit Eis-Kochsalzmischung ausgefällt. Gelbliche Flüssigkeit, welche in Äther-Kohlensäure sogleich kristallin erstarrt, bei ca. —15° aber wieder flüssig ist. Das so erhaltene Säurechlorid wurde in absolutem Äther gelöst und auf Piperidid verarbeitet, die Petroläthermutterlauge auf Anilid.

*β-Phenyläthyl-glutarsäure-Dipiperidid.*

Die übliche Aufarbeitung und zweimaliges Umkristallisieren aus Äther lieferte ein in Büscheln von feinen, weißen Nadeln kristallisierendes Produkt vom F. 104,5°.

4,378 mg Substanz: 11,926 mg CO<sub>2</sub>; 3,633 mg H<sub>2</sub>O.

2,810 mg Substanz: 0,186 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (17°, 730 mm).

C<sub>29</sub>H<sub>34</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>. Ber.: C 74,54% H 9,25% N 7,56%.

Gef.: C 74,31% H 9,21% N 7,48%.

Geschmack: Reine Substanz und 5%ige Mehlmischung sind intensiv bitter, nicht scharf.

***$\beta$ -Phenyläthyl-glutarsäure-Dianilid.***

Das Gemisch von Petroläther, Phenyläthylglutarsäuredianilid, freiem und salzsaurem Anilin wurde mit verdünnter Salzsäure erwärmt, bis der Petroläther verjagt war, abgenutscht, und der weiße, mit Wasser nachgewaschene Rückstand aus heißem Alkohol umkristallisiert, F. 184,5°.

2,714 mg Substanz: 0,178 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (13°, 718 mm).

C<sub>25</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>. Ber.: N 7,25 %.

Gef.: N 7,40 %.

**4.  $\beta$ -Phenyläthyl-glutar-Piperididsäuremethylester.**

Das aus der Lösung der mit der berechneten Menge verdünnter Natronlauge neutralisierten Phenyläthylglutarpiperidid-säure (10,1 g) durch Umsetzung mit Silbernitratlösung voluminös erhaltene Silbersalz wurde im Vakuum bei 100° getrocknet und, fein gepulvert, mit überschüssigem Methyljodid in absolutem Äther auf dem Wasserbad am Rückflußkühler gekocht. Nach zirka einer Viertelstunde war das feine, im Äther herumgewirbelte Silbersalz verschwunden und es hatte sich unten im Kolben das schwere Silberjodid abgesetzt. Die überstehende ätherische Lösung gab beim Abdampfen 8,2 g Ester als schwach gelbliches, dickflüssiges Öl, welches, da es aus ätherischer und methylalkoholischer Lösung weder mit Eis-Kochsalz noch mit Kohlensäure-Äther kristallin auszufällen war, mehrmals aus ätherischer Lösung mit Petroläther bei —15° umgefällt und 10 Stunden im Hochvakuum bei 80—100° getrocknet wurde.

Beim Trocknen wurde das vorher schwach gelbe Öl dunkelbraun und zähflüssig.

Da die Verbrennung 2% zu wenig Kohlenstoff ergab, wurde der im Äther-Petroläthergemisch verbliebene Teil des Esters durch Abdampfen der Lösungsmittel zurückgewonnen, wieder in Äther aufgenommen, mit verdünnter Salzsäure und Soda-lösung geschüttelt und über calc. Soda getrocknet. Der fast

farblose Ätherabdampfrückstand wurde 14 Stunden im Hochvakuum bei 50—70° getrocknet, wobei sich die Farbe des Öles nur wenig vertiefte, und erwies sich durch die Analyse als ziemlich rein. Der Ester ist löslich in Äther, Alkohol, Schwefelkohlenstoff; in Petroläther und heißem Wasser spureweise, in konzentrierter Salzsäure etwas löslich.

3,429 mg Substanz: 8,985 mg CO<sub>2</sub>; 2,625 mg H<sub>2</sub>O.

4,463 mg Substanz: 3,252 mg AgJ (Mikro-Zeisel).

C<sub>19</sub>H<sub>27</sub>O<sub>3</sub>N. Ber.: C 71,88 % H 8,58 % OCH<sub>3</sub> 9,78 %.  
Gef.: C 71,48 % H 8,57 % OCH<sub>3</sub> 9,63 %.

Geschmack: Der Ester ist in 5%iger Mehlmischung nur schwach scharf. Unangenehmer Nachgeschmack.

---

## **Curriculum vitae.**

Am 18. März 1899 bin ich, Josef Robert Peter, in Willisau (Kanton Luzern) als Sohn des Robert Peter, Amtschreiber in Willisau, und der Anna geb. Gut geboren.

Nach dem 1903 erfolgten Hinschiede meines Vaters siedelte unsere Familie nach Luzern über, wo ich die untern Klassen der Primarschule durchlief. Nach Absolvierung der höhern Klassen in Zürich trat ich 1912 an das Zürcher Gymnasium (Literarabteilung) über und verließ es im Herbst 1918 nach bestandener Maturitätsprüfung, um mich an der Eidgenössischen Technischen Hochschule dem Chemiestudium zu widmen, das ich dann im Herbst 1922 mit dem Diplom eines Ingenieur-Chemikers mit besonderer Ausbildung in Elektrochemie abschloß. Daran anschließend arbeitete ich im Laboratorium für allgemeine und analytische Chemie bei Prof. Dr. H. Staudinger, von 1923 bis Frühjahr 1925 Vorlesungsassistent daselbst, am experimentellen Teil der vorliegenden Arbeit.