

sind. Der Schmelzpunkt wurde bei 199° gefunden. Das Salz krystallisirt mit 1 Mol. Krystallwasser.

$C_{14}H_{20}O_3NJ + H_2O$. Ber. H_2O 4.56. Gef. H_2O 4.76.

$C_{14}H_{20}O_3NJ$. Ber. J 33.64. Gef. J 33.53.

Aus der mit Ammoniak alkalisirten wässrigen Lösung wird weder durch Aether, noch durch Chloroform etwas aufgenommen, ein Verhalten, das für eine Ammoniumbase spricht. Der pharmakologische Versuch am Frosch ergab die für die quaternären Basen charakteristische Lähmung der peripheren motorischen Nervenendigungen.

Aus dem Jodid wurde durch Behandeln mit frisch gefälltem Chlor-silber das Chlorid, und mit Platinchlorid das Chloroplatinat dargestellt. Letzteres krystallisirt aus heissem Wasser in goldgelben Blättchen.

$C_{28}H_{40}O_6N_2Cl_6Pt$. Ber. Pt 21.46. Gef. Pt 21.25.

Das Anhalonidin vermag, wie der Versuch gezeigt hat, bei der erschöpfenden Methylierung zwei Methylgruppen zu binden, wodurch es als secundäre Base charakterisirt ist. Eine Nitrosoverbindung konnte nicht erhalten werden, weil bei der Einwirkung von Natriumnitrit in saurer Lösung das Alkaloïd eine Zersetzung erleidet.

Nach den bisher erhobenen Befunden ist die Formel des Anhalonidins aufzulösen in $(CH_3O)_2(HO)C_{10}H_7 > NH$.

Ueber die weitere Constitution habe ich vorläufig nichts weiter in Erfahrung bringen können, da Oxydationsversuche mit Salpetersäure oder Kaliumpermanganat ergeben haben, dass unter reichlicher Bildung von Kohlensäure und Oxalsäure ein vollständiger Zerfall des Moleküls eintritt. Auch bei dem Versuch, ein Bromsubstitutionsproduct darzustellen, erfolgte unter Bildung harziger, roth gefärbter Producte anscheinend eine weitgehende Zersetzung. Es wird weiterhin zu prüfen sein, ob nicht die Oxydation solcher Verbindungen des Anhalonidins, die keine Hydroxylgruppe enthalten, also des Methyläthers oder Acetylesters, Aufschlüsse über die Constitution des Alkaloïds zu geben vermag.

459. M. Scholtz: Versuch der Spaltung einer optisch inactiven Base durch ein actives Halogenalkyl.

[Aus dem chemischen Institut der Universität Breslau.]

(Eingegangen am 12. August 1901.)

Den drei von Pasteur angegebenen Methoden zur Spaltung racemischer Verbindungen in ihre activen Componenten fügten Marckwald und Mc Kenzie im Jahre 1899 eine neue hinzu, welche auf der Veresterung eines activen Alkohols mit einer racemischen Säure beruhte¹⁾. Es zeigte sich hierbei, dass sich die beiden enantiomorphen

¹⁾ Diese Berichte 32, 2130 [1899].

Configurationen einer asymmetrischen Säure gegen ein und denselben asymmetrischen Alkohol aus sterischen Gründen verschieden verhalten, welche an die von V. Meyer bei der Veresterung aromatischer Säuren beobachteten Erscheinungen erinnern. Es sind also hier die räumlichen Verhältnisse ebenso die Ursache des verschiedenen Verhaltens der beiden Antipoden wie bei den Untersuchungen E. Fischer's über das verschiedene Verhalten der Enzyme gegenüber enantiomorphen Formen. Untersuchungen ähnlicher Art veröffentlichte auch Walden¹⁾, die aber ohne entscheidendes Ergebniss geblieben sind, ebenso wie die Versuche von Cohen und Whiteley²⁾, welche durch den richtenden Einfluss eines im Molekül schon vorhandenen asymmetrischen Kohlenstoffatoms auf ein neu entstehendes asymmetrisches System und durch Abspaltung des Ersteren zu activen Verbindungen zu gelangen gedachten, und diejenigen Kipping's³⁾, der die Configuration eines asymmetrischen Gebildes dadurch zu beeinflussen gedachte, dass er die Bildung desselben sich bei Gegenwart eines activen Complexes vollziehen liess.

