

## 482. Richard Willstätter: Oxydation des Conydrins.

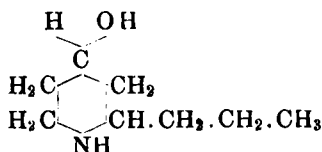
[Mittheilung aus dem chemischen Laboratorium der kgl. Akademie der Wissenschaften zu München.]

(Eingegangen am 14. August 1901.)

Die Constitution der beiden Schierlingsalkaloide Conydrin und Pseudoconydrin ist noch nicht festgestellt worden, da die umfassenden synthetischen Versuche von A. Ladenburg, sowie von C. Engler hinsichtlich der Stellung der Hydroxylgruppe in diesen Alkalinen keine Aufklärung gegeben haben.

Zunächst hat Ladenburg <sup>1)</sup> die Möglichkeit in Erwägung gezogen, es könne Conydrin die optisch active Modification des Pipicolylmethylalkins,  $C_5H_9(CH_2.CH[OH].CH_3)NH$ , sein, welches er in inactivem Zustand synthetisch erhalten hat; doch äussert er späterhin die Annahme <sup>2)</sup>, das Conydrin sei vielleicht Piperidyläthylalkin,  $C_5H_9(CH[OH].CH_2.CH_3)NH$ , während Pseudoconydrin sich von einem Isopropylpiperidin ableiten könnte.

Hingegen kamen C. Engler und A. Kronstein <sup>3)</sup> bei ihrer eingehenden Untersuchung des Conydrins und Pseudoconydrins zu der Schlussfolgerung <sup>4)</sup>, es sei unwahrscheinlich, dass die Hydroxylgruppe, wie meistens angenommen werde, bei diesen Basen in der Seitenkette stehe. Und in ihrem vortrefflichen Werke über die Pflanzenalkaloide gehen Pictet und Wolfenstein <sup>5)</sup> sogar so weit, zu sagen: »man gelangt also zu dem, wie uns scheint, nothwendigen Schluss, dass das Jodconiin ein  $\gamma$ -Derivat ist und dass das Conydrin die folgende Constitution hat«:



Es lässt sich nun durch Oxydation von Conydrin mit Chromsäure in schwefelsaurer Lösung leicht zeigen, dass sich die Hydroxylgruppe des Alkaloids in dem Propylrest befindet.

Für diesen Versuch diente mir ein Präparat von Conydrin, welches der Fabrik von E. Merck in Darmstadt entstammte und mir

<sup>1)</sup> Diese Berichte **22**, 2583 [1889].

<sup>2)</sup> A. Ladenburg und G. Adam, diese Berichte **24**, 1671 [1891].

<sup>3)</sup> Diese Berichte **27**, 1779, 1783 [1894].

<sup>4)</sup> In dem ausgezeichneten Lehrbuch: »Die Pflanzenalkaloide« von Brühl, Hjelt und Aschan (Braunschweig 1900), wird (S. 48) irrthümlicher Weise als Ansicht von Engler und Bauer angegeben, dass in dem synthetischen Aethylpiperylalkin inactives Pseudoconydrin vorliege.

<sup>5)</sup> II. Auflage, Berlin 1900, S. 134.

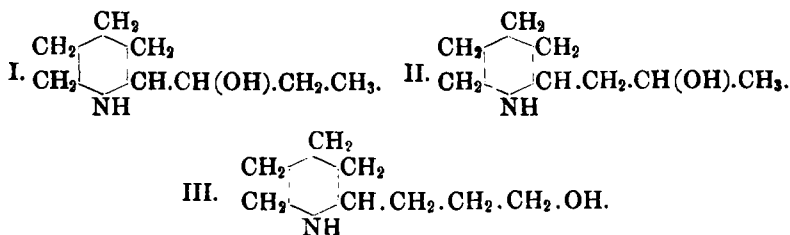
vor einer Reihe von Jahren durch die Freundlichkeit dieser Firma übergeben wurde.

