

390. C. Schotten: Zur Kenntniss des Coniins.

[Aus der chemischen Abtheilung des physiologischen Instituts zu Berlin.]

Vorgetragen in der Sitzung vom 24. Juli vom Verfasser.

(Eingegangen am 12. August.)

Vom Coniin ist zur Zeit nur ein Oxydationsprodukt bekannt, die Buttersäure. Dieselbe wurde zuerst von Blyth ¹⁾ mittelst chromsauren Kalis und Schwefelsäure aus dem Coniin erhalten, von Grünzweig ²⁾ wieder daraus dargestellt und als Normalbuttersäure erkannt. Ausserdem theilt Wischnegradsky ³⁾ mit, dass er bei der Oxydation des Coniins neben einer geringen Menge Fettsäure eine stickstoffhaltige Säure erhalten habe, die bei der Destillation mit Kalk Pyridin geliefert hätte. Diese Arbeit blieb jedoch unvollendet.

Ich habe mich in der letzten Zeit mit der Oxydation des Coniins beschäftigt und habe aus demselben eine Säure gewonnen, welche sich von ihm in der Zusammensetzung nur durch den Mindergehalt von 2 Atomen Wasserstoff und 1 Atom Kohlenstoff und den Mehrgehalt von 2 Atomen Sauerstoff unterscheidet. Da die Erfahrung gelehrt hat, dass sich in vielen Fällen Körper mit ausgesprochen sauren oder basischen Eigenschaften nicht direkt zur Oxydation eignen, so habe ich mir zunächst aus dem Coniin ein vollkommen neutrales Derivat hergestellt, das Urethan des Coniins, welches sich denn auch als sehr geeignet zur Oxydation erwiesen hat.

Conylurethan, $C_8H_{16}N \cdot CO_2C_2H_5$.

Lässt man tropfenweise zu gut abgekühltem Coniin das halbe Aequivalent Chlorkohlensäureäther fliessen, schüttelt zuweilen um und erwärmt zum Schluss schwach, so scheidet sich nach Zusatz von Wasser zum Reaktionsprodukt das Conylurethan als Oel auf der Oberfläche ab. Die wässrige Lösung enthält die Hälfte des angewendeten Coniins als salzsaures Coniin, so dass auf diese Weise immer nur die eine Hälfte zu Urethan umgesetzt wird. Die doppelte Menge Urethan erhält man, wenn man die Reaktion in Gegenwart von etwas wässriger Kalilauge vor sich gehen lässt. Man muss indess hier einen Ueberschuss des Chlorkohlensäureäthers anwenden und etwas länger digerieren, da man sonst Gefahr läuft, ein durch unverändertes Coniin verunreinigtes Produkt zu erhalten. Das Conylurethan ist ein wasserhelles Liquidum, welches bei 245° unzersetzt siedet. Es ist specifisch leichter als Wasser und darin nicht löslich. Auch in verdünnter wie

1) Ann. Chem. Pharm. 70, 73.

2) Ann. Chem. Pharm. 162, 217.

3) Diese Berichte XIII, 2316.

in concentrirter Salzsäure löst es sich nicht auf. Es besitzt einen angenehm ätherischen Geruch, der nicht, so wie ich es beim Piperylurethan¹⁾ beobachtet habe, durch Zersetzung an der Luft, vielleicht durch Isonitrilbildung, in einen so unangenehmen umschlägt. Will man das Urethan trocknen, so muss man sich des festen Kalihydrats bedienen. Chlorcalcium wird vom Conyl- wie vom Piperylurethan in der Wärme in beträchtlicher Menge gelöst und scheidet sich beim Erkalten als dünner Krystallbrei wieder aus. Das Conylurethan ist ein sehr beständiger Körper. Es lässt sich mit concentrirter Salzsäure, concentrirter Kalilauge, mit Piperidin, Coniin und Anilin ohne Veränderung kochen. Im geschlossenen Rohr mit wässrigem Ammoniak auf 200° erhitzt wird es nicht zersetzt.

Mit concentrirter Salzsäure im geschlossenen Rohr auf 100° erhitzt zerfällt es in Coniin, Kohlensäure und Chloräthyl. Wird es mit Phosphorsäureanhydrid der Destillation unterworfen, so geht unter anderen Zersetzungsprodukten ein Kohlenwasserstoff über, den ich nicht mit voller Sicherheit als Conylen erkannt habe, welches Wertheim²⁾ bei der gleichen Operation aus Nitrosoconiin, Hofmann³⁾ durch Destillation von Trimethylconylammoniumoxyd erhalten hat.

Bei der Elementaranalyse des Conylurethans wurden die folgenden Werthe erhalten:

	Berechnet		Gefunden
	f. $C_8H_{16}N \cdot CO_2C_2H_5$		
C ₁₁	132	66.33	65.97 pCt.
H ₂₁	21	10.55	10.73 »
N	14	7.04	— »
O ₂	32	16.08	— »
	199	100.00	

Säure von der Formel $C_7H_{14}O_2N \cdot CO_2C_2H_5$.

