

Über einige Derivate der δ -Oxycaprinsäure

von

Julius Zellner.

Aus dem I. chemischen Laboratorium der k. k. Universität in Wien.

(Vorgelegt in der Sitzung am 30. November 1893.)

Es ist eine bekannte Thatsache, dass man aus einer Reihe von Pyronderivaten durch Einwirkung von Ammoniak mehr oder weniger leicht zu Abkömmlingen des Pyridins und seiner Homologen gelangen kann.

So hat Ost¹ aus der Mekonsäure, Pyronekomsäure etc. eine ganze Reihe von Körpern erhalten, welche sich vom Pyridin ableiten. Lieben und Haitinger² haben aus der Chelidonsäure in ähnlicher Weise die Chelidamsäure hergestellt, welche durch Wasserabspaltung in das γ -Oxypyridin übergeht.

Besonders glatt findet die Überführung eines Pyron- in ein Pyridinderivat bei der Einwirkung von Ammoniak auf Cumalinsäure statt, wodurch die (1, 4) Oxynicotinsäure gebildet wird.³ Ähnlich reagirt auch, wie Haitinger⁴ und Feist⁵ gefunden haben, die Dehydracetsäure, aus welcher eine Lutidoncarbonsäure entsteht und die Diphenylpyroncarbonsäure, welche zur Diphenylpyridoncarbonsäure führt.

Die Dehydracetsäure sowohl als auch die Cumalinsäure können nach den Untersuchungen von Feist und Pechmann

¹ Ost, Journ. f. pract. Chemie. 19, 177; 27, 257; 29, 57.

² Lieben und Haitinger, Monatshefte V. 339.

³ Pechmann, Ber. XVII. 2384 und 2396.

⁴ Ber. XXIII. 3726.

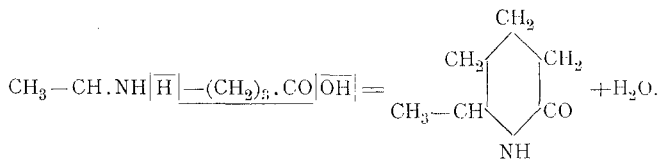
⁵ Ann. 257, 264.

(s. o.) als α -Pyronderivate, beziehungsweise als δ -Lactone ungesättigter Säuren betrachtet werden.

Wenn derartige Lactone geeignet sind durch Aufnahme von Ammoniak und Abspaltung von Wasser in Pyridinabkömmlinge überzugehen, so war zu erwarten, dass man von den δ -Lactonen gesättigter Säuren zu Körpern gelangen kann, welche zu dem Piperidin und dessen Homologen in directer Beziehung stehen.

In der That sind einige Synthesen ausgeführt worden, bei welchen δ -Amidosäuren in Piperidinderivate sich umwandeln. So hat Gabriel¹ durch Einwirkung von Natriummalonsäure-ester auf γ -Brompropylphtalimid und darauffolgende Abspaltung von Phtalsäure die δ -Amidovaleriansäure hergestellt, welche beim Erhitzen unter Austritt von Wasser in α -Piperidon übergeht. Dieselbe ist identisch mit dem Oxydationsproduct, welches Schotten² aus dem Piperidin erhalten hat. In jüngster Zeit hat endlich Funk³ durch eine ähnliche Reaction das β -Pipecolin erhalten.

In ähnlicher Weise müsste nun die δ -Amidocaprinsäure $\text{CH}_3 \cdot \text{CH} \cdot \text{NH}_2 - (\text{CH}_2)_5 - \text{COOH}$ im Sinne folgender Gleichung in ein Homologes und zwar das α -Methylpiperidon übergehen:



Meine Versuche, die ich in dieser Richtung angestellt habe, machen es in hohem Grade wahrscheinlich, dass ein solcher Übergang thatsächlich stattfindet und erlaube ich mir darüber Folgendes mitzutheilen.

Zunächst wurde die normale δ -Oxycaprinsäure, respective deren Lacton, dargestellt, welches Wolff⁴ zuerst beschrieben

¹ Gabriel, Ber. XXIII, 1767.

² Schotten, Ber. XVII, 2545 und XXI, 2235.

³ Funk, Ber. XXVI, 2275.