Neben syrupösen Reactionsproducten erhielt ich eine leicht zu reinigende, gut krystallisirte Säure von der Zusammensetzung der Piperidinmonocarbonsäuren ( $C_6H_{11}O_2N$ ), welche ein prächtiges Kupfersalz bildet. Da die  $\alpha$ -Stellung der Seitenkette für das Conydrin bereits durch die Umwandlung in Coniin bewiesen ist, so war es von vornherein nicht zweifelhaft, dass dieses Oxydationsproduct hexahydrirte Picolinsäure ist; in der That stimmte es in seinen Eigenschaften mit der von A. Ladenburg <sup>1)</sup> dargestellten Pipecolinsäure überein. Die Beschreibung dieser Säure soll im Folgenden durch einige bemerkenswerthe Eigenschaften ergänzt werden.

Die Pipecolinsäure aus Conydrin ist optisch activ und zwar linksdrehend; die Drehung ist indessen viel schwächer als diejenige der synthetischen *l*-Säure, welche F. Mende <sup>2)</sup> in Ladenburg's Laboratorium durch Spaltung der Pipecolinsäure mit Hülfe von Weinsäure gewonnen hat. Wahrscheinlich findet bei der Oxydation in heisser, stark saurer Lösung eine partielle Racemisirung der Verbindung statt.

Die nämliche Säure entstand auch bei der Oxydation von Pseudoconydrin, doch reichte mir in diesem Falle die sehr geringe Substanzmenge nicht zur Untersuchung des optischen Verhaltens aus.

Auf Grund der Bildung von Pipecolinsäure lassen sich folgende drei Constitutionsformeln für Conydrin und Pseudoconydrin, welche ohne Zweifel structuridentisch sind, in Betracht ziehen:



Die Formel III ist sehr unwahrscheinlich, denn ein solches Alkamin würde sich wohl mit Hülfe von Chromsäure zu der entsprechenden Carbonsäure  $C_8H_9NH(CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH)$  oxydiren lassen. So gelang es in einer Untersuchung, über welche ich demnächst gemeinsam mit Hrn. E. Fournneau berichten werde, die Gruppe  $CH_2 \cdot OH$  im Lupinin glatt zum Carboxyl zu oxydiren.

Die Alkamine der Formeln II und III sind in inactivem Zustand synthetisch dargestellt: das Piperidyläthylalkin (I) von C. Engler und F. W. Bauer <sup>3)</sup>, das Pipecolylmethylalkin (II) von A. Laden-

<sup>1)</sup> Diese Berichte 24, 640 [1891].      <sup>2)</sup> Diese Berichte 29, 2887 [1896].

<sup>3)</sup> Diese Berichte 24, 2530 [1891]; 27, 1775 [1894].

burg<sup>1)</sup>. Da die Engler'sche Base bei 214—216° siedet, dagegen die von Ladenburg, ebenso wie Conydrin bei 224—226°, so spricht die grössere Wahrscheinlichkeit für die Structuridentität mit dem Pipecolylmethylalkin. In diesem Falle ist der Verlauf der Oxydation der nämliche wie bei Hygrin, welchem C. Liebermann<sup>2)</sup> die Constitution  $(C_8H_{10}N).CH_2.CO.CH_3$  zuschreibt und das bei der Einwirkung von Chromsäure die *N*-Methylpyrrolidincarbonssäure (Hygrinsäure) liefert.

Die Schmelzpunktsdifferenz zwischen den natürlichen Alkaminen und den synthetischen ist, da dieses inactiv ist, für den Vergleich irrelevant.

### Experimenteller Theil.

Das zur Oxydation angewandte Conydrin zeigte den Schmp. 120° und die Kriterien einer reinen Substanz. Das Alkaloid wird von Chromsäure in verdünnter saurer Lösung ziemlich schwer angegriffen und die Oxydation nimmt keinen raschen und glatten Verlauf.

