

547. C. Schotten: Ueber die Oxydation des Piperidins.

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

(Eingegangen am 30. October.)

Vor einiger Zeit ¹⁾ habe ich mitgetheilt, dass ich sowohl das Piperidin als das homologe Coniin, nachdem ich die Basen mittels Chlorkohlensäureesters in die Urethane verwandelt hatte, zu gesättigten Amido- oder Imidosäuren oxydirt habe, welche beide ein Atom Kohlenstoff weniger enthalten, als die zugehörigen Basen. Wenn man nach den neuesten Untersuchungen das Piperidin und das Coniin als substituirte Pyridine auffasst, so kann die erwähnte Oxydation, in welcher vollkommen gesättigte, mithin kettenförmig angeordnete Säuren entstanden sind, nur unter Zerreissung des Pyridinringes erfolgt sein. Es erschien mir der Mühe werth, diese Reaction weiter zu verfolgen und namentlich auch die Wirkung eines anderen Oxydationsmittels, als der damals angewendeten Salpetersäure, zu studiren. Als ich nun das Kaliumpermanganat auf das Urethan des Piperidins wirken liess, erhielt ich eine Säure, welche mit der früher beschriebenen Aehnlichkeit hatte, und auch aus der Acetylverbindung des Piperidins wurde unter der Einwirkung desselben Oxydationsmittels eine Säure erhalten. Beide Säuren waren indessen in Wasser nicht allzu schwer löslich und dadurch war ihre Trennung von nebenher entstandenen fetten Säuren erschwert. Ich wählte also zur Oxydation ein Derivat des Piperidins, von welchem ich voraussetzen durfte, dass es eine in Wasser fast unlösliche Säure liefern würde, das Benzoylpiperidin. Dieses hat denn auch bei der Oxydation eine leicht rein darzustellende Säure geliefert und zwar ist diese Säure das Benzoylderivat einer Imido- oder Amidosäure mit fünf Atomen Kohlenstoff. Die Oxydation ist wieder unter Trennung des Pyridinringes erfolgt; es ist eine vollkommen gesättigte Säure entstanden, die aber in diesem Falle nicht vier, sondern noch sämtliche fünf Kohlenstoffatome des Piperidins enthält. Die Trennung des Ringes erfolgt also lediglich unter Einschlebung von zwei Atomen Sauerstoff, ohne Verlust von Wasserstoff oder Kohlenstoff.

Eine nur in gewissem Sinne analoge Trennung des Ringes erfolgt nach den Untersuchungen von A. W. Hofmann ²⁾ bei der Destillation des Trimethylpiperylammoniumoxydhydrats. Dasselbe zerfällt in Wasser, Trimethylamin und den ebenfalls kettenförmig angeordnet zu denkenden Kohlenwasserstoff Piperylen. Ladenburg ³⁾ nimmt diese

¹⁾ Diese Berichte XV, 1947 und XVI, 643.

²⁾ Diese Berichte XIV, 659.

³⁾ Diese Berichte XVI, 2057.

Trennung ohne zwingenden Grund schon bei der Bildung des Dimethylpiperidins an, nimmt aber mit Recht in den in Rede stehenden Piperidinderivaten nicht, wie es Hofmann früher gethan, eine Substitution im Radikal Piperyl an, sondern eine Verbindung der Methylgruppen mit dem Stickstoff. Er hätte hinzufügen dürfen, dass schon zwei Jahre vorher Michael ¹⁾ dieselbe Ansicht ausgesprochen hat und dass auch ich ²⁾, wie aus der Schreibweise der betreffenden Verbindungen hervorgeht, das von mir dargestellte Methylamyl- und Methylbenzylpiperidin nicht als Substitutionen im Radikal Piperyl auffasse.

Benzoyl-Homopiperidinsäure, $C_5H_{10}O_2N \cdot CO \cdot C_6H_5$.

