

berechneten Menge Permanganat und Bildung von Phenylglyoxylsäure, die in guter Ausbeute isolierbar war.

Zur *Spaltung des Formylphenyllessigesters* in Phenyl-acetaldehyd, Kohlensäure und Alkohol wurde der Ester mit etwa 3-facher Menge 90 proz. Essigsäure am Rückflußkühler gekocht, bis nach 4—5 Stunden die Kohlensäure-Abspaltung beendet war. Auf Zusatz von Semi-carbazidacetat fällt das bei 152° schmelzende Phenylacetaldehyd-Semi-carbazon aus.

0.0958 g Subst.: 21.2 ccm N (17°, 709 mm).

$C_9H_{11}ON_3$. Ber. N 23.72. Gef. N 23.92.

188. Kurt Hess und Annaliese Eichel: Über die Alkaloide des Granatapfelbaumes. IV. Ein Trennungsgang für die Reindarstellung der Pelletierin-Alkaloide. Aufklärung der Konstitution des Methyl-isopelletierins (Methyl-pelletierin, Isomethyl-pelletierin). Umwandlung des Conhydrins in Methyl-isopelletierin. Die Konstitution des Conhydrins.

[Aus dem Chemischen Institut der mathem.-naturw. Fakultät der Universität Freiburg i. B.]

(Eingegangen am 13. August 1917.)

Nachdem in den vorangehenden Mitteilungen¹⁾ das Pelletierin aufgeklärt worden war, ergab sich die Frage nach der Konstitution des Methylpelletierins. Zunächst können wir die von Hess und Eichel²⁾ geäußerte Vermutung weiterhin bestätigen, daß Tanrets Methylpelletierin und Piccininis Isomethylpelletierin identische bezw. stereoisomere Formen gleicher Konstitution sind. Bei der wiederholten Untersuchung der Alkaloidauszüge aus verschiedenem Pflanzenmaterial haben wir immer nur die optisch-inaktive Form gefunden, trotzdem bei der Aufarbeitung racemisierende Einflüsse nach Möglichkeit vermieden wurden. Wir lassen daher zwar die Frage nach der Existenz eines optisch-aktiven Methylpelletierins in der Pflanze noch offen, bezeichnen von nun an aber die inaktive Piccininische Base nicht mehr mit dem Namen »Isomethylpelletierin«, sondern möchten vorschlagen, die Substanz unter Methyl-isopelletierin zu registrieren, da die optisch-aktive rechtsdrehende Form nur untergeordnete Bedeutung besitzt, vorausgesetzt, daß sie überhaupt vorkommt, und nicht der von Tanret angegebene Drehwert von Verunreinigungen

¹⁾ B. 50, 368, 1192 [1917]; vergl. auch die Berichtigungen am Schluß dieses Heftes.

²⁾ B. 50, 380 [1917].

herrührte. Wir berücksichtigen hierbei ferner den Hauptbefund dieser Arbeit, daß dieses Alkaloid nicht etwa methyliertes Pelletierin ist, wie dem alten Namen nach leicht anzunehmen wäre, sondern sich von einer dem Pelletierin isomeren Form »Isopelletierin« ableitet, die aber nur hypothetisch ist und sich in dem natürlichen Basengemisch nicht vorfindet.

Ähnlich liegen die Verhältnisse für das Tanretische optisch-inaktive »Isopelletierin«. Wie im experimentellen Teil gezeigt ist, kommt das optisch-aktive Pelletierin in den von uns untersuchten Basengemischen auch nicht vor, sondern nur das inaktive Material, das Tanret als »Isopelletierin« bezeichnete. Wir haben in unseren vorangehenden Mitteilungen die inaktive Substanz als Pelletierin bezeichnet und schlagen also auch hier den Namenwechsel vor. Ein Isopelletierin als ein Alkaloid der Granatwurzelnrinde ist also aus den Hand- und Lehrbüchern zu streichen. Die Frage, ob Tanret seiner Zeit einheitliche optisch-aktive Substanzen vorgelegen haben, wird sich erst durch Spaltungsversuche der inaktiven Formen entscheiden lassen.

Für die eingehende Untersuchung des Methyl-isopelletierins war die Ausarbeitung eines möglichst verlustlosen Trennungsganges erforderlich, der die Beschaffung genügend großer Quantitäten dieser seltenen Base versprach. Der von Tanret beschrittene Weg erwies sich bei einer Wiederholung für unsere Zwecke ungeeignet. Ebenso gelang die Trennung des Gemisches wegen der Ähnlichkeit der Siedepunkte nicht durch fraktionierte Destillation. Auch erwies sich eine Trennung durch fraktionierte Fällung mit Pikrinsäure nicht als geeignet. Dank unserer Kenntnis des Pelletierins als einer sekundären Base und der Feststellung der tertiären Natur des Methylpelletierins ließ sich durch Behandlung des Basengemisches mit chlorkohlensaurem Äthyl das sekundäre Pelletierin in ein hochsiedendes Urethan (Sdp. 169—170°, 21 mm) überführen, von dem durch Destillation das erheblich niedriger siedende Methyl-isopelletierin (Sdp. 105—106°, 15 mm) leicht abzutrennen war. Durch Verseifen mit Säuren läßt sich das Pelletierin-urethan übrigens wieder spalten und die sekundäre Base zurückgewinnen.

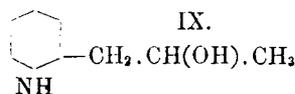
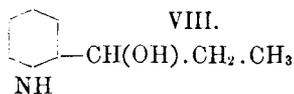
Die Zusammensetzung des Methyl-isopelletierins als $C_9H_{17}NO$ ließ sich durch die Bildung eines wunderschön krystallisierenden Bromhydrates bestätigen. Durch ein Semicarbazon ist von Piccinini die carbonylhaltige Natur der Base festgelegt worden. Nach der Aufklärung des Pelletierins (1) lag die Vermutung nahe, daß Methylisopelletierin der entsprechende methylierte Aminoaldehyd (2) ist. Dies hat sich nicht bestätigt.

Das durch Methylierung des Pelletierins mit Formaldehyd und Ameisensäure erhaltene tertiäre Derivat (2) ist total von Methyl-

isopelletierin verschieden. Entsprechend der Umwandlung von Pelletierin in Coniin (3) haben wir Methyl-isopelletierin über das Hydrazon (4), das sich sehr leicht bildet, zum sauerstofffreien Amin reduziert. Wie im experimentellen Teil ausführlich begründet wird, ist unser Umwandlungsprodukt von J. v. Braun¹⁾ aus den Schierlingsalkaloiden als optisch-inaktives Methylconiin (5) (vergl. Zusammenstellung S. 1398/99) isoliert und mit einem von uns synthetisch aufgebauten inaktiven Methylconiin identifiziert worden. Die Synthese gelang leicht durch Methylierung von inaktivem Coniin, das wir kürzlich aus Pelletierin erhalten hatten, mit Formaldehyd und Ameisensäure. Das Methylierungsprodukt war in jeder Hinsicht mit der Braunschen und unserer Base identisch. Für die Identität mit der Braunschen Base ergibt sich die bemerkenswerte Tatsache, daß neben den Rechts- und Linksformen des Methylconiins auch inaktives Methylconiin im Schierling vorkommt, dessen Synthese durch unsere Methylierung ausgeführt ist.

Nachdem für die Auffassung des Methyl-isopelletierins das Kohlenstoffskelett festgelegt war, blieb noch die Frage nach der Stellung der Carbonylgruppe. Die Ungleichheit mit methyliertem Pelletierin (2) ließ noch für die Konstitution die Wahl zwischen 1-(α -*N*-Methylpiperidyl)-propan-1-on (6) und 1-(α -*N*-Methylpiperidyl)-propan-2-on (7). 1-(α -*N*-Methylpiperidyl)-propan-2-on haben wir kürzlich²⁾ synthetisch bereitet; es ist total von der natürlichen Base verschieden. Demnach bleibt für das Methyl-isopelletierin nur die Form des 1-(α -*N*-Methylpiperidyl)-propan-1-ons übrig. Methyl-isopelletierin hat also die Carbonylgruppe in α -Stellung zum Ring.

Hierdurch ist nun noch eine andere Beziehung zu den Alkaloiden der Schierlingpflanze gegeben. Das von Wertheim³⁾ im Schierling entdeckte Conhydrin hat nach den Untersuchungen von A. W. v. Hofmann⁴⁾, A. Ladenburg⁵⁾, C. Engler⁶⁾, R. Willstätter⁷⁾ und K. Löffler⁸⁾ eine Konstitution, für die die Auswahl zwischen folgenden beiden Formen besteht:



¹⁾ B. 38, 3108 [1905], vergl. auch die im nächsten Heft dieser Berichte erscheinende Notiz Hrn. Prof. v. Brauns.

