

17. Kurt Heß und Wilhelm Weltzien: Über die Fähigkeit der Pflanze, optische Antipoden aufzubauen.

[Aus dem Chemischen Institut der Technischen Hochschule, Karlsruhe i. B.]

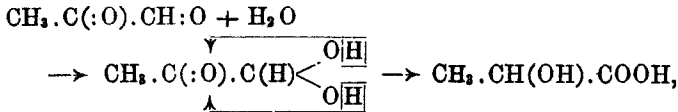
(Eingegangen am 15. Dezember 1919.)

Emil Fischer¹⁾ hat an Beispielen der Zuckerreihe die Abhängigkeit der Enzymwirkung von der stereochemischen Anordnung des Substrates kennen gelehrt. An vielen Beispielen ist seitdem dieses Prinzip, das als die stereochemische Spezifität der Enzyme bezeichnet wird, bestätigt worden. Auf dieses Prinzip mußten weiterhin Erscheinungen zurückgeführt werden, die schon vor Fischers grundlegender Lehre bekannt waren. Der verschiedenen leichten Abbau optischer Antipoden im tierischen Organismus mußte dahin gedeutet werden, daß die wesentlichen Anteile der Verdauungssäfte, die Enzyme, die Antipoden mit verschiedener Schnelligkeit angreifen. Der tierische Organismus trifft also aus Racemverbindungen die Auswahl zugunsten derjenigen Komponente, die dem stereochemischen Bau des betreffenden Enzyms entspricht. Die andere Form der Racemverbindung bleibt unangegriffen oder wird nur zu einem geringen Bruchteil verändert. Man sagt, der tierische Organismus baut »asymmetrisch« ab. Dem »asymmetrischen« Abbau entspricht der »asymmetrische« Aufbau. Entsprechend dieser Arbeitsweise kommen die normalen²⁾ Stoffwechselprodukte des tierischen Organismus nur in optisch-aktiven Formen vor, niemals in ihren möglichen Antipoden. Ein Fall machte scheinbar eine Ausnahme: die Bildung optisch-inaktiver Milchsäure, z. B. aus Traubenzucker, bei der Einwirkung von Hefe oder Hefepreßsaft. Nachdem aber als Zwischenstufe zwischen Traubenzucker und Milchsäure die Bildung von Methyl-glyoxal wahr-

¹⁾ Vergl. H. 26, 60 [1898].

²⁾ Von besonderem Interesse ist der Befund C. Neubergs (B. 33, 2243 [1900]; 35, 1468 [1902] (Vergl. auch H. 35, 64 [1902]), wonach die bei gewissen Stoffwechsel-Anomalien auftretende Harn-Pentose *d*, *l*-Arabinose ist. Über die Vorgänge, die diesem einzigartigen anormalen Bildungsgang optischer Antipoden im menschlichen Organismus zugrunde liegen, ist bisher nichts bekannt geworden.

scheinlich gemacht wurde¹⁾, und nachdem neben ändern Gründen vor allen Dingen aus dem von Denis²⁾ beobachteten Übergang von Methyl-glyoxal in Milchsäure beim Stehen in kaltem, verdünntem Alkali der spontane Charakter der intramolekularen Cannizaroschen Reaktion der Milchsäure-Bildung aus Methyl-glyoxal zur Genüge hervorging:



wurde das Auftreten der Racemform der Milchsäure verständlich: Für die letzte Phase der Milchsäure-Bildung konnte eine Beteiligung von Enzymen entbehrlich erscheinen.

Nach den bisherigen Erfahrungen scheint also die »asymmetrische« Umsetzung bei Verdauungsreaktionen aller Art im Tierorganismus ausnahmslos zu sein. Trifft also die Voraussetzung zu, daß an den Stoffwechsel-Reaktionen jeweils Enzyme beteiligt sind, so kann man mit anderen Worten den Schluß ziehen, daß in den tierischen Verdauungssäften nur die »asymmetrischen«³⁾ Enzyme vorhanden sind und nicht auch ihre optischen Gegenstücke, deren Gegenwart den »symmetrischen« Auf- oder Abbau eines »symmetrischen« Substrates zur Folge hätte.

