

zu.

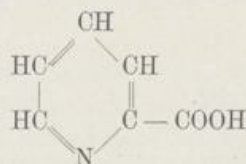
Arecaïn

Herba und Fructus Conii.

Conium maculatum L. — Umbelliferae — Apioideae — Smyrnieae.
Bestandteile¹⁾: d-Coniin, Methylconiin, Conydrin, Pseudoconydrin,
γ-Coniceïn²⁾ Aepfelsäure, Kaffeesäure (in den Früchten)³⁾.

*d-Coniin*⁴⁾, C₈H₁₇N, ist eine farblose, fast geruchlose, stark alkalisch reagierende Flüssigkeit, welche bei 165,7—165,9° (759 mm) siedet. Das spezifische Gewicht beträgt 0,8438 (19°), die spezifische Drehung $[\alpha]_D^{19} = 15,7^\circ$. In der Kälte erstarrt das Coniin zu einer Kristallmasse, welche bei —2° schmilzt. In Wasser ist es wenig löslich (1:90), die kalt gesättigte Lösung trübt sich beim Erwärmen. In Alkohol ist es leicht löslich, ebenso in Äther und Aceton, weniger leicht in Chloroform.

Bei der Destillation des salzsauren Coniins mit Zinkstaub entsteht eine wasserstoffärmere Base, das Conydrin C₈H₁₁N⁵⁾, welche bei der Oxydation in α-Pyridinkarbonsäure (α-Picolinsäure)



¹⁾ Nach Modrakowsky (Polnisches Archiv f. biol. u. mediz. Wissenschaften, 1905, Bd. III) enthalten die Coniumfrüchte Hesperidin (s. b. Cort. Citri), vgl. Mitlaacher, Sep.-Abdruck aus Zeitschr. des allg. oesterr. Apotheker-Vereins, 1908, S. 23.

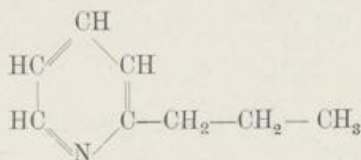
²⁾ Trennung der Coniumalkaloide, siehe Braun, B. 38 (1905) 3108.

³⁾ Hofmann, B. 17 (1884) 1922.

⁴⁾ Nach de Sanctis (Chem. Centralbl. 1895, I, 435) soll Coniin auch in *Sambucus nigra* enthalten sein. Giesecke, Arch. Pharm. [1] 20 (1827) 111. Geiger, Magazin f. Pharmazie 35, 72, 259. Liebig, Magazin f. Pharmazie 36, 159. Gerhardt, Comptes rend. 1849, 373. Semmler, B. 37 (1904) 2428.

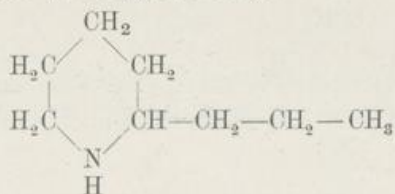
⁵⁾ Hofmann, B. 17 (1884) 825.

übergeht. Das Conyryn selbst, ein Homologes des Pyridins, besitzt die Struktur des α -Propylpyridins:



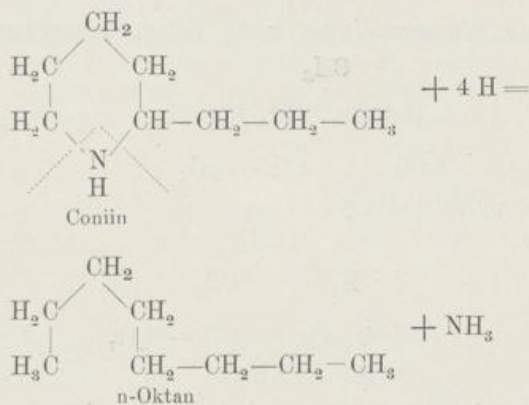
Conyryn = α -n-Propylpyridin

und das um 6 Wasserstoffatome reichere Coniin diejenige des Hexahydro- α -propylpyridins (α -Propylpiperidin):



Coniin,
Hexahydro- α -propylpyridin, α -Propylpiperidin.