²⁾ B. 50, 361 [1917].

³⁾ A. 100, 329 [1856].

⁴⁾ B. 15, 2315 [1882]; 18, 21 [1885].

⁵⁾ B. 22, 2589 [1889]. A. Ladenburg und G. Adam, B. 24, 1673 [1891].

⁶⁾ C. Engler und A. Kronstein, B. 27, 1779 [1894]. C. Engler, B. 42, 559 [1909].

⁷⁾ B. 34, 3166 [1901].

⁸⁾ vergl. B. 42, 116 [1909].

Löffler¹⁾ hat zuletzt der Form 8 den Vorzug gegeben. War diese Auffassung richtig, so mußte sich das Conhydrin in das Methylisopelletierin überführen lassen. Wir haben das Conhydrin mit Formaldehyd und Ameisensäure zunächst methyliert und dann die tertiäre Base mit Chromsäure oxydiert. Dabei erhielten wir aber unter gleichzeitiger Oxydation zum Keton und Abspaltung der Methylgruppe das sekundäre Iminoketon (10), ähnlich wie wir die Labilität der Methylgruppe solcher Körper noch kürzlich²⁾ für das 1-(α -N-Methylpyrrolidyl)-butan-1-on zeigen konnten. Das Iminoketon aus Methylconhydrin ließ sich nun auffallenderweise nicht mit Formaldehyd und Ameisensäure methylieren. Ebenso wenig gelang es, wie wir kürzlich²⁾ schon gezeigt haben, das Iminoketon aus 1-(α -N-Methylpyrrolidyl)-butan-1-ol mit Formaldehyd und Ameisensäure zu alkylieren. Diese beiden Fälle verdienen umso mehr hervorgehoben zu werden, als die Methylierung bei anderen Iminoketonen, z. B. dem Pelletierin, glatt verlaufen ist. Es handelt sich also scheinbar um eine Regelmäßigkeit, die der 1.2-Stellung der Imino- und Ketongruppe zuzuschreiben ist. Wie das Verhalten der beiden tertiären Hydramine Chromsäure gegenüber, wie ferner diese beiden Alkylierungsversuche der Iminoketone zeigen, und wie aus der 1.2-Hydraminspaltung Rabes hervorgeht, nehmen die in 1.2-Stellung orientierten Derivate dieser Körperklasse also eine ganz besondere Stellung ein. — Es war keineswegs möglich, direkt vom Conhydrin zu der sekundären Ketonbase zu gelangen. Hier trat bei der Oxydation mit Chromsäure und Eisessig das Iminoketon überhaupt nicht in Erscheinung, sondern es wurde neben zurückgewonnenem Ausgangsmaterial trotz mannigfacher Variierung nur die Bildung von *l*- α -Piperidin-carbonsäure beobachtet, die Willstätter³⁾ schon bei Benutzung von Chromsäure in schwefelsaurer Lösung erhalten hatte. Der Umweg über das methylierte Hydramin war also schon erforderlich.

Die Methylierung des Iminoketons aus Conhydrin ließ sich nun mit Dimethylsulfat durchführen. Das erhaltene tertiäre Iminoketon ist mit Methylisopelletierin identisch. Es ist auffallend, daß das methylierte Keton optisch-inaktiv ist, trotzdem die sekundäre Base eine Drehung von $[\alpha]_D = -7.8^\circ$ (in schwefelsaurer Lösung) zeigt. Dies kann nur seine Ursache in einer Racemisierung haben, die während der Alkylierung oder während der Destillation der tertiären Base eingetreten ist. Wir werden auf diese Frage noch einmal gelegentlich der Spaltungsversuche des Pelletierins und Methylisopelletierins in ihre optischen Komponenten zurückkommen.

¹⁾ B. 42, 107, 929, 948 [1909].

²⁾ B. 50, 358 [1917].

³⁾ B. 34, 3168 [1901].

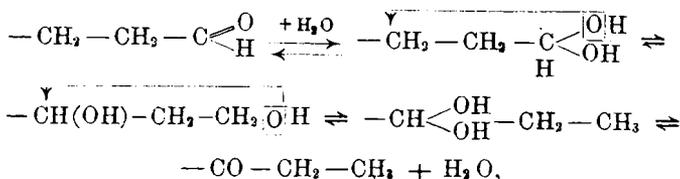
Durch die Überführung des Conhydrins in das Methyl-isopelletierin ist die Frage nach der Konstitution des Conhydrins entschieden. Das Conhydrin hat die Oxygruppe in der Seitenkette in α -Stellung zum Piperidinring, seine Konstitution ist die eines 1-(α -Piperidyl)-propan-1-ols.

Wir haben schließlich der Vollständigkeit halber noch aus dem 1-(α -Piperidyl)-propan-2-ol das entsprechende Keton 1-(α -Piperidyl)-propan-2-on (11) dargestellt, das in Übereinstimmung mit der Beweisführung für die Konstitution des Pelletierins, Methyl-isopelletierins und Conhydrins weder mit dem Pelletierin noch mit dem zum Alkohol Conhydrin gehörenden Keton — 1-(α -Piperidyl)-propan-1-on — identisch ist. (Vergleiche die Zusammenstellung am Schluß des experimentellen Teiles.)

Nach den bisherigen Kenntnissen von Alkaloiden der einfacheren Formen sind die Typen mit Radikalen in α -Stellung des Ringstickstoffs bevorzugt. Die Vertreter der Coniin-, der Hygrin-, der Tropa- und Cocareihe, weiter das Scopolin sind ein- oder zweifach substituierte Abkömmlinge mit Seitenketten am α -Kohlenstoffatom. Ein β -Substituent ist in diesen Reihen nie beobachtet worden. Abgesehen von Nicotin, das neben einem α -substituierten Pyrrolidinring einen β -substituierten Pyridinkern aufweist, und abgesehen von den Nicotinsäurederivaten der Arecareihe, kommen unseres Wissens überhaupt keine β -substituierten Derivate des Piperidin- oder Pyrrolidinrings unter den Pflanzenbasen vor. Die Kenntnis der Pelletierin-Alkaloide (Pelletierin, Methyl-isopelletierin, Pseudopelletierin) erweitert diese Regelmäßigkeit.

Alle obengenannten Stoffwechselprodukte sind Systeme aus Piperidin- bezw. Pyrrolidinring mit einer Dreikohlenstoffkette. Diese Tatsache erlaubt Rückschlüsse auf die genetische Bildungsmöglichkeit. Wir wollen an dieser Stelle die Auffassung andeuten, daß der stickstoffhaltige Ring aus einer Aminosäure (Lysin, Ornithin bezw. Arginin) gebildet ist und die Dreikohlenstoffkette aus einem Zuckerspaltungsprodukt, für das aus verschiedenen Gründen, neben Dioxyaceton und Glycerinaldehyd, Methylglyoxal in Betracht zu ziehen ist. Das gemeinsame Vorkommen einer Seitenkette von Formen wie im Pelletierin, Methyl-isopelletierin und wahrscheinlich in der von uns aufgefundenen dritten Möglichkeit (6) zeigt, welche Transformationen der Seitenkette möglich sind. Diese können sich durch nachträgliche Wanderung der Sauerstoffgruppe von Kohlenstoff zu Kohlenstoff in der Seitenkette im Sinne einer intramolekularen Cannizzaroschen Re-

aktion vollzogen haben, ähnlich wie sie kürzlich ¹⁾ von uns aufgefunden wurde:



oder sie können durch Umorientierung in statu nascendi bei der Kondensierung aus den beiden Komponenten Aminosäure und Zuckerspaltprodukt ihre Erklärung finden. Wir glauben indes, daß es sich um ein durch Gleichgewichtsverhältnisse bedingtes Schema der angegebenen Art handelt.

Die Tatsache, daß sich in *Punica granatum* nur ganz vorwiegend optisch-inaktive Basen vorfinden, regt die vergleichend physiologische Bemerkung an, daß im Gegensatz zum Tierkörper die Pflanze optisch symmetrisch umsetzen kann bezw. in der Lage ist, zu racemisieren ²⁾.

Wenn wir von der Bildungsmöglichkeit der *dl*-Milchsäure einmal absehen, so hat sich bisher nur die Anschauung bestätigt gefunden, daß der tierische Körper im asymmetrischen Sinne auf- und abbaut. Dieser Unterschied scheint uns eins der bedeutsamen physiologischen Unterscheidungsmerkmale zwischen Tier- und Pflanzenorganismus zu sein.

Experimenteller Teil.

Trennungsgang zur Reindarstellung der Pelletierin-Alkaloide.

