

des Coniin. Man verfährt folgendermaßen: 10 g festes β -Conicein werden mit 120 g bei 0° gesättigter Jodwasserstoffsäure vermischt; schon nach einigen Minuten findet reichliche Ausscheidung eines schwer löslichen jodwasserstoffsäuren Jodconiins statt; die Reaktion wird nun durch vierstündiges Erwärmen bei 100° im geschlossenen Rohr zu Ende geführt. Dann wird der Bombeninhalt mit Zinkstaub in eiskalter Lösung unter stetem Rühren mit der Turbine reduziert. Man trägt den Zinkstaub in kleinen Portionen nach und nach ein und reduziert durch 24 Stunden; nachher löst man den Zinkstaub durch Erwärmen, macht stark alkalisch und treibt die reduzierte Base mit Wasserdampf über. Das Destillat macht man salzsauer und dampft zur Trockne. Das rohe Chlorhydrat, das fast farblos ist, wurde aus Alkohol-Aceton-Gemisch umkristallisiert; es schmilzt genau wie *d*-Coniinchlorhydrat bei 220—221°. Die daraus abgeschiedene Base wurde mit Stangenkali getrocknet und destilliert: sie sott vollkommen konstant bei 166—166.5°, also genau wie Coniin; $d_4^{15} = 0.845$, für *d*-Coniin $d_4^{20} = 0.845$. $[\alpha]_D^{15} = -15.3^\circ$, für *d*-Coniin $[\alpha]_D = +15.6^\circ$.

Die Base wurde mit der berechneten Menge *l*-Weinsäure in das Bitartrat übergeführt, das bald in großen, schönen Krystallen an- schoß. Als ca. $\frac{1}{3}$ auskristallisiert war, wurde abgesaugt und an der Luft getrocknet. Es schmilzt bei 56°; *d*-Coniin-*d*-Bitartrat bei 56°; die Base wurde daraus abgeschieden, getrocknet und das Drehungsvermögen bestimmt: $c = -13.17^\circ$. Daher $[\alpha]_D^{15} = -15.59^\circ$; somit stimmen alle Werte mit den bei *d*-Coniin gefundenen überein. Auch das Platinsalz schmilzt wie das aus *d*-Coniin gewonnene bei 175—176°. Man kann somit auf einfache Weise aus Conhydrin zu den Antipoden des natürlichen *d*-Coniins gelangen.

11. Karl Löffler: Über die Konstitution des Pseudoconhydrins.

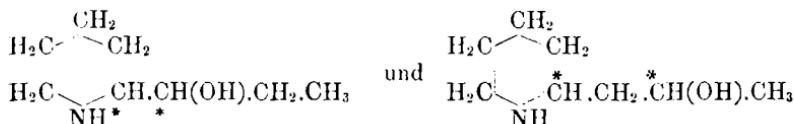
[Aus dem Chemischen Institut der Universität Breslau.]

(Eingegangen am 14. Dezember 1908.)

Das Pseudoconhydrin wurde 1891 von E. Merck unter den Schierlingsalkaloiden entdeckt und von Ladenburg und Adam¹⁾ untersucht. Er stellt eine kristallisierte Substanz vor, die nach älteren Angaben bei 229—231° sieden soll.

¹⁾ Ladenburg und Adam, diese Berichte **24**, 1671 [1891].

Das Pseudoconhydrin war insofern von Interesse, als es nach Engler und Bauer¹⁾ durch Überführung in das Goldsalz eine Umwandlung in das Conhydrin erfahren sollte. Als Engler und Bauer das Goldsalz des Pseudoconhydrins darstellten, erhielten sie das bei 133—134° schmelzende Goldsalz des Conhydrins, aus dem sie beim Abscheiden der Base nicht Pseudoconhydrin, sondern Conhydrin gewannen. Das Pseudoconhydrin sollte auch beim mehrstündigem Kochen mit Ligroin neben einer β -Modifikation des Pseudoconhydrins von niedrigerem Schmelzpunkt in das höher schmelzende Conhydrin umlagern. Auf Grund dieser Erscheinungen konnte man den berechtigten Schluß ziehen, daß Pseudoconhydrin und Conhydrin stereoisomere Körper sind; denn eine solche einfache Umwandlung des Pseudoconhydrins in Conhydrin, wie sie die Überführung in das Goldsalz und Wiedergewinnung der Base darstellt, konnte nur durch einen einfachen Konfigurationswechsel erklärt werden. Wenn wir die beiden, für das Conhydrin noch verbleibenden Formeln betrachten, so ersehen



wir, daß die Möglichkeit für eine solche Isomerie vorhanden ist, denn sie enthalten beide zwei asymmetrische Kohlenstoffatome. Es konnte also eine Umwandlung der einen Form, z. B. (—+) in die andere (++), schon möglich sein. Das Pseudoconhydrin bot somit Interesse für die Konstitution des Conhydrins, und so unternahm ich die Versuche zur Konstitutionsaufklärung dieses Alkaloides.

