

stoffe (Galloyanine, Meldolablau, Capriblau, Methylenblau), die Pyronine, Rosamine, Rhodamine, Acridine und viele andere mehr werden in Zukunft in einem Kapitel der o-chinoiden Farbstoffe zusammengefasst und die lange Jahre als zweierthig verkannten⁴⁴⁾ Elemente Sauerstoff und Schwefel in die ihnen zukommenden Rechte eingesetzt werden.

Mittheilung aus dem chemischen Institut der Universität
Bonn.

Studien in der Reihe der Hydropyrrole;

von *Hermann Pauly*.

(Eingelaufen am 26. Februar 1902.)

Die neueren Forschungen auf dem Gebiete der Alkaloide haben den fünfgliedrigen, ein Stickstoffatom enthaltenden Pyrrolring in den Vordergrund des Interesses gerückt. Das Vorhandensein dieses Ringes ist im Laufe der letzten Jahre in einer Reihe wichtiger Pflanzenbasen nachgewiesen worden, die man bis dahin lediglich als Derivate des sechsgliedrigen Pyridinringes ansah.

Pinner war es, der zuerst den Tetrahydropyrrolring im Jahre 1893 im Nicotin annahm; zwei Jahre später erkannten Liebermann und Cybulski denselben auch in den Nebenalkaloiden des Cocaïn, dem Hygrin und dem Cuskhygrin.

Eine grössere Bedeutung erlangte dieser Ring aber erst durch die neuerdings von R. Willstätter ausgeführten Arbeiten über die Verbindungen der Tropinreihe, indem es dem genannten Forscher gelang, den Nachweis zu erbringen, dass das den Alkaloïden Atropin, Hyoscyamin, Cocaïn, Tropacocaïn u. a. zu-

⁴⁴⁾ Das heisst in den Oxazin- und Thiazin-Farbstoffen und ähnlichen Körpern.

grunde liegende sogenannte Tropänringsystem als eine eigenartige Combination eines hydrirten Pyrrol- und eines hydrirten Pyridinringes aufzufassen sei.

Trotz des Interesses, das in Folge dieser Entdeckungen die hydrirten Pyrrole bieten, sind unsere Kenntnisse über dieselben verhältnissmässig noch sehr geringe.

Seit der Auffindung der Grundkörper, des eine Doppelbindung enthaltenden Dihydropyrrols oder Pyrrolins (I)¹⁾ und des völlig hydrirten Tetrahydropyrrols oder Pyrrolidins (II)



durch Ciamician und seine Mitarbeiter Dennstedt und Magnaghi²⁾ haben uns zwar verschiedene Arbeiten von Ladenburg, Gabriel, Tafel, Merling, Scholtz u. A. mit neuen Methoden zur Darstellung hydrirter Pyrrole bekannt gemacht, doch weist bisher die Literatur nur ganz vereinzelt Abkömmlinge derselben auf. Abgesehen von den cyklischen Lactamen der γ -Amidosäuren und den fünfgliedrigen, ringförmigen Imiden zweibasischer Säuren, die gewöhnlich den Hydropyrrolen zugezählt werden, kennt man nur einige Carbonsäuren derselben, die theils durch Abbau von Alkaloiden, theils durch Synthese gewonnen worden sind.

Auf ersterem Wege wurden erhalten die Tropinsäure oder N-Methylpyrrolidin- $\alpha\alpha'$ -essigcarbonsäure³⁾ und die Hygrinsäure oder N-Methylpyrrolidin- α -carbonsäure⁴⁾.

Synthetisch konnte letztere Säure ebenfalls dargestellt werden und zwar durch Einwirkung von Methylamin auf Dibrompropylmalonsäureester⁵⁾. Mit Hülfe analoger Reactionen

¹⁾ Vergl. Ber. d. deutsch. chem. Ges. **34**, 3952.

²⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **16**, 1536; **18**, 2079.

³⁾ Diese Annalen **216**, 329; Ber. d. deutsch. chem. Ges. **23**, 2518; **24**, 606; **31**, 1534.

⁴⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **24**, 411; **28**, 578; **29**, 2050.

⁵⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **33**, 1160; **35**, 620.

gelang es auch, die Pyrrolidin- α -carbonsäure⁶⁾ und die β -Methylpyrrolidin- $\alpha\alpha'$ -carbonsäure⁷⁾ zu synthetisiren.

Die folgenden Blätter enthalten eine Zusammenstellung einiger in Gestalt vorläufiger Mittheilungen⁸⁾ bereits publicirter Arbeiten, die ich grösstentheils gemeinschaftlich mit den Herren Carl Boehm und Alwin Schaum in Prof. Nietzki's organischem Laboratorium an der Universität Basel ausgeführt und in dem hiesigen Institut vollendet habe. Dieselben haben zur Gewinnung einer Anzahl neuer typischer Abkömmlinge des Pyrrolins und hauptsächlich des Pyrrolidins geführt.

Als Ausgangssubstanz diente das Triacetonamin oder γ -Keto- $\alpha\alpha'$ -tetramethylpiperidin, welches bekanntlich, wie Heintz fand, bei der Einwirkung von Ammoniak auf Aceton neben anderen Basen in geringer Menge entsteht (1 pC. vom Aceton nach E. Fischer). Dieser Körper ist erst durch die von Guareschi⁹⁾ gemachte Beobachtung, dass er glatt durch Vereinigung von Phoron mit Ammoniak sich bilde, zu einer leicht und in beliebigen Quantitäten zugänglichen Substanz geworden.

Vor etwa vier Jahren habe ich gezeigt¹⁰⁾, dass Triacetonamin durch Bromirung in stark bromwasserstoffsaurer Lösung zwei At. Brom aufnimmt. Als ich durch Einwirkung von wässrigem Ammoniak auf das erhaltene Dibromid die Stellung der beiden eingetretenen Bromatome zu ermitteln hoffte, erhielt ich eine Base von der Zusammensetzung $C_9H_{16}N_2O$.

Letztere habe ich alsdann in Gemeinschaft mit Herrn J. Rossbach¹¹⁾ untersucht und wir konnten in einer vor zwei Jahren erschienenen Abhandlung die Gründe mittheilen, die

6) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **33**, 1160; **35**, 620. Die Säure ist kürzlich von E. Fischer als Spaltungsproduct von Eiweisskörpern erhalten worden (Zeitschr. f. physiol. Chem. **33**, 151, 412).

7) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **32**, 1290.

8) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **34**, 2287 und 2289.

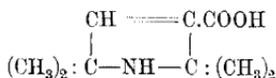
9) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **28**, Ref. 160.

10) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **31**, 668.

11) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **32**, 2000.

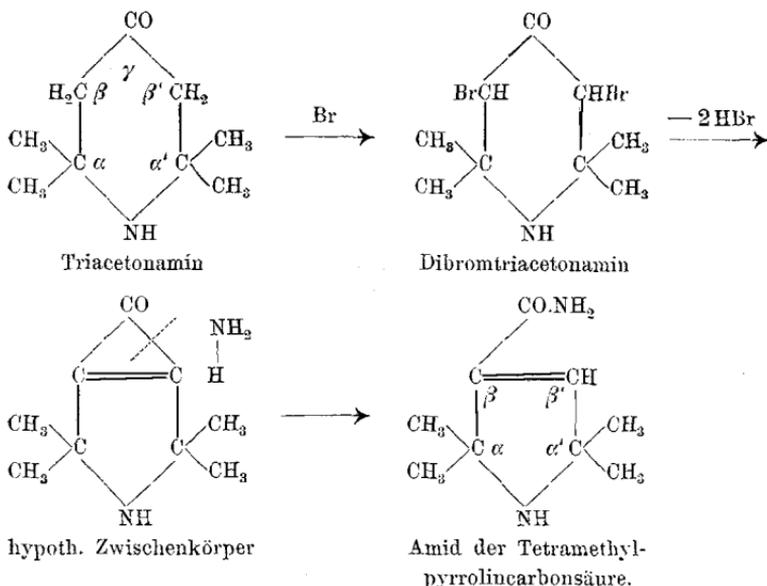
uns zu der Ansicht gebracht hatten, dass die Base $C_9H_{16}N_2O$ nicht mehr, wie das Triacetonamin und sein Dibromid, den sechsgliedrigen Piperidinen, sondern den fünfgliedrigen Pyrrolinen angehöre. Zugleich stellten wir für das Dibromtriacetonamin eine Formel auf, in der die beiden Bromatome auf die dem Carbonyl benachbarten Methylengruppen symmetrisch vertheilt sind. (Formel siehe unten.)

Die Art, wie secundäre Amine nach Untersuchungen, die ich mit Herrn Boehm¹²⁾ ausführte, mit dem Dibromid reagierten, machte es wahrscheinlich, dass aus dem Dibromtriacetonamin bei der Einwirkung von Ammoniak und Aminen zunächst durch Bromwasserstoffabspaltung Bindung zwischen den β -Kohlenstoffen und dann durch Eintritt von Ammoniak Oeffnung des Sechsrings erfolge unter Bildung einer Säureamidgruppe. Somit konnte, nachdem die Base $C_9H_{16}N_2O$ aus Gründen, die früher bereits ausführlich dargelegt sind, als Amid der Tetramethylpyrrolin- β -carbonsäure:

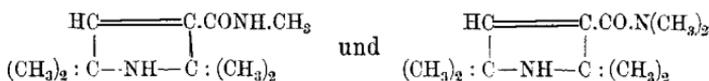


erkannt worden war, der Verlauf der Reaction, durch die das Triacetonamin in einen Pyrrolabkömmling sich umwandelt, folgendermassen gedeutet werden:

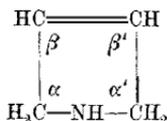
¹²⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **33**, 919.



Die Producte, welche bei der Einwirkung von primären und secundären Aminen auf Dibromtriacetoneamin entstanden, erwiesen sich als analog zusammengesetzte, in der Säureamidgruppe durch organische Reste substituirte Körper. Es wurden Verbindungen erhalten, wie



Die Grundsubstanz aller dieser Körper ist das oben erwähnte Pyrrolin, dem Ciamician¹³⁾ in neuester Zeit im Hinblick auf die Thiele'sche Theorie¹⁴⁾ über ungesättigte Bindungen diejenige Formel zuschreibt, bei der die Doppelbindung sich zwischen den beiden, die β -Stellung zum Stickstoff einnehmenden Kohlenstoffatomen befindet:

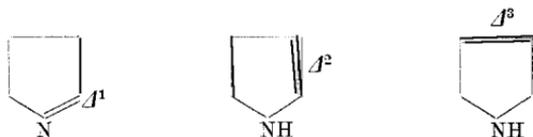


¹³⁾ loc. cit.

¹⁴⁾ Diese Annalen **306**, 87, 142.

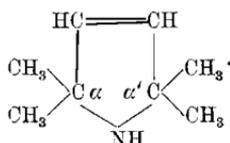
Annalen der Chemie **322**. Bd.

Ciamician schlägt gleichzeitig vor, die drei möglichen Pyrroline in Anlehnung an die v. Baeyer'sche Bezeichnung



Δ^1 -, Δ^2 -, Δ^3 -Pyrroline zu nennen. Demnach würden sowohl das von Ciamician und Dennstedt durch Reduction des Pyrrols erhaltene Pyrrolin, wie auch die aus Triacetonamin erhaltenen Pyrrolinderivate als Δ^3 -Pyrroline zu bezeichnen sein.

Die neuen Pyrrolinabkömmlinge leiten sich insbesondere ab von einem an den α -Kohlenstoffatomen vollständig durch Methyl besetzten $\alpha\alpha'$ -Tetramethyl- Δ^3 -pyrrolin



Diese Verbindung konnte, wie vorgreifend bemerkt sei, auf einem Umwege aus dem Amid der Tetramethylpyrrolincarbonsäure gewonnen werden.

Als charakteristisch für die Δ^3 -Pyrroline im Gegensatz zu den Δ^2 -Pyrrolinen, zu denen Ciamician das von Hielscher¹⁵⁾ durch Einwirkung von Ammoniak auf Brompropylmethylketon erhaltene α -Methylpyrrolin rechnet, führt derselbe an, dass die Δ^3 -Pyrroline sich an der Luft nicht bräunen, unter Luftdruck unzersetzt destillierbar sind und keinen pyridinartigen Geruch besitzen.

Die beiden ersten Eigenschaften zeigt das $\alpha\alpha'$ -Tetramethylpyrrolin ebenfalls, dagegen erinnert sein Geruch deutlich an Pyridin und zugleich an Menthol.

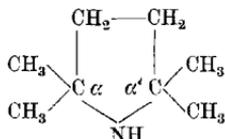
Die ungesättigte Bindung in dem Tetramethylpyrrolincarbonamid lässt sich, wie Rossbach und ich gezeigt haben, unter Anwendung von Natriumamalgam als Reduktionsmittel aufheben,

¹⁵⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **31**, 277.

und man gelangt zu dem Amid der gesättigten Tetramethylpyrrolidincarbonensäure nach folgendem Schema:

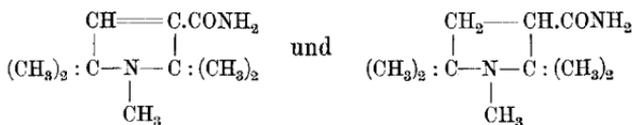


Das diesem Körper zu Grunde liegende $\alpha\alpha'$ -Tetramethylpyrrolidin



ist noch nicht erhalten worden.

Die Amide der Tetramethylpyrrolin- und der Tetramethylpyrrolidincarbonensäure, sowie deren durch Jodmethylierung leicht erhältliche Methylderivate¹⁶⁾,



das N- $\alpha\alpha'$ -Pentamethylpyrrolin- und das N- $\alpha\alpha'$ -Pentamethylpyrrolidincarbonamid sind nun weiterhin der Einwirkung von unterbromigsäurem Kali nach der von A. W. Hofmann aufgefundenen, von Hoogewerff und van Dorp¹⁷⁾ ausgearbeiteten Methode zur Gewinnung von Aminen aus den um ein Kohlenstoffatom reicheren Säureamiden unterworfen worden.

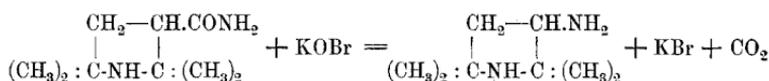
Nachdem es R. Willstätter und W. Müller¹⁸⁾ gelungen war, das gleichfalls ein basisches, völlig hydrirtes Ringsystem enthaltende Amid des Hydroecgonidins durch Brom und Kali glatt zu Isotrotylamin umzuwandeln, durfte man erwarten, was auch in der That der Fall war, dass die genannten Amide mit dem gesättigten Pyrrolidinringe die zugehörigen Amine, das β -Amino- $\alpha\alpha'$ -tetramethylpyrrolidin und das β -Amino-N- $\alpha\alpha'$ -pentamethylpyrrolidin ergeben würden.