Bei der bekannten Bedeutung dieser Grundprinzipien für die Frage nach dem intermediären Stoffwechsel erscheint es notwendig, nach Anhaltspunkten zu suchen, die erlauben, die Verhältnisse auch an pflanzlichen Organismen zu studieren. Auf den ersten Blick scheinen hier die Verhältnisse nicht anders zu liegen als beim Tierorganismus. Die wesentlichen Stoffwechselprodukte im Pflanzenreich, Eiweiß, Kohlehydrate und Fette, unterliegen hier demselben Prinzip.

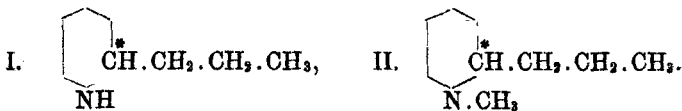
¹⁾ Nef, A. 335, 255, 279 [1904]; A. 357, 214 [1907]. — Wohl, Z. Ang. 20, 1173 [1907]. — E. Buchner und J. Meisenheimer, B. 38, 620 [1905]; G. Pincus, B. 31, 31 [1898]. — Windaus und Knoop, B. 38, 1166 [1905]; vergl. auch E. Buchner und J. Meisenheimer, B. 43, 1777 [1910]. Diese Forscher haben sich vergebens bemüht, Methyl-glyoxal bei der Vergärung von Traubenzucker in Substanz zu fassen. Sie schlossen daraus, daß Methyl-glyoxal aus der Reihe der Zwischenprodukte für die Milchsäure-Bildung ausscheidet. Dieser Schluß ist m. E. nicht zwingend. Dies zeigt ein Beispiel: Trotzdem es bisher nie gelungen war, Formaldehyd als Assimilationsprodukt der Kohlensäure in der Pflanze direkt nachzuweisen, ist ihr Auftreten heute durch Willstätters indirekten Nachweis sichergestellt.

²⁾ Am. 38, 584 [1907].

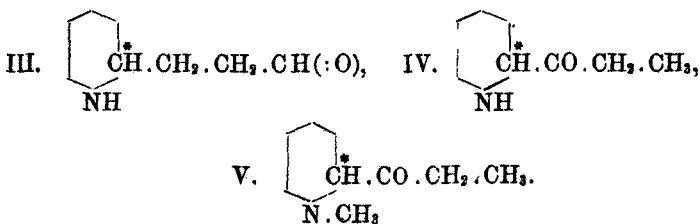
³⁾ Symmetrisch und asymmetrisch sind im gleichen Sinne wie oben zu verstehen.

Diese aus pflanzlichen Organismen isolierten Stoffwechselprodukte sind im prinzipiellen Aufbau den tierischen adäquat. Neben den wesentlichen pflanzlichen Stoffwechselprodukten treten aber Klassen von einzigartiger Beschaffenheit auf, die im Tierorganismus nur in untergeordneten Fällen vorkommen oder ganz zu fehlen scheinen. Ich greife nur eine für die vorliegende Betrachtung heraus: die Alkaloide. Mustert man die Alkaloide durch, so ist die größte Mehrheit entsprechend ihrem unsymmetrischen Aufbau optisch-aktiver Natur, wie das nach unsern Anschauungen zu erwarten ist. (Selbstverständlich stehen nur solche Alkaloide hier in Frage, die nachweislich ein- asymmetrisches Kohlenstoffatom haben, und deren Konstitution bekannt ist.) Eine nicht unbedeutende Zahl ist aber trotz der Anwesenheit eines oder mehrerer asymmetrischer Kohlenstoffatome optisch-inaktiv. Betrachten wir zunächst die in Frage stehenden Formen.

An erster Stelle stehen ihres einfachen Aufbaues wegen die Conium-Alkaloide: Coniin (I.) und Methyl-coniin (II.):



Coniin¹⁾ und Methyl-coniin¹⁾ kommen in *Conium maculatum* in beiden optisch-aktiven Formen bzw. ihren Racemverbindungen vor. Der Gruppe der Conium-Alkaloide konnte in den letzten Jahren²⁾ durch die Pelletierin-Alkaloide: Pelletierin (III.), Isopelletierin (IV.) und Methyl-isopelletierin (V.) an die Seite gestellt werden.

