

Über eine neue Koniinsynthese

Von
Georg Koller

Aus dem II. chemischen Laboratorium der Universität in Wien

(Vorgelegt in der Sitzung am 8. Juli 1926)

Das Koniin, das Hauptalkaloid des Schierlings, wurde bereits von Ladenburg¹ synthetisch erhalten. Dieser Autor gewann mit großen Schwierigkeiten das α -Propenylpyridin, welches er durch Reduktion mit Natrium und Alkohol in *raz.*-Koniin überführen konnte. Besser zugänglich wurde das Koniin durch die Synthese von Löffler und Kaim,² die Pikolin und Azetaldehyd zum α -Pyridyl⁽¹⁾-propan⁽²⁾-ol kondensierten und dieses durch Erhitzen mit starker Salzsäure in ein Gemisch von α -Propenylpyridin und α -Chlorpropylpyridin überführten. Dieses Gemisch ließ sich durch Erhitzen mit Natrium und Alkohol zu *raz.*-Koniin reduzieren. Jedoch wurde hierbei das Propenylpyridin nicht zur Gänze in den gesättigten Körper umgewandelt. Um dieses Ziel zu erreichen, bedurfte es einer umständlichen Nachbehandlung mit Jodwasserstoffsäure und rotem Phosphor. Hess und Weltzien³ modifizierten die letztgenannte Methode in der Weise, daß sie das nach Löffler erhaltene Gemisch von Propenylpyridin und α -Chlorpropylpyridin katalytisch mit Wasserstoff hydrierten und das so gewonnene Propylpyridin mit Natrium und Alkohol reduzierten. Eine weitere Synthese endlich wurde von Engler und Bauer⁴ durchgeführt. Diese Forscher gelangten durch trockene Destillation eines molekularen Gemisches von pikolinsaurem und propionsaurem Kalzium zum Äthyl- α -pyridylketon, welches sich mit Natrium und Alkohol zu *raz.*-Koniin reduzieren ließ. Trotz dieser Untersuchungen bleibt die Koniinsynthese eine langwierige und zeitraubende Arbeit. Rascher gelangte ich in der folgenden Weise zum Ziel: Das durch Kondensation von α -Pikolin mit Chloral leicht erhältliche α -Pyridyl- γ -trichlor- β -oxypropan⁵ wurde in alkoholisch wässriger Lösung der Reduktion mit Zinkstaub unterworfen. Anstatt des erwarteten Pyridylpropanols konnte in zufriedenstellender Ausbeute eine ungesättigte Base erhalten werden, die sich mit dem α -Propenylpyridin Ladenburg's identisch erwies.

¹ Ber. 19, 439, 2578; 22, 1403; 27, 858, 3062; 28, 163, 1991; 30, 485; Ann. 247, 86.

² Ber. 42, 94.

³ Ber. 53, 139.

⁴ Ber. 24, 2530; 27, 1775.

⁵ A. Einhorn, Ann. 265, 208.

Als Wasser abspaltendes Agens dürfte sich das bei der Reduktion sich bildende Zinkchlorid betätigen. Dieser Stoff wurde der katalytischen Reduktion unterworfen. Eine totale Hydrierung des Pyridinringes konnte auf diese Weise nicht erzielt werden, was mit den Angaben von Hess und Weltzien in Einklang steht. Diese partiell hydrierte Base wurde nach Ladenburg reduziert und so ein razemisches sekundäres Amin erhalten, dessen *d*-Komponente mit natürlichem Konin identisch war.

Experimenteller Teil.

α -Pyridyl- β -oxy- γ -trichlorpropan.

Die Kondensation von Pikolin und Chloral wurde nach den Angaben von A. Einhorn in Amylacetat vorgenommen. Da jedoch die Reinigung des Kondensationsproduktes Schwierigkeiten machte, wurde in folgender Weise verfahren.