Tanret versetzt die feinpulverisierte Rinde der Pflanze mit Kalkmilch und extrahiert die Basen mit Chloroform. Der salz- oder schwefelsauren Lösung des Alkaloidgemisches werden nach dem Abscheiden mit Natriumbicarbonat die drei von Tanret als Methylpelletierin, Isomethylpelletierin und Pseudopelletierin unterschiedenen Basen durch Auschloroformieren oder Ausäthern entzogen (Fraktion A). Nach Zusatz von Alkalien (Natronlauge oder Kalilauge) werden

¹⁾ B. 50, 354 [1917].

²⁾ Es ist in diesem Zusammenhang von Bedeutung zu wissen, unter welchen Bedingungen die Racemisierungen optisch-aktiver Formen dieser Körperklassen erfolgen. Mit Versuchen darüber bei den Formen des Pelletierins und Methyl-isopelletierins sind wir beschäftigt. Über Versuche am *d*-Coniin ist im experimentellen Teil berichtet. Hier erfolgt die Racemisierung nur äußerst schwer.

dann Pelletierin und Isopelletierin (Bezeichnungweise Tanrets) als die stärker basischen Formen abgetrennt (Fraktion B). In unserer 2. Mitteilung¹⁾ haben wir gezeigt, daß optisch-aktive Basen in dem uns zur Verfügung stehenden Pflanzenmaterial nicht enthalten sind, und daß wir in der durch Bicarbonat abgeschiedenen Fraction A nur das Piccininische Isomethylpelletierin vorgefunden haben. Für die Auffassung der Konstitution beider Alkaloide ergab sich damals die Annahme, daß sich beide Basen nur in sterischer Beziehung unterscheiden. Bei wiederholten Untersuchungen von verschiedenen Pflanzenmaterialien, die wir gemeinsam mit der Firma Merck ausgeführt haben, ergab sich immer wieder die Bestätigung unseres Befundes. Merck teilte uns Folgendes mit: »Um ferner Ihre Beobachtung über die Nebenalkaloide der Pseudopelletierin-Gruppe an der neuen Rinde zu studieren, wurden die Alkaloide dieser Gruppe durch Abschütteln der Chloroformlösung mit Salzsäure in neun Fraktionen zerlegt. Jede Fraktion war völlig inaktiv, so daß auch in der neuen Rinde ein Methylpelletierin mit den von Tanret angegebenen Eigenschaften nicht vorhanden ist. Die Rinde enthält nur inaktive Alkaloide.« In der Fraktion A sind also nur das inaktive Methylpelletierin = Methyl-isopelletierin und Pseudopelletierin voneinander zu trennen. Dies läßt sich, wie wir in der zweiten Mitteilung schon ausführten, bequem durch fraktionierte Destillation erreichen. Siehe weiter unten.

Die von Tanret angegebene Fraktion B soll nur noch Pelletierin und Isopelletierin (Bezeichnungweise Tanrets) enthalten. Beide Formen wurden von diesem Forscher durch ein hier nicht näher zu behandelndes, wenig ergiebiges Trennungsverfahren getrennt. Wir haben das Basengemisch dieser Fraktion in Äther aufgenommen, wobei ein Teil als dicke, braune, harzige Masse ungelöst zurückblieb. Nach dem Trocknen der Lösung über Pottasche und vorsichtigem Abdestillieren des Äthers wurde im Vakuum fraktioniert destilliert. Nach wiederholtem systematischem Fraktionieren konnten folgende Anteile erhalten werden:

- | | | | | | | | |
|----------|-----------|-------|-----------|-------|-----------|----------|---------|
| 1. Sdp.: | 101—103°, | Ölbad | 125—130°, | Druck | 20—22 mm, | Ausbeute | 1.0 g. |
| 2. » | 103—107°, | » | 125—130°, | » | 21 » | » | 15.6 g. |
| 3. » | 107—113°, | » | 130—131°, | » | 23 » | » | 16.3 g. |
| 4. » | 115—120°, | » | 141—150°, | » | 21 » | » | 2.8 g. |

Die angegebenen Mengenverhältnisse beziehen sich auf 100 kg Wurzelmaterial. Die Destillationen wurden im Wasserstoffstrom ausgeführt, was bei der überaus großen Empfindlichkeit besonders der

¹⁾ B. 50, 380 [1917].

Fraktionen 2, 3 und 4 gegen Luftsauerstoff unbedingt notwendig ist. Man erhält dann wasserhelle, farblose Destillate, die sich bei der Berührung mit Luft sofort, an der Oberfläche beginnend, dann deutlich verfolgbar in weiteren Schichten, dunkelbraun verfärben, um in kurzer Zeit erheblich zu verharzen. Über Fraktion 1 haben wir schon kurz im zweiten Teil unserer zweiten Mitteilung berichtet. Sie enthält wahrscheinlich das von uns synthetisch bereitete 1-(α -N-Methylpiperidyl)-propan-2-on. Der Befund ist noch weiterhin zu bestätigen, womit wir übrigens zur Zeit beschäftigt sind. Für die Fraktionen 2 und 3 zeigten die Analysendaten, daß es sich hier keineswegs um Gemische isomerer Körper handelte. Die Ergebnisse deuteten vielmehr darauf hin, daß eine Mischung von Pelletierin mit einem methylierten Pelletierin vorliegt.

C-H-Bestimmung und N-Bestimmung von Fraktion 2:

0.0858 g Sbst.: 0.2166 g CO₂, 0.0880 g H₂O. — 0.0882 g Sbst.: 7.7 ccm N (19.5°, 738 mm, über Wasser abgelesen).

C₉H₁₇NO (155.16). Ber. C 69.61, H 11.04, N 9.03.

C₈H₁₅NO (141.13). Ber. » 68.92, » 10.71, » 9.93.

Gef. » 68.80, » 11.47, » 9.39.

Da die Fraktionen optisch vollkommen inaktiv waren, so mußte angenommen werden, daß das aktive Pelletierin von Tanret darin nicht enthalten ist. Es kamen also für die Trennung nur *d,l*-Pelletierin und ein methyliertes Pelletierin in Frage. Da die Vermutung nahe lag, daß das methylierte Pelletierin das Isomethylpelletierin Piccininis (= Methyl-isopelletierin nach unserer Bezeichnung) und die andere Base unser optisch-inaktives Pelletierin ist, so wurde auf Grund unserer Kenntnis von Pelletierin die Trennung beider Basen angestrebt. Durch fraktionierte Destillation war dies wegen der Ähnlichkeit der Siedepunkte nicht möglich. Ebenso mißlang der Weg durch fraktionierte Fällung mit Pikrinsäure. Durch Behandeln des Gemisches mit chlorameisensaurem Äthyl wurde die Trennung in glatter und sehr bequemer Weise erreicht. Das Pelletierin geht dabei in ein Urethan über, das von 160—170° bei 21 mm siedet, während das Methyl-isopelletierin bei 105—106° und 15 mm übergeht. Fraktion 2 und 3 wurden zusammengenommen (31.9 g) und in 160 ccm Wasser gelöst. Nach Zugabe von 45 g Stangennatron wurde mit Kältemischung gekühlt und 36 g chlorameisensaures Äthyl in kleinen Portionen und unter Umrühren so zugegeben, daß die Temperatur nie über 16° stieg. Nach dem Verschwinden des Chloridgeruches wurde ausgeäthert, mit Pottasche getrocknet und im Vakuum fraktioniert. Nach einigen wenigen Destillationen wurden folgende, völlig einheitliche Fraktionen erhalten:

1. Substanz. Sdp. 105—106°, Ölbad 133—140°, 15 mm. Bei 8 mm Sdp. 82°, Ölbad 109—112°. Das Öl war vollkommen schlierenfrei. Ausbeute 15 g.

0.1472 g Sbst.: 15.4 ccm N (19°, 738 mm, über H₂O abgelesen).

C₉H₁₇NO (155.15). Ber. N 9.03. Gef. N 9.22.

2. Substanz. Sdp. 169—170°, Ölbad 190—200°, 21 mm. Die Substanz war ebenfalls schlierenfrei. Ausbeute 18 g.

0.1593 g Sbst.: 9.55 ccm N (22°, 740 mm, über H₂O abgelesen).

C₁₁H₁₉NO₃ (213.16). Ber. N 6.57. Gef. N 6.58.

Substanz 1 wurde mit kaltgesättigter alkoholischer Pikrinsäurelösung in der üblichen Weise gefällt. Das Pikrat fiel sofort aus und hatte nach einmaligem Umlösen den konstanten Schmp. 153°. Dieser zeigte mit einem Präparat aus Methyl-isopelletierin (Isomethylpelletierin) gemischt keine Depression.