Die Überführung des Coniins in das Conyryn gelingt auch durch Erhitzen des Coniins in Eisessiglösung mit essigsaurem Silber¹⁾. Das Conyryn läßt sich in Coniin zurückführen durch Erhitzen mit konzentrierter Jodwasserstoffsäure²⁾. Bei weiterer Behandlung mit Jodwasserstoffsäure liefert das Coniin normales Oktan und Ammoniak³⁾:

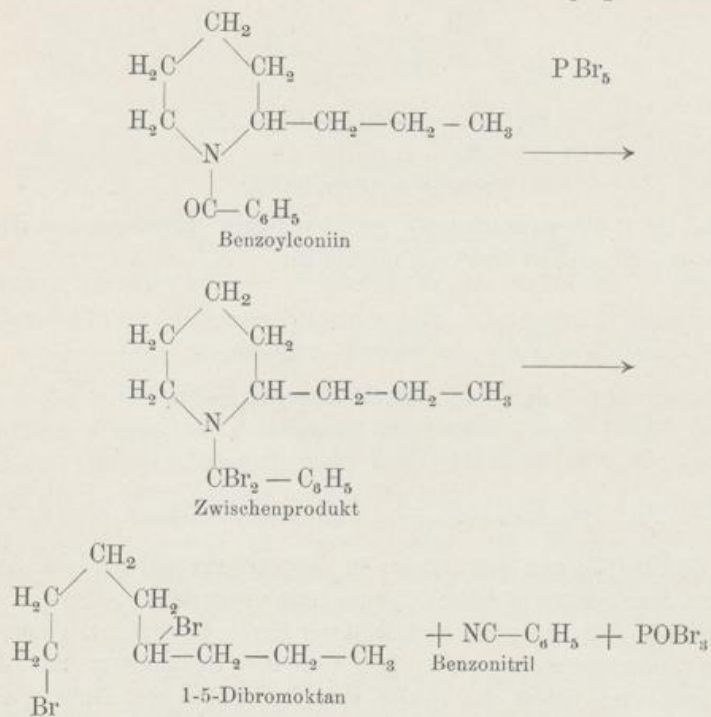


¹⁾ Tafel, B. 25 (1892) 1619.

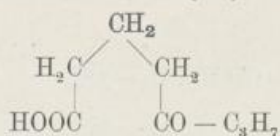
²⁾ Hofmann, B. 17 (1884) 831.

³⁾ Hofmann, B. 18 (1885) 13.

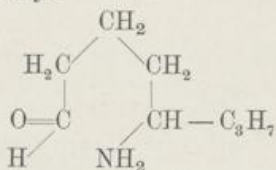
In ähnlicher Weise kann die Benzoylverbindung des Coniins durch Einwirkung von Bromphosphor zu Dibromoktan aufgespalten werden ¹⁾:



Oxydation mit Wasserstoffsuperoxyd ²⁾ liefert Butyrylbuttersäure



und Aminopropylvaleraldehyd

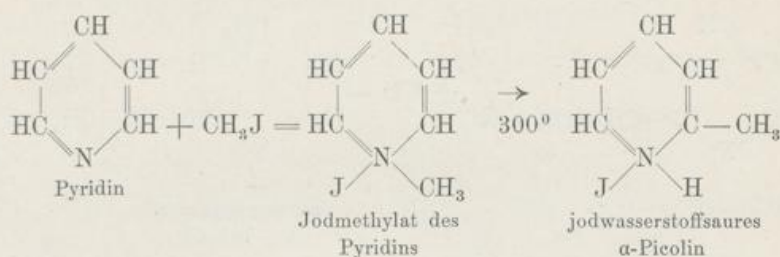


der durch Reduktion mit Zink und Salzsäure wieder in Coniin übergeführt werden kann.

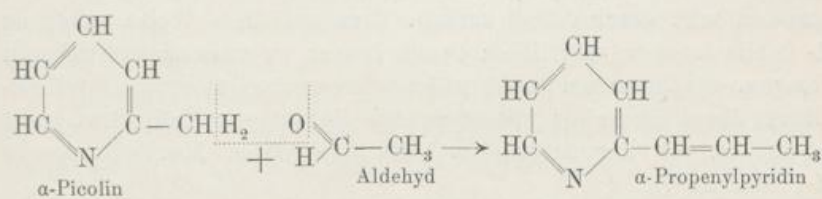
¹⁾ Braun und Schmitz, B. 39 (1906) 4365.