Das zur Darstellung der Säure dienende Benzoylpiperidin wurde aus Piperidin und Benzoylchlorid in Gegenwart der der entstehenden Menge Salzsäure äquivalenten Menge Natronlauge bereitet und in der Weise gereinigt, dass das ätherische Extrakt des Reaktionsproduktes successive mit Lauge und mit verdünnter Schwefelsäure durchgeschüttelt wurde, um von Benzoësäure und von Piperidin befreit zu werden. Es bildet ein dickflüssiges, specifisch schweres Liquidum, welches bei gewöhnlicher Temperatur nicht erstarrt ³⁾. Dieses Benzoylpiperidin wurde in Quantitäten von zehn bis zwanzig Gramm in Wasser suspendirt und unter Erwärmen und Umschütteln mit einer Lösung von ungefähr dem gleichen Gewicht Kaliumpermanganat versetzt. Aus der farblos gewordenen und filtrirten Lösung schied verdünnte Schwefelsäure nach dem Erkalten die neue Säure in öligen Tropfen ab, die aber schon nach wenigen Minuten krystallinisch erstarrten. Die in Lösung gebliebene Menge wurde durch Essigester extrahirt. Zur weiteren Reinigung, namentlich um von etwa entstandener Benzoësäure getrennt zu werden, wurde die Säure mit absolutem Aether ausgekocht, in welchem sie sich nur spärlich löst, und darauf aus Essigester oder einem Gemisch des letzteren mit Aether umkrystallisirt. Aus concentrirten Lösungen fällt sie beim Erkalten in Nadeln, aus verdünnten in zuweilen zolllangen, glänzenden Prismen. Auch aus heissem Wasser kann man sie in grossen Krystallen erhalten; jedoch erleidet sie bei längerem Kochen eine theilweise Zersetzung. Sie schmilzt im Capillarrohr bei 94° zu einer wasserhellen Flüssigkeit und verflüchtigt sich bei höherem Erhitzen ohne Rückstand. Bei der Elementaranalyse lieferte die im Vacuum über Schwefelsäure getrocknete Substanz die folgenden Zahlen:

¹⁾ Diese Berichte XIV, 2105.

²⁾ Diese Berichte XV, 421.

³⁾ Nach Cahours krystallisirt es in Prismen. Ann. Chim. Phys. [3], XXXVIII, 76.

Ber. für $C_{12}H_{15}NO_3$			Gefunden							
C_{12}	144	65.16	66.03	65.58	66.14	66.06	—	—	—	pCt.
H_{15}	15	6.79	7.20	6.96	6.97	7.09	—	—	—	»
N	14	6.23	—	—	—	—	6.60	6.49	6.31	»
O_3	48	21.72	—	—	—	—	—	—	—	»
		221	100.00.							

Die gefundenen Kohlenstoffprocente sind durchweg etwas zu hoch, obwohl zu den Analysen immer genau bei 94° schmelzende Proben genommen wurden, sodass ich eine Beimengung von Benzoësäure für ausgeschlossen hielt. — Die neue Säure löst sich leicht in verdünntem Ammoniak und kohlenurem Natron. Aus der neutralen Lösung der Salze der Alkalien oder alkalischen Erden werden durch die Lösungen der schweren Metalle in Wasser fast unlösliche Niederschläge gefällt. Es ist oben schon erwähnt, dass die Säure bei längerem Kochen mit Wasser Zersetzung erleidet. Diese Zersetzung erfolgt noch rascher beim Kochen mit Mineralsäuren. Erhitzt man die Säure im zugeschmolzenen Rohr mit concentrirter Salzsäure auf 100 oder 110°, so zerfällt sie vollständig in Benzoësäure und eine stickstoffhaltige Säure, welche letztere an Salzsäure gebunden ist.

Homopiperidinsäure-Chlorhydrat, $C_5H_{11}O_2N \cdot HCl$.