¹⁶⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **32**, 2000.

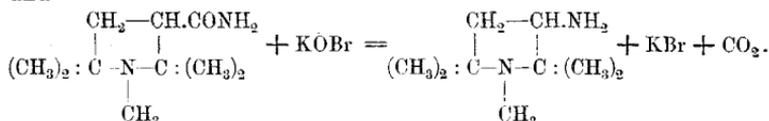
¹⁷⁾ Rec. trav. chim. **6**, 373.

¹⁸⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **31**, 2661.

Die Reaction verläuft im Sinne der Gleichungen:

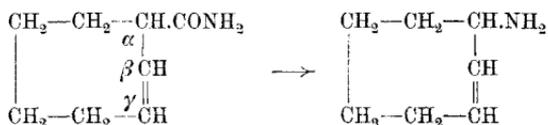


und

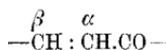


Anders lag die Sache bei den ungesättigten Pyrrolincarbonsäureamiden. Ob hier eine Einwirkung überhaupt stattfinden würde, war a priori zweifelhaft, sollte doch nach früheren Erfahrungen das Hofmann'sche Reagens bei ungesättigten Säureamiden versagen¹⁹⁾.

Allerdings hat R. Willstätter²⁰⁾ kürzlich das Amid der Δ_2 -Cykloheptencarbonsäure mit Hilfe des Hofmann'schen Reagens in Δ_2 -Aminocyclohepten,



überführen können. Indessen liegen hier die Verhältnisse insofern günstiger, als in diesem Amid die ungesättigte Bindung in $\beta\gamma$ -Stellung zu der Gruppe -CO.NH_2 steht, während sie in den Pyrrolincarbonsäureamiden derselben benachbart ist, also in $\alpha\beta$ -Stellung sich befindet. Bekanntlich übt sie aber gerade in der Configuration



häufig einen ganz besonderen Einfluss auf das Carbonyl aus, indem sie, sich selbst dem Reagens als Angriffspunkt darbietend, das Carbonyl gleichsam schützt²¹⁾.

¹⁹⁾ Vergl. Ber. d. deutsch. chem. Ges. **21**, 2695. Ein von mir bei dieser Gelegenheit angestellter Versuch, das Amid der Zimmtsäure durch Brom und Alkali abzubauen, war in der That erfolglos.

²⁰⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **34**, 133; diese Annalen **317**, 210.

²¹⁾ Vergl. Ber. d. deutsch. chem. Ges. **31**, 3297; **32**, 1315.

In dem vorliegenden Falle hat die Doppelbindung die Einwirkung der unterbromigen Säure nicht verhindert, jedoch hat die Reaction einen bis jetzt noch nicht beobachteten Verlauf genommen.

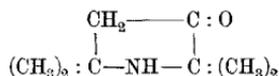
Während nämlich nach den bisherigen Erfahrungen das Amid der Tetramethylpyrrolincarbonsäure in β -Aminotetramethylpyrrolin nach dem Schema:



hätte übergehen sollen, erhält man statt dessen unter Abspaltung von Ammoniak eine Base von der Zusammensetzung $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NO}$. Dieselbe entsteht unter Mitwirkung eines Mol. Wasser aus dem Amid nach der Gleichung:

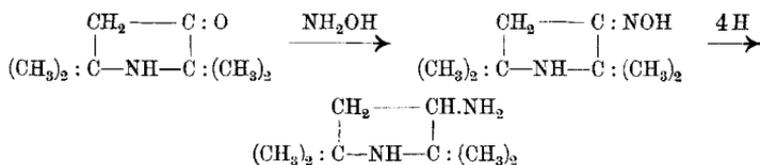


Die neue Base vereinigt, wie bereits mitgetheilt worden ist²²⁾, in sich die Eigenschaften eines secundärenamins mit denen eines Ketons. Sie ist im Stande, einerseits mit salpetriger Säure ein Nitrosamin zu bilden, andererseits Blausäure anzulagern und mit Hydroxylamin zu einem Oxim sich zu verbinden. Da letzteres durch Natrium und Alkohol zu dem oben genannten β -Aminotetramethylpyrrolidin reducirt werden kann, und die Base $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NO}$ im Gegensatz zu ihrem Ausgangskörper, entsprechend ihrem Verhalten gegen schwefelsaure Permanganatlösung eine Kohlenstoffdoppelbindung nicht besitzt, so ist sie ohne Zweifel anzusehen als β -Keto(oxo)- $\alpha\alpha'$ -tetramethylpyrrolidin oder als $\alpha\alpha'$ -Tetramethyl- β -pyrrolidon von der Constitution:

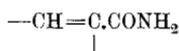


Ihr Uebergang in das Aminotetramethylpyrrolidin entspricht dem folgenden Schema:

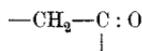
²²⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **34**, 2289.



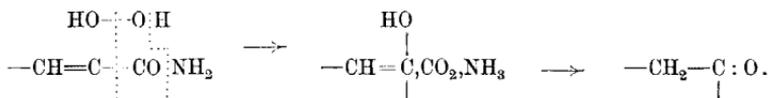
Ich halte es für wahrscheinlich, dass bei der Umwandlung des Amids der Tetramethylpyrrolinecarbonsäure in das Tetramethylpyrrolidon das vorhin erwähnte Aminotetramethylpyrrolin als Zwischenkörper aufgetreten ist, obgleich man den Uebergang der Form



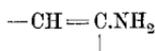
in



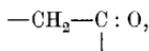
auch als Oxydationsvorgang beispielsweise folgender Art auffassen kann:



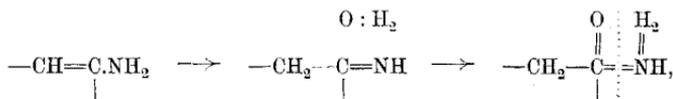
Indessen wäre dann wohl eher ein energischer Eingriff in das Molekül an der Doppelbindung zu erwarten. Dagegen lässt sich eine Ueberführung von



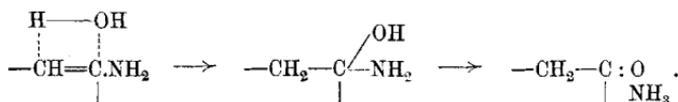
in



die sich bei der Bildung des Pyrrolidons aus dem hypothetischen Aminopyrrolin vollziehen würde, leicht deuten. Entweder kann man annehmen, dass zunächst Tautomerisation und dann hydrolytische Spaltung des entstandenen Ketonimins in Keton und Ammoniak stattfindet:



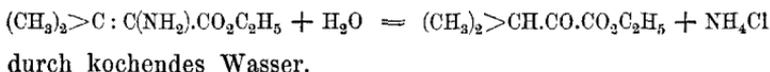
oder dass sich an die Doppelbindung Wasser anlagert und der gebildete aldehydammoniakartige Typus zerfällt:



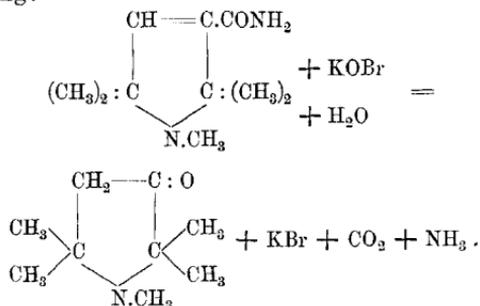
Der Process wäre vollkommen analog der leicht erfolgenden Zersetzung von salzsaurem β -Amidocrotonsäureester in Acetessigester und Salmiak²³⁾,



oder von salzsaurem α -Aminodimethylacrylsäureester in Dimethylbrenztraubensäureester und Salmiak²⁴⁾



Auf das oben erwähnte N - $\alpha\alpha'$ -Pentamethylpyrrolincarbonamid wirkt Brom und Alkali in dem nämlichen Sinne ein, wie auf das nichtmethylirte Amid. Es entsteht das N - $\alpha\alpha'$ -Pentamethyl- β -pyrrolidon oder β -Keto- $\alpha\alpha'$ -pentamethylpyrrolidin nach der Gleichung:



Hier geht die Umsetzung jedoch, wohl in Folge der Häufigkeit der Methylgruppen, merklich schwieriger von statten, als bei dem nicht methylirten Amid.

Zur allgemeinen Charakteristik der aus den Säureamiden erhaltenen Amino- und Ketopyrrolidine und deren Abkömmlinge sei darauf hingewiesen, dass dieselben eine ganz auffallende Aehnlichkeit mit den entsprechenden Verbindungen der Piperi-

²³⁾ Diese Annalen **213**, 176.

²⁴⁾ Sitzungsbericht d. Académie des sciences. Chem.-Ztg. 1901, Nr. 20, Seite 216.

dinreihe zeigen, welche durch die von Heintz, E. Fischer, Merling, Harries u. A. über die Basen der Triacetonaminreihe ausgeführten Arbeiten bekannt geworden sind. Diese Aehnlichkeit erstreckt sich stellenweise sogar auf die physikalischen Eigenschaften und lässt sich am besten vergleichen mit der Analogie, die zwischen den Verbindungen des Pentamethylens und denen des Hexamethylens besteht.

Bereits im Jahre 1885 wiesen Ciamician und Magnaghi, als sie das Pyrrolidin zum ersten Male unter den Händen hatten, auf die grosse Uebereinstimmung, in der diese Base mit dem um eine Methylengruppe reicheren sechsgliedrigen Piperidin steht, mit den Worten hin:

„Die neue Base zeigt, wie man sieht, die grösste Analogie mit dem Piperidin, sie muss als das niedrigere Homologe desselben angesehen werden und man könnte in Fällen, wie der vorliegende, von einer Kernhomologie sprechen“ u. s. w.

Diesen Begriff der Kern- oder besser Ringhomologie, den die Genannten damals nur auf die Basen Pyrrolidin und Piperidin selbst bezogen, darf man jetzt, wie ich glaube, auf die beiden ganzen Gruppen der Pyrrolidin- und Piperidinverbindungen ausdehnen, nachdem fast zu jedem der bekannten typischen Derivate des Piperidins der entsprechende Vertreter der Pyrrolidinreihe aufgefunden worden ist und auf diese Weise die Allgemeingültigkeit der Ringhomologie für alle wichtigeren Abkömmlinge sich hat feststellen lassen.

Sehen wir uns nun kurz im Einzelnen an, in wie weit man zu dieser Bezeichnung berechtigt ist.

Dass die α -Pyrrolidone, die Lactame der γ -Amidosäuren in ihrem Verhalten mit den α -Piperidonen, den Lactamen der δ -Amidosäuren sehr übereinstimmen, ist eine schon länger bekannte Thatsache ²⁵⁾

Auch die Carbonsäuren des Pyrrolidins und des Piperidins sind, wie Willstätter ²⁶⁾ fand, einander sehr ähnlich. Speciell

²⁵⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **22**, 3338 und **33**, 2224.

²⁶⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **33**, 1165; vergl. **35**, 591.

ist es, ebenso wie bei dem Pyrrolidin und dem Piperidin selbst, das Verhalten bei der erschöpfenden Methylierung nach A. W. Hofmann, woraus die Analogie in erster Linie hervorgeht.

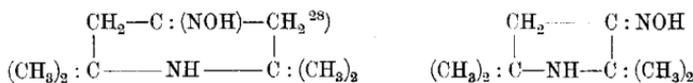
Viel deutlicher aber noch, als bei den genannten Derivaten, zeigt sich die Ringhomologie mit den entsprechenden Piperidinen bei den von mir neu aufgefundenen Pyrrolidinderivaten, den Ketonen, Alkoholen und Aminen des Tetramethylpyrrolidins.

So entspricht das $\alpha\alpha'$ -Tetramethyl- β -pyrrolidon vollkommen dem Triacetonamin oder $\alpha\alpha'$ -Tetramethyl- γ -piperidon in der Stärke seiner Basicität, seinem Verhalten gegen schwefelsaure Kaliumpermanganatlösung, der Löslichkeit seiner Salze und seinem kampherähnlichen, zugleich ammoniakalischen Geruch. Auch die grosse Flüchtigkeit mit Wasserdampf ist beiden Basen eigen. Die durch salpetrige Säure aus beiden entstehenden Nitrosamine,

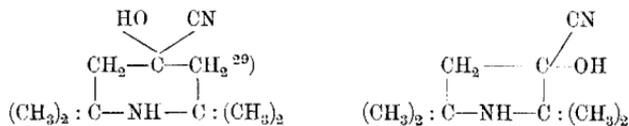


sind einander zum Verwechseln ähnlich, sie unterscheiden sich fast nur durch die um 2—3° differirenden Schmelzpunkte (Nitrosotriacetonamin 73°, Nitrosotetramethyl- β -pyrrolidon 75,5° bis 76°).

Eine gleiche Analogie zeigen die Oxime:



und die durch Blausäureanlagerung entstehenden, durch ihre Schwerlöslichkeit in Wasser ausgezeichneten Cyanhydrine:



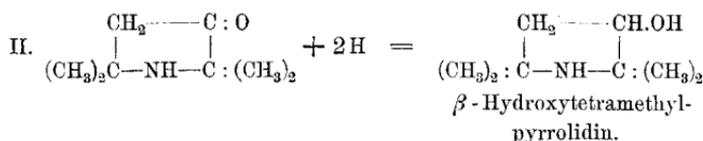
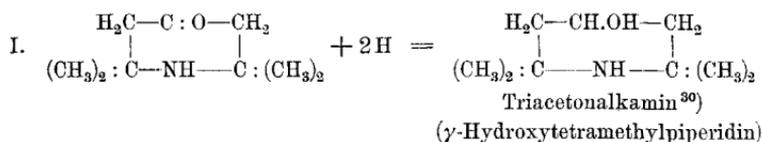
²⁷⁾ Diese Annalen **185**, 1; **187**, 233.

²⁸⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **29**, 521.

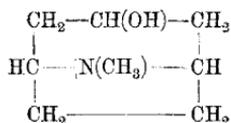
²⁹⁾ D. R. P. 91122; Centralbl. 1897, I, 1110.

Es ist bemerkenswerth, dass bei allen diesen Derivaten der beiden Ketonbasen die Schmelzpunkte der Pyrrolidinkörper höher liegen, als die der entsprechenden Piperidinverbindungen: Triacetonaminoxim, Schmelzp. 152—153°; Tetramethylpyrrolidonoxim, Schmelzp. 172°; Triacetonamincyanhydrin, Schmelzpunkt 136°; Tetramethylpyrrolidoncyanhydrin, Schmelzp. 138°.