25 g Conydrin wurden in 100 g Wasser und 8.8 g Schwefelsäure gelöst und mit der Mischung von 23.3 g Chromsäure, 35 g Schwefelsäure und 466 g Wasser erhitzt; nach einstündigem Kochen wird nochmals die gleiche Menge und nach einer weiteren Stunde noch die Hälfte dieser Quantität Chromsäure hinzugefügt, im Ganzen also die fünf Atomen Sauerstoff entsprechende Menge des Oxydationsmittels. Als dasselbe nach etwa vier Stunden noch nicht völlig verbraucht war, wurde der Ueberschuss durch eingeleitete schweflige Säure reducirt; dann fällte man die Chromsäure und den grössten Theil der Schwefelsäure ans mit einer zur vollständigen Abscheidung der Letzteren nicht ganz hinreichenden Menge Barytlösung und saugte die noch sauer reagirende Lösung mit Hilfe eines Füll'schen Filters von dem Niederschlag ab, der noch wiederholt mit Wasser ausgekocht werden musste. Das farblose Filtrat verbreitete einen intensiven, acetamidartigen Geruch. Schliesslich konnte der Rest der Schwefelsäure leicht mit Baryumcarbonat beseitigt werden, ohne dass die Lösung Baryt aufnahm. Die Lösung des Oxydationsproductes wurde zur Trockne eingedampft, wobei starke Bräunung eintrat und der Syrup mit absolutem Alkohol angerieben; dabei schied sich die Säure fast farblos und krystallinisch ab, während syrupöse Nebenproducte<sup>3)</sup> in Lösung gingen; die Säure wurde abgesaugt, mit Alkohol

<sup>1)</sup> Diese Berichte 22, 2588 [1889]; vergl. auch diese Berichte 24, 1671 [1891].

<sup>2)</sup> Zu Folge einer Privatmittheilung von Hrn. Geheimrath Liebermann; angeführt von R. Willstätter, diese Berichte 33, 1161 [1900].

<sup>3)</sup> Mit diesen Nebenproducten habe ich mich, da bis jetzt keine krystallisirende Substanz daraus zu erhalten war, noch nicht weiter beschäftigt.

gut gewaschen und wiederholt durch Ausfällung mit Aether aus wässrig-alkoholischer Lösung gereinigt. Die Ausbeute betrug 4.1 g, d. i. 18 pCt. der berechneten Menge.

Die Analyse des Oxydationsproductes ergab die Zusammensetzung der Pipecolinsäure.

0.19705 g Sbst.: 0.4036 g CO<sub>2</sub>, 0.1548 g H<sub>2</sub>O. — 0.1909 g Sbst.: 0.3919 g CO<sub>2</sub>, 0.1483 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>O<sub>2</sub>N. Ber. C 55.75, H 8.60.

Gef. » 55.86, 55.99. » 8.81, 8.71.

Die Säure ist in Wasser spielend leicht, auch in Weingeist sehr leicht löslich, dagegen schwer in völlig wasserfreiem Alkohol<sup>1)</sup>; in Aceton und Chloroform ist sie fast unlöslich, in Aether unlöslich. Beim vorsichtigen Zusatz von Aether zur weingeistigen Lösung krystallisirt die Verbindung wasserfrei aus in farblosen, feinen Prismen und Nadelchen, die sehr oft durch Zwillingsbildung paarweise gekreuzt sind.

Der Schmelzpunkt der Hexahydropicolinsäure wurde von Ladenburg<sup>2)</sup> bei 259°, von mir<sup>3)</sup> früher bei 264° gefunden, bei der activen Säure von Mende<sup>4)</sup> bei 270°; das Präparat der neuen Darstellung zeigte keinen scharfen Schmelzpunkt, sondern erweichte allmählich und sinterte zusammen, während es sich zum Theil verflüchtigte, bei 264—265° trat völliges Schmelzen unter Aufschäumen ein.