Fügt man das Conylurethan tropfenweise zu gut abgekühlter rauchender Salpetersäure, so löst es sich unter schwacher Gasentwicklung darin auf. Schüttelt man zuweilen um, lässt, nachdem alles Urethan zugesetzt ist, vielleicht noch kurze Zeit stehen und giesst dann die salpetersaure Lösung in viel Wasser, so scheidet sich am Boden des Gefässes ein fast farbloses, specifisch schweres Oel ab, welches sich bei näherer Prüfung als eine wohlcharakterisirte Säure dokumentirt. Es löst sich leicht in Kalilauge und Ammoniak und wird durch Säuren aus dieser Lösung wieder gefällt. Versetzt man die neutrale Lösung

¹⁾ Diese Berichte XV, 425.

²⁾ Ann. Chem. Pharm. CXXXIII, 157 und CXXX, 269.

³⁾ Diese Berichte XIV, 710.

des Ammoniaksalzes mit Lösungen der schweren Metalle, so scheiden sich in Wasser unlösliche Niederschläge ab. Bei dem Versuch, diese Salze umzukristallisiren, zersetzen sie sich. Es ist mir auch nicht gelungen, von dem Silbersalz übereinstimmende analytische Werthe zu erhalten, da dasselbe sowohl im Vacuum über Schwefelsäure, als beim Trocknen bei 100° langsam aber stetig abnimmt. Das Salz enthielt je nach längerem oder kürzerem Trocknen 31.4 — 34.4 pCt. Silber; die oben angegebene Formel verlangt 33.33 pCt.

Immerhin belehrten mich diese Bestimmungen, einmal, dass ich eine einbasische Säure vor mir habe, dann aber, dass in der neuen Verbindung noch der Aethyläther der Kohlensäure oder, wenn man lieber will, der Ameisensäure enthalten sei. Die neue Säure bildet sich, wenn man die Reaktion in der angegebenen Weise, ohne zu erwärmen, zu Ende führt, in der von der Theorie geforderten Menge. Steigt die Temperatur zu hoch, so macht sich die Entstehung von Buttersäure durch den Geruch bemerklich.

Säure von der Formel $C_7H_{15}O_2N$.

Schliesst man die eben beschriebene Säure mit concentrirter Salzsäure in ein Rohr ein und erhitzt auf etwa 100°, so enthält die Röhre Chloräthyl, als Schicht über der salzsauren Lösung stehend und leicht als solches nachweisbar, Kohlensäure und in der salzsauren Lösung einen neuen Körper, der gleichzeitig basische und saure Eigenschaften besitzt, also eine Amid- oder Imidsäure. Beim Eindampfen der sauren Lösung scheidet sich das salzsaure Salz der neuen Säure in grossen Prismen aus, die durch Pressen zwischen Fliesspapier leicht vollkommen rein zu erhalten sind. Die Analyse derselben führte zu der oben angegebenen Formel:

	Berechnet		Gefunden					
	für $C_7H_{15}O_2N.HCl$							
C ₇	84	46.28	45.89	46.09	—	—	—	pCt.
H ₁₆	16	8.82	9.19	9.15	—	—	—	»
O ₂	32	17.63	—	—	—	—	—	»
N	14	7.71	—	—	7.76	—	—	»
Cl	35.5	19.56	—	—	—	19.34	19.33	»
	<u>181.5</u>	<u>100.00</u>						

Ich habe mich nicht sehr bemüht, aus dem Salz die freie Säure darzustellen. Beim Versetzen einer Lösung des Salzes mit der dem Chlor äquivalenten Menge Alkali und Ausschütteln mit Aether konnte ich in letzterem keine Säure nachweisen. Sie wird also einer wässrigen Lösung durch Aether nicht entzogen. Das salzsaure Salz ist nur wenig hygroskopisch, sehr leicht löslich in Wasser und Alkohol.

Das Platindoppelsalz krystallisirt in langen Nadeln oder Prismen, ist aber ebenfalls sehr leicht löslich.

Die neue Säure ist optisch activ, wenn auch in geringem Maasse. Eine zehnpcentige Lösung des Chlorhydrats dreht im Soleil-Ventzke'schen Apparat etwa 1.2° nach links.

Die neue Säure besitzt keine giftigen Eigenschaften mehr. Es beweist dies, dass mit der Oxydation ein wesentlicher Eingriff in die Eigenthümlichkeit des Coniins geschehen ist, obwohl der grösste Theil des Coniinmoleküls wahrscheinlich unverändert in die neue Säure übergegangen ist.