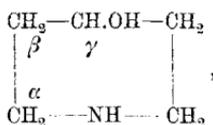
Durch Natriumamalgam lassen beide Ketonbasen sich zu den zugehörigen secundären Alkoholbasen reduciren im Sinne der Gleichungen:



Die so entstehenden Alkamine, das Triacetonalkamin und das β -Hydroxytetramethylpyrrolidin, sind feste und geruchlose, starke Basen. Sie stehen in naher Beziehung zum Tropin, was beim Triacetonalkamin zuerst E. Fischer³⁰⁾ an dem einander ähnlichen Verhalten beider Alkamine erkannt hat. Das Tropin leitet sich nach der Formel von Willstätter³¹⁾



ebenso, wie das Triacetonalkamin, von einem γ -Hydroxypiperidin,



³⁰⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **16**, 1604; diese Annalen **183**, 303.

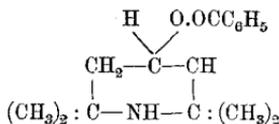
³¹⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **31**, 1534.

ab. E. Fischer zeigte nun, dass der Mandelsäureester des Triacetonamins ähnlich dem Atropin, nur schwächer als dieses, Mydriasis (Pupillenerweiterung) zu erzeugen im Stande sei, nachdem Ladenburg³²⁾ gefunden hatte, dass die mydriatischen Eigenschaften des Atropins auch dann wiederkehren, wenn man in diesem Alkaloide, welches bekanntlich der Tropasäureester des Tropins ist, die Tropa- durch Mandelsäure ersetzt. Derartige, durch Synthesen gewonnene Alkaloide hat Ladenburg Tropeine genannt.

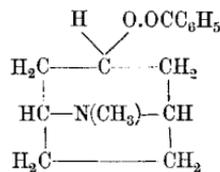
Auch das nach Ladenburg's Methode durch wiederholtes Eindampfen von β -Hydroxytetramethylpyrrolidin mit verdünnter Salzsäure bei Gegenwart von Mandelsäure gewonnene Tropein der Pyrrolidinreihe, das allerdings bisher in eine zur Analyse geeignete Form noch nicht gebracht werden konnte, bewirkt eine zwar schwache, aber unverkennbare Mydriasis.

Ebenso wie zu Tropin, stehen Triacetonalkamin und β -Hydroxytetramethylpyrrolidin in naher Verwandtschaft zu dem mit diesem stereoisomeren ψ -Tropin³³⁾, dem basischen Spaltstücke des das Cocaïn in der Natur begleitenden Tropacocaïns.

Gaetano Vinci³⁴⁾ stellte fest, dass Benzoyltriacetonamin³⁵⁾ ein locales Anästheticum ist; dasselbe steht somit in Parallele mit dem Benzoyl- ψ -tropin, dem Tropacocaïn,



Benzoyltriacetonamin



Tropacocaïn,

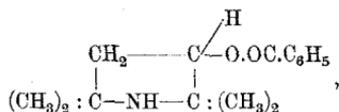
welches bekanntlich ebenso, wie das Cocaïn, örtliche Empfindungslosigkeit hervorzurufen vermag.

³²⁾ Diese Annalen **217**, 74.

³³⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **29**, 936.

³⁴⁾ Virchow's Arch. **154**, 549—559.

³⁵⁾ Chem. Centralbl. 1897, I, 352.

Das Benzoyl- β -hydroxytetramethylpyrrolidin,

wirkt nun, wie Herr Dr. H. Hildebrandt constatirt hat, ebenfalls kräftig anästhesirend, es besitzt also in gleicher Weise die Eigenschaft des Tropacocäins.

Die oben genannten Oxime des Triacetonamins und des Tetramethylpyrrolidons liefern bei der Reduction Diamine, das γ -Aminotetramethylpiperidin³⁶⁾ und das bereits erwähnte β -Aminotetramethylpyrrolidin. Sowohl die Aminopiperidine, unter denen insbesondere das durch Reduction von Vinyldiacetonaminoxim erhaltene, zwei stereomere Formen bildende Aminotrimethylpiperidin von Harries³⁷⁾ eingehend erforscht ist, als auch die Aminopyrrolidine gehören zu den stärksten Basen in der organischen Chemie. Auch bei diesen finden sich charakteristische gemeinsame Merkmale vor, indem die Basen bei der Chloroformprobe keine isonitrilartigen Verbindungen geben und ein ganz merkwürdiges, überraschend gleichartiges Verhalten zu Schwefelkohlenstoff zeigen, wie erst im experimentellen Theile genauer auseinandergesetzt werden wird.

Bei aller Uebereinstimmung, die den obigen Darlegungen zufolge zwischen den Ketonen, den Alkoholen und den Aminen der Pyrrolidin- und der Piperidinreihe herrscht, sind indessen auch einige Reactionen beobachtet worden, welche deutliche Unterschiede zwischen den entsprechenden Verbindungen beider Körperklassen erkennen lassen. So ist das β -Ketotetramethylpyrrolidin im Gegensatze zu den Basen der Triacetonaminreihe ziemlich empfindlich gegen heisses Aetzalkali, indem es hierdurch an der Luft in eine rothviolette, wasserlösliche Substanz umgewandelt wird. Ob sich dabei vielleicht ein der Oxydation des Indoxyls zu Indigo analoger Vorgang abspielt, habe ich

³⁶⁾ Diese Annalen **294**, 340 Anm.

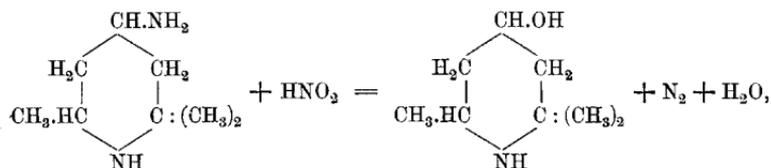
³⁷⁾ loc. cit.

nicht untersucht. Wäre dies aber der Fall, so würde sich dadurch der fünfgliedrige Ring mit der Gruppierung $-\text{CO}\cdot\text{CH}_2-$ verrathen, dessen Neigung, durch Oxydation in farbige Doppelsysteme überzugehen, schon öfters beobachtet worden ist.

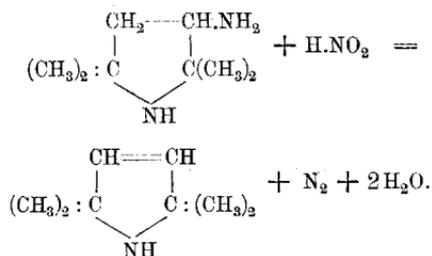
Weniger auf den Fünfring als solchen, wie darauf, dass bei meinen Pyrrolidinabkömmlingen die in Reaction tretende Gruppe im Gegensatze zu den aus Acetonbasen gewonnenen Piperidinderivaten die β -Stellung einnimmt, während sie in jenen in γ -Stellung sich befindet, darf man vielleicht die folgenden Unterschiede zurückführen.

Erstens das verschiedenartige Verhalten der beiden stereomeren Aminotrimethylpiperidine und des Aminotetramethylpyrrolidins zu salpetriger Säure.

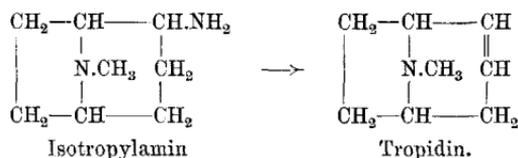
Dieses Reagens führt nämlich, wie Harries feststellte, die ersteren in zwei stereoisomere Alkamine, die Vinyldiacetonalkamine oder γ -Hydroxytrimethylpiperidine, über:



im Gegensatze hierzu aber das β -Aminotetramethylpyrrolidin in das oben erwähnte $\alpha\alpha'$ -Tetramethyl- Δ^3 -pyrrolin:



Diese Umsetzung ist vollkommen analog der Einwirkung von salpetriger Säure auf das von R. Willstätter und W. Müller beschriebene Isotrotylamin (siehe oben), wo ebenfalls die Aminogruppe die β -Stellung zum Stickstoff einnimmt; denn hier entsteht das ungesättigte Tropidin:

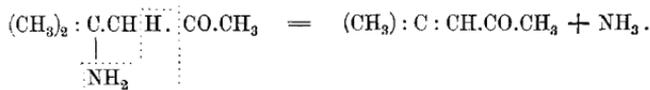


Ein zweiter, recht auffälliger Unterschied zwischen den Piperidin- und den Pyrrolidinabkömmlingen ist bei der Reduc-tion des Tetramethylpyrrolidons durch Natriumamalgam zu Tage getreten. Ich hatte oben gezeigt, dass hierbei das um zwei Wasserstoffe reichere β -Hydroxytetramethylpyrrolidin sich bilde. Dieser Körper ist indessen keineswegs, wie beim Triacetonamin, wo das Alkamin in fast quantitativer Ausbeute entsteht³⁸⁾, das einzige Product der Reduc-tion, ja, nicht einmal das Haupt-product. Er wird gewöhnlich in einer, übrigens bei jedem Versuche wechselnden Ausbeute von nur etwa 25—30 pC. ge-wonnen. Der übrige grössere Theil geht in eine Base über, die noch zwei Wasserstoffe mehr als das Alkamin und deren vier mehr als der Ausgangskörper besitzt und die Zusammen-setzung $\text{C}_8\text{H}_{19}\text{NO}$ hat, wie aus den Analysen deutlich hervor-ging. Wie ist aber dieser Körper constituirt, wenn er noch zwei At. Wasserstoff mehr hat als das Hydroxytetramethylpyrro-lidin, in welchem doch keinerlei, durch Wasserstoffaufnahme lösbare, ungesättigte Bindungen mehr vorhanden sind?

Es bleibt, da der Ausgangskörper, wie aus seinen und seiner Salze Analysen und aus seinem Verhalten zu salpetriger Säure, Hydroxylamin und Blausäure mit aller Sicherheit hervor-geht, einheitlich ist, keine andere Möglichkeit übrig, als dass der Ring bei der Reduc-tion geöffnet worden ist. Dieser Vor-gang muss der Reduc-tion des Carbonyls voraufgegangen sein, weil es nicht gelang, das Hydroxytetramethylpyrrolidin zu der Base $\text{C}_8\text{H}_{19}\text{NO}$ zu reduciren. Dass die Base in keiner näheren

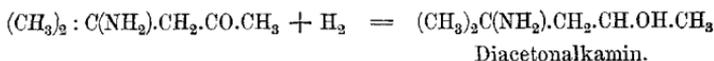
³⁸⁾ Nach Heintz erhält man nebenher das sogenannte Pseudotriace-tonalkamin (diese Annalen **183**, 304). Die Menge dieses Körpers ist meist sehr gering; er scheint sich nicht einmal immer bei der Reduc-tion zu bilden.

Beziehung zu ihrem Ausgangskörper, dem Pyrrolidon, mehr steht, d. h. nicht mehr den Ring enthält, geht aus ihrem Verhalten bei der Oxydation und den Eigenschaften der dabei entstehenden Substanz deutlich hervor. Wenn man sie nämlich vorsichtig mit der theoretischen Menge Chromsäure in Eisessig oxydirt, so erhält man nicht das Pyrrolidon zurück, sondern eine Base, die dem Diacetonamin sehr ähnlich ist. Letzteres spaltet sich bekanntlich bei der Destillation unter gewöhnlichem Druck in Ammoniak und Mesityloxyd:



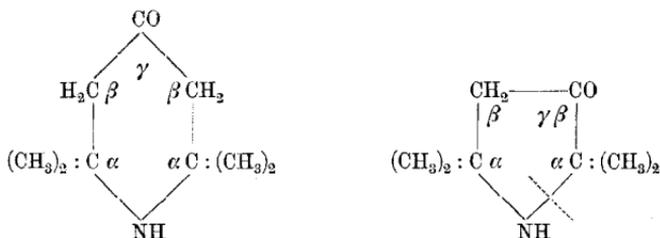
Ganz analog zerfällt die aus der Base $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{NO}$ durch Oxydation erhaltene Verbindung in Ammoniak und einen dem Mesityloxyd sehr ähnlichen ungesättigten Körper.

Heintz³⁹⁾ hat das Diacetonamin zu einer um 2H reicheren Base, dem Diacetonalkamin, reducirt:

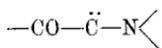


Mit diesem zeigt die Base $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{NO}$ in der That eine bemerkenswerthe Aehnlichkeit in den Eigenschaften ihrer Salze (Leichtlöslichkeit, Bildung eines Carbamates) und ihrem Verhalten zu salpetriger Säure, durch das sie sich als primäres Amin kennzeichnet, indem sich reichlich Stickstoff entwickelt, und kein Nitrosamin entsteht. Berücksichtigt man weiter, dass das Carbonyl im Triacetonamin, das keine Spaltung bei der Reduction erleidet, nach beiden Seiten des Ringes hin in γ -Stellung, im Pyrrolidon dagegen nach der einen Seite allerdings auch in γ -, nach der anderen aber in β -Stellung zum Stickstoff sich befindet:

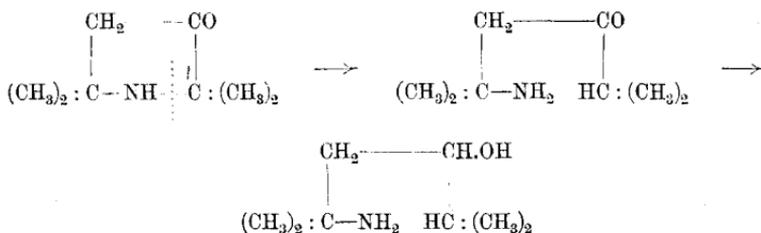
³⁹⁾ Diese Annalen **183**, 290.



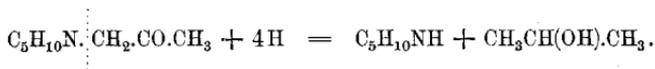
so darf man vielleicht daraus den Schluss ziehen, dass die Sprengbarkeit des Pyrrolidonringes durch nascirenden Wasserstoff durch die Anwesenheit der Gruppierung



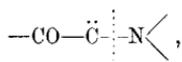
bedingt ist. Da aber das Spaltungsproduct eine primäre Amingruppe aufweist, so ist die Oeffnung des Ringes augenscheinlich an der in der Formel durch eine punktirte Linie bezeichneten Stelle erfolgt, und der Reducionsprocess hätte sich alsdann folgendermassen vollzogen:



Diese Auffassung steht im Einklange mit der von Stoermer⁴⁰⁾ gemachten Beobachtung, nach der das Piperidoacetone bei energischer Reduction eine völlig analoge Spaltung erfährt in Piperidin und Isopropylalkohol:



In beiden Fällen ist es die Gruppe

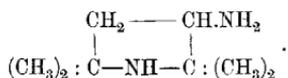


⁴⁰⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **28**, 2220.

die an der durch Punkte bezeichneten Stelle zerfällt. Die Erscheinung erklärt sich aus der Beweglichkeit, die ein Carbonyl den Valenzen eines benachbarten Kohlenstoffatoms erteilt.

Experimenteller Theil.

