

548. C. Schotten und J. Baum: Ein neues Oxydationsprodukt des Coniins.

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

(Eingegangen am 30. October.)

Während die nahe Beziehung, in welcher das Piperidin zum Pyridin steht, schon seit einer Reihe von Jahren bekannt ist, fällt der Nachweis der Verwandtschaft des dem Piperidin homologen Coniins mit dem Pyridin erst in die neueste Zeit. Das Piperidin ist unter der Einwirkung des Broms und der concentrirten Schwefelsäure zu Pyridin oxydirt worden; andererseits ist es Ladenburg¹⁾ gelungen, das letztere mittels Natriums zu Piperidin zu reduciren. Das Coniin ist weder durch Brom noch durch concentrirte Schwefelsäure in Pyridin oder ein Pyridinderivat verwandelt worden; dagegen hat A. W. Hofmann²⁾ durch Destillation von salzsaurem Coniin mit Zinkstaub eine Conyryn benannte Base erhalten, welche durch Jodwasserstoff wieder zu Coniin reducirt werden kann, durch Kaliumpermanganat aber zu einer Pyridincarbonsäure, der Pikolinsäure, oxydirt wird. Hofmann fasst demnach das Coniin als Propylpiperidin auf, und zwar als sogenanntes Orthoderivat, da nach den Untersuchungen von Skraup und Cobenzl in der Pikolinsäure Stickstoffatom und Carboxylgruppe in der sogenannten Orthostellung zu einander stehen. Es darf ferner nicht unerwähnt bleiben, dass Ladenburg³⁾ durch Reduktion von Isopropylpyridin eine Base erhalten hat, deren Eigenschaften mit Ausnahme des optischen Verhaltens mit denen des natürlichen Coniins nahe übereinstimmen.

Der Eine von uns hat sich vor zwei Jahren⁴⁾ mit der Oxydation des Coniins beschäftigt und es ist ihm damals gelungen, aus dem Coniin eine gesättigte, stickstoffhaltige Säure von der Formel $C_9H_{15}O_2N$ herzustellen, welche, da ihre Constitution noch unbekannt ist, den Namen Coniinsäure erhalten hat⁵⁾.

Da diese Säure so viel Wasserstoffatome enthält, als eine Säure mit sieben Kohlenstoffatomen überhaupt enthalten kann, so wurde damals der Schluss gezogen, die Oxydation wäre — bei Auffassung des Coniins als eines Pyridinderivates — in einer wasserstoffarmen Atomgruppe erfolgt und das Coniin könne demnach kein Propylpiperidin sein, sondern müsse an den Pyridinkern angefügt eine oder mehrere Methylgruppen enthalten. Dieser Schluss beruht auf einem Irrthum.

1) Diese Berichte XVII, 513.

2) Diese Berichte XVII, 825.

3) Diese Berichte XVII, 1676.

4) Diese Berichte XV, 1947.

5) Diese Berichte XVI, 643.

Das Coniin kann zu einer so wasserstoffreichen Säure, wie es die oben genannte Säure ist, überhaupt nur unter Trennung des hypothetischen Pyridinringes oxydirt werden, gleichgiltig, welche Atomgruppen an den Ring angefügt sind. Die Oxydation giebt über die Anordnung dieser Gruppen direkt keinen Aufschluss und steht mit der Auffassung des Coniins als Propylpiperidin durchaus nicht im Widerspruch.

Die Oxydation des Coniins ist damals nicht mit der freien Base ausgeführt worden, sondern mit einem vollkommen neutralen Derivat derselben, dem Conylurethan. Als Oxydationsmittel diente die concentrirte Salpetersäure.

Da eine genaue Untersuchung der Coniinsäure Aufschlüsse über die Constitution des Coniins zu geben verspricht, haben wir dieselbe gemeinschaftlich in Angriff genommen, haben dann aber auch nach den günstigen Resultaten, welche der Eine von uns bei der Oxydation des Piperidins erhalten und in der vorhergehenden Abhandlung beschrieben hat, das Kaliumpermanganat als Oxydationsmittel und das Coniin in der Form seines Benzoylderivats angewendet. Es hat sich gezeigt, dass das Permanganat auf das Benzoylconiin in derselben Weise einwirkt, wie auf das Benzoylpiperidin. Auch aus dem Coniin entsteht eine Säure, die noch sämtliche Kohlenstoffatome der angewendeten Base enthält. Das Permanganat wirkt also auf die Derivate des Coniins wie des Piperidins in anderer Weise ein, als die concentrirte Salpetersäure.

Benzoylhomoconiinsäure, $C_8H_{16}O_2N \cdot CO \cdot C_6H_5$.

Das zur Darstellung der Säure dienende Benzoylconiin wurde in der Weise bereitet, dass Benzoylchlorid tropfenweise und unter Abkühlung zu der äquivalenten Menge Coniin hinzugefügt wurde, welches letzterem die zur Bindung der entstehenden Salzsäure nöthige Menge Natronlauge beigemischt war. Die Verhältnisse sind der Art, dass man auf 20 g Coniin etwa 11 g Natronhydrat, in ebenso viel Wasser gelöst, und 25—30 g Benzoylchlorid braucht. Nach Beendigung der Reaction wurde kurze Zeit mit Wasser erwärmt, um nicht angegriffenes Benzoylchlorid zu zersetzen, nach dem Erkalten mit Aether extrahirt und die ätherische Lösung successive mit Natronlauge und verdünnter Schwefelsäure wiederholt durchgeschüttelt. Auf diese Weise von jeder Spur Benzoesäure und Coniin befreit, bleibt das Benzoylconiin nach Verdunsten des Aethers als dickes, specifisch schweres Oel zurück, welches bei gewöhnlicher Temperatur auch nach Monate langem Stehen nicht erstarrt.