Zu weiteren Vergleichszwecken haben wir noch das Bromhydrat der Base dargestellt. Die mit Bromwasserstoffsäure angesäuerte wäßrige Lösung der Base wurde im Vakuumexsiccator über P₂O₅ verdunstet. Dabei krystallisierte das Bromhydrat bald in derben Krystallplatten aus. Der trockene Rückstand ließ sich sehr gut aus Aceton umlösen. Darin ist die Substanz in der Kälte sehr schwer, in der Wärme etwas leichter löslich. Beim Abkühlen erschien sie in herrlichen, centimeterlangen Nadeln. Schmp. 151—152°. Vor der Analyse wurde im Vakuum über P₂O₅ bei 100° getrocknet.

0.1184 g Sbst.: 0.2000 g CO₂, 0.0781 g H₂O. — 0.1032 g Sbst.: 0.0826 g AgBr.

C₉H₁₈NOBr (236.07). Ber. C 45.75, H 7.68, Br 33.85.

Gef. » 46.07, » 7.55, » 34.06.

Trotzdem die Substanz fast denselben Schmelzpunkt zeigt wie das von uns mit Formaldehyd und Ameisensäure methylierte Pelletierin (Schmp. 152°), so sind die beiden Substanzen doch nicht identisch, wie einmal aus dem Vergleich der Pikrate und der Semicarbazone (vergl. Tabelle Seite 1406), dann aber aus der Depression des Mischschmelzpunktes dieser Bromhydrate hervorgeht. Wir haben die Base noch einmal optisch untersucht: 1.5230 g Sbst. in 15.045 g Wasser gelöst, mit 10.1 ccm n.-H₂SO₄ versetzt (schwach saure Reaktion), zeigte im Decimeterrohr nicht den geringsten Effekt.

Substanz 2 ist das Äthylurethan des optisch-inaktiven Pelletierins und wurde durch Vergleich mit einem aus unserm reinen Bromhydratpräparat vom Schmp. 140° hergestellten Urethanpräparat identifiziert. Aus 4.4 g Bromhydrat wurde in der üblichen Weise die Base abgeschieden und in der Auflösung von 6 g Natriumhydroxyd in 16 ccm H₂O mit 4 g Chlorameisensäureäthylester bei Eiskühlung durchgemischt. Nach dem Verschwinden des Chloridgeruches wird mit

Äther aufgenommen, mit Pottasche getrocknet und im Vakuum destilliert. Sdp. 173—174°, Ölbad 195—210°, bei 20—21 mm.

0.1056 g Sbst: 0.2404 g CO₂, 0.0867 g H₂O. — 0.1383 g Sbst.: 8.35 cm N (22°, 743 mm, über H₂O abgelesen).

C₁₁H₁₉NO₃ (213.66). Ber. C 61.92, H 8.98, N 6.57.

Gef. » 62.09, » 9.18, » 6.65.

Das Urethan ist ein wasserklares, etwas sirupöses Öl, das einen Stich nach gelb hat. Es ist an der Luft ohne Farbveränderung haltbar. Es löst sich schwer in Wasser und reagiert auf Lackmus nur sehr schwach alkalisch.

Die von Tanret angegebene Trennungsmethode erreicht also keine Abtrennung des Methyl-pelletierins (Methyl-isopelletierins) durch die Fraktion A. Fraktion B enthielt nach unseren Befunden noch um ca. 50 % Methylbase mehr als Fraktion A und neben inaktivem Methyl-isopelletierin nur inaktives Pelletierin, also keine aktive Base, wie man nach Tanret¹⁾ annehmen müßte. Da nun das Urethan des Pelletierins nach unseren Versuchen durch Erwärmen im Bombenrohr mit konzentrierter Salzsäure wieder zerlegt werden kann, so schlagen wir folgenden mit bestem Erfolg durchgeführten Trennungsgang der in der Granatapfelbaumrinde vorkommenden drei²⁾ Alkaloidformen: Pelletierin, Methyl-isopelletierin und Pseudopelletierin, vor. Nach dem Abtrennen der Gesamtalkaloide aus dem Pflanzenmaterial wird die erhaltene saure Lösung ohne weiteres mit überschüssigem Natriumhydroxyd versetzt und im Extraktionsapparat (Modell Kempf) mit Äther extrahiert. Nach dem Trocknen über Pottasche und nach dem Filtrieren von abgeschiedenen harzigen Anteilen, wird im Vakuum fraktioniert destilliert. Neben einem Vorlauf von niedersiedenden Anteilen, auf die wir letzten schon hinwiesen und über die wir noch berichten werden, erhält man in einer um ca 100—120° liegenden Fraktion die Mischung von Pelletierin und Methyl-isopelletierin, während bei 145° das Pseudopelletierin überzugehen beginnt, das alsbald in der Vorlage krystallin erstarrt. Man kann dann auch die Destillation unterbrechen und den Kolbenrückstand ohne weiteres durch Aufnahme in Petroläther und Einstellen in Eiswasser zur Krystallisation bringen. Die Mischung von Pelletierin und Methyl-isopelletierin wird mit Chlorameisensäureester behandelt und so in der angegebenen Weise das Methyl-isopelletierin abgetrennt. Das Urethan verseift sich zwar glatt beim Kochen mit

¹⁾ Die 4. Fraktion vom Sdp. 115—120° enthält noch einen höher siedenden Bestandteil. Dieser kann noch etwas Pseudopelletierin sein. Der höhere Siedepunkt kann aber auch durch mitübergegangene Harzanteile verursacht sein.

²⁾ Da die von uns aufgefundene vierte Form noch nicht sicher steht, sehen wir hier von ihrer Registrierung ab.

Natronlauge. Dabei verharzt aber das Pelletierin vollends. Besser gelingt die Spaltung durch Erhitzen mit konzentrierter Salzsäure im Einschlußrohr bei ca. 125–130°. Der Rohrinhalt ist dann kaum verharzt, auf der wäßrigen Schicht schwimmt Chloräthyl, außerdem enthält das Rohr Kohlensäure. Wir kommen auf die genaueren Daten noch einmal zurück. Mit Hilfe dieses Trennungsvorgangs haben wir uns das Methyl-isopelletierin in solcher Menge in reinsten Form verschaffen können, daß die Konstitution aufgeklärt werden konnte.

Hydrazon des Methyl-isopelletierins.

4.5 g Base wurden in 30 ccm Äthylalkohol mit 12 g Hydrazinhydrat 3 Stdn. am Rückfluß gekocht. Nach der Reaktion wurde der Alkohol im Vakuum abgedunstet und die zurückbleibende ölige Emulsion nach dem Versetzen mit Kalilauge ausgeäthert, die ätherische Lösung mit gepulvertem Kaliumhydroxyd getrocknet und destilliert. Sdp. 154–155°, Ölbad 179–190°, bei 29 mm. Ausbeute 3.8–4.0 g.

0.1171 g Sbst.: 0.2752 g CO₂, 0.1181 g H₂O. — 0.1394 g Sbst.: 31.15 ccm N (22°, 743 mm, über H₂O abgelesen).

C₉H₁₉N₃ (169.18). Ber. C 63.84, H 11.32, N 24.84.

Gef. » 64.09, » 11.28, » 24.61.

Die Substanz ist ein klares, wasserhelles, etwas sirupöses Öl. Sie hat einen angenehmen, aromatischen, etwas basischen Geruch. Das Öl ist an der Luft vollkommen beständig. Es löst sich spielend in Wasser.

Spaltung des Hydrazons mit Natriumäthylat. *dl*-Methylconiin.

2 Bombenrohre mit je 1.5 g Substanz, 1.5 g Natrium und 25 ccm Alkohol (das Natriumalkoholat wurde im Rohr selbst bereit) wurden 8 Stdn. von 150–170° im Paraffinbad erhitzt. Nach der Reaktion war starker Druck im Rohr. Die Flüssigkeit war unverfärbt geblieben. Der Inhalt aus beiden Rohren wurde nach Zugabe von 40 ccm Wasser mit 15 ccm konzentrierter Salzsäure angesäuert, im Vakuum eingedunstet und der Rückstand nach dem Alkalisieren mit Wasserdampf abgetrieben. In dem Destillat schwamm die wasserhelle, leicht bewegliche Base oben auf. Sie hatte einen an Coniin erinnernden Geruch, der außerdem an den von Menthonpräparaten erinnerte. Das Destillat wurde mit Salzsäure angesäuert und im Vakuum eingedunstet. Der ölige Rückstand erstarrte beim Einstellen über Natronkalk im Exsiccator vollends zu einer schneeweißen Krystallmasse. Diese ließ sich aus Aceton oder Essigester gleich gut umlösen. Die Verunreinigung war dabei schwerer löslich.

Beim langsamen Abkühlen der warmen Lösungen erschien die Substanz in herrlichen, langen Nadeln, die den Schmp. 165–166° unter kurz vorhergehendem Weichwerden bei ca. 162° hatten. Die Ausbeute an salzsaurem Methylconiin ist nahezu quantitativ. Vor

der Analyse wurde im Vakuum bei 100° über P_2O_5 getrocknet. Die Substanz ist etwas hygroskopisch.