I. β -Amino- $\alpha\alpha'$ -tetramethylpyrrolidin,



a. *Darstellung der Base.* Das zu den Versuchen nöthige Ausgangsmaterial wurde gewonnen durch portionenweises Eintragen von Dibromtriacetonaminbromhydrat in die dreifache Gewichtsmenge wässrigen concentrirten käuflichen Ammoniaks von 25 pC. bei gewöhnlicher Temperatur. Durch Versetzen mit festem Kali scheidet sich aus der Lösung das Amid der Tetramethylpyrrolincarbonsäure ab. Es wurde für die vorliegenden Versuche einmal aus Toluol umkrystallisirt. Die Ausbeute beträgt etwa 80 pC. der Theorie.

Zur Umwandlung des Amides in das Amin konnte genau nach den Angaben von R. Willstätter und W. Müller⁴¹⁾ zur Darstellung von Isotroplamin aus Hydroecgonidinamid verfahren werden.

Eine abgekühlte Lösung von je 10 g Amid in 100 ccm Wasser wurde mit einer kalten Lösung von unterbromigsaurem Kali, bereitet aus 10 g Brom, 200 ccm Wasser und 14 g Kalihydrat, versetzt, und das Gemisch allmählich auf dem Wasserbade auf 60—70° erhitzt. Nach etwa zehn Minuten wurde die entstandene Base nach Zugabe von 50—100 g Stangenkali durch einen kräftigen Dampfstrom abgeblasen und in verdünnter Salzsäure aufgefangen. Das Destillat, dessen Volumen, wenn keine Base mehr übergeht, etwa einen Liter Flüssigkeit beträgt, wurde eingedampft. Beim Versetzen des Rückstandes im Scheidetrichter mit Kalilauge (1:1) scheidet sich das Amin als Oel

⁴¹⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **31**, 2661.

ab. Es siedet nach wiederholter Destillation über festem Kali und Baryumoxyd constant bei 174° (corrigirt) unter 731 mm Druck. Die Base ist eine wasserhelle, im Gegensatze zu den Aminotrimethylpiperidinen von Harries⁴²⁾ auch bei gewöhnlichem Druck ganz unzersetzt siedende, hygroskopische Flüssigkeit, die sich mit organischen Lösungsmitteln in jedem Verhältniss und ebenso mit Wasser unter beträchtlicher Erwärmung mischt. In Berührung mit kohlensäurehaltiger Luft scheidet sie alsbald ein festes Carbamat als kreidigen Beschlag ab. Sie bläut intensiv Lackmus und bildet beim Nähern eines mit Salzsäure benetzten Glasstabes dicke Nebel. Die Ausbeute beträgt etwa 5 g aus 10 g Amid, entsprechend 60 pC. der Theorie.

0,1094 g gaben 0,2717 CO_2 und 0,1264 H_2O .

0,1462 g „ 25,6 ccm Stickgas bei $17,7^{\circ}$ und 747 mm Druck.

	Berechnet für $\text{C}_8\text{H}_{18}\text{N}_2$	Gefunden
C	67,60	67,32
H	12,68	12,84
N	19,72	19,87

Die Base ist zugleich ringhomolog und isomer mit den Aminotrimethylpiperidinen von Harries. Sie giebt ebenso wenig, wie diese, mit Chloroform und alkoholischem Kali carbylaminartig riechende Dämpfe.

b. *Salze des Aminotetramethylpyrrolidins.*

Die halogenwasserstoffsauen Salze der Base zeichnen sich durch ausserordentliche Leichtlöslichkeit in Wasser und Hygroskopicität aus.

Platinsalz, $\text{C}_8\text{H}_{18}\text{N}_2(\text{HCl})_2\text{PtCl}_4 + 3\text{H}_2\text{O}$. Dieses durch seinen Gehalt von drei Mol. Krystallwasser ausgezeichnete, hervorragend charakteristische Salz ist in kaltem Wasser ziemlich schwer löslich, leicht in heissem. Es bildet orangerothe, schräg abgeschnittene, häufig zwillingsartig verwachsene, flache Prismen. Sein Wasser verliert es theilweise im Vacuum, voll-

⁴²⁾ loc. cit.

ständig bei 105°, es zersetzt sich bei 215° unter Schwarzfärbung.

0,1243 g, lufttrocken, verloren 0,111 g H ₂ O.		
	Berechnet für	Gefunden
	3 H ₂ O	
H ₂ O	8,91	8,93

0,1304 g, wasserfrei, gaben 0,046 Pt.

0,1131 g, „ „ 0,0399 Pt.

	Berechnet für	Gefunden
	C ₈ H ₁₈ N ₂ (HCl) ₂ PtCl ₄	
Pt	35,32	35,27 35,28

Pikrinsaures Salz, C₈H₁₈N₂[C₆H₂(NO₂)₃OH]₂. 1,4 g Base wurden in 10 ccm Alkohol gelöst und die Lösung in eine warme Lösung von 4,5 g Pikrinsäure (zwei Mol.) in 5 ccm Alkohol eingetragen. Das Salz scheidet sich sofort als gelber Krystallbrei ab. Es ist fast unlöslich in Alkohol und Aether, schwer löslich in Wasser. Aus heissem Wasser erhält man gut ausgebildete, gelbe Nadeln, die bei 242° schmelzen.

0,0992 g gaben 16,6 ccm Stickgas bei 19,5° und 748 mm Druck.

	Berechnet	Gefunden
N	18,66	18,99

Carbaminsaures Salz, C₈H₁₈N₂CO₂. Das Salz fällt beim Einleiten von trockenem Kohlensäuregas in eine ätherische Lösung der Base als weisse, kreideartige Masse, die unter dem Mikroskope feine Nadelchen erkennen lässt, aus. Es ist äusserst leicht löslich in Wasser und Alkohol, unlöslich in Aether. Es wurde zur Analyse nicht umkrystallisirt, weil kein geeignetes Lösungsmittel gefunden werden konnte. Sein Schmelzpunkt liegt bei 142—145°, das Salz sintert vorher und zersetzt sich dann.

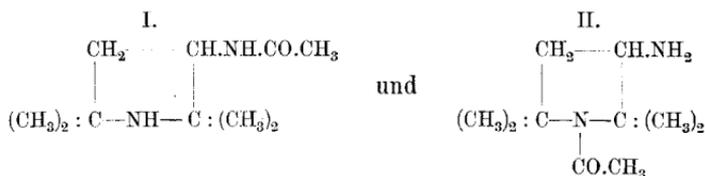
0,1910 g gaben 25,9 ccm Stickgas bei 17° und 726 mm Druck.

	Berechnet	Gefunden
N	15,05	15,04

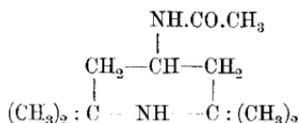
c. Säurederivate des Aminotetramethylpyrrolidins.

Als primär-secundäres Amin kann die Base successive durch einen und durch zwei Säurereste substituirt werden.

Bei der Einwirkung von Essigsäureanhydrid in der Kälte bildet sich eine Monoacetylverbindung, der von den beiden folgenden möglichen Formeln



die erstere zukommt, weil ihr Chlorhydrat mit salpetriger Säure unter Abscheidung eines Nitrosamins reagiert und kein Stickstoff sich dabei entwickelt. Harries nimmt für die Monoacetylverbindungen der p-Aminotrimethylpiperidine die analoge Formel



an⁴³⁾.

In der Hitze bildet sich aus Amin und überschüssigem Anhydrid die Diacetylverbindung.

Monoacetaminotetramethylpyrrolidin, $\text{C}_8\text{H}_{17}\text{N}_2\text{CO.CH}_3$.

4,2 g Amin und 4 g (ein Molgew.) Essigsäureanhydrid wurden unter Kühlung vorsichtig gemischt. Beim Erkalten schieden sich, besonders auf Zusatz von Aether, feine Krystallblättchen aus, die sehr leicht löslich sind in Alkohol und Wasser und an der Luft zerfliessen. Sie stellen wahrscheinlich das essigsäure Salz der Monoacetylbase dar. Zur Gewinnung der freien Base wurde das ursprüngliche Gemisch mit dem doppelten Volumen Wasser und dann mit concentrirter Kalilauge versetzt. Hierbei schied sich die Acetylverbindung ölig ab. Sie wurde mit Aether unter Zusatz von Aceton aufgenommen, durch Stangenkali getrocknet und dann nach Entfernung des Lösungsmittels im luftverdünnten Raume destillirt. Sie siedet bei 150—151° unter 13—14 mm Druck, bei 155°

⁴³⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **29**, 526; diese Annalen **294**, 336.

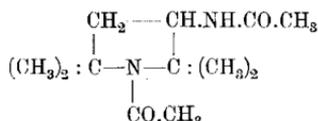
unter 16 mm Druck (Badtemperatur: 185—190°). Das farblose, zähflüssige Destillat erstarrt nach mehreren Tagen im Exsiccator zu kugelligen Aggregaten, die einen Schmelzpunkt von 70° zeigen. Der Körper zerfließt an der Luft rasch, er ist leicht löslich in Wasser und organischen Lösungsmitteln und bläut intensiv Lackmus.

0,4054 g gaben 0,9637 CO₂ und 0,3981 H₂O.

	Berechnet für C ₁₀ H ₂₀ N ₂ O	Gefunden
C	65,22	64,84
H	10,87	10,91

Von den Salzen des Acetaminotetramethylpyrrolidins ist das Chlorhydrat sehr leicht löslich in Wasser, das Golddoppelsalz in kaltem Wasser schwer, in heissem leicht löslich. Es bildet gelbe, rautenförmige Täfelchen, die bei circa 213° unter Zersetzung schmelzen.

*Diacetylamino*tetramethylpyrrolidin,



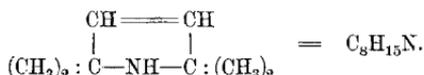
Die Verbindung entsteht als Nebenproduct, wenn Amin und Essigsäureanhydrid ohne Kühlung zusammengegeben werden, als Hauptproduct, wenn man Base mit überschüssigem (drei- bis vierfache Menge) Anhydrid etwa fünf Minuten lang kocht. Nach dem Abdestilliren des Anhydrids bleibt sie in Gestalt einer glasigen Masse zurück, die beim Anreiben mit Aceton krystallinisch wird. Die Verbindung ist leicht löslich in Alkohol und Wasser, schwerer in Aceton und zeigt keine ausgeprägt basischen Eigenschaften mehr. Zur Analyse wurde sie mehrmals aus Benzol umgelöst. Hierbei erhält man ein feines Krystallpulver, das unter dem Mikroskope deutlich ausgebildete Kryställchen erkennen lässt. Der Diacetylkörper schmilzt bei 166—167°.

0,1615 g gaben 0,3753 CO₂ und 0,142 H₂O.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{12}H_{22}N_2O_2$	
C	63,73	63,41
H	9,73	9,77

d. Einwirkung von salpetriger Säure auf das Aminotetramethylpyrrolidin.

$\alpha\alpha'$ - Tetramethylpyrrolin,



Je 5 g Aminotetramethylpyrrolidin wurden in 100 ccm Wasser gelöst und 20 ccm rauchende Salzsäure hinzugefügt. Nachdem die Lösung auf circa -10° abgekühlt worden war, wurden vorsichtig 5 g Natriumnitrit, in möglichst wenig Wasser gelöst, hinzugegeben. Das Gemisch wurde etwa zehn Minuten lang sich selbst überlassen und dann allmählich auf dem Wasserbade erwärmt; hierbei begann eine stets zunehmende Stickstoffentwicklung. Darauf wurde die Flüssigkeit kurz aufgeköcht und auf ein Drittel ihres Volumens eingedampft. Schon durch verhältnissmässig wenig Alkali liess sich alsdann aus der Flüssigkeit ein bewegliches, bräunliches Oel zur Abscheidung bringen, dessen Menge 3—4 g betrug. Dasselbe wurde mehrere Male über Stücken festen Alkalis und über Baryumoxyd destillirt, doch zeigte es anfangs keinen constanten Siedepunkt, weil es von einer höher siedenden Verbindung begleitet war. Nach mehrmaliger fractionirter Destillation ging schliesslich die Hauptmenge zwischen 114° und 116° über. Da dieselbe jedoch nicht hinreichte, um den Siedepunkt genau festzustellen, und in Folge dessen auch die Base nicht in ganz reinem Zustande erhalten werden konnte, so wurde auf eine Analyse der freien Base verzichtet und statt dessen dieselbe in ihr leicht zu reinigendes Platinsalz verwandelt.

Die wichtigsten Eigenschaften des Tetramethylpyrrolins sind folgende: Die Verbindung ist ein wasserhelles, an der Luft sich nicht bräunendes, leicht bewegliches, flüchtiges Liquidum von

unangenehmem, ammoniakalischem Geruche, der zugleich an Pyridin und Menthol erinnert. Beim Nähern eines mit Salzsäure benetzten Glasstabes bilden sich dicke Nebel. Mit organischen Lösungsmitteln ist die Base in jedem Verhältnisse mischbar, nicht dagegen mit Wasser. Sie löst zwar Wasser auf, braucht aber dessen zur Lösung mehrere Theile. Durch übermangansaures Kali in verdünnt schwefelsaurer Lösung wird sie sofort oxydirt.

Von ihren Salzen sind die halogenwasserstoffsäuren sehr leicht löslich in Wasser, das Chlor- und Jodhydrat bilden feine Nadelchen. Das Pikrat ist in kaltem Alkohol und Wasser schwer löslich, es krystallisirt aus Alkohol in centrisch gruppirten, zugespitzten Nadelchen, die rasch erhitzt bei 255—256° unter theilweiser Zersetzung schmelzen, langsam erhitzt aber schon über 240° unter Schwarzfärbung zerfallen. Das Goldsalz fällt selbst aus verdünnteren Lösungen des Chlorhydrates beim Versetzen mit Goldchloridlösung als gelbes Oel aus, das zuweilen zu hübschen Nadelchen erstarrt.

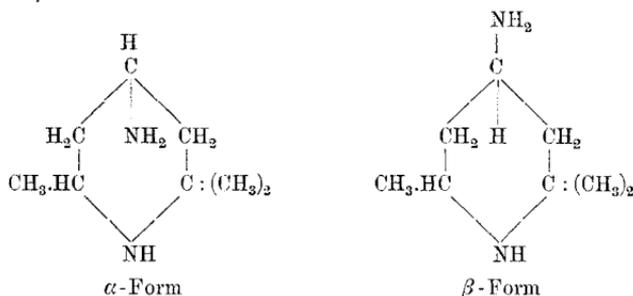
Platinsalz, $(C_8H_{15}N)_2, H_2PtCl_6 + 2H_2O$. Das Salz ist charakteristisch. Es krystallisirt aus Wasser in orangefarbenen, zu Terrassen aufgebauten, schiefwinkeligen, flachen, prismatischen Tafelchen. Es ist recht leicht in heissem, ziemlich schwer in kaltem Wasser löslich. Sein Krystallwasser verliert es bei 100°, wasserfrei schmilzt es bei 200° unter Dunkelfärbung, Zersetzung und vorhergehendem Sintern.