²⁾ Wolffenstein, B. 28 (1895) 1460.

Synthese¹⁾ des Coniins: Durch Erhitzen auf 300° wird das Jodmethyladditionsprodukt des Pyridins in das jodwasserstoffsäure α -Picolin übergeführt:

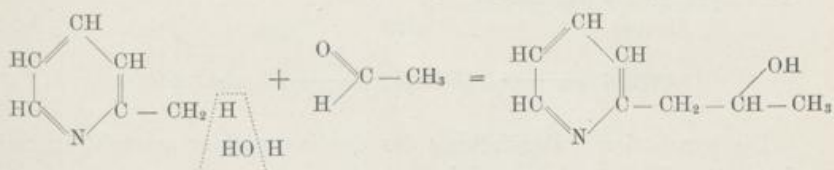


Das aus dem jodwasserstoffsäuren Salze freigemachte α -Picolin liefert, mit Paraldehyd auf 250–260° erhitzt, α -Propenylpyridin²⁾.

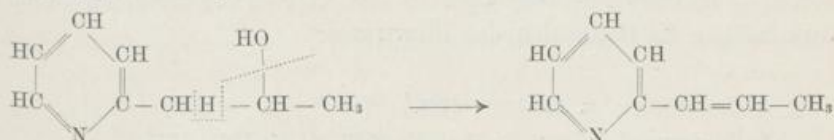


¹⁾ Ladenburg, B. 19 (1886) 439, 2578, B. 22 (1889) 1403, B. 27 (1894) 3062, B. 28 (1895) 163, 1991, B. 30 (1897) 485.

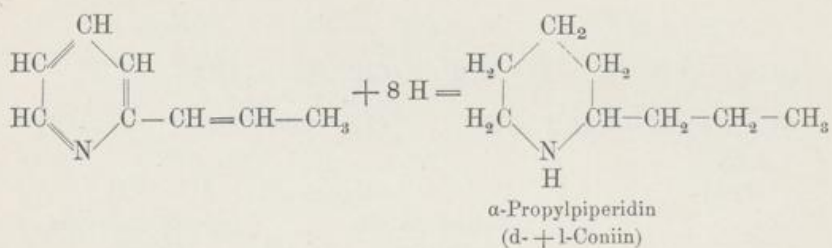
²⁾ α -Propenylpyridin kann auch auf folgende Weise dargestellt werden: (Ladenburg, B. 39 (1906) 2488): α -Picolin wird mit Aldehyd und Wasser auf 150° erhitzt; es entsteht Methylpicolylalkin (in der Pyridinreihe bezeichnet man als Alkine oder Alkamine in der Seitenkette hydroxylierte Derivate),



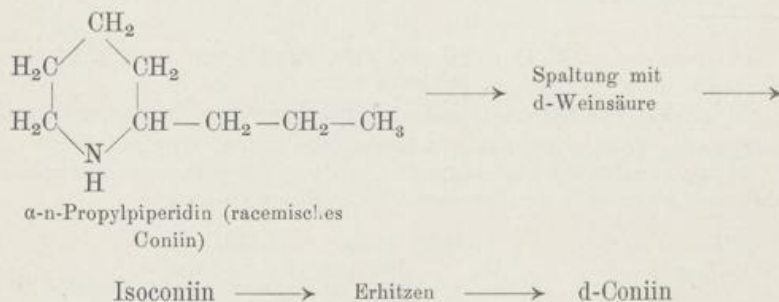
das durch Erhitzen mit konzentrierter Salzsäure ein Molekül Wasser verliert und in Propenylpyridin übergeht:



Durch Reduktion mit Natrium und Alkohol entsteht aus dem α -Propenylpyridin das α -Propylpiperidin d. h. inaktives, racemisches Coniin:



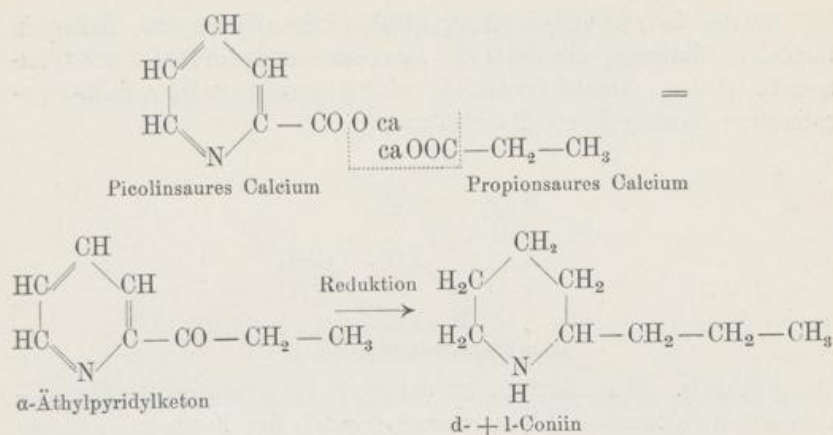
Die Spaltung des racemischen Coniins gelingt durch fraktionierte Kristallisation des Bitartrates. Das d- weinsaure d- Coniin scheidet sich aus der Lösung des rechtsweinsauren inaktiven Coniins zuerst aus und wird durch Alkali zerlegt. Das auf diese Weise erhaltene d- Coniin ist dem natürlichen Coniin isomer, es unterscheidet sich von ihm nur durch ein um ca. 4° größeres Drehungsvermögen. Durch Erhitzen dieses Isoconiins mit oder ohne Zusatz von Kalihydrat, geht es in das, mit der natürlichen Base vollkommen übereinstimmende d-Coniin über¹⁾:



Die synthetische Darstellung des Coniins gelingt auch²⁾ durch trockene Destillation eines molekularen Gemenges von propionsaurem und picolinsaurem Calcium, Reduktion des entstandenen α -Aethylpyridylketons zu inaktivem α -Propylpiperidin und Aktivierung desselben durch fraktionierte Kristallisation des Bitartrates:

¹⁾ Ladenburg, B. 39 (1906) 2486.

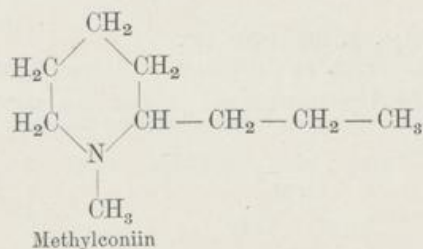
²⁾ Engler und Bauer, B. 24 (1891) 2530, B. 27 (1894) 1775.



*Methylconiin*¹⁾, C₉H₁₉N, scheint in beiden optisch aktiven Modifikationen vorzukommen. Es bildet eine farblose, nach Coniin riechende Flüssigkeit.

Die linksdrehende Modifikation²⁾ siedet bei 175,6° (767 mm), besitzt das spez. Gewicht von 0,8349 (20°) und ein spez. Drehungsvermögen $[\alpha]_D^{20} = -81,92^\circ$. Die rechtsdrehende Modifikation³⁾ siedet bei 173—174° (767 mm), besitzt das spez. Gewicht von 0,8318 (24,3°) und ein spez. Drehungsvermögen von $[\alpha]_D^{24,3} = +81,33^\circ$.

Methylconiin kann dargestellt⁴⁾ werden durch Erhitzen von Coniin mit einer wäßrigen Lösung von methylschwefelsaurem Kalium auf 100°, es besitzt die Struktur:



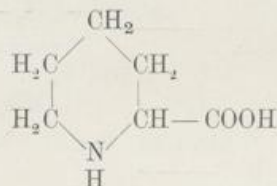
1) Kekulé und v. Planta, A. 89 (1854) 150, Braun, B. 38 (1905) 3110.

2) Ahrens, B. 35 (1902) 1331.

3) Wolffenstein, B. 27 (1894) 2614.

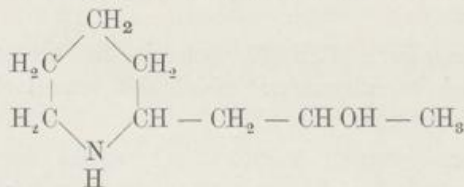
4) Passon, B. 24 (1891) 1678.