70 cm^3 technisches α -Pikolin (Kp. 129 bis 131°) wurde mit 62 cm^3 Chloral (Kahlbaum) in 250 cm^3 Amylacetat kondensiert. Nach dem Erkalten wird das Amylacetat abgegossen und mit 125 cm^3 konzentrierter Salzsäure in 1000 cm^3 Wasser portionenweise ausgeschüttelt. Das im Kolben verbleibende Harz wurde ebenfalls mit 50 cm^3 Salzsäure in 200 cm^3 Wasser heiß ausgezogen. Es ist nicht tunlich, beide Salzsäureauszüge zu vereinigen, da im folgenden der Auszug des Harzrückstandes infolge feinverteilter Harzteilchen schwer auszuäthern ist. Die Lösungen der Chlorhydrate werden filtriert, mit Soda schwach alkalisiert und das sich abscheidende Öl mit Äther aufgenommen. Die vereinigten Ätherauszüge hinterlassen beim Abdestillieren des Äthers einen braunen Syrup. Um leicht flüchtige Basen zu entfernen, wird im Vakuum solange auf 100° erhitzt, bis kein Pikolin mehr in die Vorlage geht. Das zurückbleibende Öl wird neuerlich in 500 cm^3 Wasser und der hinreichenden Menge Salzsäure gelöst und nach dem vorsichtigen Alkalisieren mit Soda neuerdings mit Äther aufgenommen. Letzterer wird zum Großteil abdestilliert. Das zurückbleibende Öl erstarrt fast zur Gänze krystallinisch, besonders auf Animpfen mit Spuren der Base. Nach längerem Stehen wird der Krystallbrei abgesaugt und von öligen Beimengungen durch gutes Abpressen befreit. Es hinterblieben 62 g der rohen Base, welche durch Umlösen aus Petroläther oder Alkohol den von Einhorn angegebenen Schmelzpunkt zeigte. Bei einem zweiten Versuche, bei welchem ich ein Rohpikolin vom Kochpunkte 131 bis 133·5° zur Kondensation heranzog, erhielt ich aus 50 cm^3 Pikolin 49 g Rohbase

α -Propenylpyridin.

Die Reduktion des α -Pyridyl- β -oxy- γ -trichlorpropans ließ sich leicht mit Zinkstaub in wässrig-alkoholischer Lösung bewirken.

20 g der Trichlorbase wurden in 80 cm^3 Methylalkohol gelöst und 50 cm^3 Wasser hinzugegeben. In diese Lösung wurde am kochenden Wasserbad unter Rückfluß im Laufe von 2 Stunden 120 g Zinkstaub in 4 Portionen eingetragen. Hierauf wurde noch weitere 6 Stunden gekocht. Das leicht gebräunte Reaktionsgemisch wird samt überschüssigem Zinkstaub in einen geräumigen Kolben gegossen, mit Pottasche alkalisiert und die Base mit Dampf übergetrieben. Das ölige Tropfen enthaltende Destillat wird angesäuert und rasch mit Äther ausgeschüttelt, um den Methylalkohol zu entfernen. Die wässrige Lösung wird darauf mit Lauge alkalisch gemacht und wiederholt mit Äther ausgezogen. Dieser hinterläßt nach dem Trocknen mit fester Lauge ein Öl, welches der Vakuumdestillation unterworfen wurde. Bei 15 mm -Druck gingen 4 g einer bei 70 bis 74° siedenden wasserhellen, betäubend riechenden Base über. Es wird noch eine bis 115° siedende Fraktion erhalten, welche noch bis zu 10% Chlor enthält. Letztere Fraktion lag in einer Menge von 3·8 g vor. Durch neuerliche Reduktion mit Zinkstaub konnte sie in den bei 70 bis 74° siedenden Körper übergeführt werden, der so in einer Menge von 6·2 g insgesamt vorlag. Die Base stellt ein farbloses, sich an der Luft etwas bräunendes Öl vor, welches wässrige Permanganatlösung in der Kälte sofort entfärbt. Die Analyse stimmt auf ein Propenylpyridin.

0·0948 g Substanz gaben 0·2797 g CO_2 , 0·0948 g H_2O .

Ber. für C_8H_9N : C 80·61, H 7·61;

gef.: C 80·47, H 7·18.