0,1774 g verloren bei 100° 0,0092 H₂O.
 0,24 g gaben 0,2413 CO₂ und 0,1156 H₂O.
 0,1474 g „ 0,0411 Pt.
 0,1774 g „ 0,0494 Pt.

	Berechnet für	Gefunden
	$(C_8H_{15}N, HCl)_2PtCl_4 + 2H_2O$	
2 H ₂ O	5,17	5,19
C	27,59	27,42
H	5,17	5,35
Pt	28,00	27,88 27,83

e. Einwirkung von Schwefelkohlenstoff auf das Aminotetramethylpyrrolidin.

Harries⁴⁴⁾ hat bei dem Studium der Einwirkung von Schwefelkohlenstoff auf die beiden, aus dem Vinyldiacetonamin-oxim durch verschiedenartige Reduktionsmethoden gewonnenen, stereomeren Formen des p-Aminotrimethylpiperidins, die er als α - und β -Form



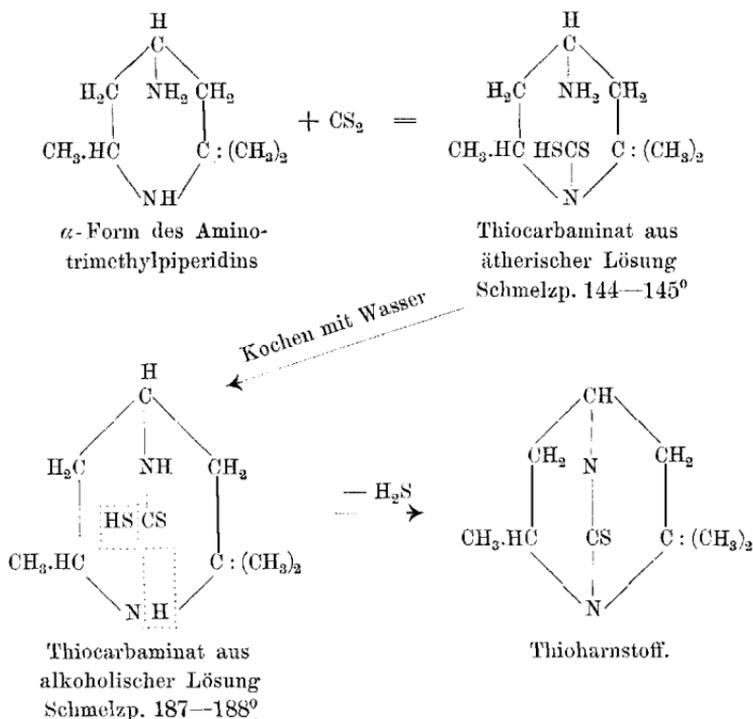
unterscheidet, eine merkwürdige Beobachtung gemacht. Als er nämlich die α -Form mit Schwefelkohlenstoff unter Anwendung von *Aether* als Verdünnungsmittel zusammenbrachte, erhielt er ein dithiocarbaminsaures Salz, das leicht löslich in Wasser und hygroskopisch war und bei 144—145° unter Zersetzung schmolz. Mit Sublimatlösung gab dasselbe einen hell orangefarbenen Niederschlag, der beim Kochen kein Schwefelquecksilber abschied, sondern weiss wurde. Es fand also keine Abspaltung von Schwefelwasserstoff unter Bildung eines senföartigen Körpers statt. Wurde aber das Salz mit Wasser gekocht, oder brachte er die Componenten in *alkoholischer* Lösung zusammen, so entstand ein von dem vorigen verschiedenes, aber ihm isomeres Dithiocarbaminat von gänzlich anderen Eigenschaften. Dieses Salz erwies sich nämlich als schwer löslich in Wasser, es war nicht hygroskopisch und zeigte einen Schmelzpunkt von 187° bis 188°. Auch verhielt es sich gegen Quecksilberchlorid insofern anders, als es einen röthlich orangefarbenen Niederschlag mit demselben gab, welcher beim Kochen Schwefelqueck-

⁴⁴⁾ Diese Annalen **294**, 336.

silber abschied und hierbei an Stelle des erwarteten senföartigen ein harnstoffartiges Product lieferte.

Ähnliche Erscheinungen zeigten sich bei der β -Form des Aminotrimethylpiperidins nicht.

Das Auftreten zweier isomerer Salze deutete Harries folgendermassen. Er nahm an, dass in der Kälte und in ätherischer Lösung der Schwefelkohlenstoff sich an die Imingruppe des Piperidinringes anlagere, dass aber unter dem Einflusse von kochendem Wasser oder bei Anwendung von Alkohol als Lösungsmittel der Schwefelkohlenstoff an die Amingruppe wandere. Durch Abspaltung von Schwefelwasserstoff sollte sich alsdann der harnstoffartige Körper bilden. Folgendes Schema möge diese Umwandlungen erläutern:



Ebenso wie das α -p-Aminotrimethylpiperidin von Harries, bildet nun auch das Aminotetramethylpyrrolidin zwei isomere

dithiocarbaminsaure Salze, welche als a- und als b-Salz unterschieden werden sollen.

a-Thiocarbaminat, $C_9H_{18}N_2S_2$.

Je 2 g des Amins wurden in der zehnfachen Menge absoluten Aethers gelöst und unter Kühlen mit Eiswasser 1,1 g Schwefelkohlenstoff, verdünnt mit der dreifachen Menge Aether, hinzugegeben. Unter Wärmeentwicklung erfolgte sofort Vereinigung und das Reactionsproduct schied sich als weisser, aus feinen Nadelchen bestehender Krystallbrei aus. Der Körper wurde abgesaugt, gut mit Aether ausgewaschen und auf Thonscherben abgepresst. Da er wegen seiner Veränderlichkeit nicht umkrystallisirt und auch nicht lange aufbewahrt werden konnte, wurde er nach seiner Darstellung während mehreren Stunden im Vacuum getrocknet und dann roh analysirt.

0,1431 g gaben 0,2584 CO_2 und 0,1102 H_2O .

0,2169 g „ 23 ccm Stickgas bei 13^0 und 753 mm Druck.

	Berechnet für $C_9H_{18}N_2S_2$	Gefunden
C	49,55	49,28
H	8,25	8,56
N	12,84	12,45

Das Salz ist sehr leicht löslich in Wasser und Alkohol und zerfliesslich und schmilzt bei $142-144^0$.

Versetzt man eine wässrige Lösung desselben in der Kälte mit Sublimatlösung, so bildet sich eine weisse Fällung, die auch beim Kochen weiss bleibt und ebensowenig, wie das auf die gleiche Weise erhaltene Thiocarbaminat des Aminotrimethylpiperidins, Schwefelwasserstoff abspaltet.

b-Thiocarbaminat, $C_9H_{18}N_2S_2$.

Kocht man eine wässrige Lösung des a-Salzes nur kurze Zeit auf, wobei spurenweise Schwefelwasserstoff sich entwickelt, so krystallisirt, wenn die Lösung nicht zu verdünnt war, beim Erkalten das isomere b-Salz aus. Man erhält dieses Salz auch, wenn man äquimolekulare Mengen Aminotetramethylpyrrolidin

und Schwefelkohlenstoff unter Anwendung von Alkohol als Lösungsmittel zusammenbringt. Hierbei scheidet sich das Salz nach einigem Stehenlassen aus als gelblichweisses Pulver. Das b-Salz ist schwer löslich in Weingeist und Holzgeist, desgleichen in Wasser. 1 g desselben löst sich in circa 15 ccm kochenden Wassers. Aus letzterem krystallisirt es in kleinen, flächenreichen, glänzenden Kryställchen. Dieselben enthalten Krystallwasser, das jedoch schon zum Theil beim Liegen der Krystalle an der Luft entweicht und deswegen nicht bestimmt werden konnte. Der Körper schmilzt bei 170°.

0,1157 g, bei 100° getrocknet, gaben 0,2093 CO₂ und 0,0872 H₂O.
 0,1454 g gaben 16,2 ccm Stickgas bei 13° und 747 mm Druck.

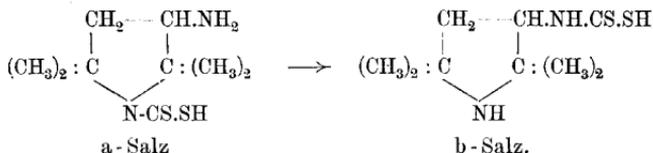
	Berechnet für C ₉ H ₁₅ N ₂ S ₂	Gefunden
C	49,55	49,34
H	8,25	8,37
N	12,84	12,97

Die wässrige Lösung des b-Salzes gibt mit Sublimat versetzt einen im ersten Augenblicke weissen, dann sofort gelb werdenden, flockigen Niederschlag, der beim Kochen geradeso, wie das entsprechende Salz von Harries, eine Fällung schwarzen Schwefelquecksilbers giebt.

Ob hierbei eine dem harnstoffartigen Körper von Harries entsprechende Verbindung entsteht, konnte nicht ermittelt werden, da aus dem leichtlöslichen, syrupösen Rückstand, der beim Eindampfen der vom Schwefelquecksilber abfiltrirten Lösung hinterblieb, kein krystallisirendes Product erhalten werden konnte.

Wie man sieht, sind sowohl die Entstehungsbedingungen, wie auch die Eigenschaften und die Umwandlungen der isomeren dithiocarbaminsauren Salze des Aminotetramethylpyrrolidins denen der α -Form des Aminotrimethylpiperidins vollkommen analog. Man ist daher wohl zu der Annahme berechtigt, dass der Isomerie beider Salzpaare die nämliche Ursache zu Grunde liege. Nach der oben entwickelten Auffassung von Harries würde sich im vorliegenden Falle also ebenfalls in

ätherischer Lösung der Schwefelkohlenstoff an die Imingruppe des Aminotetramethylpyrrolidins anlagern und in alkoholischer Lösung oder unter dem Einflusse kochenden Wassers an die Amingruppe gehen:

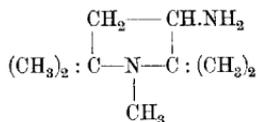


Diese Anschauung kann indessen, wie sich weiter unten an dem Verhalten des Amino-N- $\alpha\alpha'$ -pentamethylpyrrolidins gegenüber Schwefelkohlenstoff zeigen wird, nicht aufrecht erhalten werden. Diese Base liefert nämlich, obwohl sie, wenn die Ansicht von Harries richtig wäre, nur *ein* Thiocarbaminat als primär-tertiäres Amin geben könnte, deren ebenfalls zwei und zwar entsprechen dieselben in ihrer Bildungsweise und ihren Eigenschaften fast vollständig denen der nicht am Ringstickstoff methylierten Base.

In einer von E. Groschuff⁴⁵⁾ erschienenen Publication werden neuerdings die Thiocarbamate als Stereomere aufgefasst im Sinne der von dem Genannten dargestellten, stereomeren Phenylharnstoffderivate des Triacetonamins.

Auch diese Auffassung bedarf jedenfalls zu ihrer Bestätigung noch weiteren experimentellen Materiales.

II. β -Amino-N- $\alpha\alpha'$ -pentamethylpyrrolidin,



a. Die *freie Base* wird auf die nämliche Weise aus dem N-Methyltetramethylpyrrolidincarbonamid⁴⁶⁾ gewonnen, wie das Aminotetramethylpyrrolidin aus dem zugehörigen Säureamid.

⁴⁵⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **34**, 2974.

⁴⁶⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **32**, 2010.

Sie ist im Gegensatze zu der nicht am Stickstoff methylylirten Base bei gewöhnlicher Temperatur fest, indem sie nach der Destillation, ähnlich wie Aethylencyanid, unter Contraction glasig erstarrt an den Wänden des Gefäßes in dünnen Schichten federartige und salmiakähnliche Krystalle bildend. Beim Aufbewahren nimmt sie stellenweise mehr krystallinische Structur an. Ihr Erstarrungspunkt wurde zu 40° gefunden. Sie siedet unter einem Luftdruck von 740 mm bei 190° (Faden ganz im Dampf) vollkommen unzersetzt. Mit Chloroform und alkoholischem Kali liefert sie keine isonitrilartige riechenden Dämpfe.

0,2815 g gaben 0,7123 CO_2 und 0,3326 H_2O .

0,2226 g „ 35,6 ccm Stickgas bei 18° und 739 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	$\text{C}_9\text{H}_{20}\text{N}_2$	
C	69,23	69,01
H	12,82	13,13
N	17,95	17,96

b. *Salze des Aminopentamethylpyrrolidins.* Die halogenwasserstoffsauren Salze des methylylirten Diamins sind ebenso wie das gold- und platinchlorwasserstoffsaurer Salz ausserordentlich leicht löslich in Wasser und Alkohol. Dasselbe gilt von dem Carbamat, das sogar in Aether sehr leicht löslich ist. Letzteres wurde in fester Form nur dort beobachtet, wo die Base spurenweise an Gefäßwänden haftend kohlen säurehaltiger Luft ausgesetzt ist. Es bildet sich an solchen Stellen ein mit Säuren aufbrausender, krystallinischer Beschlag.

Pikrinsaures Salz, $\text{C}_9\text{H}_{20}\text{N}_2[\text{C}_6\text{H}_2(\text{NO}_2)_3\text{OH}]_2$. Das Salz lässt sich leicht erhalten, wenn man eine Lösung von 1 g Base in 5 ccm Alkohol mit einer heissen Lösung von 3,6 g Pikrinsäure in 5 ccm Alkohol vermischt. Es fällt dabei alsbald in Gestalt gelber, zu Büscheln gruppirt er Nadeln aus. Zur Analyse wurde es mehrmals aus Alkohol, worin es auch in der Hitze nicht leicht löslich ist, umkrystallisirt. Es schmilzt bei 215° .

0,1317 g gaben 23,4 ccm Stickgas bei 18° und 739 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_9H_{20}N_2[C_6H_2(NO_2)_3OH]_2$	
N	19,87	20,01

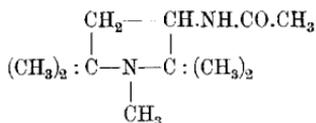
Neutrales Oxalat, $C_9H_{20}N_2(COOH)_2$. Je 1,6 g Amin wurden in 5 ccm Aether gelöst und mit einer Lösung von 0,9 g wasserfreier Oxalsäure in 5 ccm Aether vermischt. Das Salz scheidet sich zuerst gallertartig und klebrig aus, wird aber beim Reiben mit dem Glasstabe rasch pulverig. Es ist sehr leicht in Wasser löslich, dagegen schwer in Alkohol. Zur Analyse wurde es in möglichst wenig Wasser gelöst und durch vorsichtigen Zusatz von Alkohol gefällt. Es bildet, auf diese Art gewonnen, kleine, farblose Blättchen, die unter dem Mikroskope als drei- und sechsseitige Täfelchen erscheinen. Das Oxalat schmilzt bei 216° , es wurde zur Analyse bei 100° getrocknet.