*Conydrin*¹⁾ (Conhydrin) $C_8H_{17}ON$ kristallisiert aus Ather in farblosen Blättchen, die bei 118° schmelzen und bei 225—226° unzersetzt siedend. Durch Oxydation mit Chromsäure wird es in α -Pipicolinsäure (hexahydrierte Picolinsäure)



α -Pipicolinsäure

übergeführt²⁾. Das Conydrin ist daher als α -Oxypropylpiperidin aufzufassen, und zwar als Pipecolylmethylalkin³⁾ der Formel:



Conydrin

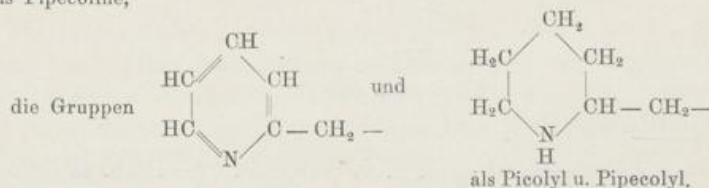
*Pseudoconydrin*⁴⁾ ist dem Conydrin sehr wahrscheinlich stereoisomer. Es bildet ein zerfließliches, kristallinisches Pulver vom Schmelzpunkt 101—102° und Siedepunkt 229—231°. Es ist wie das Conydrin rechtsdrehend.

γ -Conicein⁵⁾, $C_8H_{15}N$, ist eine, bei 171—172° (746 mm) siedende, optisch inaktive Flüssigkeit, die sich beim Aufbewahren dunkel färbt.

¹⁾ Wertheim, A. 100 (1856) 328.

²⁾ Willstätter, B. 34 (1901) 3166. Löffler, B. 37 (1904) 1879, Chemiker Zeitg. 1907, No. 42, 543.

³⁾ Die den Picolinen entsprechenden Homologen des Piperidins bezeichnet man als Pipecoline,



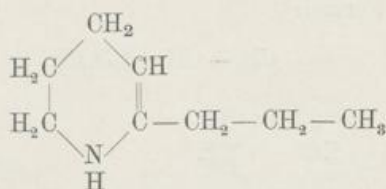
als Picolyl u. Pipecolyl.

⁴⁾ Merck, B. 24 (1891) 1671.

⁵⁾ Wolffenstein, B. 28 (1895) 302. B. 29 (1896) 1956. v. Braun und Steindorff, B. 38 (1905) 3094.

Das spez. Gewicht beträgt 0,8825 (22,5°). Die Giftwirkung ist ungefähr 18 mal stärker als diejenige des Coniins.

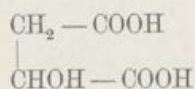
Es besitzt die Struktur



γ-Conicein
α, n-Propyltetrahydropyridin

und kann dargestellt werden aus Chlorconiin und aus Bromconiin durch Einwirkung von Alkali¹⁾.

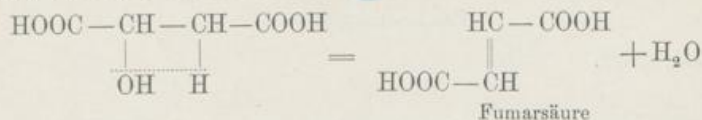
— *Äpfelsäure*, C₄H₆O₆, (Monooxybernsteinsäure) gehört zu den am meisten verbreiteten Pflanzensäuren. Sie besitzt die Struktur



und ist in den Pflanzen als linksdrehende Modifikation enthalten.

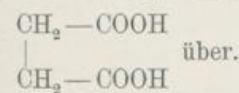
Sie bildet zerfließliche Nadeln vom Schmelzpunkt 100° und ist in Wasser und in Alkohol leicht, in Äther wenig löslich.

Wird sie längere Zeit auf 140—150° erhitzt oder mit Natronlauge gekocht, so bildet sich *Fumarsäure*



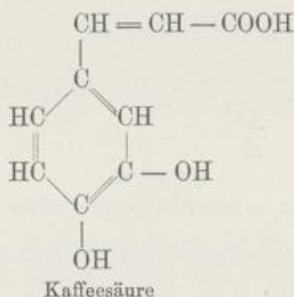
beim schnellen Erhitzen auf höhere Temperatur entsteht *Maleinsäure-*

anhydrid $\begin{array}{c} \text{HC} - \text{CO} \\ || \quad \diagdown \\ \text{HC} - \text{CO} \end{array} \text{O}$; durch Reduktion geht sie in Bernsteinsäure

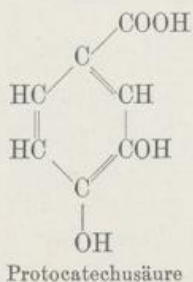


¹⁾ Hofmann, B. 18 (1885) 111. Lellmann, B. 22 (1889) 1001. Durch Wasserabspaltung aus Conhydrin und Pseudoconhydrin können verschiedene strukturisomere Coniceine dargestellt werden.