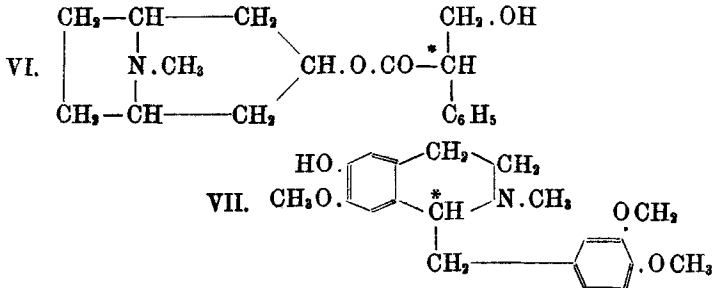


Diese Alkaloide kommen nur in ihren Racemverbindungen bzw. in Gemischen ihrer Antipoden vor.

¹⁾ F. B. Ahrens, B. 35, 1330 [1902]; J. v. Braun, B. 38, 3110 [1905]; 50, 1477 [1917].

²⁾ K. Heß und Mitarbeiter, B. 50, 368, 380, 1192, 1386 [1917]; 51, 741 [1918]; 52, 964, 1005 [1919].

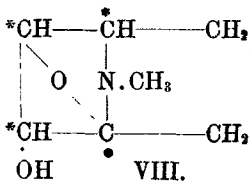
Ferner ist das aus *Atropa belladonna* isolierte Atropin (VI.) trotz seines im Tropasäurerest vorliegenden asymmetrischen Kohlenstoffatoms optisch-inaktiv. Seine linksdrehende Form wurde als Hyoscyamin isoliert.



Laudanin¹⁾ (VII.) ist optisch-inaktiv und besitzt ein asymmetrisches Kohlenstoffatom.

Daneben kommt sein Methylderivat als rechtsdrehendes Laudanosin vor: $[\alpha]_D = 108.91^\circ$ (in salzsaurem Lösung).

Scopolamin ist optisch-aktiv, seine Spaltbase, Scopolin (VIII.) ist trotz seines asymmetrischen Baues optisch-inaktiv.



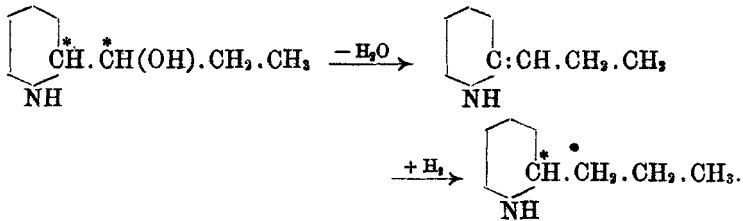
Es wurden außer diesen Alkaloiden noch eine nicht unerhebliche Reihe inaktiver, scheinbar komplizierter Alkaloide beschrieben, wie Paricin ($\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$), Kryptopin ($\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{NO}_3$), Aribin ($\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{N}_4 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$), Cevadin ($\text{C}_{32}\text{H}_{49}\text{NO}_9$), ferner die Stephanskörner-Alkaloide, Delphinin ($\text{C}_{21}\text{H}_{49}\text{NO}_7$) und Delphinoidin ($\text{C}_{42}\text{H}_{68}\text{N}_2\text{O}_7$). Diese Alkaloide sind aber konstitutionell noch unaufgeklärt, so daß sie vorläufig aus der Betrachtung ausscheiden. Es mögen auch noch andere, hier nicht erwähnte, optisch-inaktive Alkaloidformen beschrieben worden sein, die mir entgangen sind. Jedenfalls genügt aber das vorliegende Material, um gewisse Schlußfolgerungen ziehen zu können.

Zunächst kann die Tatsache, daß optisch-inaktive Pflanzenbasen mit mindestens einem asymmetrischen Kohlenstoffatom isoliert wurden, folgende Ursachen haben:

1. Es kann während der Aufarbeitung des Pflanzenmaterials durch die Extraktionsmittel Racemisierung erfolgt sein.
2. Es kann innerhalb der Pflanze während der Lebenstätigkeit Racemisierung des primär gebildeten optisch-aktiven Alkaloides erfolgt sein.

¹⁾ Welche von den 4 Hydroxylgruppen keine Methylgruppe trägt, ist noch nicht entschieden.