0,13 g gaben 0,2551 CO_2 und 0,1074 H_2O .

	Berechnet für	Gefunden
	$C_9H_{20}N_2(COOH)_2$	
C	53,66	53,52
H	8,94	9,18

Nimmt man einen Ueberschuss von Oxalsäure, so fällt ein öliges, nur schwer erstarrendes, saures Oxalat aus, das wegen seiner Neigung zu zerfließen und seiner ausserordentlichen Leichtlöslichkeit in Wasser und Alkohol nicht rein erhalten werden konnte.

c. *Acetylamino-N- $\alpha\alpha'$ -pentamethylpyrrolidin*,



2 g Base wurden vorsichtig mit 2 g Acetanhydrid gemischt, wobei starke Erwärmung eintrat. Nachdem das Gemisch erkaltet war, wurde es mit 10 ccm Wasser und dann mit festem Aetzkali versetzt. Hierbei schied sich die Acetylverbindung als bräunliches Oel ab, das beim Abkühlen erstarrte. Der Körper ist in allen üblichen Lösungsmitteln, auch in Ligroin, leicht löslich. Er kann durch Destillation unter vermindertem Drucke rein erhalten werden. Sein Siedepunkt liegt unter

einem Drucke von 11 mm bei 145—146° (Badtemperatur 165°). Das Destillat erstarrt zu einer strahligen Masse, deren Schmelzpunkt bei 87° liegt.

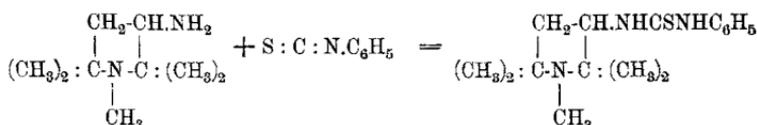
0,2382 g gaben 32,2 ccm Stickgas bei 25° und 736 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{11}H_{22}N_2O$	
N	14,07	14,37

Mit Goldchlorid fällt das Chlorhydrat als schwer lösliches Doppelsalz nieder.

d. *Verbindung mit Phenylsenföf*:

N-α'-Pentamethylpyrrolidophenylthioharnstoff,

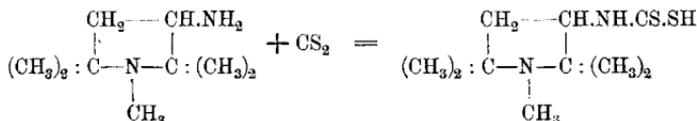


Je 0,5 g Diamin, gelöst in 5 ccm Holzgeist, wurden unter Kühlung mit 0,48 g Phenylsenföf versetzt. Nach dem Verdunsten des Lösungsmittels im Vacuum schied sich der Harnstoff in centriscb gruppirten Nadeln aus. Nach wiederholtem Umlösen aus Methylalkohol wurden seidenartig glänzende Nadelchen erhalten, die bei 146° schmelzen. Die Verbindung ist schwer löslich in Wasser, leicht in Alkohol. In Salzsäure löst sie sich leicht unter Bildung des Chlorhydrates, Gold- und Platinchlorid fällen aus solchen Lösungen selbst bei grosser Verdünnung die Doppelsalze.

0,2594 g, im Vacuum getrocknet, gaben 33,2 ccm Stickgas bei 13° und 735 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{16}H_{25}N_2S$	
N	14,44	14,68

e. *Einwirkung von Schwefelkohlenstoff auf das Aminopentamethylpyrrolidin.*



Wie bemerkt, liefert das methylierte Diamin ebenso, wie das nicht methylierte zwei Thiocarbamate, die ebenfalls als a- und b-Salz unterschieden seien.

a-Thiocarbaminat, $C_{10}H_{20}N_2S_2$.

Das Salz entsteht auf demselben Wege, wie das entsprechende Salz der nichtmethylieren Base, in ätherischer Lösung. Es ist sehr zerfliesslich und leicht veränderlich, sehr leicht löslich in Wasser und Alkohol. Frisch dargestellt schmolz es bei 103° unter geringer Gasentwicklung, doch schon nach zweitägigem Aufbewahren hatte sich der Schmelzpunkt stark verändert. Z. B. wurde einmal folgende Erscheinung bei der Schmelzpunktsprobe beobachtet: Bei 46° beginnendes Sintern, das bei 85° stärker wurde, über 90° Aufschäumen, dann wurde die Masse zähflüssig und blasig und schmolz bei 125° unter Zersetzung. Daraus geht die Veränderlichkeit der Substanz deutlich hervor. Dies ergibt sich auch aus ihrem Verhalten zu Sublimat. Frisch dargestelltes Salz in der Kälte in Wasser gelöst, gab auf sofortigen Zusatz von Sublimatlösung einen orangegelben Niederschlag, der beim Kochen Schwefelquecksilber abschied. Wurde die Quecksilberlösung aber nur einige Minuten später hinzugefügt, so entstand eine weisse, beim Kochen weiss bleibende Fällung. Die gleiche Reaction gab ein 24 Stunden lang aufbewahrtes Salz.

Dass angesichts dieses Verhaltens das Salz möglichst bald nach der Darstellung in rohem Zustande analysirt werden musste, liegt auf der Hand.

0,1763 g gaben 0,332 CO_2 und 0,1411 H_2O .

0,1464 g „ 11,1 ccm Stickgas bei 13° und 742 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{10}H_{20}N_2S_2$	
C	51,72	51,36
H	8,62	8,89
N	12,07	12,23

b-Thiocarbaminat, $C_{10}H_{20}N_2S_2$.

Je 1 g methylieres Amin, gelöst in 10 ccm wasserfreiem Alkohol, wurden mit je 0,5 g Schwefelkohlenstoff, die mit 5 ccm Alkohol verdünnt waren, vermischt. Nach einstündigem Stehenlassen der Flüssigkeit wurde das entstandene Salz durch Aether ausgefällt. Dasselbe wurde aus heissem Wasser, worin es leicht löslich ist, umkrystallisiert. Es bildet kleine, flächenreiche Krystalle, die bei 172° schmelzen. Das Salz ist nicht hygroskopisch. Zur Analyse wurde es im Vacuum getrocknet.

0,1804 g gaben 0,342 CO_2 und 0,1427 H_2O .

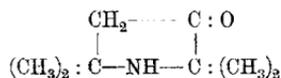
0,1419 g „ 15,5 ccm Stickgas bei 21° und 742 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{10}H_{20}N_2S_2$	
C	51,72	51,70
H	8,62	8,79
N	12,07	12,18

Sublimat fällt einen weissen, beim Kochen weiss bleibenden Niederschlag.

Aus dem a-Salz konnte das b-Salz der methylierten Base durch Kochen mit Wasser nicht in gleich glatter Weise, wie bei der nicht methylierten Base, erhalten werden, da sich nebenher Substanzen von unbekannter Zusammensetzung bildeten, die bei der Analyse einen relativ geringen Kohlenstoffgehalt zeigten.

III. β -Keto- $\alpha\alpha'$ -tetramethylpyrrolidin,



a. Die freie Base wird erhalten, wenn man die oben gegebene Vorschrift zur Darstellung der Aminopyrrolidine auf das Tetramethylpyrrolincarbonamid (siehe oben) überträgt. Zu einer Lösung von je 10 g Amid in 60—100 ccm Wasser wird eine mit 10—12 g Brom versetzte Lösung von 14 g Kali in 200 ccm Wasser hinzugegeben und das Gemisch etwa zehn Minuten lang, bei Verarbeitung grösserer Mengen (bis zu 40 g auf einmal) 20 Minuten lang, in einem mit Rückflusskühlung ver-

sehenen Kolben auf dem Wasserbade erhitzt. Nachdem dann der Kolbeninhalt wieder abgekühlt worden ist, werden in die Flüssigkeit etwa 50—100 g festen Aetzkalis eingetragen und die entstandene Ketonbase durch Wasserdampf abgeblasen.

Es ist, wenn man beträchtliche Verluste in Folge der Flüchtigkeit der Base vermeiden will, nothwendig, überschüssige Salzsäure vorzulegen und unter dieser die mit den Wasserdämpfen übergehende Base aufzufangen. Die Destillation ist beendet, wenn das Destillat etwa ein halbes Liter beträgt. Die salzsaure Lösung der Ketonbase, welche einen ziemlichen Ueberschuss an Säure enthalten muss, weil die Ketonbase aus schwach saurer Lösung sich nicht unbeträchtlich mit Wasserdämpfen verflüchtigt, wird eingedampft, der Ueberschuss von Salzsäure durch wiederholtes Aufnehmen mit wenig Wasser und Wiederabdampfen verjagt. Dann löst man den syrupösen bräunlichen Rückstand in 10 ccm Wasser auf und trägt ihn unter Vermeidung von Erwärmung in die doppelte Menge concentrirter Kalilauge (1 : 1) ein, wobei sich die freie Base als bräunliches Oel oben absetzt. Hierbei werden deutliche Mengen von Ammoniak frei. Die Ketonbase wird zunächst einmal zur Entfernung bei höherer Temperatur schädlich wirkender Kalilauge, die ihr noch anhaftet, unter vermindertem Drucke und dann über Baryumoxyd mehrere Male unter Luftdruck destillirt. Ihr Siedepunkt liegt bei 175° unter einem Barometerstand von 740 mm Druck (Faden ganz im Dampf). Der Körper bildet frisch destillirt eine bewegliche, schwach gelblich gefärbte Flüssigkeit, die einen ammoniakalischen, zugleich an Pyridin und Bornol erinnernden Geruch besitzt, der demjenigen des Tetramethylpyrrolins (siehe oben) nicht unähnlich ist. Die Base ist sehr flüchtig mit Wasserdämpfen, auch die Dämpfe anderer Flüssigkeiten, wie Alkohol und Aether, reissen sie beträchtlich mit. Sie bläut kräftig Lackmusfarbstoff. Durch verdünnt schwefelsaure Permanganatlösung wird sie bei gewöhnlicher Temperatur erst nach frühestens einer Stunde oxydirt. Sie zeigt, wie ein Parallelversuch auswies, in dieser Hinsicht genau das Verhalten des

Triacetonamins. Mit Quecksilberchlorid entsteht eine weisse, käsige Fällung. Sie mischt sich mit allen üblichen Lösungsmitteln, beim Lösen in Wasser findet deutliche Erwärmung statt. Die Base ist zugleich ringhomolog und isomer mit dem Vinyldiacetonamin von Heintz⁴⁷).

0,191 g gaben 0,476 CO₂ und 0,181 H₂O.
 0,161 g „ 0,4014 CO₂ „ 0,1542 H₂O.
 0,1089 g „ 9,5 ccm Stickgas bei 16,5^o und 745 mm Druck.
 0,1551 g „ 13,8 ccm Stickgas „ 17^o „ 737 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden	
	C ₈ H ₁₅ NO		
C	68,08	67,97	67,99
H	10,64	10,53	10,64
N	9,93	9,98	10,03
O	11,35	—	—

Die Ausbeute beträgt im günstigsten Falle etwa 50 pC. der Theorie.

b. Salze des Tetramethylpyrrolidons.

Chlorhydrat. Das Salz wurde gewonnen durch Fällen einer absolut ätherischen Lösung der Base mit methylalkoholischer Salzsäure. Zur Analyse wurde es einige Male durch trocknen Aether aus methylalkoholischer Lösung gefällt. Es bildet feine Nadeln und ist ausserordentlich leicht löslich in Alkohol und Wasser und hygroskopisch. In Folge dessen konnte der Schmelzpunkt desselben nicht genau ermittelt werden, doch gab eine mit besonderen Vorsichtsmassregeln ausgeführte Analyse gutstimmende Werthe auf die Formel C₈H₁₅NO.HCl.

0,2356 g gaben 0,1924 AgCl.

	Berechnet	Gefunden
Cl	20,00	20,20

Das *Jodhydrat* bildet feine, in Alkohol, Aceton und Wasser leicht lösliche Nadelchen.

Das *Goldchloriddoppelsalz*, aus concentrirt wässriger Lösung des Chlorhydrates mit einer concentrirten Lösung (1 : 1)

⁴⁷) Diese Annalen **178**, 326; **189**, 214; **191**, 122; Ber. d. deutsch. chem. Ges. **17**, 1793.

von Goldchlorid gefällt, krystallisirt in hellgelben Nadelchen. Es enthält kein Krystallwasser, sein Schmelzpunkt wurde zu 178° gefunden. Beim Umlösen aus heissem Wasser scheidet es leicht metallisches Gold ab, in Folge dessen fiel die Goldbestimmung bei der Analyse etwas zu hoch aus.

0,1254 g gaben 0,0536 Au.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_8H_{15}NO, HCl, AuCl_3$	
Au	41,09	42,10

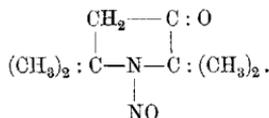
Das *Platinsalz* ist sehr leicht löslich in Wasser. Erst nach wochenlangem Stehen im Exsiccator schied die stark concentrirte Lösung orangegefärbte, krystallwasserhaltige, quadratische Täfelchen ab.

Das *pikrinsaure Salz*, $C_8H_{15}NO, C_6H_2(NO_2)_3OH$. Das Salz fiel beim Vermischen der Lösungen von 1 g Base in 5 ccm trockenem Aether und 1,6 g Pikrinsäure in 5 ccm Alkohol sofort als gelber Krystallbrei aus. Wiederholt aus Alkohol, worin es schwer löslich ist, krystallisirt, bildet es hellgelbe Blättchen, die bei 226° (uncorrigirt) schmelzen.

0,2491 g gaben 35 ccm Stickgas bei 21° und 731 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{14}H_{18}N_4O_3$	
N	15,13	15,43

c. *Nitrosamin des Tetramethylpyrrolidons,*



Eine schwach salzsaure, wässrige Lösung der Ketonbase wurde mit etwas mehr als der theoretischen Menge Natriumnitrit (0,55 g auf 1 g Base), gelöst in möglichst wenig Wasser versetzt. Beim Erwärmen des Gemisches auf dem Wasserbade schied sich ein schwach bräunlich gefärbtes, beim Abkühlen erstarrendes Oel ab. Zur Reindarstellung wurde der Körper in heissem Holzgeist gelöst und die Lösung bis zur beginnenden Trübung mit Wasser versetzt. Beim Erkalten krystallisirte die

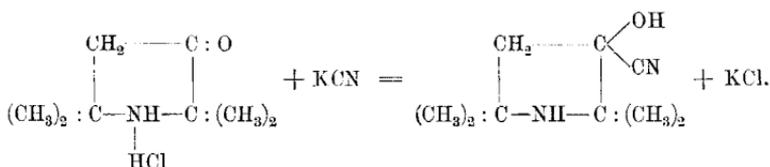
Nitrosoverbindung in Gestalt gelblicher, haarfeiner, filziger Nadeln aus, die bei 75,5—76° schmolzen.