0.1085 g Sbst.: 0.2406 g CO_2 , 0.1124 g H_2O . — 0.0750 g Sbst.: 5.5 ccm N (22°, 745 mm, über H_2O abgelesen).

$C_9H_{20}NCl$ (177.63). Ber. C 60.79, H 11.35, N 7.88.

Gef. » 60.48, » 11.59, » 8.09.

Chloroplatinat: 0.3 g analysenreines Chlorhydrat der Base wurden in 6 ccm einer 10-prozentigen Platinchlorwasserstoffsäurelösung gelöst und die Auflösung im Exsiccator über P_2O_5 abgedunet. Nach kurzer Zeit krystallisierte das Platinat in hübschen, federförmlichen Krystallgebilden vollständig aus, die abgenutzt, mit kaltem Wasser gewaschen und vor der Analyse über P_2O_5 bei 20 mm und 100° getrocknet wurden. Dabei trat bei der exsiccator-trocknen Substanz keine Gewichtsabnahme ein. Schmp. 194°, wobei Zusammenschmelzen unter Bläschenbildung erfolgte.

0.1046 g Sbst.: 0.0296 g Pt.

$(C_9H_{19}N)_2, H_2PtCl_6$ (692.30). Ber. Pt 28.19. Gef. Pt 28.30.

Chloraurat: 0.3 g Chlorhydrat, in 1 ccm Wasser gelöst, wurden in 6 ccm einer 10-prozentigen Goldchloridlösung gegeben. Dabei trat zunächst ölige Abscheidung des Goldsalzes ein, das in kurzer Zeit zu einer gelben Krystallmasse erstarrte. Unter dem Mikroskop kleine, gestreckte, primatische Tafeln mit abgeschrägten Kanten an den Enden. Schmp. 91° bei kurz vorhergehendem Weichwerden.

0.0990 g Sbst.: 0.0406 g Au.

$(C_9H_{19}N), HAuCl_4$ (481.20). Ber. Au 40.98. Gef. Au 41.01.

Pikrat: Die konzentrierte Auflösung der freien Base in Äther wurde mit der berechneten Menge einer kaltgesättigten, feuchtätherischen Pikrinsäurelösung versetzt, wobei das Pikrat sofort in dichten Krystallmassen ausfiel. Vor der Analyse wurde das Pikrat nochmals aus einer Wasser-Alkohol-Mischung (10% Alkohol) umgelöst. Beim langsamen Abkühlen erschien es in schönen Krystallnadeln, die unter kurz vorhergehendem Weichwerden bei 110.5° schmelzen. In Alkohol, Aceton, Essigäther, Benzol löst sich die Substanz spielend. In kaltem Wasser löst sie sich schwer auf, leichter in heißem, aus dem sie beim Abkühlen in Nadeln erscheint.

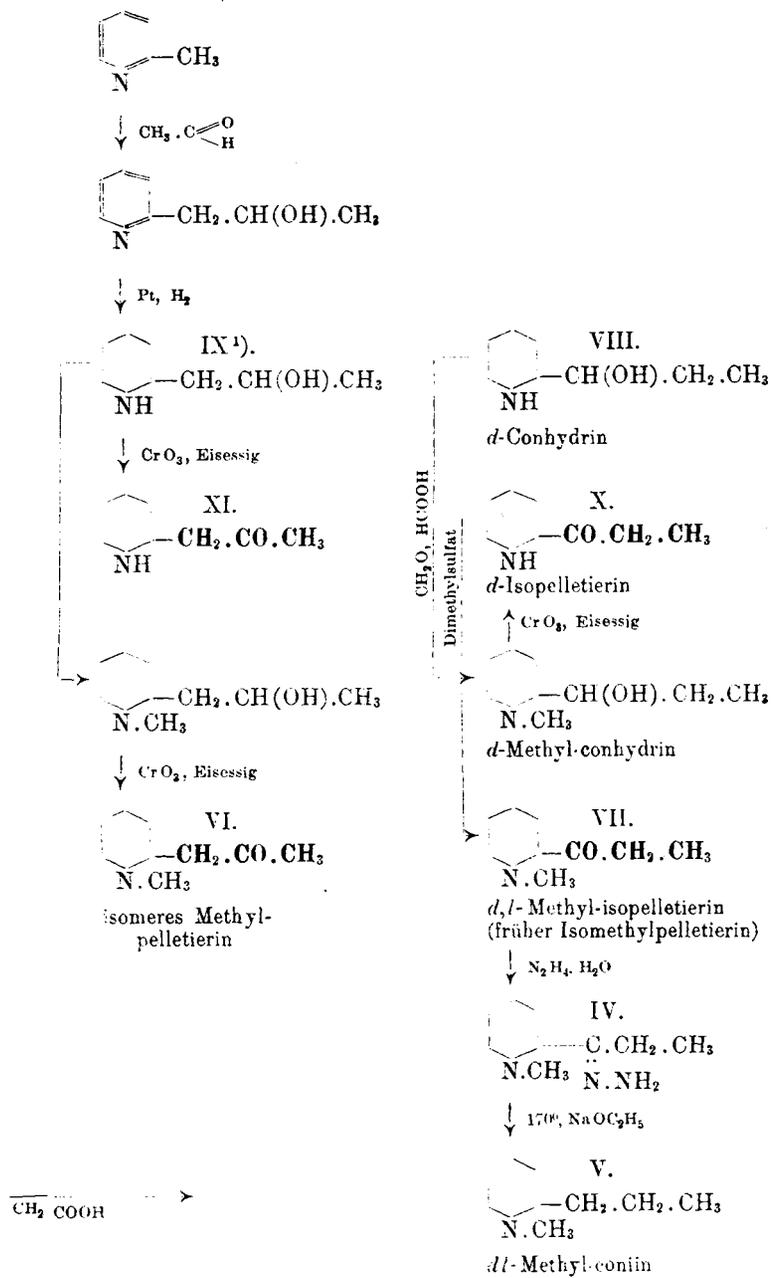
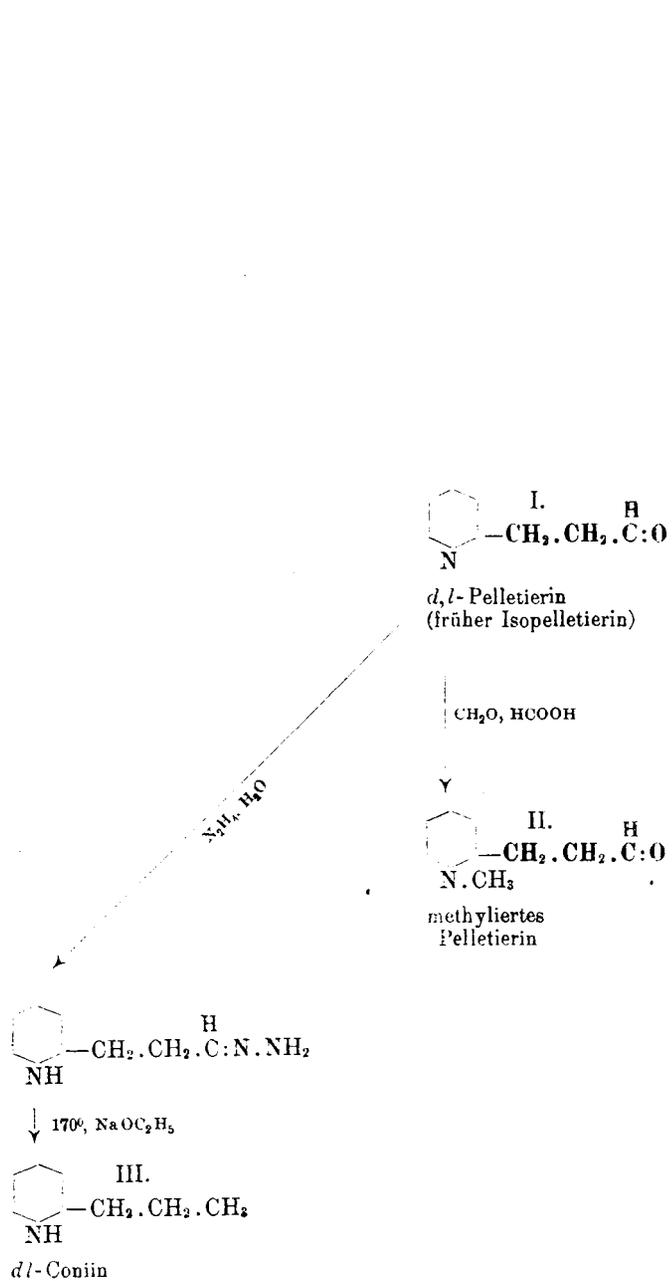
0.1280 g Sbst.: 18.0 ccm N (23°, 745 mm, über H_2O abgelesen).