⁴ Wolff, Annalen, 216, 128.

hat. Hiebei wurden im allgemeinen die von ihm gemachten Angaben befolgt, nur fand die Reduction der γ -Acetobuttersäure, abweichend von Wolff in der folgenden Weise statt: Es wurde die berechnete Menge reines kohlen-saures Natron in siedendem Wasser gelöst, dann die γ -Acetobuttersäure langsam eingegossen und die fünf- bis sechsfache theoretische Menge vierprocentigen Natriumamalgams nach und nach unter fortwährendem Einleiten von Kohlensäure und Ersetzen des verdampften Wassers eingetragen. Nach beendeter Einwirkung wird ebenfalls im Kohlensäurestrom die Flüssigkeit eingedampft, bis sich Krystalle auszuschcheiden beginnen. Man fügt dann eine relativ grosse Menge absoluten Alkohols hinzu, um das kohlen-saure Natron auszufällen, während die Hauptmenge des Salzes der organischen Säure in Lösung bleibt. Das Ausfallende habe ich, um Verluste zu vermeiden, mit absolutem Alkohol bis zur Erschöpfung ausgezogen. Die vereinten alkoholischen Lösungen werden dann abgedampft, das zurückbleibende Salz mit nicht zu verdünnter Schwefelsäure zersetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Entfernen desselben bleibt eine bräunlich-syrupöse Masse zurück. Dieselbe wird im Vacuum von Spuren von Äther, Alkohol und Wasser befreit und dann durch fractionirte Destillation unter vermindertem Druck gereinigt. Das so in guter Ausbeute zu erhaltende Lacton stellt eine ölige, dickliche Flüssigkeit dar, welche die von Wolff angegebenen Eigenschaften besitzt (Siedepunkt bei 50 *mm* Druck 127 — 130° C.). Dieselbe trübt sich bei längerem Stehen unter Bildung sehr kleiner Kryställchen, indem offenbar durch Wasseranziehung ein Theil des Lactons in die Säure übergeht.

Aus diesem Lacton habe ich zunächst den

δ -Chlorcapronsäureäthyläther

dargestellt. Man verfährt dabei zweckmässig in der folgenden Weise. Das Lacton (1 Theil) wird in Phosphoroxchlorid (10 Theilen) gelöst und die berechnete Menge Phosphor-pentachlorid (2 Theile entsprechend 1 Molekül) eingetragen. Man erwärmt nun allmählig; bei 50° beginnt eine träg verlaufende Reaction, welche durch Entwicklung von Salzsäuredämpfen

sich bemerkbar macht; dieselben rühren jedenfalls davon her, dass zum Theil Säurehydrat vorhanden ist. Nach zweistündigem Erhitzen im kochenden Wasserbade ist die Einwirkung beendet. Nach dem Abdestilliren des Phosphoroxychlorids im Vacuum bleibt eine braungefärbte, syrupöse Masse zurück, welche das Chlorid der δ -Chlorcapronsäure darstellt und auch unter vermindertem Druck nicht unzersetzt flüchtig ist. Deshalb habe ich die Säure sofort in den Äther übergeführt. Zu diesem Ende wurde dieselbe in ungefähr die dreifache Menge absoluten Alkohols eingetragen und die Flüssigkeit durch einige Stunden am Rückflusskühler im Sieden erhalten. Dann habe ich den Alkohol unter vermindertem Druck abgetrieben, die Substanz selbst durch einmalige Destillation im Vacuum gereinigt und endlich nochmals unter gewöhnlichem Druck destillirt.

Der so erhaltene δ -Chlorcapronsäureäthyläther siedet bei $217\text{--}221^\circ\text{C}$., wobei jedoch spurenweise Zersetzung eintritt und zeigt die äusseren Eigenschaften der Fettsäureäther: Unlöslichkeit im Wasser, Löslichkeit in Äther und Alkohol, eigenthümlichen, obstartigen Geruch. Specifisches Gewicht bei $20^\circ = 1.04$.

Die Analyse gab Zahlen, welche mit den berechneten vollkommen in Einklang stehen:

I. 0.3118 g Substanz gaben 0.6128 g Kohlensäure und 0.233 g Wasser.

II. 0.3303 g Substanz lieferten nach Kekulé 0.2601 g Chlorsilber.

In 100 Theilen:

	Gefunden		Berechnet
	I	II	
C	53.60	—	53.81
H	8.33	—	8.40
Cl	—	19.43	19.80

Bei der Reinigung des δ -Chlorcapronsäureäthyläthers hinterblieben Rückstände, welche in gewöhnlichem Äther gelöst und von kohligen Theilchen durch Filtration befreit wurden. Dieselben werden abermals der Einwirkung von Phosphorpentachlorid und darauffolgender Behandlung mit Alkohol unterworfen, wodurch man noch geringe Mengen des Chlorproductes erhält.