0,2174 g gaben 32,7 ccm Stickgas bei 23° und 733 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_9H_{14}N_2O_2$	
N	16,47	16,41

d. *Anlagerung von Blausäure an das Ketotetramethylpyrrolidin.*

Das Cyanhydrin entsteht am glattesten durch Umsetzung von salzsaurer Ketonbase mit Cyankalium nach der Gleichung:



Je 1 g Ketonbase wurde mit verdünnter Salzsäure genau neutralisirt und unter Köhlen mit Eiswasser mit einer concentrirten Lösung von 0,6 g Cyankalium in Wasser vermischt. Sofort erfüllte sich das Gefäß mit einem dicken Brei des Cyanhydrins, das sich in quantitativer Ausbeute bildet. Der Körper ist ebenso wie die Nitrile der cyclischen Acetonbasen⁴⁸⁾ so gut wie unlöslich in Wasser. Er zerfällt in der Wärme leicht wieder in seine Componenten und konnte deswegen nicht umkrystallisirt werden. Doch konnte durch Vermischen reiner und genau auf einander stimmender Lösungen von salzsaurer Base und Cyankalium ein Product gewonnen werden, das nach sorgfältigem Auswaschen mit Wasser und Trocknen im Vacuum gut stimmende Analysenwerthe ergab.

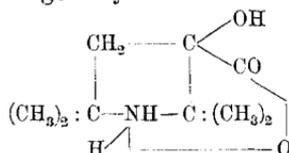
0,2066 g gaben 0,4842 CO₂ und 0,1756 H₂O.

0,2002 g „ 29 ccm Stickgas bei 8,5° und 741 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_9H_{16}N_2O$	
C	64,28	63,92
H	9,52	9,66
N	16,66	17,00

⁴⁸⁾ Chem. Centralbl. 1897, I, 1110.

Das Nitril der Tetramethylpyrrolidin- β -oxycarbonsäure, als welches die Verbindung aufzufassen ist, bildet, unter dem Mikroskop gesehen, kleine, vielfach verwachsene Täfelchen. Die Verbindung sublimiert in der Hitze leicht. Sie zeigt im Schmelzpunktsapparate beim langsamen Erhitzen keinen glatten Schmelzpunkt, weil sie sich allmählich unter Entbindung von Blausäure zersetzt. Dabei sintert sie um 120° und schmilzt unter Gasentwicklung und Abscheidung eines festen Körpers bei etwa 134° . Der eigentliche Schmelzpunkt lässt sich indessen genau feststellen, wenn man die Substanz in ein auf 130° vorgewärmtes Bad bringt und dann weiter erhitzt; man findet so eine Schmelztemperatur von 138° . Auch durch Säuren zerfällt das Nitril leicht. Eine Verseifung des Nitrils, bei der aller Wahrscheinlichkeit nach die zugehörige Oxysäure



sich bildet, liess sich daher nur erzielen, als das Nitril bei sehr niederen Temperaturen mit Salzsäure, die diesem Zwecke dienen sollte, versetzt wurde. 4,5 g Nitril wurden feucht in 15 ccm rauchende Salzsäure bei einer -10° nicht übersteigenden Temperatur unter stetem Umrühren in kleinen Portionen eingetragen, wobei es rasch in Lösung ging. Hierbei darf kein deutlicher Blausäuregeruch auftreten. Nach Zusatz von weiteren 5 ccm rauchender Salzsäure (spec. Gew. 1,19) wurde die Lösung erst eine Stunde lang in der Kältemischung stehen gelassen und dann fünf Stunden lang am aufsteigenden Kühler gekocht. Beim Eindampfen des Kolbeninhaltes auf dem Wasserbade schieden sich Prismen oder sechsseitige Tafeln aus, die aus wenig heissem Wasser, worin sie leicht löslich sind, mehrmals umgelöst wurden. Dieselben enthielten bei 120° entweichendes Krystallwasser und schmolzen bei 226° . Der Analyse gemäss scheint das Chlorhydrat der Oxysäure mit einem Mol. Krystallwasser vorzuliegen.

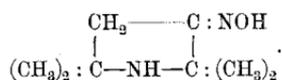
0,1463 g, bei 120° getrocknet, gaben 0,0108 H₂O.

0,2125 g gaben 0,1274 AgCl.

Berechnet für		Gefunden
C ₉ H ₁₇ NO ₃ .HCl + H ₂ O (?)		
H ₂ O	7,45	7,38
Cl	14,70	14,83

Die Verbindung zeigt die bekannten Eigenschaften einer Amidosäure. Die freie Säure ist leicht löslich in Wasser. (Im Gegensatze dazu sind diejenigen Oxyssäuren, die aus den Cyanhydrinen der cyclischen Acetonbasen bei der Verseifung entstehen, in Wasser fast unlöslich.) In Folge Mangels an Material konnte dieser Körper bisher nicht näher untersucht werden.

e. Oxim des Ketotetramethylpyrrolidins,



Bei der Darstellung des Oxims konnten die Erfahrungen berücksichtigt werden, die C. Harries⁴⁹⁾ bei der Gewinnung der Oxime cyclischer Acetonbasen gemacht hat.

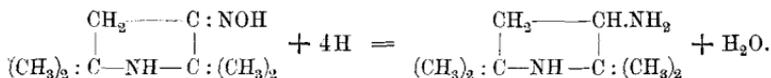
Je 1,4 g Ketonbase wurden mit einer concentrirten wässrigen Lösung von je 0,8 g salzsaurem Hydroxylamin versetzt. Auf Zusatz der auf ein Mol. berechneten Menge Kalihydrat (0,6 g), gelöst in wenig Wasser, schied sich das Oxim sofort als Krystallbrei ab. An Stelle des Kalihydrates kann man sich zur Abscheidung auch einer concentrirten Pottaschelösung bedienen. Das Oxim wurde aus Aceton unter Zusatz von einigen Tropfen Holzgeist umkrystallisirt. Es bildet schräg abgeschchnittene Prismen oder rautenförmige Tafeln und schmilzt bei 172°. Es ist leicht löslich in Wasser, Alkohol und Holzgeist. Sein Chlorhydrat fällt beim Einleiten von gasförmiger Salzsäure in eine concentrirte alkoholische Lösung der Verbindung aus; dasselbe ist sehr leicht löslich in Wasser.

0,1182 g gaben 0,2665 CO₂ und 0,1136 H₂O.

0,1717 g „ 27,6 ccm Stickgas bei 19° und 743 mm Druck.

⁴⁹⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **29**, 521.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_8H_{16}N_2O$	
C	61,54	61,49
H	10,26	10,58
N	17,95	18,13

f. *Reduction des Oxims zum Aminotetramethylpyrrolidin,*

5 g Oxim wurden in 175 ccm Amylalkohol gelöst und in die zum Sieden erhitzte Flüssigkeit 7 g Natrium portionenweise eingetragen. Nach beendeter Reduction wurde die Lösung noch warm auf circa 100 g zerkleinertes Eis gegossen und mit dem gebildeten Wasser gut durchgeschüttelt. Dann wurden in dem Wasser circa 50 g Aetznatron aufgelöst, um alle etwa im Wasser befindliche Base in den Amylalkohol überzuführen. Die amyloalkoholische Schicht wurde von der Natronlauge abgehoben und mehrmals mit verdünnter Salzsäure ausgeschüttelt und die neue Base, nachdem die salzsaure Lösung derselben mit einem Ueberschusse von Natronlauge versetzt worden war, mit Wasserdampf übergetrieben und in verdünnter Salzsäure aufgefangen. Aus dem eingeeengten Destillate schied festes Kalihydrat die Base als dickflüssiges Oel ab. Letzteres wurde wiederholt über Baryumoxyd destillirt, bis es den Siedepunkt von 174° aufwies. Die Ausbeute betrug 2 g an reinem, constant siedendem Aminotetramethylpyrrolidin aus 5 g Oxim.

Zur genaueren Identificirung wurde die Base in ihr früher beschriebenes Carbamat umgewandelt. Dasselbe zeigte den bekannten Schmelzpunkt von $142\text{--}145^\circ$ und veränderte denselben nicht, als es mit Carbamat von anderer Herkunft gemischt wurde.

In einwandfreier Weise aber liess sich die Base mit der aus dem Tetramethylpyrrolidincarbonamid durch das Hofmannsche Reagens erhaltenen Amin mit Hülfe ihres Platinsalzes identificiren, das, wie gezeigt worden ist, den charakteristischen Gehalt von drei Mol. Krystallwasser aufweist und bei 215° sich zersetzt.

0,1873 g gaben 0,0164 H₂O bei 105°.

0,1709 g, wasserfrei, gaben 0,0603 Pt.

	Berechnet für	Gefunden
	(C ₈ H ₁₈ N ₂)H ₂ PtCl ₆ + 3H ₂ O	
H ₂ O	8,91	8,75
Pt	35,32	35,28

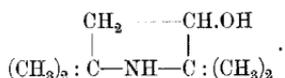
g. *Reduction des Tetramethylpyrrolidons durch Natriumamalgam.*

Die Reduction gelingt ebenso, wie bei den cyclischen Acetonbasen, nur dann glatt, wenn man dafür Sorge trägt, dass die Flüssigkeit, welche die zu reducirende Ketonbase gelöst enthält, während der Operation möglichst neutral bleibt. Ein Theil Base wurde in der zehnfachen Gewichtsmenge Wasser gelöst, die Lösung mit etwas mehr Essigsäure, als zur Neutralisation erforderlich ist, versetzt und in dieselbe das Zweieinhalbfache der theoretisch sich berechnenden Menge an 2,5 procentigem Natriumamalgam (berechnet auf H₂ = einem Theil) in kleinen Portionen unter Kühlung mit Eisstückchen eingetragen. Der Reductionsprocess war bei Verarbeitung von 10 g nach etwa fünf Stunden beendet. Auf Zusatz von Stangenkali zu der vom Quecksilber abgehobenen Flüssigkeit schieden sich die im Gegensatze zu dem Ausgangskörper geruchlosen Reductionsproducte ab als farbloses, dickflüssiges Oel, das in Eis-Kochsalzmischung zum Theil erstarrte, aber bei gewöhnlicher Temperatur sich wieder verflüssigte. Das Basengemisch — denn es entstehen, wie im einleitenden Theile dieser Abhandlung ausgeführt worden ist, bei der Reduction zwei Basen — wurde mit Aether aufgenommen, in der ätherischen Lösung mit festem Kali getrocknet und nach Verdunsten des Lösungsmittels im Vacuum destillirt, wobei dasselbe in der Hauptmenge zwischen 88° und 91° unter 11 mm Druck übergang. In der Vorlage sammelte sich eine dicke, farblose Flüssigkeit, die zum Theil erstarrte und Prismen ausschied. Beim Abkühlen auf — 20° wurde das Destillat ganz fest; dabei traten neben den Prismen Rosetten auf, die sich bei Zimmertemperatur wieder

verflüssigten, während die ursprünglich ausgeschiedenen Krystalle blieben. Diese Erscheinung deutete darauf hin, dass das Destillat nicht einheitlicher Natur sei. Von der — später allerdings als irrtümlich erkannten — Vermuthung ausgehend, dass vielleicht stereomere Alkamine entstanden sein könnten, ähnlich wie dies von C. Harries beim Vinyldiacetonamin beobachtet worden ist, da in dem Tetramethylpyrrolidon das die Hydroxylgruppe tragende Kohlenstoffatom nicht nur selbst asymmetrisch ist, sondern auch in Bezug auf den ganzen Ring sich in eigenartiger asymmetrischer Lage befindet, untersuchte ich, ob vielleicht die verschiedene Löslichkeit der Chlorhydrate, wie bei den stereomeren Vinyldiacetonalkaminen, einen Weg zur Trennung und Reinigung der Basen eröffnete. In der That zeigte es sich, dass das Gemisch aus zwei Basen sich zusammensetze, deren Chlorhydrate ausserordentlich verschieden löslich in Aceton sind und gleichzeitig konnte damit nachgewiesen werden, dass nur zwei Basen entstanden seien, da dieselben sich auf diese Weise quantitativ trennen liessen.

Es wurde also das wasserfreie, destillierte Basengemisch in der fünffachen Menge trocknen Acetons gelöst und bis zur sauren Reaction trocknes Salzsäuregas eingeleitet. Nach mehrstündigem Stehen und Zusatz von Aether fiel ein Theil der Chlorhydrate als krystallinischer Niederschlag aus. Derselbe wurde abfiltrirt und mehrmals mit Aceton ausgekocht. Der dabei erhaltene Rückstand ist das salzsaure Salz von dem

1) *β-Hydroxytetramethylpyrrolidin,*



Das *Chlorhydrat* wurde durch wiederholtes Lösen in Holzgeist und nachfolgendes Fällen mit Aether rein erhalten. Es bildet feine, in Alkohol und Wasser leicht lösliche Nadelchen, die an der Luft allmählich zerfliessen. 1 g löst sich in circa 800 g siedenden Acetons.

0,1667 g gaben 0,1339 AgCl.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_8H_{17}NO, HCl$	
Cl	19,78	19,87

Die *freie Base*, aus einer ziemlich concentrirten wässrigen Lösung des Chlorhydrates durch Aetzalkali abgeschieden, wird bald fest. Am besten erhält man sie wasserfrei durch Destillation im Vacuum; dabei erstarrt sie in der Vorlage zu Tafeln. Sie ist in allen üblichen Lösungsmitteln leicht löslich. Aus ihrer heissen Lösung in der zwei- bis dreifachen Menge Ligroïns krystallisirt sie, wenn vollkommen wasserfrei, beim Erkalten des Lösungsmittels in prächtigen, grossen, rechtwinkligen Tafeln mit briefcouvertartiger Zeichnung, die bei 71° schmelzen. Sie siedet bei 90,8—91,4° unter 11,5 mm Druck; Badtemperatur 99—102°. Zur Analyse wurde das Alkamin mehrere Tage lang über Paraffinschnitzeln im Vacuum getrocknet.

0,1988 g gaben 0,4883 CO₂ und 0,2127 H₂O.

0,1616 g „ 14,4 ccm Stickgas bei 23° und 746 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_8H_{17}ON$	
C	67,13	66,99
H	11,88	11,88
N	9,79	9,91

2) Die Base



Das Filtrat von den auf die oben angegebene Weise erhaltenen Krystallen des salzsauren Alkamins enthält das Chlorhydrat der zweiten Base gelöst. Dasselbe gelangt beim Abdessilliren des Acetons zur Ausscheidung.