$C_{15}H_{22}N_4O_7$ (370.22). Ber. N 15.15. Gef. N 15.45.

Zur Bestimmung des Siedepunktes wurde das Chlorhydrat mit konzentrierter Kalilauge zerlegt, die Base abgehoben und über Kali destilliert. Sdp. 174° bei 746 mm mit freier Flamme.

J. v. Braun¹⁾ hat gelegentlich der Ausarbeitung eines Trennungsganges der Conium-Alkaloide ein Methylconiin-Präparat isoliert, dem er die in der Tabelle I eingezeichneten Eigenschaften zuschreibt. Sie stimmen, abgesehen von dem von v. Braun beobachteten Drehwert

¹⁾ B. 38, 3110 [1905].



1) Über die Einwirkung von Formaldehyd auf diese Base siehe auch die nachfolgende Abhandlung.

seiner freien Base, mit denen unseres Präparates überein. Da nun die Eigenschaften des *d*-Methyl- und *l*-Methyl-coniins und ihrer Salze recht genau und von verschiedenen Forschern übereinstimmend gefunden wurden, diese aber total verschieden sind von den v. Braunschens und unseren Präparaten, so muß angenommen werden, daß auch die von v. Braun beschriebenen Salze die des optisch-inaktiven Methyl-coniins sind. Diese Schlußfolgerung ergibt sich umso leichter, als der von v. Braun für sein Präparat gefundene Drehwert $[\alpha]_D = + 35.66^\circ$ erheblich niedriger liegt als der des reinen *d*-Methyl-coniins $[\alpha]_D = + 81.33^\circ$.

Tabelle I.

	<i>d</i> -Methyl- coniin	<i>l</i> -Methyl- coniin	v. Braun- sche Base	Hess- Eichel- sche Base	synth. <i>dl</i> Methyl- coniin
Siedepunkt	173—174 ¹⁾ 757 mm ¹⁾	175.6 ^o 767 mm ²⁾	176 ^o 751 mm ³⁾	174 ^o 746 mm	—
Drehung	$[\alpha]_D =$ $+ 81.33^\circ$ ¹⁾	$[\alpha]_D =$ $- 81.92^\circ$ ²⁾	$[\alpha]_D =$ $+ 35.66^\circ$ ³⁾	optisch- inaktiv	optisch- inaktiv
Chlorhydrat	188—189 ^{o 1)} ⁴⁾	191—192 ^{o 2)}	—	165—166 ^o	165—166 ^o
Platinsalz	158—160 ^{o 1)} ⁴⁾	153—154 ^{o 2)}	195 ^{o 3)}	194 ^o	194 ^o
Goldsalz	78 ^{o 1)} ⁴⁾	77—78 ^{o 2)}	90 ^{o 3)}	91 ^o	90—91 ^o
Pikrat	—	121—122 ^{o 2)}	114 ^{o 3)}	110—111 ^o	111 ^o

Das v. Braunschensche Präparat muß also beträchtliche Mengen unserer inaktiven Base enthalten haben. Wir glauben daher nicht, daß sich für die v. Braunschenschen Salze die Auffassung wird rechtfertigen lassen, daß diese einer Base zu Grunde liegen, deren Existenz im Sinne des Ladenburgschen Isoconiins zu deuten sind⁵⁾. Dadurch ist die bemerkenswerte Tatsache festgestellt, daß in den Schierlingpflanzen neben dem *d*-Methyl-coniin und *l*-Methyl-coniin auch das inaktive Methyl-coniin enthalten ist. Durch die Synthese des *dl*-Methyl-coniins ließ sich dies weiterhin beweisen. Zu dem Zweck stellten wir uns *dl*-Coniin dar. Wir hätten ungern die Racemisierung der natürlichen Base ausgeführt; dies ist uns aber bisher noch nicht gelungen, obwohl es für die Nachprüfung der Frage nach dem »Isoconiin« wünschenswert wäre. Wir werden hierauf zurückkommen.

¹⁾ R. Wolfenstein, B. 27, 2614 [1894].

²⁾ F. B. Ahrens, B. 35, 1331, 1332 [1902].

³⁾ B. 38, 3110 [1905].

⁴⁾ M. Passon, B. 24, 1679 [1891].

⁵⁾ Durch die im folgenden Heft der Berichte wiedergegebenen Befunde Löfflers durch Hrn. Prof. v. Braun bestätigt sich unsere Auffassung.

Versuch zur Racemisierung von *d*-Coniin.

Das für die Racemisierung benutzte Präparat war von Merck bezogen und zeigte folgende Eigenschaften. Sdp. 156—158° bei 745 mm. Die optische Bestimmung wurde in Benzol ausgeführt: 2.0010 g Sbst. in 32.1194 g Benzol zeigten bei 23° im Dezimeterrohr eine Drehung von + 36'45". $d_4^{23} = 0.87316$. D-Licht.

$$[\alpha]_D^{23} = \frac{+ 0.613 \times 32.1194}{1 \times 0.87316 \times 2.0010} = + 11.26^\circ.$$

3 g dieses Präparates wurden im Bombenrohr mit 10 ccm einer bei Zimmertemperatur gesättigten Barythydratlösung und 20 ccm Äthylalkohol 168 Stdn. auf 180—230° erhitzt. Nach der Reaktion wurde mit Wasserdampf abgetrieben, das Destillat mit Salzsäure angesäuert und im Vakuum eingedunstet. Nach dem Umkrystallisieren des Rückstandes aus Äthylalkohol ergab sich der Schmp. 217° unter vorhergehendem Weichwerden. Die Auflösung von 1.3870 g Sbst. in 19.71 g Wasser erwies sich zwar im Polarimeter fast indifferent. Trotzdem zeigte das aus diesem Material hergestellte Methyl-coniin noch einen recht erheblichen optischen Effekt, was mit der Tatsache im Einklang steht, daß die methylierten Coniine erheblich größere Drehwerte zeigen als die sekundären Coniine.

Methylierung des *d*-Coniins mit Formaldehyd und Ameisensäure.

Eine Auflösung von 1.38 g des obigen Coniinchlorhydrat-Präparates in 20 ccm H₂O wurden mit 1.12 g 40-prozentiger Formaldehydlösung und 0.56 g Ameisensäure 8 Stdn. im Paraffinbad auf 125—130° erhitzt. Dabei war keine Verfärbung eingetreten. Im Rohr war starker Druck. Es wurde alkalisiert und das Reaktionsprodukt mit Wasserdampf abgetrieben. Das Destillat wurde mit Salzsäure angesäuert und im Vakuum eingedunstet. Der schöne, krystallinische Rückstand wurde aus Aceton umgelöst. Schmp. 196—197° unter bei 185° beginnendem Sintern und Weichwerden. In der Mutterlauge befand sich noch ein Präparat, das einen sehr unscharfen Schmelzpunkt zeigte. Es begann bei 165° weich zu werden und war bei 186° geschmolzen. Es liegt hier wahrscheinlich Verunreinigung durch das bei 165° schmelzende Chlorhydrat der Racembase vor.

0.0995 g Sbst.: 7.2 ccm N (20°, 738 mm, über H₂O abgelesen). — 0.1092 g Sbst.: 0.2433 g CO₂, 0.1135 g H₂O.

C₉H₂₀NCl (177.63). Ber. C 60.79, H 11.35, N 7.88.

Gef. » 60.76, » 11.65, » 7.99.

0.3964 g Sbst. in 15.4898 g Wasser zeigten im Dezimeterrohr bei 25° eine Drehung von 33'32". $d_4^{25} = 1.014$. D-Licht.

$$[\alpha]_D^{25} = \frac{+ 0.551 \times 15.4898}{1 \times 0.3964 \times 1.0003} = + 21.57^\circ.$$

Nach diesen Versuchen haben wir die Methylierung des *dl*-Coniins aus dem Pelletierin nach genau denselben, eben angegebenen Daten mit Formaldehyd und Ameisensäure ausgeführt. Das erhaltene *dl*-Methylconiin zeigte die in Tabelle I angegebenen Eigenschaften. Alle Präparate bestanden die Mischprobe mit unserem aus Methyl-isopelletierin hergestellten Methylconiin.

Methylierung des Conhydrins mit Formaldehyd und Ameisensäure.