Ich setzte 2 Frösche gleichzeitig, den einen in Wasser, dem 0.05 g Coniin in Salzsäure gelöst zugesetzt waren; den anderen in solches, dem ich 0.1 g der neuen Säure gleichfalls als salzsaures Salz zugefügt hatte. Der in der Coniinlösung sitzende Frosch zeigte sehr bald Vergiftungserscheinungen und war nach 1 Stunde todt. Der andere zeigte während der 2 Tage, welche ich ihn in der Lösung sitzen liess, durchaus keine Veränderung in seinem Wohlbefinden. Ein Frosch, dem ich 0.010 g salzsaures Coniin subcutan beibrachte, war nach 14 Minuten todt. Ein anderer, der subcutan 0.015 g von dem Chlorhydrat der neuen Säure erhielt, zeigte weder sofort, noch während der folgenden Tage eine Alteration seines Befindens. Mit demselben Erfolg vertrug ein kleiner Hund von 4 kg Gewicht 0.05 g derselben Substanz, eine Dosis, welche vom Coniin gegeben, schon deutliche Vergiftungserscheinungen, selbst bei grösseren Hunden, hervorruft.

Aus der oben geschilderten Oxydation des Coniins lassen sich bestimmte, wenn auch nicht sehr schwer wiegende Schlüsse für die Constitution dieser Base ziehen. Die Säure, welche nur ein Kohlenstoffatom und nur zwei Wasserstoffatome weniger enthält als das Coniin, kann nur durch Oxydation einer verhältnissmässig wasserstoffarmen Atomgruppe des Coniins entstanden sein. Denkt man sich das Coniin als ein hydrirtes und substituirtes Pyridin, so kann die Oxydation weder in einer Aethyl- noch in einer Propylgruppe vor sich gegangen sein und es folgt hieraus schon mit Bestimmtheit, dass das Coniin kein Propylhydroxydpyridin ist.

Die Oxydation kann vielmehr bei der Annahme einer ringförmigen Anordnung der Atome des Coniins nur durch die Umwandlung einer Aethylidengruppe, $==CH--CH_3$, in die Carboxylgruppe erfolgt sein, und zwar auch dieses nur unter gleichzeitiger Auseinanderreissung des Ringes, da in der neuen Verbindung $C_7H_{15}O_2N$ keine doppelten Bindungen denkbar sind. Diese Trennung kann entweder so erfolgt sein, dass ein an der Trennungsstelle stehendes Methylen in Methyl, oder dass die Imidgruppe in die Amidgruppe überginge. Ueber die letztere Frage wird ein genaueres Studium der Säure Aufschluss geben.

Denkt man sich aber das Coniinmolekül nicht ringförmig, sondern als eine mehr oder weniger verzweigte Kette angeordnet, so muss man eine Vinylgruppe, $-\text{CH}=\text{CH}_2$, darin annehmen. Von der letzteren Annahme ausgehend, habe ich versucht, dem Conylurethan Brom hinzu zu addiren. Dasselbe nimmt auch, mit Brom zusammen unter eine Glasglocke gestellt, leicht Brom auf und giebt dasselbe auch bei tagelangem Stehen im Vacuum nicht wieder ab. Aber während am Anfang der Reaktion keine Bromwasserstoffentwicklung zu bemerken ist, tritt dieselbe nach einiger Zeit doch auf, so dass ich den Versuch einer Addition von Brom zum Urethan als misslungen betrachte. Ich werde indess versuchen, das Urethan, wie das Coniin selbst, durch Wasserstoff *in statu nascendi* zu reduciren.

Begreiflicher Weise habe ich die neue Säure alsbald mit Kalk destillirt, um unter Abspaltung von Kohlensäure zu einer neuen Base zu gelangen. Von dieser Reaktion kann ich heute nur so viel sagen, dass nicht, wie es der denkbar einfachste Fall wäre, ein Hexylamin entsteht. Neben leicht flüchtigem und hochsiedendem Kohlenwasserstoff bildet sich eine gegen 270° siedende, in Wasser lösliche Base, welche dem Nicotin ähnlich riecht und demselben auch noch darin gleicht, dass ihr salzsaures Salz nicht und das Platindoppelsalz nur sehr schwierig krystallisirt. Ueber die Natur dieser Base hoffe ich demnächst weitere Mittheilungen machen zu können.

391. Georg Baumert: Verarbeitung der Lupinirückstände auf salzsaures Lupinin.

(Eingegangen am 7. August.)

Bei der Reindarstellung des Lupinins, die ein häufiges Umkrystallisiren dieses Alkaloids nöthig macht, hatte sich im Laufe der Zeit eine grössere Menge von Mutterlaugen angesammelt, die wegen des Vorwaltens dunkler, öligler Beimengungen, herstammend von den einer stetigen Oxydation unterliegenden, flüssigen Lupininbasen, keine Krystalle mehr absetzten, obwohl sie noch reichliche Mengen von Lupinin enthielten. Zwar ist es nach früheren Angaben möglich, die Abscheidung des Lupinins als Platinsalz zu bewirken, indessen eignet sich diese Methode nicht für Verarbeitung grösserer Mengen von Lupinirückständen. In solchen Fällen verfähre ich folgendermaassen:

Die vom Aether befreiten, dickflüssigen, fast schwarzen, grün fluorescirenden Mutterlaugen werden mit etwa dem gleichen Volumen kalten Wassers tüchtig durchgeschüttelt, welches vorwiegend Lupinin aufnimmt. Wird nun diese emulsionsartige Flüssigkeit einige Minuten