— *Kaffeesäure*, $C_9H_8O_4$, (3,4-Dioxyzimmtsäure) ist in zahlreichen Pflanzen aufgefunden worden¹⁾. Sie bildet glänzende strohgelbe, stark sauer reagierende Prismen oder Blättchen vom Schmelzpunkt 213° und entspricht der Formel:



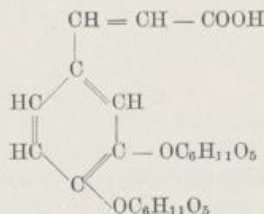
Eisenchlorid färbt die wäßrige Lösung grün, nach Zusatz von Natriumkarbonat rotviolett bis dunkelrot. Durch Salpetersäure entsteht Oxalsäure, beim Schmelzen mit Kaliumhydroxyd Protocatechusäure



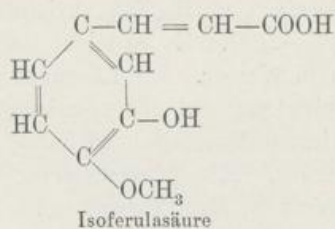
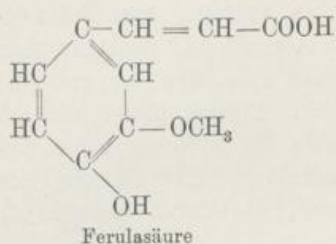
und Essigsäure.

¹⁾ Czapek, Biochemie der Pflanzen II, 561.

Kaffeesäure entsteht durch Spaltung der in den Samen, Blüten und Blättern von *Coffea arabica*, den Blättern von *Ilex paraguayensis*, den Samen von *Strychnos nux vomica* und in vielen andern Pflanzen enthaltenen sog. Kaffeegerbsäure. Die Kaffeegerbsäure wurde früher als Glykosid von der Formel

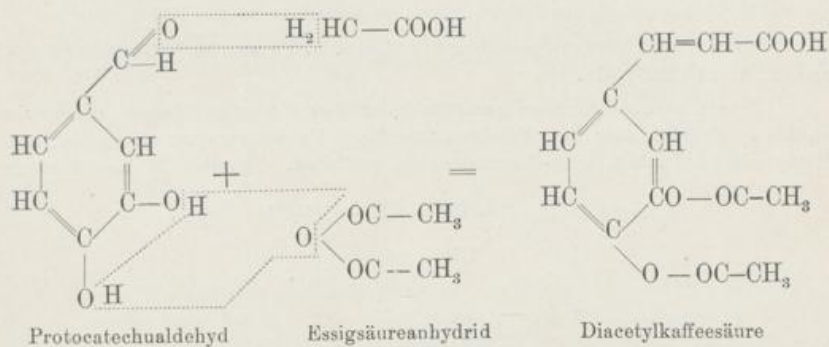


Durch Methylierung entstehen aus der Kaffeesäure die in der *Asa foetida* enthaltene Ferulasäure (Schmelzpunkt 169°) und die Isoferulasäure (Hesperitinsäure) (Schmelzpunkt 228°):



Letztere ist zuerst durch Spaltung des Glykosides Hesperidin (s. b. Cort. Citri) erhalten worden.

Synthetisch kann die Kaffeesäure dargestellt werden durch Erhitzen eines Gemisches von Protocatechualdehyd, Essigsäureanhydrid und Natriumacetat und Zerlegen der gebildeten Diacetylkaffeesäure mit Alkali:



aufgefaßt. Graf (Zeitschr. f. angew. Chem. 1901, 1077) konnte aus Kaffeegebersäure keinen Zucker abspalten. Nach Untersuchungen von Gorter (A. 358 (1908) 327, A. 359 (1908) 217) ist die Kaffeegebersäure kein einheitlicher Körper, sondern ein Gemisch von Chlorogensäure (s. b. Coffea), Coffalsäure (s. b. Coffea) und andern Substanzen.