Das Verhalten der Säure in der Hitze ist übrigens bemerkenswerth; es erinnert an das des Leucins. Bei vorsichtigem Erhitzen kleiner Mengen im Reagirglas lässt sich Zersetzung vermeiden; zum Theil sublimirt die Säure, zum Theil schmilzt sie und geräth ins Sieden; an den kälteren Theil des Gefäßes setzt sich die Säure in farblosen Krystallen, oft in sechseckigen Blättchen, wieder an. Eine grössere Portion der Pipecolinsäure wurde im Vacuum erhitzt, dabei sublimirte sie beinahe ohne Zersetzung und ohne einen Rückstand zu hinterlassen; das Sublimat war unveränderte Säure, wie die Umwandlung in die Derivate lehrte. Aehnlich ist das Verhalten der Hygrinsäure, welche nach C. Liebermann<sup>5)</sup> im Reagirrohr allerdings nur zum Theil unzersetzt destillirt werden kann; ich habe mich überzeugt, dass die Säure sich sogar weit unter dem Schmelzpunkt langsam verflüchtigt.

Die Dämpfe der überhitzten Säure röthten einen mit Salzsäure getränkten Fichtenspahn nicht.

In schwefelsaurer Lösung ist die Substanz gegen Permanganat beständig

<sup>1)</sup> Die Angabe der Leichtlöslichkeit von Pipecolinsäure in Alkohol bezieht sich offenbar auf einen etwas wasserhaltigen Alkohol.

<sup>2)</sup> Diese Berichte 24, 640 [1891].

<sup>3)</sup> Diese Berichte 29, 389 [1896].

<sup>4)</sup> Diese Berichte 29, 2887 [1896].

<sup>5)</sup> Diese Berichte 24, 407 [1891].

Die Pipecolinsäure aus Conhydrin reagirt vollkommen neutral, wie ich es früher auch bei dem Reductionsproduct der Picolinsäure beobachtete; die Angabe von Mende, wonach die Säure deutlich sauer reagirt, ist also irrig<sup>1)</sup>.

Beim Erwärmen der Oxydationssäure mit Goldchlorid bemerkt man, wie Ladenburg für die Pipecolinsäure angiebt, Entbindung von Kohlensäure und starke Ausscheidung von metallischem Gold.

Mit Pikrinsäure, Phosphormolybdänsäure, Quecksilberchlorid giebt die Säure keinen Niederschlag; beim Erwärmen mit Silberoxyd nimmt sie Silber auf; von den Salzen ist besonders charakteristisch das Kupfersalz, das sich auch zur Abscheidung und Reinigung der Säure eignet.

Die Säure aus Conhydrin ist linksdrehend. 2.0984 g Sbst., in Wasser gelöst zu 20 ccm, bewirken eine Ablenkung der Ebene des polarisirten Lichtes von  $5^{\circ}44'$ . Unter der Annahme, dass der Drehungswinkel der Concentration proportional ist, berechnet sich die specifische Drehung  $[\alpha]_D^{24} = -24.7^{\circ}$ . Hingegen hat F. Mende (vergl. oben) bei ungefähr der gleichen Concentration gefunden:  $[\alpha]_D^{20} = -35.7^{\circ}$ .

Auch bei der Oxydation von Pseudoconhydrin habe ich Pipecolinsäure erhalten und zwar 0.35 g aus 2 g Alkaloid; das Oxydationsproduct wurde in allen charakteristischen Eigenschaften mit dem oben beschriebenen verglichen, ausser hinsichtlich der optischen Activität.

Chlorhydrat der Pipecolinsäure. In Wasser sehr leicht, in Alkohol in der Hitze leicht, viel schwerer in der Kälte löslich, krystallisirte daraus in büschelförmig gruppirten, breiten Nadelchen und Blättchen, die unscharf unter Zersetzung bei  $256-258^{\circ}$  schmelzen. (Nach Ladenburg  $259-261^{\circ}$  bei der inactiven Säure.)

0.1368 g Sbst.: 0.1162 g AgCl.

$C_6H_{11}O_2N.HCl$ . Ber. Cl 21.41. Gef. Cl 21.01.

Chloroplatinat. Das von H. Ost<sup>2)</sup>, sowie von Ladenburg genau beschriebene Salz wurde in Form leicht (auch in Alkohol) löslicher Prismen erhalten, die, wie Ost angiebt, ihr Krystallwasser bei  $105^{\circ}$  nicht verloren.

0.2953 g Sbst.: 0.0808 g Pt. — 0.0811 g Sbst.: 0.0223 g Pt.