Aus dem δ -Chlorcapronsäureäthyläther versuchte ich nun zunächst die

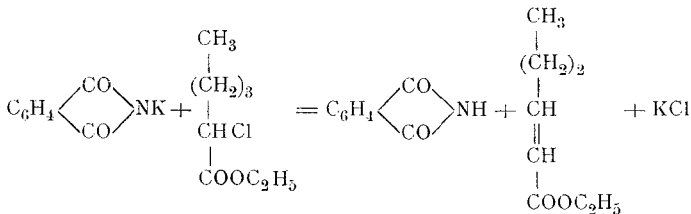
δ -Amidocapronsäure

zu gewinnen. Ich habe dies zunächst nach der von Gabriel angegebenen Methode versucht. Es wurden je 5 g des δ -Chlorcapronsäureäthyläthers mit 5.2 g (1 Molekül) scharf getrockneten Phtalimidkaliums in absolut alkoholischer Lösung im geschlossenen Rohr auf 180° erhitzt oder auch direct unter gewöhnlichem Druck beim Siedepunkt des Äthers aufeinander wirken gelassen. Hierbei tritt Dunkelfärbung der Flüssigkeit und Abscheidung von Krystallen ein. Dieselben bestehen aus einem Gemenge von Chlorkalium und Phtalimid, welche durch Wasser leicht zu trennen waren; das letztere habe ich durch seine Löslichkeitsverhältnisse und den Schmelzpunkt identificirt. Nach dem Auskrystallisiren obiger Körper hinterbleibt eine Mutterlauge, welche in Äther leicht löslich ist. Dieselbe wurde destillirt, erwies sich als chlor- und stickstofffrei und gab der Analyse für die Formel $C_8H_{14}O_2$ annähernd stimmende Zahlen 0.3305 g Substanz gaben 0.2855 g Wasser und 0.8138 g Kohlensäure.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_8H_{14}O_2$
C	67.15	67.60
H	9.59	9.86

Es entsteht also der Äther einer ungesättigten Säure, indem Salzsäure abgespalten wird, welche einerseits das Auftreten von Chlorkalium, andererseits die Rückbildung von Phtalimid veranlasst



Dass wirklich der Äther einer ungesättigten Säure vorliegt, beweist die Thatsache, dass die zugehörige Säure selbst,

welche ich durch Verseifung mit Kalilauge, Zersetzung des gebildeten Salzes mit Schwefelsäure und Ausschütteln mit Äther als einen dicken Syrup erhielt, mit Schwefelkohlenstoff emulgirt, Brom zu addiren vermag. Doch gelang es wegen zu geringer Menge an Material nicht, das Bromproduct rein darzustellen.

Da auf diese Weise eine Einführung von NH_2 nicht zu erzielen war, auch durch Abänderungen der Einwirkungsbedingungen der gewünschte Erfolg nicht eintrat, sondern immer die Abspaltung von Chlorwasserstoff und die Bildung des Äthers der ungesättigten Säure erfolgte, habe ich versucht, durch die directe Einwirkung von Ammoniak auf den δ -Chlorcapronsäureäther zu der Amidosäure zu gelangen.

Die Einwirkung findet thatsächlich statt, wenn bei 0° gesättigtes, alkoholisches Ammoniak auf den δ -Chlorcapronsäureäther bei der Temperatur von 160 — 170° mehrere Stunden einwirken gelassen wird. Die Röhren, in welchen ich die Reaction vorgenommen habe, wurden mit circa 3 g des Äthers und soviel alkoholischem Ammoniak beschickt, dass letzteres beiläufig in einer die theoretische um 20% übersteigenden Menge vorhanden war. Beim Erhitzen auf die oben angegebene Temperatur tritt Abscheidung von Salmiak ein. Sobald eine Vermehrung desselben nicht zu beobachten war, wurden die Röhren erkalten gelassen. Nach meinen Beobachtungen ist es nothwendig, dieselben 4 — 5 Stunden zu erhitzen.

Der braungelb gefärbte Röhreninhalt wurde vom Salmiak durch Filtration befreit. Nach dem Verjagen des Alkohols hinterbleibt eine bräunlich syrupöse Masse, die sich in Äther leicht löst. Die ätherische Lösung wird mit verdünnter Salzsäure ausgeschüttelt, in welcher das Amidoprodukt löslich ist. Durch diese Operation ist man im Stande, die kleinen Quantitäten des unveränderten Chloräthers wieder zu gewinnen.

Die saure wässrige Flüssigkeit wurde abgedampft, der Rückstand in Alkohol gelöst, um den Rest von Salmiak zu entfernen und nach dem Abdampfen nochmals mit Äther extrahirt. Zur Gewinnung der δ -Amidocapronsäure selbst habe ich die wässrige Lösung mit Silberoxyd behandelt, nach Entfernung des Silbers durch Schwefelwasserstoff mit ammoniak-

freiem basisch kohlensaurem Blei gekocht und dieses endlich abermals mit Schwefelwasserstoff entfernt.