3. Es finden bei dem Alkaloid-Aufbau Prozesse statt, die »symmetrisch« verlaufen, sei es, daß »symmetrische« Enzyme beteiligt sind, sei es, daß der Alkaloidaufbau ganz oder teilweise ohne Enzyme verläuft. Bei der teilweisen Beteiligung von Enzymen könnte zunächst ein »asymmetrischer« Aufbau stattgefunden haben bis zu einem Zwischenprodukt, das kein »asymmetrisches« Kohlenstoffatom mehr besitzt und das durch eine nachfolgende Reaktion, die ohne Einwirkung von Enzymen verläuft, wieder in eine Verbindung mit einem asymmetrischen Kohlenstoffatom umgewandelt wird. Dann ordnete sich der Fall dem oben beschriebenen Übergang vom Traubenzucker in *d,l*-Milchsäure bei, indem das Zwischenprodukt dem Methyl-glyoxal entspricht. Für das Coniin könnte die Bildung dann unter Zuhilfenahme des auch im Schierling vorkommenden optisch-aktiven Conhydrins in folgendem Maße gedacht werden:



Die unter 1. wiedergegebene Möglichkeit trifft jedenfalls für das inaktive Atropin zu. Das linksdrehende Hyoscyamin racemisiert sich leicht durch Behandeln mit verdünntem Alkali bei Zimmertemperatur, ja schon beim Stehen seiner alkoholischen Lösung¹⁾. Nun wird Atropin aber bei seiner Isolierung aus *Atropa belladonna* durch längeres Behandeln seiner Kaliumcarbonat-Lösung geklärt. Es ist wohl mit Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß das inaktive Atropin in der Pflanze ursprünglich nicht vorgelegen hat, sondern sich aus seiner linksdrehenden Komponente, dem Hyoscyamin während der Isolierung gebildet hat. Auf jeden Fall wird der Gegenbeweis, daß inaktives Atropin schon in der Pflanze vorgelegen hat, kaum zu erbringen sein.

Für die Punicaceen-Alkaloide haben wir die Frage praktisch geprüft. Wenn wir auch für das künstlich bereitete optisch-aktive Pelletierin eine leichte Racemisierbarkeit festgestellt haben²⁾, so haben wir uns die Alkaloide unter solchen Bedingungen aus der Pflanze isoliert, unter denen eine Racemisierung der künstlich gewonnenen aktiven Formen noch nicht erfolgt. Wir haben auch die optische Prüfung der unmittelbar erhaltenen Pflanzenextrakte vorge-

¹⁾ Gadamer, Ar. 239, 249, 321 [1901].

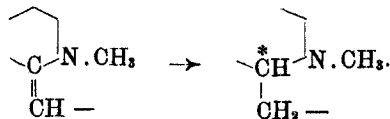
²⁾ B. 51, 741 [1918].

nommen und eine optische Aktivität nicht beobachtet. Wir sind daher der Ansicht, daß die Punicaceen-Alkaloide auch in der Pflanze in der optisch-inaktiven Form vorgelegen haben. Wir möchten aber die Möglichkeit nicht unerwähnt lassen, daß eine Racemisierung etwa vorhandenen optisch-aktiven Materials während des Lagerns der Droge erfolgt sein kann. Eine endgültige Entscheidung wird sich nur nach der Bearbeitung von frischem Pflanzenmaterial treffen lassen.

Für das *d*-Coniin und das *d*-Methyl-coniin haben wir die Frage neuerdings auch geprüft. Beide Alkaloide können weder durch Erhitzen mit Alkalien noch durch mehrtägiges Erhitzen mit konz. Salzsäure auf 200° nachweisbar racemisiert werden. Wir können hier also mit Sicherheit folgern, daß eine Racemisierung des Pflanzenmaterials während der Aufarbeitung ausgeschlossen ist, und daß die *d*- und *l*-Formen der beiden Alkaloide tatsächlich in der Pflanze zusammen vorkommen. Aus der Widerstandsfähigkeit dieser Alkaloide gegen racemisierende Einflüsse geht weiterhin hervor, daß innerhalb der Pflanze eine teilweise Racemisierung kaum erfolgt sein kann. Wenn wir nicht annehmen wollen, daß die Pflanze über Racemisierungsmittel verfügt, die uns in einer sehr gelinden Wirkung noch ganz unbekannt sind, so muß auch die unter 2. angegebene Möglichkeit zurückgestellt werden.