Bei der von Pasteur ausgeführten Spaltung einer Säure durch eine active Base ist es die Verschiedenheit der physikalischen Eigenschaften, welche es gestattet, die Verbindung der *d*-Säure und die der *l*-Säure mit derselben Base von einander zu trennen, während bei der Spaltung der Mandelsäure durch partielle Veresterung derselben mit einem activen Alkohol, wie sie von Marckwald und Mc Kenzie ausgeführt wurde, lediglich sterische Gründe in Betracht kommen. Nachfolgend soll der Versuch beschrieben werden, eine spaltbare tertiäre Base der Einwirkung eines activen Halogenalkyls zu unterwerfen, wobei einerseits die Entstehung zweier verschiedener Additionsproducte, die sich durch die Verschiedenheit ihrer physikalischen Eigenschaften trennen lassen, zu erwarten ist, während andererseits auch sterische Gründe obwalten können, welche bewirken, dass die Geschwindigkeit, mit welcher die beiden Antipoden sich mit dem Halogenalkyl vereinigen, eine verschiedene ist, sodass bei partieller Ausführung der Reaction eine Bevorzugung der einen Componente zu gewärtigen ist.

Als Beispiel wählte ich die Einwirkung von activem Amyljodid auf *N*-Methyl- α -pipecolin. Dieses wurde durch Methylierung von α -Pipecolin durch Jodmethyl gewonnen. Das α -Pipecolin war durch Reduction von α -Picolin, das nach der von Ladenburg⁴⁾ angegebenen Methode durch das Quecksilbersalz gereinigt worden war, erhalten worden. Das *N*-Methyl- α -pipecolin sott bei 126–127° unter einem

¹⁾ Diese Berichte 32, 2703 [1899]. ²⁾ Proc. Chem. Soc. 16, 212 [1900].

³⁾ Proc. Chem. Soc. 16, 226 [1900]. ⁴⁾ Ann. d. Chem. 247, 6 [1885].

Druck von 750 mm. Das Amyljodid besass das Drehungsvermögen $[\alpha]_D = + 4.50^0$ und zeigte den Sdp. 144–146⁰¹).

Die Vereinigung eines Halogenalkyls mit einer tertiären Base ist ein der Salzbildung analoger Vorgang. Wirkt ein actives Halogenalkyl auf eine inactive, spaltbare, tertiäre Base ein, so lässt sich die Entstehung zweier Verbindungen mit verschiedenen physikalischen Eigenschaften vermuthen, da die beiden Spiegelbildformen der Base in Verbindungen übergeführt werden, welche nicht mehr Spiegelbilder darstellen. Es findet also in dem vorliegenden Falle eine Vereinigung von $+$ -Amyljodid mit *d*-Base und ferner eine Vereinigung von $+$ -Amyljodid mit *l*-Base statt, und es bestand die Aussicht, diese beiden Verbindungen ebenso von einander trennen zu können, wie dies bei den entsprechenden Verbindungen zwischen activen Säuren und Basen gelingt. Zur völligen Ausführung der Spaltung sind dann die beiden Ammoniumjodide wieder in ihre Componenten, in tertiäre Base und Halogenalkyl, zu zerlegen.

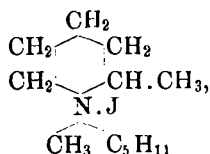
Von E. Fischer und Windaus ist der Nachweis geführt worden, dass die Vereinigung tertiärer Basen mit Halogenalkylen zu den zahlreichen Reactionen gehört, bei welchen sich die sogenannte sterische Hinderung bemerkbar macht²⁾. Es ist wohl zu vermuthen, dass die verschiedene Beeinflussung zweier enantiomorpher Formen durch ein und dasselbe, optisch active Reagens sich in ähnlicher Weise, wie bei der von Marckwald und Mc Kenzie untersuchten Veresterung zwischen Mandelsäure und Menthol in allen den Fällen bemerkbar machen wird, in welchen die sterische Hinderung zu beobachten ist, sofern es nur gelingt, die betreffenden Reactionen zwischen asymmetrischen Verbindungen eintreten zu lassen. Es war daher auch zu berücksichtigen, dass die Vereinigung des activen Amyljodids mit einer der beiden Componenten der Base leichter eintreten konnte als mit der anderen, sodass bei theilweiser Ueberführung der Base in die Ammoniumverbindung der restirende Theil der Base optische Activität zeigen konnte.

Die Vereinigung zwischen *N*-Methyl- α -pipercolin und $+$ -Amyljodid findet bei gewöhnlicher Temperatur ausserordentlich langsam statt. Erwärmt man das Gemisch molekularer Mengen der beiden Substanzen auf dem Wasserbade, so tritt nach einigen Stunden Kry-

¹⁾ Ein Theil des zu diesen Versuchen erforderlichen activen Amyljodids wurde mir von Hrn. Professor Walden in liebenswürdigster Weise zur Verfügung gestellt, wofür ich demselben auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank sage.

²⁾ Diese Berichte 33, 345 und 1967 [1900].

stallabscheidung ein. Die Krystalle stellen das *N*-Methyl- α -pipecolin-(+)-Amyljodid:



dar.