Eine optische Bestimmung vom Conhydrin hat einmal Ladenburg¹⁾ ausgeführt. Er gibt an, daß die Base 7° nach rechts dreht. Wir fanden folgenden Wert (Präparat Merck): Die Base wurde in 42.17-prozentigem Alkohol gelöst; $d_4^{21} = 0.9426$.

$$[\alpha]_D^{21} = \frac{+0.354^{\circ} \times 39.385}{1 \times 0.9426 \times 2.0751} = +7.12^{\circ}.$$

14.1 g Conhydrin wurden mit 11.0 g 40-prozentiger Formaldehydlösung ($\frac{1}{2}$ Mol. Überschuß) und 5.07 g wasserfreier Ameisensäure in 33.8 ccm Wasser 8 Stdn. auf 130–140° im Paraffinbad erhitzt. Der Rohrinhalt war schwach bräunlich verfärbt und zeigte starken Druck. Nach dem Alkalisieren schied sich das Reaktionsprodukt ab und konnte mit Äther gesammelt werden. Nach dem Trocknen der ätherischen Lösung über Pottasche wurde im Vakuum destilliert. Sdp. 102–103° bei 19–20 mm, Ölbad 132–140°, Ausbeute 13.3 g. Die Substanz war sofort analysenrein.

0.1077 g Sbst.: 0.2719 g CO₂, 0.1155 g H₂O. — 0.1175 g Sbst.: 10.0 ccm N (25°, 745 mm, über H₂O abgelesen).

C₉H₁₉NO (157.16). Ber. C 68.72, H 12.18, N 8.92.

Gef. » 68.85, » 12.18, » 9.23.

Die Bestimmung des Drehwertes wurde in schwefelsaurer Lösung ausgeführt. Die wäßrige Lösung der Base war mit *n.* H₂SO₄ bis zur sauren Reaktion versetzt worden. 2.1980 g Base, 11.4046 g H₂O, 14.1364 g *n.* H₂SO₄, $d_4^{23} = 1.037$.

$$[\alpha]_D^{21} = \frac{-1.853^{\circ} \times 25.5410}{1 \times 1.037 \times 2.1980} = -20.90^{\circ},$$

ähnlich wie das Methylconiin einen erheblich höheren Drehwert als das Coniin zeigt, dreht das Methyl-conhydrin stärker als die sekundäre Base.

¹⁾ B. 22, 2589 [1889].

Oxydation des Methyl-conhydrins mit Chromsäure und
Eisessig. 1-(α -Piperidyl)-propan-1-on.

5 g tertiäre Base wurden in 100 ccm Eisessig unter Turbinieren allmählich mit der Auflösung von 4.76 g CrO_3 (über Chlorcalcium getrocknet) in 4.8 ccm H_2O und 13.4 ccm Eisessig versetzt, wobei die Reaktionstemperatur von 72° auf 93° gesteigert wurde. Nach 15 Minuten war die Reaktion beendet. Dann wurde noch 40 Minuten zum Sieden erhitzt. Die Reaktionslösung wurde im Vakuum vom Eisessig möglichst befreit, mit konzentrierter Natronlauge alkalisiert und dann das Reaktionsprodukt im Wasserdampfstrom abgetrieben. Das Destillat wurde mit Salzsäure angesäuert, auf wenige ccm eingengt, mit Natron alkalisiert und ausgeäthert. Nach dem Trocknen über Pottasche ergab das Reaktionsprodukt sofort den einheitlichen Sdp. $95-96^\circ$, Ölbad $116-130^\circ$, bei 19 mm. Ausbeute 3.4-3.5 g. Vor der Analyse wurde noch einmal destilliert. Sdp. 94° , Ölbad $116-123^\circ$, bei 18 mm.

0.0987 g Sbst.: 0.2441 g CO_2 , 0.0926 g H_2O . — 0.2088 g Sbst.: 18.0 ccm N (17° , 740 mm, über H_2O abgelesen).

$\text{C}_9\text{H}_{17}\text{NO}$ (155.15). Ber. C 69.61, H 11.04, N 9.03.

$\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NO}$ (141.13). » » 68.02, » 10.71, » 9.92.

Gef. » 67.93, » 10.50, » 9.67.

Die Base wurde in wäßriger Lösung mit *n.* H_2SO_4 neutralisiert (schwach saure Reaktion) 1.2644 g Base, 14.5130 g H_2O , 8.1518 g *n.* H_2SO_4 ; $d_4^{25} = 1.0186$.

$$[\alpha]_D^{23} = \frac{-0.443^\circ \times 22.665}{1 \times 1.0186 \times 1.2644} = -7.80^\circ.$$

Bei der sekundären Base ist der Drehwert also wieder gesunken. Dieses Iminoketon stellt also die optisch-aktive Form des in der Einleitung von uns erwähnten »Iso-Pelletierins« vor, der Form, die dem Pelletierin isomer ist, die dem Methyl-isopelletierin zugrunde liegt, die aber nicht in dem Alkaloidgemisch aus *Punica granatum* vorkommt.

In einer früheren Mitteilung¹⁾ haben wir zeigen können, daß bei der Oxydation von 1-(α -*N*-Methylpiperidyl)-butan-1-ol mit Chromsäure und Eisessig neben der Bildung der Carbonylgruppe auch die Methylgruppe abgespalten wird. Der hier beschriebene Versuch, bei dem auch wie im früher beschriebenen Fall die Ausbeute überraschend gut ist, scheint also die Gesetzmäßigkeit darzutun, daß tertiäre 1.2-Hydramine Chromsäure gegenüber ebenso leicht eine Methylgruppe einbüßen, wie ihre Oxydation zum Keton erfolgt. Wahrscheinlich stehen beide Reaktionseffekte in Abhängigkeit zu einander, wie aus den Arbeiten des einen von uns zur Genüge hervorgeht. Wir prüfen diese eigenartige Reaktion noch an anderen Beispielen und kommen dann hierauf zurück.

¹⁾ B. 50, 358 [1917].

Methylierung des 1-(α -Piperidyl)-propan-1-ons. 1-(α -N-Methyl-piperidyl)-propan-1-on.

3.45 g Iminoketon wurden in 4 ccm Wasser mit Ameisensäure bis zur sauren Reaktion versetzt (1.12 g) und nach Zugabe von 1.83 g 40-prozentiger Formalinlösung 5 Stunden im Paraffinbad auf 120—125° erhitzt. Nach der Reaktion war kein Druck im Rohr, der Rohrinhalt bräunlich verfärbt und von alkalischer Reaktion. Beim Alkalisieren schied sich ein Öl ab, das nur teilweise in Äther löslich war. Dieses wurde in der üblichen Weise isoliert und destillierte bei 94—96° und 18 mm (Ölbad 116—130°). Ausbeute 0.7 g.

0.1331 g Sbst.: 11.7 ccm N (21°, 738 mm, über H₂O abgelesen).

C₈H₁₅NO (141.13). Ber. N 9.92. Gef. N 9.66.

Die Substanz war unverändertes Iminoketon. Der ätherunlösliche Anteil ließ sich mit Chloroform aufnehmen. Möglicherweise handelt es sich um das Kondensationsprodukt von 1 Molekül Formaldehyd mit 2 Molekülen Iminobase. Wir haben unsere Studien darüber vorläufig abgebrochen. — Es wurde nun mit Dimethylsulfat alkyliert. 3.1 Base wurden in 9 ccm Wasser gelöst und mit 1.5 g Dimethylsulfat unter Umschütteln versetzt. Dabei trat Erwärmung ein. Nach der Reaktion wurde mit Alkali versetzt und das sich abscheidende Öl mit Äther ausgeschüttelt. Dabei blieb etwas quaternäre Ammoniumbase als ätherunlösliches Öl zurück. Das tertiäre Amin, das sich schon durch seinen auffallend aromatischen Geruch als ein mit Methylpelletierin nahe verwandtes Öl zu erkennen gab, wurde in der üblichen Weise isoliert. Sdp. 105—107° (Ölbad 123—130°) bei 26 mm Ausbeute 1.1—1.5 g.

0.1300 g Sbst.: 0.3326 g CO₂, 0.1336 g H₂O. — 0.1079 g Sbst.: 8.7 ccm N (23°, 741 mm, über H₂O abgelesen).

C₉H₁₇NO (155.15). Ber. C 69.70, H 11.04, N 9.03.

Gef. » 69.78, » 11.28, » 8.81.

Eine Auflösung der Base von 0.3658 g in 18.4112 g H₂O und 2.1999 g n. H₂SO₄ zeigte keinen optischen Effekt. Die Schmelzpunkte des Pikrats, des Semicarbazons usw. stimmen mit denen des Methylisopelletierins überein. Über die Wiedergabe von Einzelheiten vergl. die nachfolgende Mitteilung über diesen Gegenstand.

1-(α -Piperidyl)-propan-2-on.