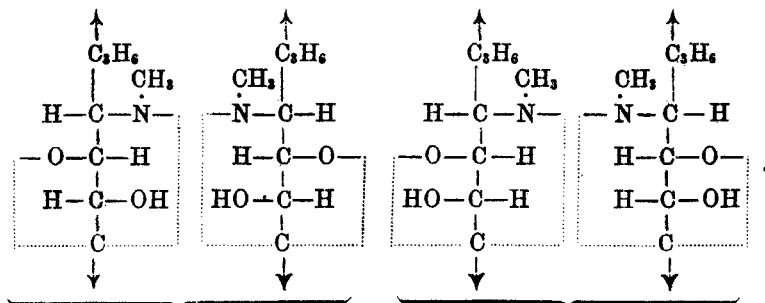
Für die Bildung von Racemmaterial im »asymmetrischen« Aufbau kann für alle Coniinbasen die unter 3. erörterte Möglichkeit in Frage kommen, nach der als Zwischenprodukt ein ungesättigtes Derivat ohne asymmetrisches Kohlenstoffatom angenommen wird.

Das gleiche Prinzip kann für die Bildung des inaktiven Laudanosins in Betracht kommen:



Während die vorbesprochenen Alkaloide erlauben, ihr inaktives Auftreten in der Pflanze auf das Prinzip der Milchsäure-Bildung aus Zucker zurückzuführen, liegen die Verhältnisse beim Scopolin, das der eine von uns kürzlich aufgeklärt hat, andersartig. Scopolin besitzt vier asymmetrische Kohlenstoffatome. Es müßten also 16 verschiedene Isomere auftreten können. Von diesen 16 Isomeren sind aber nur zwei Paare, wie wir uns am Modell überzeugt haben, so konfiguriert, daß ihre Existenz aus sterischen Gründen möglich erscheint. Diese Isomerenpaare lassen sich durch folgende Symbole wiedergeben, wobei wir dieselbe Darstellungsweise benutzen, wie sie gelegentlich der von uns auf-

gefundenen Stickstoff-Isomeren in der Coniin-Reihe benutzt wurde¹⁾:



Eines der Paare ist das Symbol für die sterische Anordnung des Scopolins.

Es war nun wesentlich zu zeigen, daß entsprechend dieser Annahme für die Konstitution des inaktiven Scopolins dieses tatsächlich in seine beiden optisch-aktiven Isomeren gespalten werden konnte. Unsere Versuche darüber waren im Gange, als eine ausführliche Arbeit von H. King²⁾ erschien, deren Kenntnis wir soeben durch die freundliche Übersendung eines Sonderabdruckes erhielten, die die Frage nach der Spaltbarkeit des Scopolins behandelte. Scopolin, auf dessen optisch-inaktiven Charakter wir in der letzten Abhandlung³⁾ über Scopolin aufmerksam gemacht hatten, läßt sich, wie King in Fortführung der Arbeit Tutins⁴⁾ über die Spaltbarkeit des Benzoylscopolins zeigen konnte, tatsächlich in 2 optisch-aktive Komponenten zerlegen. Wir haben also im Scopolin ein weiteres Alkaloid vor uns, das trotz seines asymmetrischen Baues und trotz der Möglichkeit des Vorkommens in optisch-aktiven Formen in der Pflanze als Racemverbindung auftritt. King hat weiter gezeigt, daß das *l*-Scopolin racemisierenden Einflüssen nur schwer zugänglich ist. Mehrstündiges Kochen mit 10-proz. Bromwasserstoff-Lösung blieb praktisch ohne Einfluß auf den Drehwert des Präparates. Ebenso kochende 10-proz. Kaliumhydroxyd-Lösung. Erst vierstündiges Erhitzen auf 150° mit gesättigter Baryhydrat-Lösung setzte den Drehwert auf die Hälfte herunter. Außerdem stellte King fest, daß eine Racemisierung eines im Scopolamin etwa vorliegenden aktiven Scopolins während der Verseifung ausgeschlossen ist.

Wenn wir also nach Gründen für das Auftreten des optisch-inaktiven Scopolins suchen, so sind mit Sicherheit die oben unter 1 und 2

¹⁾ B. 52, 972 [1919]. ²⁾ Soc. 115, 476, 974 [1919].

³⁾ B. 52, 1947 [1919].