Zur Prüfung der Frage, ob das Amyljodid zwischen den beiden enantiomorphen Formen der Base eine Auswahl trifft, wurde die noch nicht in Reaction getretene Base von den Krystallen abgegossen, von gleichfalls noch vorhandenem Amyljodid getrennt und im Polarisationsrohr geprüft. Dieselbe erwies sich indessen als inactiv. Eine Beeinflussung der Reaction durch sterische Verhältnisse ist also nicht wahrzunehmen.

Es wurde hierauf ein Gemisch molekularer Mengen von activem Amyljodid und Base acht Stunden im geschlossenen Rohr auf 100° erwärmt. Nach dem Erkalten bildet der Inhalt des Rohres einen Syrup, der von Krystallen durchsetzt ist. Der gesammte Rohrinhalt öst sich leicht in Wasser, aus welchem beim Eindunsten reichliche Krystallabscheidung stattfindet. Etwas weniger löslich ist die krystallisirte Verbindung in Alkohol, aus dem man sie in farblosen Prismen erhält, welche bei 214° schmelzen.

$\text{C}_{12}\text{H}_{26}\text{N} \cdot \text{J}$. Ber. C 46.3, H 8.3.

Gef. » 46.1, » 8.3.

Die Verbindung, durch Schütteln ihrer wässrigen Lösung mit Silberchlorid in das Chlorid übergeführt, giebt ein sehr leicht lösliches Platinsalz, das sich beim Eindunsten der wässrigen Lösung in langen orangerothen Nadeln vom Schmp. 239—240° abscheidet.

$(\text{C}_{12}\text{H}_{26}\text{N})_2\text{PtCl}_6$. Ber. Pt 25.1. Gef. Pt 25.0.

Das Goldsalz ist auch in heissem Wasser schwer löslich und fällt aus diesem in zarten, zusammengewachsenen Nadeln vom Schmp. 140—141° aus.

$\text{C}_{12}\text{H}_{26}\text{N} \cdot \text{AuCl}_4$. Ber. Au 37.7. Gef. Au 37.5.

Das *N*-Methyl- α -pipecolin-(+)-Amyljodid dreht den polarisirten Lichtstrahl nach rechts, und zwar beträgt die Drehung einer zehnprocentigen wässrigen Lösung bei 20° + 0.44°. Hieraus berechnet sich $[\alpha]_D = + 4.4^\circ$.

Neben der krystallisirten Verbindung war, wie oben angegeben, bei der Einwirkung von + -Amyljodid auf *N*-Methyl-pipecolin ein Syrup entstanden, der ebenfalls in Wasser leicht löslich war, und aus dem bei längerem Stehen noch eine reichliche Abscheidung der bei 214° schmelzenden Krystalle stattfand. Schliesslich hinterblieb ein

ziemlich stark gefärbter Syrup, der nicht mehr zum Erstarren gebracht werden konnte, der aber, wie seine Löslichkeit in Wasser, seine Fällbarkeit durch Aether aus der alkoholischen Lösung und die Ausfällung von Silberjodid durch Silbernitrat zeigten, ebenfalls aus dem Jodid der Ammoniumbase bestand. Falls das Amyljodid eine Spaltung der Base bewirkt hatte, so konnte in der krystallisirten Substanz die Verbindung des \pm -Amyljodids mit der einen, in der syrupösen die Verbindung mit der anderen Modification des Methylpipercolins vermuthet werden. Das stark gefärbte, syrupöse Jodid war zur Charakterisirung nicht geeignet, und es galt daher, zur Entscheidung der Frage, ob die Spaltung wirklich eingetreten war, aus den beiden Ammoniumjodiden die Base wieder zu regeneriren. Wie die Versuche A. W. Hofmann's gezeigt haben, verbleibt bei der Destillation eines tetraalkylirten Ammoniumhydroxyds, sofern dasselbe eine Methylgruppe enthält, diese stets bei der entstehenden tertiären Base¹⁾. Es wäre also durch Destillation der durch Silberoxyd aus den beiden Jodiden entstehenden Ammoniumbasen vielleicht gelungen, die Amylgruppe abzuspalten, indessen verbot sich dieser Weg gerade in dem vorliegenden Falle, da nach Ladenburg²⁾ beim Erhitzen der Piperidoniumhydroxyde nicht am Stickstoff alkylirte Piperidinuabkömmlinge regenerirt werden, sondern der Piperidinring eine Aufspaltung unter Bildung einer ungesättigten Base erleidet. Ebenso verläuft die Reaction beim Erhitzen der Piperidoniumjodide mit Kali. Eine andere Methode der Abspaltung von Halogenalkyl aus einer Ammoniumverbindung habe ich gelegentlich anderer Untersuchungen beim Xylylen-diäthylammoniumbromid, $C_6H_4 < \begin{smallmatrix} CH_2 \\ CH_2 \end{smallmatrix} > N < \begin{smallmatrix} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{smallmatrix}$, angewandt, das durch