Nach dem Eindampfen im Vacuum stellt die Substanz einen gelblichen Syrup dar, der auch nach längerem Stehen nicht krystallisirte und selbst unter vermindertem Druck nicht unzersetzt flüchtig war. Dieser Körper, welcher seinem Entstehen nach als δ -Amidocapronsäure zu bezeichnen ist, unterscheidet sich daher wesentlich von der δ -Amidovaleriansäure, welche hiebei unter Wasserabspaltung in α -Piperidon übergeht.

Ich habe auf die Analyse und nähere Untersuchung dieses Körpers, welcher ein krystallisiertes Platindoppelsalz liefert, verzichten müssen, da die Menge der Substanz in Folge eines Missgeschickes sich sehr verringert hatte. Aus diesem Grunde konnte ich auch die Einwirkung wasserentziehender Mittel, durch welche die Bildung des α -Methylpiperidons hätte erfolgen müssen, nicht vornehmen und habe den Rest meines Productes der

Destillation mit Zinkstaub

unterworfen. Als die mit der circa 30fachen Menge Zinkstaub verriebene Substanz im Wasserstoffstrom erhitzt wurde, war zuerst das Auftreten von Wasserdampf zu bemerken. Dann folgten alkalisch reagirende Dämpfe, die sich zu einer öligen Flüssigkeit verdichteten und endlich weisse durch Wasser und Salzsäure nicht absorbirbare, gasförmige Producte.

Das Destillat habe ich mit viel Salzsäure eingedampft, um Pyrrol und pyrrolartige Producte zu verharzen. Nach dem Abfiltriren dieser braunen, harzigen Massen löste ich das Zurückbleibende in absolutem Alkohol (zur Abscheidung des Salmiaks), und entfärbte mit Thierkohle.

Nach dem Eindampfen hinterbleibt eine farblose, äusserst zerfliessliche Masse, die selbst beim langen Stehen unter der Luftpumpe nichts Krystallisiertes abschied. Wird dieses zerfliessliche salzsaure Salz mit Kalilauge zersetzt, so wird beim Erwärmen eine basische Verbindung verflüchtigt, die einen charakteristischen, piperidinartigen Geruch besitzt.

Die Salzsäure-Verbindung liefert beim Versetzen mit einer concentrirten Platinchloridlösung ein schön krystallisiertes

orange gelbes Platindoppelsalz, welches von der Mutterlauge befreit, nach dem Umkrystallisiren aus Wasser, dem etwas Salzsäure zugesetzt war, im Vacuum über Schwefelsäure sich in Form orangegelber Blättchen abschied, die dem monoklinen System angehören dürften. Dieses Platindoppelsalz ist in Wasser sehr leicht, in Alkohol etwas schwerer löslich. Wird dasselbe im Capillarrohr erhitzt, so findet bei 195° Verfärbung statt, bei 200° verflüssigt sich die Masse unter Zersetzung. Eine Platinbestimmung dieser bei 100° C. getrockneten, krystallwasserfreien Substanz lieferte folgendes Resultat:

0·1121 g Substanz gaben 0·0358 g Platin.

In 100 Theilen:

31·93⁰/₀ Platin.

Die Eigenschaften meines Platindoppelsalzes stimmen mit den von Ladenburg¹ für die Platinverbindung des α -Pipecolins angegeben völlig überein, weiters steht der gefundene Platingehalt mit dem aus der Formel $(C_6H_{13}N \cdot HCl)_2 + PtCl_4$ gerechneten im Einklang.

	Berechnet für
<u>Gefunden</u>	<u>$(C_6H_{13}N \cdot HCl)_2PtCl_4$</u>
Pt . . . 31·93	31·99

Mit Rücksicht auf diese Thatsachen ist wohl nicht zu zweifeln, dass die Base, aus welcher ich meine Platindoppelverbindung hergestellt habe, identisch mit α -Pipecolin ist.

Die Bildung dieser Substanz, welche allerdings nur in untergeordneter Menge bei der Destillation des Einwirkungsproductes von Ammoniak auf δ -Chlorcapronsäureäthyläther mit Zinkstaub entsteht, macht es in hohem Grade wahrscheinlich, dass dieses als α' -Methyl α -Piperidon anzusehen ist. Ich behalte mir weitere Versuche, durch welche diese Ansicht erhärtet werden soll, vor.

Gern erfülle ich endlich die Pflicht, meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Weidel für seine wahrhaft freundschaftliche Unterstützung während dieser Arbeit aufs herzlichste zu danken.

¹ Ladenburg, Ber. 1885, 47.