⁴⁾ Soc. 97, 1798 [1910]; C. 1910, II 1480.

angegebenen Möglichkeiten ausgeschlossen. Bei dem asymmetrischen Bau des Scopolins ist die Ursache für das Auftreten der inaktiven Form in der Pflanze auch kaum auf das Prinzip der Milchsäure-Bildung zurückzuführen, es müßten denn die meisten Bildungsphasen auf dieses Prinzip zurückgeführt werden, d. h. die Scopolin-Synthese müßte in der Hauptsache in der Pflanze spontan verlaufen. Es ist aber nur wenig wahrscheinlich, daß die Pflanze ihre Alkaloide nach anderen Prinzipien aufbaut als die anderen Stoffwechselprodukte, d. h. sie wird sich auch der Enzyme im wesentlichen dabei bedienen. Für die Erklärung der Bildung beider Antipoden des Scopolins bleibt also nur die Möglichkeit übrig, anzunehmen, daß »symmetrischer« Aufbau in der Pflanze stattgefunden hat, und daß »symmetrische« Enzyme daran beteiligt sind. Nach diesen und den bisher vorliegenden Befunden tierischer Stoffwechselprodukte ist damit ein prinzipieller Unterschied in der Arbeitsweise im Tier- und Pflanzen-Organismus hervorgetreten. Während der tierische Organismus nur »asymmetrisch« auf- und abbaut und daher Enzyme »asymmetrischen« Baus voraussetzt, kann der pflanzliche Organismus auch »symmetrisch« aufbauen, d. h. es werden »symmetrische« Enzyme beteiligt sein.

Man könnte die Folgerung ziehen, daß die anderen oben erwähnten inaktiven Alkaloidformen auch durch »symmetrische« Synthese in der Pflanze entstanden sind, worauf wir schon gelegentlich der Untersuchung über das Vorkommen der inaktiven Formen der Pelletierin-Reihe in einer kurzen Notiz aufmerksam gemacht haben¹⁾. Da aber die Möglichkeit der Bildung dieser inaktiven Formen immerhin auf das Prinzip der Milchsäure-Bildung zurückgeführt werden kann, so lassen wir für diese Fälle die Frage, ob sie einem »symmetrischen oder »asymmetrischen« Aufbau ihre Entstehung verdanken, noch offen. Wir werden gelegentlich auf diese Verhältnisse zurückkommen.

Versuche.

(Teilweise mitbearbeitet von Fr. H. Kaula).

Versuche zur Racemisierung des Coniins.

Ich habe früher²⁾ schon über einen Versuch zur Racemisierung von *d*-Coniin berichtet. 168-stündiges Erhitzen auf 200° mit Barythydratlösung hatte ein Präparat von Coniin-Chlorhydrat ergeben, das nur noch einen geringen Dreheffekt in wäßriger Lösung zeigte. Nach

¹⁾ B. 50, 1391 [1917].

²⁾ B. 50, 1401 [1917]; hier muß es in der 4. Zeile heißen 32.1194 g Benzollösung statt 32.1194 g Benzol und in der drittletzten Zeile derselben Seite 15.4898 g wäßriger Lösung statt 15.4898 g Wasser.

dem Methylieren des Präparates mit Formaldehyd und Ameisensäure ergab sich ein Methylconiin-Präparat von noch erheblichem Drehvermögen. Entsprechend der Tatsache, daß Methylconiin einen wesentlich höheren Drehwert als Coniin besitzt, schlossen wir, daß durch die Behandlung mit Barythydrat eine teilweise Racemisierung wohl erfolgt sei, daß aber entsprechend dem Drehwert der Methylverbindung wesentliche Anteile nicht umgelagert waren. Der kaum wahrnehmbare Dreheffekt des Coniin-chlorhydrat-Präparates erklärt sich nun durch Drehwert-Bestimmungen von reinem *d*-Coniin-Chlorhydrat. Das reine Präparat haben wir uns nach der Vorschrift Wolfensteins¹⁾ aus käuflichem *d*-Coniin über das Bitartrat bereitet. Diese Bestimmungen zeigen nämlich an und für sich einen sehr geringen Drehwert²⁾.