Behufs der Oxydation wurde das Benzoylconiin in einem geräumigen Kolben in Wasser suspendirt und unter Erwärmen auf dem

Wasserbad und fleissigem Umschütteln allmählich mit einer Lösung von etwas weniger als dem, dem Gewicht des Benzoylconiins gleichen Gewicht Kaliumpermanganat versetzt. Nachdem alles Permanganat verbraucht war, wurde vom Braunstein abfiltrirt und das neutrale oder alkalisch gemachte Filtrat wiederholt mit Aether extrahirt, welcher nicht angegriffenes Benzoylconiin fortnehmen sollte. Aus der durch Erwärmen von Aether befreiten und wieder erkalteten wässrigen Lösung schied verdünnte Schwefelsäure den grössten Theil der neuentstandenen Säure in Form von Oeltröpfchen ab, die sehr bald krystallinisch erstarrten; ein kleinerer Theil liess sich durch Essigester aus der sauren Lösung extrahiren. Um die Säure vollkommen rein zu erhalten, hat man nur nöthig, dieselbe mit absolutem Aether auszukochen und dann aus Essigester oder aus Wasser umzukrystallisiren. In absolutem Aether ist sie sehr wenig löslich und ist daher durch Aether leicht von etwa beigemengter Benzoëssäure zu befreien. In Essigester, zumal in heissem, löst sie sich ziemlich reichlich; noch leichter in Alkohol. In kaltem Wasser ist sie nahezu unlöslich und auch von kochendem werden nur sehr kleine Mengen gelöst. Sie fällt aus Essigester je nach der Concentration der Lösung in Prismen oder Nadeln, aus Wasser in langen, starken Nadeln. Durch lange fortgesetztes Kochen mit Wasser werden geringe Mengen von Benzoëssäure abgespalten. Die Säure löst sich leicht in verdünntem Ammoniak und Natriumcarbonat und wird aus dieser Lösung auf Zusatz von Mineralsäuren wieder gefällt. Im Capillarrohr erhitzt schmilzt sie bei 142 bis 143^o zu einer wasserhellen Flüssigkeit, die schon bei 135^o wieder erstarrt. Bei stärkerem Erhitzen verflüchtigen sich die Krystalle ohne Abscheidung von Kohle.

Die Analyse der bei 105^o getrockneten Substanz ergab die folgenden Werthe.

Ber. für C ₁₅ H ₂₁ NO ₃		Gefunden					
C ₁₅	180	68.44	68.51	68.79	—	—	pCt.
H ₂₁	21	7.98	8.21	8.34	—	—	»
N	14	5.33	—	—	5.55	5.63	»
O ₃	48	18.25	—	—	—	—	»
263		100.00.					

Mit den Oxyden der schweren Metalle vereinigt sich die Säure zu in Wasser fast unlöslichen Salzen. Das Silbersalz wurde in der Weise dargestellt, dass die Säure mit reinem Calciumcarbonat und Wasser einige Zeit erwärmt und die filtrirte Lösung durch Silbernitrat gefällt wurde. Das Silbersalz fällt dabei als weisser amorpher Niederschlag. Das bei 105^o bis zum constanten Gewicht getrocknete Salz ergab bei der Analyse die von der Theorie geforderten Zahlen.

Ber. für $C_{15}H_{20}AgNO_3$			Gefunden	
C_{15}	180	46.64	48.56	— pCt.
H_{20}	20	5.40	5.57	— »
Ag	108	29.19	—	29.58 »
N	14	3.78	—	— »
O	48	12.99	—	— »
	370	100.00.		

Im zugeschmolzenen Rohr mit Salzsäure auf etwa 100° erhitzt, zerfällt die Benzoyl-Homoconiinsäure in Benzoësäure und eine stickstoffhaltige Säure. Ueber die Natur dieses stickstoffhaltigen Spaltungsproduktes gedenken wir demnächst weitere Mittheilungen machen zu können.

An dieser Stelle möchten wir nur noch darauf hinweisen, dass die Beständigkeit der Propylgruppe im Coniin Oxydationsmitteln gegenüber vielleicht dafür spricht, dass hier nicht die normale, sondern die Isopropylgruppe vorliegt. Die Propylgruppe des Coniins ist weder bei der Behandlung mit Salpetersäure, noch der mit Kaliumpermanganat angegriffen worden. Währendem wird beispielsweise die normale Propylgruppe in vielen aromatischen Verbindungen durch Salpetersäure, durch Permanganat und im Thierkörper zu Carboxyl oxydirt; dagegen widersteht die Cuminsäure, d. i. Isopropylbenzoësäure, der Oxydation im Thierkörper¹⁾ und wird durch Permanganat nicht in Phtalsäure, sondern nur in eine Oxypropylbenzoësäure verwandelt²⁾, und das Phenol des Isocymols liefert beim Schmelzen mit Kali Oxycuminsäure neben nur wenig Oxyphthalsäure.¹⁾ Während ferner Normalpropylbenzol im Thierkörper glatt in Benzoësäure übergeht, wird das isomere Isopropylbenzol ohne jede Bildung von Benzoësäure oder einer andern Säure zu einem Propylphenol oxydirt.³⁾

¹⁾ Jacobsen, diese Berichte XII, 432 und 1512.

²⁾ R. Meyer, diese Berichte XI, 1283.

³⁾ Nencki und Giacosa, diese Berichte XIII, 2001.