Br

Erhitzen mit wässrigem Ammoniak Bromäthyl verliert und in *N*-Aethyl-dihydroisindol übergeht³⁾. Denselben Weg schlug Pinnow ein, um tertiäre Aniline aus ihren Halogenalkyladditionsproducten wieder zu gewinnen⁴⁾. Diese Methode erwies sich auch hier als anwendbar. Allerdings zeigte es sich, dass die Methylgruppe abgespalten wird und die Amylgruppe am Stickstoff verbleibt, aber auch in diesem Falle musste sich aus der Natur der aus den beiden Ammoniumjodiden entstehenden tertiären Basen ergeben, ob thatsächlich zwei verschiedene Ammoniumjodide vorlagen, indem dann das eine derselben *d*-Amyl-*d*-pipercolin, das andere *d*-Amyl-*l*-pipercolin liefern musste. Es waren also dann zwei Verbindungen zu erwarten, welche verschiedenes (aber nicht entgegengesetztes) Drehungsvermögen und auch

¹⁾ Diese Berichte 14, 495 [1881].

²⁾ Diese Berichte 14, 1346 [1881]; 15, 1024 [1882]; 16, 2057 [1883].

³⁾ Diese Berichte 31, 1703 [1898]. ⁴⁾ Diese Berichte 32, 1401 [1899].

sonstige Verschiedenheiten ihrer physikalischen Eigenschaften zeigen mussten. Die vollständige Abspaltung von Methyljodid erfolgt erst bei mehrstündigem Erhitzen mit Ammoniak auf 200° im geschlossenen Rohr. Nach dem Erkalten schwimmt ein Oel auf der wässrigen Flüssigkeit, welches das *N*-Amyl-pipecolin darstellt. Die aus beiden Ammoniumjodiden gewonnenen tertiären Basen erwiesen sich indessen als identisch. Die Base zeigt den Siedepunkt $200-202^{\circ}$ bei 750 mm und besitzt das spec. Gewicht $d^{20} = 0.8302$.

$C_{11}H_{23}N$. Ber. C 78.1. H 13.6.

Gef. » 77.8, » 13.8.

Die aus dem krystallisirten Ammoniumjodid gewonnene Base zeigt im Decimeterrohr bei 20° den Drehungswinkel $+2.77^{\circ}$, hieraus berechnet sich $[\alpha]_D = +3.34^{\circ}$. Für die Base aus dem syrupösen Ammoniumjodid ergab sich $[\alpha]_D = +3.04^{\circ}$. Diese geringe Differenz kann die Identität der beiden Basen offenbar nicht in Frage stellen, da sie in Bezug auf alle anderen Eigenschaften, Siedepunkt, spec. Gewicht, Schmelzpunkt der Salze, völlige Übereinstimmung zeigen. Demnach war eine Spaltung des *N*-Methylpipecolins durch das active Amyljodid nicht eingetreten, und das syrupöse Ammoniumjodid muss als eine Vereinigung von inactivem *N*-Methylpipecolin mit activem Amyljodid betrachtet werden, welches durch geringe Verunreinigungen am Krystallisiren gehindert wurde. Die optische Activität des schliesslich gewonnenen *N*-Amylpipecolins beruht somit lediglich auf der Activität der Amylgruppe. Dass die gefundene specifische Drehung von $+3.34^{\circ}$ dem reinen (+)-Amylpipecolin entspricht, ist indessen nicht anzunehmen, denn ganz abgesehen davon, dass das angewandte + -Amyljodid nicht den Anspruch absoluter Reinheit machen kann¹⁾, kann auch bei der Einwirkung von Ammoniak bei der hohen Temperatur von 200° sehr wohl eine theilweise Racemisirung der Amylgruppe eingetreten sein.

Das beschriebene Amylpipecolin giebt ein leicht lösliches Platinsalz, das aus Wasser in spitzen Pyramiden krystallisirt und bei 196° schmilzt.

$(C_{11}H_{23}N)_2H_2PtCl_6$. Ber. Pt 26.0. Gef. Pt 26.0.

Das Goldsalz ist in Wasser schwer löslich, besitzt den Schmelzpunkt 142° , schmilzt aber schon in kochendem Wasser und scheidet sich beim Erkalten zunächst als milchige Trübung, dann in Blättchen aus.

$C_{11}H_{23}N.HAuCl_4$. Ber. Au 38.7. Gef. Au 38.6.

¹⁾ Vergl. hierüber Marckwald und McKenzie, diese Berichte 34, 491 [1901].