10 g 1-(α -Piperidyl)-propan-2-ol, über dessen präparative Darstellung wir vor einiger Zeit¹⁾ berichtet hatten, wurden unter Turbinieren allmählich mit einer Auflösung von 7.3 g CrO₃ (getrocknet 0.3 g Überschuß) in 7.3 ccm H₂O und 36.4 ccm Eisessig zusammen-

¹⁾ B. 48, 1904 [1915].

gebracht. Reaktionstemperatur 65—70°. Aufarbeitung nach der Extraktion mit Äther im Extraktionsapparat in der üblichen Weise. Sdp. 108—111° bei 24 mm, Ölbad 127—136°, Ausbeute 6 g. Das in Wasserstoffstrom destillierte Öl geht völlig farblos über, färbt sich aber leicht bei Luftzutritt dunkel. Es besitzt basischen Geruch, der etwas aromatisch ist. Die Substanz mischt sich mit Wasser und ist in den üblichen organischen Lösungsmitteln leicht löslich.

0.1331 g Sbst.: 0.3328 g CO₂, 0.1250 g H₂O. — 0.0942 g Sbst.: 8.1 ccm N (18°, 740 mm, über H₂O abgelesen).

C₈H₁₅NO (141.13). Ber. C 68.02, H 10.71, N 9.22.

Gef. » 68.19, » 10.51, » 9.62.

Pikrat: 0.28 g Base wurden mit 0.45 g Pikrinsäure, die in 9 ccm absolutem Alkohol gelöst waren, zusammengebracht. Das Pikrat fiel nach einiger Zeit in Eis gekühlt schön krystallinisch aus. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol Schmp. bei 113—114° unter kurz vorhergehendem Sintern und Weichwerden.

0.0806 g Sbst.: 11.1 ccm N (21°, 743 mm, über H₂O abgelesen).

C₁₄H₁₈N₄O₈ (370.18). Ber. N 15.14. Gef. N 15.25.

Semicarbazon-chlorhydrat: 1 g Base wurden mit einer Auflösung von 0.8 g Semicarbazid-chlorhydrat in 1.44 ccm H₂O und 2.5 g Kaliumacetat in 1.4 ccm H₂O zusammengebracht. Nach ungefähr einem Tag war das Derivat schön krystallin ausgefallen. Nach dem Umkrystallisieren aus 50-prozentigem Alkohol und 5-stündigem Trocknen bei 100° im Vakuum über P₂O₅ schmilzt die Substanz unter Zersetzung bei 164—165°.

0.0978 g Sbst.: 0.1578 g CO₂, 0.0750 g H₂O.

C₉H₁₉N₄OCl + ½ H₂O (243.64). Ber. C 44.32, H 8.84.

Gef. » 44.01, » 8.58.

Bromhydrat: 0.5 g Base wurden in 2 ccm H₂O gelöst und mit 20 Tropfen einer 25-prozentigen Bromwasserstofflösung versetzt. Beim Einstellen der Lösung in den Vakuumexsiccator über P₂O₅ krystallisierte die Substanz in schönen Nadeln aus. Vor der Analyse wurde aus absolutem Äthylalkohol umkrystallisiert, wobei die Substanz in langen biegsamen Nadelchen erscheint, die bald die ganze Lösung durchzogen haben. Schmp. 179° unter kurz vorhergehendem Zusammensinken bei ca. 174°.

0.0905 g Sbst.: 0.1515 g CO₂, 0.0643 g H₂O. — 0.1134 g Sbst.: 0.1894 g CO₂, 0.0819 g H₂O. — 0.1102 g Sbst.: 0.0514 g AgBr.

Gef. C 45.66, 45.55, H 7.95, 8.08, Br 19.85.

Urethan: 1.5 g Base wurden mit der Auflösung von 3.8 g Natriumhydroxyd in 10 ccm Wasser bei allmählicher Zugabe von 2.5 g Chlorameisensäureäthylester unter Eiskühlung geschüttelt. Das Urethan schied sich krystallin ab und wurde mit Äther gesammelt. Schmp. 209°.

0.1120 g Sbst.: 0.2018 g CO₂, 0.0864 g H₂O.

C₁₁H₁₉NO₂ (213.16). Ber. C 61.92, H 8.98.

Gef. » 61.87, » 8.64.

Tabelle II.

	Sdp.	optische Drehung	Pikrat	Bromhydrat	Semicarbazon	Semichlorhydrat	Urethan
Pelletierin (I.)	106° 21 mm ¹⁾	inaktiv	150—151°	140°	—	188° u. Z.	Sdp. 173—174° 20—21 mm
1-(α -Piperidyl)propan-2-on (XI.)	108—111° 24 mm	inaktiv	113—114°	179°	—	164—165° u. Z.	Schmp. 209°
Iminoketon aus Conhydrin (X.)	94° 18 mm	Sulfat [α] _D ²³ = -7.80°	92°	—	—	—	—
<i>dl</i> -Methyl-isopelletierin (VII.)	114—115° 24 mm ²⁾	inaktiv	158°	151—152°	169°	208—209° u. Z.	—
1-(α - <i>N</i> -Methylpiperidyl)-propan-2-on (VI.)	104—109° 16 mm	inaktiv	136—137°	—	142—143°	183° u. Z.	—
Methyliertes Pelletierin (II.)	98—102° 14 mm	inaktiv	—	152°	—	168—169° u. Z.	—
<i>d</i> -Pelletierin (Tanret) (?)	195° norm. Druck ³⁾	Sulfat ²⁾ [α] _D = -30°	—	—	—	—	—
<i>d</i> -Methyl-isopelletierin (Tanret) (?)	215° norm. Druck ³⁾	salzsaures Salz [α] _D = +23°	—	—	—	—	—

¹⁾ Dieser Siedepunkt wurde von uns bestimmt: 42 g Pelletierin gingen innerhalb 1^o über (Ölbad 135—138°).

²⁾ Der von uns oft bestimmte Siedepunkt hat nicht immer einen genau übereinstimmenden Wert ergeben. Vergl. die Bestimmungen B. 50, 381 [1917], Sdp. 112—117°, 24 mm; Sdp. 107—113°, 29 mm; diese Abhandlung S. 1387, Sdp. 105—106°, 15 mm.

³⁾ C. r. 90, 696 [1880]. Das Sulfat zeigt einen nach links gerichteten Drehwert. Wenn auch Tanret über die Drehrichtung der freien Base nichts aussagt, so ist doch anzunehmen, daß die freie Base rechtsdrehend war. Vergl. die Drehwerte des Conhydrins und seiner Abbauprodukte.

Diese Arbeit ist mit Mitteln ausgeführt worden, die mir die Freiburger Wissenschaftliche Gesellschaft zur Verfügung gestellt hat. Ich möchte auch an dieser Stelle der Wissenschaftlichen Gesellschaft meinen besten Dank aussprechen.

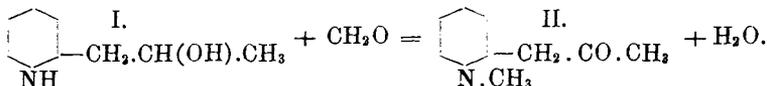
Hess.

189. K. Hess und A. Eichel: Über die Einwirkung von Aldehyden auf Hydramine der Pyrrolidyl- und Piperidin-Reihe. VI. Mitteilung. Einwirkung von Formaldehyd auf 1-(α -Piperidyl)-propan-2-ol.

[Aus dem Chem. Institut der Naturw.-mathem. Fakultät der Universität Freiburg i. B.]

(Eingegangen am 13. August 1917.)

In der II. Mitteilung¹⁾ über diesen Gegenstand haben wir die Einwirkung von Formaldehyd auf 1-(α -Piperidyl)-propan-2-ol (I.) beschrieben und dem Reaktionsprodukt, dem die Zusammensetzung $C_9H_{17}NO$ zukam, in Analogie mit einigen vorbeschriebenen Fällen die Konstitution eines tertiären Aminoketons II gegeben:



Wir haben dann kürzlich²⁾ durch Oxydation des 1-(α -N-Methylpiperidyl)-propan-2-ols mit Chromsäure und Eisessig ein Keton erhalten, das mit dem durch Einwirkung von Formaldehyd gewonnenen Produkt hätte identisch sein müssen. Wie aus der nachfolgenden Zusammenstellung hervorgeht, sind die beiden Substanzen verschieden:

	Sdp.	Pikrat
1-(α -N-Methyl-piperidyl)-propan-2-ol	104—109°	136—137°
	16 mm	
Fragliche Base	99—102°	160—161°
	16 mm ³⁾	

Die Einwirkung von Formaldehyd war also bei dieser Base anders verlaufen wie z. B. im Falle der Hygrinbildung⁴⁾ durch Einwirkung von Formaldehyd auf 1-(α -Pyrrolidyl)-propan-2-ol.

¹⁾ B. 48, 1904 [1915].

²⁾ B. 50, 361 [1917].

³⁾ Der damals mitgeteilte Siedepunkt ist etwas zu niedrig angegeben.

⁴⁾ B. 46, 4104 [1913].