$C_{12}H_{24}N_2O_4Cl_6Pt.2H_2O$ . Ber. Pt 27.68. Gef. Pt 27.36, 27.50.

Das Kupfersalz ist noch nicht beschrieben worden. Es löst sich mit tiefvioletblauer Farbe in kaltem Wasser ziemlich schwer, in heissem etwas, aber nicht viel, leichter und krystallisirt sowohl beim Eindunsten wie beim Umkrystallisiren aus wässriger Lösung stets in rhombenförmigen Blättchen von tiefblauer Farbe. Das Salz enthält

<sup>1)</sup> Vergl. auch H. Meyer, Monatsh. f. Chem. 21, 913, 924 [1900].

<sup>2)</sup> Journ. für prakt. Chem. [2] 27, 287.

zu Folge der Analyse Krystallwasser<sup>1)</sup>, es giebt dasselbe weder im Vacuum, noch bei 105° ab; bei 120° aber erleidet es schon langsam Zersetzung.

0.2460 g Sbst.: 0.0525 g CuO.

$C_{12}H_{20}O_4N_2Cu \cdot 3H_2O$ . Ber. Cu 17.01. Gef. Cu 17.05.

Besonders charakteristisch ist das Verhalten des Salzes beim Digeriren mit Alkohol; in wenigen Augenblicken erleidet es eine vollständige Veränderung, indem sich das schwere, krystallinische Pulver unter Aufnahme von Krystallalkohol in einen sehr voluminösen, dichten Brei von hellblauen, feinen, seidenglänzendem Nadelchen und Härchen umwandelt; es löst sich dann in siedenden Alkohol ziemlich schwer und krystallisirt beim Erkalten in langen Nadeln fast vollständig aus. Der Krystallalkohol entweicht langsam im Vacuum, rasch bei 105°, wodurch das Salz hygroskopisch wird.

0.2491 g Sbst. verloren beim Trocknen: 0.0302 g  $C_2H_6O$ . — 0.2189 g Sbst. (getrocknet): 0.0534 g CuO.

$C_{12}H_{20}O_4N_2Cu \cdot C_2H_6O$ . Ber.  $C_2H_6O$  12.59. Gef.  $C_2H_6O$  12.12.

$C_{12}H_{20}O_4N_2Cu$ . Ber. Cu 19.88. Gef. Cu 19.95.

#### 483. Otto N. Witt und Franz Schneider: Ueber den $\alpha$ -Naphtoläthyläther und Abkömmlinge desselben.

(Eingegangen am 15. August 1901.)

Einige Versuche, zu deren Anstellung Amido-Naphtoläthyläther erforderlich war, veranlassten den Einen von uns dazu, den in der Literatur mehrfach erwähnten Naphtoläthyläther in etwas grösserer Menge nach den für diesen Zweck beschriebenen Methoden zuzubereiten und in sein ebenfalls wohlbekanntes Paranitroderivat überzuführen. Dabei stellte es sich heraus, dass die vorhandenen Angaben theils unrichtig, theils der Ergänzung sehr bedürftig sind; es ergab sich ferner, dass gewisse Derivate dieses Aethers in ihren Eigenschaften so sehr von dem abweichen, was man auf Grund von Analogieschlüssen von ihnen erwarten dürfte, dass es wohl der Mühe werth erschien, sie etwas näher zu untersuchen, zumal da der  $\alpha$ -Naphtoläthyläther in Folge der Leichtigkeit, mit welcher er sich herstellen lässt, wohl dazu berufen scheint, früher oder später eine nützliche Verwendung in der Technik zu finden.

Der  $\alpha$ -Naphtoläthyläther ist zuerst von Schaeffer<sup>2)</sup> dargestellt worden, welcher denselben durch Einwirkung von Jodäthyl auf

<sup>1)</sup> Ein anderes Präparat, durch Eindampfen der Lösung gewonnen, gab 18.26 pCt. Cu (ber. für  $C_{12}H_{20}O_4N_2Cu \cdot 2H_2O$ . pCt.: 17.87 Cu).

<sup>2)</sup> L. Schaeffer, Ann. d. Chem. 152, 286.