$\alpha = 0.080^\circ$, $d_4^{20} = 1.0008$. 0.1162 g Sbst. in 1.4830 g Wasser. — $\alpha = 0.089^\circ$
 $d_4^{15} = 1.0213$. 0.5528 g Sbst. in 1.4268 g Wasser.

$$[\alpha]_{\text{Gasglühlicht}}^{20} = + \frac{0.080 \times 1.5992}{1.0008 \times 0.1162} = + 0.11^\circ.$$

$$[\alpha]_{\text{Gasglühlicht}}^{15} = + \frac{0.089 \times 1.9796}{1.0213 \times 0.5528} = + 0.31^\circ.$$

Bei unserm früher angegebenen Racemisierungsversuch mit Barythydrat läßt sich also nur schwer entscheiden, ob eine Racemisierung erfolgt war oder nicht. Man wird also besser tun, wenn man für die Verfolgung der Racemisierung des Coniins nicht das Chlorhydrat, sondern die freie Base wählt, deren Maximalwert $[\alpha]_{\text{D}} = 15.21^\circ (\pm 0.4)$ beträgt. Wir haben dies bei der Einwirkung von konz. Salzsäure nachgeholt: Aus 2.2 g reinem *d*-Coniin-Bitartrat wurde 0.8 g reines *d*-Coniin erhalten. Das Coniin zeigte den Drehwert:

$$[\alpha]_{\text{D}}^{19} = + \frac{12.85}{0.845} = + 15.21^\circ.$$

Die Base wurde mit 5 ccm konz. Salzsäure 104 Stdn. im Einschlußrohr auf ca. 200° erhitzt. Nach dem Erhitzen hatten sich geringe Anteile dunkler Flocken abgeschieden. Im Rohr war nach dem Erkalten kein Druck. Durch Abtreiben aus alkalischer Lösung wurde das Coniin gereinigt und in bekannter Weise isoliert. Nach der Destillation im Vakuum ergaben sich 0.5 g Base.

$$[\alpha]_{\text{D}} = + \frac{12.78}{0.845} = + 15.12^\circ.$$

Eine Racemisierung war also nicht erfolgt.

¹⁾ B. 27, 2612 [1894].

²⁾ Vergl. auch H. Landolt, »Das optische Drehungsvermögen« S. 617, wo über einen Drehwert des *d*-Coniin-chlorhydrates referiert ist, der von Zecchini in Experienze sul potese rotatorio della conina e dei suoi sale bestimmt wurde. Roma 1893: $[\alpha]_{\text{D}} = + 0.27^\circ$.

Versuche zur Racemisierung des *d*-Methyl-coniins.

Racemisierung mit konz. Salzsäure.

Wir haben uns das dem reinen *d*-Coniin entsprechende *d*-Methylconiin-Präparat nach der früher¹⁾ schon von uns mitgeteilten Methylierungsmethode bereitet und in Form seines Chlorhydrates isoliert.

0.0906 g Sbst.: 0.2023 g CO₂, 0.0905 g H₂O.

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

Gef. • 60.90, • 11.18.

Das Präparat zeigte den Schmelzpunkt des *d*-Methylconiin-Chlorhydrates 196°, sein Drehwert einer nahezu 10-proz. wäßrigen Lösung $[\alpha]_{\text{Gasglühlicht}} = +28.52^\circ$.

Den Racemisierungsversuch mit konz. Salzsäure haben wir mit einem Präparat von etwas niedrigerem Drehwert ausgeführt:

$$\text{Chlorhydrat: } [\alpha]_{\text{D}}^{15} = + \frac{2.60 \times 1.7873}{1.007 \times 0.1680} = +27.47^\circ$$

$$\text{Freie Base: } [\alpha]_{\text{D}}^{15} = + \frac{64.08}{0.8318} = +77.04^\circ$$

Nach 120-stündigem Erhitzen mit konz. Salzsäure (1:10) auf 200° wurde gefunden:

$$\text{Freie Base: } [\alpha]_{\text{D}}^{15} = + \frac{63.79}{0.8318} = +76.80^\circ$$

Eine Racemisierung hat also nicht stattgefunden.

Für Racemisierungsversuche mit alkalischen Mitteln haben wir das käufliche *d*-Coniin unmittelbar benutzt. Das methylierte Präparat zeigte Drehwerte, die auf die Gegenwart von Racemverbindungen schließen ließen. Diese Werte verschiedener von uns benutzter käuflicher Präparate schwankten zwischen ca. +20° und ca. +9°.