Das Chlorhydrat der Base $C_8H_{19}NO$ krystallisirt aus Aceton, worin es sich bei dessen Siedetemperatur im Verhältniss von 1:7 löst, in Prismen. Es ist sehr hygroskopisch und äusserst leicht löslich in Alkohol und Wasser.

Platinsalz. Aus einer concentrirten Lösung des Chlorhydrates in Alkohol fällt durch eine concentrirte alkoholische Platinchloridlösung das Doppelsalz aus. Beim Umkrystallisiren

aus Alkohol erhält man es in rautenförmigen, verwachsenen, orangefarbenen Täfelchen, die anscheinend ein Mol. Krystallalkohol enthalten; derselbe entweicht aber theilweise beim Liegen des Salzes an der Luft (gefunden wurde Verlust an Alkohol bei 100° in lufttrockner Substanz 5,2 pC. statt des für ein Mol. berechneten von 6,1 pC.). Das Salz ist in Wasser auch in der Kälte leicht löslich, ziemlich leicht in Alkohol. Bei 100° getrocknetes Salz schmolz bei 170° und gab bei der Analyse folgende Zahlen, aus denen hervorgeht, dass die Base die Formel $C_8H_{19}NO$ besitzt und nicht etwa dem Alkamin isomer und nach der Formel $C_8H_{17}NO$ zusammengesetzt ist.

0,2589 g	gaben	0,0726 Pt.
0,199 g	„	0,0555 Pt.
0,1343 g	„	0,0375 Pt.
0,2564 g	„	0,2582 CO_2 und 0,1325 H_2O .

	Berechnet für		Gefunden		
	$[C_8H_{17}NO]H_2PtCl_6$	$[C_8H_{19}NO]H_2PtCl_6$			
Pt	28,01	27,86	28,04	27,89	27,92
C	27,59	27,43	27,46	—	—
H	5,17	5,71	5,96	—	—

Die *freie Base* wurde aus einer concentrirten wässrigen Lösung des Chlorhydrates durch Alkali abgeschieden, sie wurde in der üblichen Weise von Wasser befreit und sorgfältig so lange im Vacuum fractionirt, bis die Hauptmenge constant von 87,8—88° unter 11,5 mm Druck (Badtemperatur: 97—99°) überging. (Ihr Siedepunkt liegt unter dem gleichen Druck, nur um 2—3° niedriger, als der des Hydroxytetramethylpyrrolidins.)

Bei gelinder Abkühlung erstarrte das wasserhelle, ölige Destillat zu centriscch gruppirtten, flachen Prismen, deren Schmelzpunkt zu 26° gefunden wurde. Die Base verbindet sich mit Kohlensäure. Alle untersuchten Salze derselben zeichneten sich durch grosse Leichtlöslichkeit in Wasser und Alkohol aus. Zu diesen gehören das platin- und goldchlorwasserstoffsäure und das pikrinsäure Salz.

0,305 g gaben 0,3574 H₂O und 0,7395 CO₂.
 0,3059 g „ 0,3539 H₂O „ 0,7356 CO₂.
 0,2916 g „ 0,3428 H₂O „ 0,7123 CO₂.
 0,3855 g „ 0,4473 H₂O „ 0,932 CO₂.
 0,1876 g „ 16 ccm Stickgas bei 14° und 764 mm Druck.

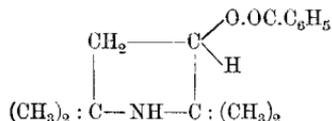
	Berechnet für		Gefunden			
	C ₈ H ₁₇ NO	C ₈ H ₁₉ NO				
H	11,88	13,10	13,02	12,86	13,05	12,89
C	67,13	66,20	66,67	66,61	66,63	66,64
N	9,79	9,65	10,06	—	—	—

Obgleich die gefundenen Werthe für C besser auf C₈H₁₇NO stimmen, als auf C₈H₁₉NO, so deuten doch die für H gefundenen Zahlen zweifellos auf letztere Formel hin, da in allen Fällen ein Procent H mehr gefunden wurde, als die Formel C₈H₁₇NO verlangt. Es ist wohl überflüssig zu bemerken, dass es gänzlich ausgeschlossen ist, dass das Plus an Wasserstoff von der Base anhaftendem Wasser herrühren könne, da einerseits die Base mit der grössten Sorgfalt getrocknet worden war und wie aus dem oben angegebenen Siedepunkt hervorgeht, einen hohen Grad von Reinheit besass, andererseits aber anwesendes Wasser den Procentgehalt an Wasserstoff hätte herabdrücken müssen, anstatt ihn zu erhöhen.

Die Oxydation der Base, von der im einleitenden Theile die Rede war, wurde in der Weise ausgeführt, dass 8,4 g Base in 160 g Eisessig gelöst wurden. Dann wurde tropfenweise zu der auf 65—75° erwärmten Lösung eine Mischung von 4 g Chromsäure und 4 g Wasser in 20 g Eisessig im Verlaufe von zwei Stunden hinzugegeben. Nach Beendigung der Oxydation wurde der Eisessig im Vacuum abdestillirt und der Rückstand vorsichtig unter Kühlen mit concentrirter Kalilauge versetzt, wobei sich die durch Oxydation entstandene Base abschied. Sie wurde in Aether über festem Kali getrocknet und nach dem Verdunsten des Aethers unter gewöhnlichem Druck destillirt. Hierbei zerfiel sie ziemlich glatt in Ammoniak und einen stickstofffreien Körper, der um 150° siedete, einen dem Mesityloxyd ähnlichen Geruch besass und Brom addirte.

Bei der Einwirkung von salpetriger Säure auf die Base $C_8H_{19}NO$ in stark salzsaurer Lösung entstand unter Stickstoffentwicklung ein gelbes, terpenartig riechendes Oel, das das Verhalten von Salpetrigsäureestern, die sich bekanntlich auch in wässriger Lösung leicht aus Alkoholen und salpetriger Säure bilden⁵⁰⁾, zeigte.

h. Benzoyl- β -hydroxytetramethylpyrrolidin,



Je 1 g gut getrockneten Hydroxytetramethylpyrrolidinchlorhydrates wurde mit je 1 g Benzoylchlorid verrührt und in einem Reagenzrohre im Schwefelsäurebade allmählich auf 150—155° erhitzt. Bei dieser Temperatur entwickelte sich gasförmige Salzsäure und die anfangs breiige Masse wurde klar. Nach etwa einer halben Stunde war die Reaction beendet. Beim Erkalten wurde die Masse zähflüssig und schied, wenn sie noch warm mit Aether digerirt wurde, das Chlorhydrat der Benzoylverbindung als weisses Pulver aus. Dasselbe wurde gut mit Aether ausgewaschen, in der zehnfachen Menge Wasser gelöst und mit concentrirter Pottaschelösung versetzt. Hierbei schied sich die Benzoylbase ab, eine milchige Trübung hervorrufend. Die Verbindung wurde mit Aether aufgenommen, die ätherische Lösung durch geglühte Pottasche getrocknet und ätherische Salzsäure hinzugefügt. Hierdurch fiel das Chlorhydrat in feinen Nadeln aus. Es wurde mehrere Male aus Essigester umkrystallisirt. Man erhält feine, atlasglänzende Nadelchen, die bei 216° (uncorrigirt) schmelzen und in Wasser und Alkohol sehr leicht löslich sind.

⁵⁰⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **19**, 915. Das Diacetonalkamin von Heintz verhält sich in stark saurer Lösung gegen überschüssige salpetrige Säure ähnlich, wie die Base $C_8H_{19}NO$. Es liefert, wenn auch in schlechterer Ausbeute, ebenfalls ein gelbes, in Wasser unlösliches Oel von gleichen Eigenschaften.

0,1715 g gaben 0,3998 CO₂ und 0,1228 H₂O.

0,1886 g „ 8,8 ccm Stickgas bei 24° und 745 mm Druck.

	Berechnet für C ₁₅ H ₂₁ NO ₃ ,HCl	Gefunden
C	63,49	63,58
H	7,76	7,95
N	4,93	5,15

Die freie Base bildete ein Oel, das nicht zum Erstarren gebracht werden konnte.

Der *Mandelsäureester* des Hydroxytetramethylpyrrolidins wurde erhalten, indem 1,5 g salzsaure Base und 2,2 g Mandelsäure in 30 ccm Wasser unter Zusatz von einem Tropfen concentrirter Salzsäure gelöst und die Lösung in der von Ladenburg⁵¹⁾ beschriebenen Weise wiederholt mit Salzsäure bis zur vollkommenen Trockne eingedampft wurde. Nachdem die überschüssige Mandelsäure durch Extrahiren mit Aether entfernt worden war, liess sich aus der wässrigen Lösung des Rückstandes die Tropeinbase durch Ammoniak oder verdünnte Sodalösung in Freiheit setzen als harzige, weisse Masse. Letztere wurde mit Aether aufgenommen, die ätherische Lösung durch Kaliumcarbonat getrocknet und durch ätherische Salzsäure daraus das Chlorhydrat in Gestalt einer weissen, harzigen Fällung ausgeschieden. Letztere liess sich nicht in eine zur Analyse geeignete Form bringen und wurde zur Darstellung einer einprocentigen wässrigen Lösung verwandt, die zur Feststellung der physiologischen Wirkung der Verbindung diente.

Ueber die *physiologischen Eigenschaften* des *Benzoyl-* und des *Phenylglycolylhydroxytetramethylpyrrolidins* hat mir Herr Dr. H. Hildebrandt in Berlin Folgendes mitgetheilt:

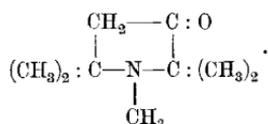
Der Benzylester des β -Oxytetramethylpyrrolidins zeigt eine anästhesirende Wirkung, die mit der des *Eucaïn B*⁵²⁾ sowohl hinsichtlich der Intensität, wie Dauer übereinstimmt.

⁵¹⁾ Diese Annalen **217**, 74; vergl. **296**, 328.

⁵²⁾ Chem. Centralbl. 1897, I, 610, 1217; II, 597.

Die dem *Euphtalmin*⁵³⁾ eigne mydriatische Wirkung kommt in dem entsprechenden Pyrrolidinderivate (dem Mandelsäureester) insofern zum Ausdruck, als die Erregbarkeit des sphincter iridis durch Lichtreiz entschieden herabgesetzt wird. Hinsichtlich der Allgemeinwirkung hat sich herausgestellt, dass der Benzoësäureester eine erhebliche Giftwirkung zeigt, die jedoch wesentlich hinter der des Eucain B zurückbleibt; während von jenem bei weissen Mäusen 4 mg keine, 6 mg vorübergehende Giftwirkung zeigten, hatte Eucain B bereits in einer Dosis von 4 mg schwere Vergiftungserscheinungen zur Folge. Der Mandelsäureester des β -Hydroxytetramethylpyrrolidins zeigte hingegen eine erheblich geringere Giftwirkung und entspricht darin vollständig dem *Euphtalmin*⁵⁴⁾.

IV. β -Keto-N- $\alpha\alpha'$ -pentamethylpyrrolidin,



Je 12 g N-Methyltetramethylpyrrolincarboxamid⁵⁵⁾ werden in 100 ccm Wasser gelöst und mit einer Auflösung von 10 g Brom und 14 g Aetzkali in 200 ccm Wasser bei gewöhnlicher

⁵³⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **31**, 665; diese *Annalen* **296**, 328.

⁵⁴⁾ Bei dieser Gelegenheit habe ich Herrn Dr. Hildebrandt veranlasst, auch den Grundkörper dieser Verbindungen, das Pyrrolidin, auf seine physiologische Wirkung zu prüfen. Er schreibt mir darüber: Die Toxicität des Pyrrolidins steht hinter der des Piperidins nicht zurück; in qualitativer Hinsicht jedoch machen sich beim Warmblüter (Kaninchen) Unterschiede geltend, indem die für Piperidin charakteristische, krampferregende Wirkung nicht zum Ausdruck kommt. Beim Kaltblüter hingegen sind auch in qualitativer Hinsicht keine Unterschiede in der Wirkungsweise zu beobachten, indem ebenso, wie dort, neben vollständiger centraler Lähmung — bei noch kräftig schlagendem Herzen — eine lähmende (curareartige) Wirkung auf die peripheren Nerven — ohne Läsion der Musculatur selbst — nachweisbar ist.

⁵⁵⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **32**, 2007.

Temperatur versetzt. Dann wird das Gemisch in einem mit Rückfluss versehenen Kolben auf dem Wasserbade erwärmt. Hierbei findet meistens starke Trübung und Ausscheidung eines schweren bräunlichen Oeles statt. Man erwärmt nun unter stetem Durchschütteln so lange auf dem Wasserbade, bis alles Oel verschwunden ist, was gewöhnlich etwa zwei Stunden dauert. Dann wird zur Lösung etwa 50 g Stangenkali hinzugefügt, und die neue Base mit Wasserdampf abgeblasen und unter Salzsäure aufgefangen. Das Destillat wird eingedampft, der Rückstand mit wenig Wasser aufgenommen und der Körper durch Eintragen einiger Stangen Aetzkali zur Abscheidung gebracht. Die Base siedet, nachdem sie in üblicher Weise von Wasser befreit ist, bei 187—188° unter 755 mm Druck. Sie erstarrt in der Vorlage glasig, beim Aufbewahren wird sie stellenweise krystallinisch und bildet an den Wänden des Gefäßes federartige Krystalle, ähnlich wie das Aminopentamethylpyrrolidin. Sie bildet eine gelblich gefärbte, beim Aufbewahren an der Luft sich röthende und bräunende Masse, die bei 43° schmilzt. Ihr Geruch ist zugleich ammoniakalisch und kampherartig. Ihre Krystalle besitzen auch die dem Kampher eigenthümliche wachsartige Consistenz. Die Base mischt sich mit organischen Lösungsmitteln in jedem Verhältnisse, mit Wasser jedoch nicht, obgleich sie darin löslich ist. Die Ausbeute aus 30 g Amid betrug etwa 6 g Base.

0,2549 g gaben 0,6493 CO₂ und 0,2508 H₂O.

	Berechnet für	Gefunden
	C ₉ H ₁₇ NO	
C	69,67	69,48
H	10,97	10,93

Von den *Salzen der Ketonbase* ist das Chlorhydrat sehr leicht löslich in Wasser, weniger leicht das Jodhydrat. Letzteres krystallisirt aus Wasser in centrisch angeordneten, feinen, langen Nadeln, welche oberhalb 220° unter Zersetzung schmelzen. Leichter löslich ist dagegen das fächerförmig gruppirte Nadeln bildende Platinsalz.

Das Oxim des Pentamethylpyrrolidons ist leicht löslich in Wasser, Alkohol und warmem Aether; es schmilzt unter vorhergehendem Sintern bei circa 104° und sublimirt in Nadelchen.

Zum Schlusse gebe nebenstehende Tabelle eine Uebersicht der wichtigeren Reactionen und Verbindungen.