Pikrat.

Eine geringe Menge der Base wurde in Äther gelöst und im Überschuß eine ätherische Lösung von Pikrinsäure zugegossen. Es fielen sofort zarte gelbe Nadeln aus. Durch Umlösen aus Alkohol wurde der Körper gereinigt und schmolz bei 165 bis 166°. Der Mischschmelzpunkt mit dem Pikrate des nach Ladenburg erhaltenen Allylpyridins, welches einen Schmelzpunkt von 163·5 bis 164·5° zeigte, lag bei 163·5 bis 164·5°. Hiemit ist die Identität des Ladenburg'schen Allylpyridins mit meinem Propenylpyridin bewiesen. Das Pikrat gab entsprechende Analysenwerte.

0·1141 g Substanz gaben 0·2022 g CO_2 , 0·0323 g H_2O .

0·1206 g » nach Dumas: 17·2 cm^3 N (20°, 746 mm).

Ber. für $C_{14}H_{12}N_4O_7$: C 48·25, H 3·47, N 16·09;

gef.: C 48·33, H 3·16, N 16·25.

raz.-Koniin.

3·5 g α -Propenylpyridin wurde mit 2 g einprozentiger Platintierkohle, 10 cm^3 Eisessig und 3 cm^3 H_2O mit Wasserstoff unter Druck geschüttelt. Die Lösung nahm insgesamt 2262 cm^3 Wasserstoff auf, welche Menge ungefähr drei hydrierten Doppelbindungen entsprach.

Die weitere Wasserstoffanlagerung erfolgte so träge, daß von einer weiteren katalytischen Hydrierung Abstand genommen wurde. Die Base wurde aus dem Reaktionsgemisch zurückgewonnen und der Ladenburg'schen Reduktion unterworfen.

2 g der partiell hydrierten Base wurde in 10 cm^3 absolutem Alkohol gelöst, 5 g Natrium rasch eingetragen und unter Rückfluß bis zur vollständigen Lösung des Natriums gekocht. Im Laufe der Reaktion wurden noch 15 cm^3 Alkohol zugegossen. Das Reaktionsgemisch wurde mit Wasser versetzt und mit Dampf die Base übergetrieben. Das Destillat wurde mit verdünnter Salzsäure angesäuert und im Vakuum bei gelinder Temperatur zur Trockene gebracht. Der Rückstand wurde in wenig Wasser gelöst und mit Lauge übersättigt. Das braune Öl wurde mit Äther aufgenommen. Nach dem Trocknen mit fester Lauge hinterließ letzterer beim Abdestillieren 2 g Base. Der Vakuumdestillation unterworfen, ging diese fast zur Gänze bei 59 bis 63° (17 mm) über. Die Base gibt ein öliges *m*-Nitrobenzoylprodukt und mit salpetriger Säure ein Nitrosamin. Die Base ist also eine sekundäre.

Chlorhydrat.

Eine geringe Menge der Base wurde in trockenem Äther gelöst und mit gasförmiger Salzsäure als Chlorhydrat ausgefällt. Die weißen Krystalle schmolzen nach dem Umlösen aus Alkohol bei 211 bis 212°, während Löffler und Kaim¹ den Schmelzpunkt des *raz.*-Koniinchlorhydrats zu 213° angeben.

Spaltung. der Razembase.

Um meine Base mit dem natürlichen *d*-Koniin vergleichen zu können, habe ich sie nach den Angaben von Hess und Weltzien² mit *d*-Weinsäure gespalten. Das so erhaltene *d*-Koniinbitartrat schmolz nach dem Umlösen aus Wasser bei 52 bis 53°. Der Mischschmelzpunkt mit *d*-Koniinbitartrat vom Schmelzpunkte 53 bis 54°, welches nach R. Wolfenstein³ aus natürlichem Koniin erhalten wurde, lag bei 53 bis 54°. Es liegt demnach tatsächlich in der von mir gewonnenen Base Koniin vor.

¹ l. c.

² Ber. 35, 139.

³ Ber. 27, 2611.