Racemisierungsversuche mit alkalischen Mitteln.

0.5 g Methylconiin-Chlorhydrat, dessen Drehwert in wäßriger Lösung $[\alpha]_{\text{Gasglühlicht}} = +14.18^\circ$ betrug, wurden mit einer Auflösung von 0.2 g Natrium in 12 ccm Äthylalkohol 12 Stdn. auf 200° im Bombenrohr erhitzt. Nach dem Abtreiben des Rohrinhaltes, der unverändert aussah, mit Wasserdampf, wurde das salzsaure Salz in der üblichen Weise dargestellt und einmal aus reinem Aceton umgelöst. Der Drehwert war vollkommen unverändert geblieben.

¹⁾ B. 50, 1401 [1917]; hier muß es heißen: in 2 ccm Wasser statt 20 ccm Wasser. Man erhitzt zweckmäßiger noch etwas höher, als hier angegeben ist, ca. 150–160° statt 125–130°.

$$\text{Ausgangsmaterial: } [\alpha]_{\text{Gasglühlicht}}^{17^\circ} = + \frac{1.10 \times 1.3412}{1.0005 \times 0.1040} = 14.18^\circ.$$

$$\text{Reaktionsprodukt: } [\alpha]_{\text{Gasglühlicht}}^{18^\circ} = + \frac{1.00 \times 1.5082}{0.9997 \times 0.1082} = 14.26^\circ.$$

Auch bei Gegenwart von 1 ccm Wasser zu der obigen Lösung und 12-stündigem Erhitzen auf 200° erfolgte nicht die geringste Abnahme des Drehwertes.

$$\text{Ausgangsmaterial: } [\alpha]_{\text{Gasglühlicht}}^{19^\circ} = + \frac{1.65 \times 1.2840}{1.0004 \times 0.1166} = 18.16^\circ.$$

$$\text{Reaktionsprodukt: } [\alpha]_{\text{Gasglühlicht}}^{22^\circ} = + \frac{1.23 \times 1.4398}{0.9988 \times 0.0951} = 18.64^\circ.$$

Auch Kochen mit alkoholischem Kali am Rückflußkühler war ohne Einfluß. 0.5 g Methyl-coniin-Chlorhydrat wurden mit 5 ccm Äthylalkohol und 15 ccm einer 5-proz. alkoholischen Kalilösung 45 Stdn. am Rückfluß erhitzt. Der Drehwert änderte sich nicht.

$$\text{Ausgangsmaterial: } [\alpha]_{\text{Gasglühlicht}}^{19^\circ} = + \frac{0.95 \times 1.4150}{1.0027 \times 0.1424} = 9.41^\circ.$$

$$\text{Reaktionsprodukt: } [\alpha]_{\text{Gasglühlicht}}^{23^\circ} = + \frac{0.66 \times 1.4563}{0.9997 \times 0.1040} = 9.24^\circ.$$

18. Kurt Heß:

Über das asymmetrische dreiwertige Stickstoffatom.

III. Mitteilung: Über das Dihydro-methyl-isopelletierin und das *d,l*-Methyl-conhydrin (Dihydro-methylconhydrinon).

[Aus dem Chem. Institut der Techn. Hochschule, Karlsruhe i. B.]

(Eingegangen am 15. Dezember 1919.)

Wir haben in den beiden vorangehenden Mitteilungen¹⁾ eingehend dargelegt, daß Methyl-isopelletierin und *d,l*-Methyl-conhydrinon strukturidentische Racemverbindungen sind. Beide Basen sind in ihren Eigenschaften vollkommen verschieden. Wir konnten diese Verschiedenheit nur durch die Annahme eines zweiten asymmetrischen Zentrums erklären, das neben dem asymmetrischen Kohlenstoffatom eine Stereoisomerie möglich machte. Als das zweite asymmetrische Zentrum konnte nur das dreiwertige Stickstoffatom in Frage kommen. Besonders auffällig war die Schärfe, mit der sich die Isomerie in der Verschiedenheit der Eigenschaften und in dem chemischen Verhalten der beiden Formen ausprägte. Aus den bisherigen Beschreibungen von Isomerie-Erscheinungen in der Reihe der Piperidin-Verbindungen,

¹⁾ B. 52, 964, 1622 [1919].