Zur Reindarstellung des Chlorhydrats verdünnt man den Röhreninhalt mit Wasser, filtrirt von der abgeschiedenen Benzoësäure ab und entfernt die letzten Reste derselben durch Ausschütteln mit Aether. Aus der durch Verdampfen stark eingeeengten Lösung scheidet sich dann das Chlorhydrat in derben rhombischen Tafeln oder Prismen ab. Die abgepressten und über Kali im Vacuum getrockneten Krystalle haben nach der Analyse die folgende Zusammensetzung:

Ber. für $C_5H_{12}O_2NCl$			Gefunden			
			I.	II.	III.	
C_5	60	39.09	39.38	—	—	pCt.
H_{12}	12	7.82	8.18	—	—	»
O_2	32	9.12	—	—	—	»
N	14	20.85	—	—	—	»
Cl	35.5	23.12	—	22.84	22.74	»
		135.5	100.00			

Die Krystalle sind hygroskopisch, sehr leicht löslich in Wasser und auch in Alkohol. Sie sind doppelbrechend, eine Lösung derselben dreht aber die Ebene des polarisirten Lichtes nicht. Die neue Säure ist ebensowenig giftig, wie die früher beschriebene mit vier Kohlenstoffatomen. — Mit Platinchlorid vereinigt sich das Chlorhydrat zu einem in langen, rhombischen Tafeln krystallisirenden, aber in Wasser leicht

löslichen Doppelsalz. Dasselbe fällt daher auch aus einer concentrirten Lösung erst nach mehrstündigem Stehen. In Alkohol ist es weniger löslich. Die Analyse der mit Alkohol und Aether gewaschenen und bei 105° bis zum constanten Gewichte getrockneten Krystalle lieferte das folgende Ergebniss:

	Berechnet		Gefunden		
	für $[\text{C}_5\text{H}_{11}\text{O}_2\text{N} \cdot \text{HCl}]_2\text{PtCl}_4$		I.	II.	
C ₁₀	120	18.58	18.62	—	pCt.
H ₂₄	24	3.72	3.82	—	»
O ₄	64	9.91	—	—	»
N ₂	28	4.33	—	—	»
Pt	197	30.49	—	30.36	»
Cl ₆	213	32.97	—	—	»
	646	100.00			

Ich habe die mittels Permanganats aus dem Piperidin gewonnene Säure Homopiperidinsäure genannt, weil sie ein Kohlenstoffatom und zwei Wasserstoffatome mehr enthält, als die früher (loc. cit.) beschriebene Piperidinsäure. Dass die neue Verbindung eine wirkliche Säure ist und nicht etwa ein zweifach hydroxyliertes Piperidin, glaube ich daraus schliessen zu dürfen, dass sich das Benzoylderivat in verdünntem Ammoniak und in Natriumcarbonat löst, dass es die Kohlensäure aus kohlensaurem Kalk austreibt und aus einer Lösung in Alkali auch durch anhaltendes Einleiten von Kohlensäure nicht wieder gefällt wird. Was die Constitution der beiden Piperidinsäuren betrifft, so möchte ich dieselben eher für Imido-, als für Amidverbindungen halten; denn bei der Destillation ihrer Kalk- oder Barytsalze liefern sie keine primären Basen. Die bei der Destillation entstehenden Basen geben mit Chloroform nicht die Isonitrilreaktion, sie besitzen auch nicht den Geruch der primären Basen der aliphatischen Reihe, sondern einen dem des Collidins ähnlichen Geruch. Sind die Säuren aber wirklich Imidosäuren, so folgt daraus, dass die Trennung des Pyridin- oder Piperidinringes bei der Oxydation nicht an dem Stickstoffatom, sondern zwischen zwei Kohlenstoffatomen erfolgt ist.

Ich beabsichtige die Untersuchung dieser Oxydationsprodukte fortzusetzen und hoffe, demnächst Weiteres darüber berichten zu können.