Ich bezog das Pseudoconhydrin ebenso wie das Conhydrin (Rohconhydrin) von der Firma E. Merck in Darmstadt und hatte mich dabei wiederholt eines äußerst liebenswürdigen Entgegenkommens dieser Firma zu erfreuen, indem ich diese teuren Präparate zum Teil kostenlos erhielt. Ich möchte dieser Firma auch hier meinen besten Dank aussprechen.

Das mir als Pseudoconhydrin gelieferte Präparat schmolz bei 84—88° und zeigte keine Kriterien einer reinen Substanz; viele Versuche, durch Krystallisation aus Ligroin, Äther oder Toluol Präparate von konstantem Schmelzpunkt zu erhalten, scheiterten. Nur aus absolutem Alkohol gewann ich ein Produkt, das den Schmp. 120—121° des Conhydrins zeigte. Somit hielt ich das Präparat für eine feste Lösung von Pseudoconhydrin und Conhydrin und versuchte eine

¹⁾ Engler und Bauer, diese Berichte **27**, 1775 [1894]; Engler und Kronstein, diese Berichte **27**, 1779 [1894].

Trennung mit Hilfe von Salzen. Ich fand schon im Chlorhydrat ein Mittel, das Pseudoconhydrin in leichtester Weise rein darzustellen. Während das salzaure Salz des Conhydrins in kürzester Zeit an der Luft zerfließt, löst sich das Pseudoconhydrinchlorhydrat nur schwer in absolutem Alkohol und ist vollkommen luftbeständig. Es schmilzt nach 3-maligem Umkristallisieren bei 212—213° und ändert seinen Schmelzpunkt beim weiteren Krystallisieren nicht mehr. Aus der ersten Mutterlauge des Chlorhydrats erhält man das zerfließliche Conhydrinchlorhydrat, aus dem man die Base ohne weiteres beim Abscheiden mit Natron und einmaligem Umkristallisieren aus heißem Alkohol bei 120° schmelzend findet, die somit reines Conhydrin vorstellt.

Das Chlorhydrat des Pseudoconhydrins ist fast unlöslich in Aceton, leicht löslich in Wasser.

0.1246 g Sbst.: 0.2458 g CO₂, 0.1164 g H₂O.

C₈H₁₇NO, HCl. Ber. C 53.43, H 10.12.
Gef. » 53.80, » 10.45.

Das Chlorhydrat wird mit Natronlauge zerlegt, wobei die Base in flimmernden Krystallen ausfällt; diese sind in etwas warmem Äther leicht löslich und können so von der Lauge getrennt werden. Die ätherische Lösung wurde mit geschmolzenem Kaliumcarbonat getrocknet und nach dem Abdestillieren des Äthers die Base destilliert. Sie siedet äußerst konstant bei 236—236.5° (angegeben ist 229—231°); der Schmelzpunkt der Base liegt nicht, wie früher angegeben, bei 100—102°, sondern bei 105—106°. Das optische Drehungsvermögen wurde in 10-proz. absolut-alkoholischer Lösung bestimmt und bei zwei Produkten verschiedener Darstellung zu $\alpha = +10.98^\circ$ resp. $+11.06^\circ$ gefunden, wenn man annimmt, daß das Drehungsvermögen proportional der Konzentration bleibt.

Die Base scheidet sich aus der absolut trocknen, ätherischen Lösung in haarfeinen Fäden aus, etwa so wie Baumwolle, dagegen aus einer etwas feuchten, ätherischen Lösung in Blättchen; diese schmelzen niedriger (bei ca. 80°) und sind jedenfalls die β -Form des Pseudoconhydrins. Nach kurzem Stehen (2—5 Stunden) über Phosphorsäureanhydrid oder Schwefelsäure schmolz eine kleine Probe dagegen schon bei 105—106°; eine Probe, die nicht über Schwefelsäure, sondern einfach an der Luft gestanden hatte, schmolz nach derselben Zeit und auch später noch zwischen 80—95°. Dies würde auf ein Hydrat deuten und das Herauswirtern der haarfeinen Nadelchen aus den Blättchen erklären, die ihr Wasser verlieren. Auch eine Analyse der bei 80—95° schmelzenden Krystalle gab einen zu geringen Kohlenstoff-

gehalt, während dasselbe Produkt, das aber getrocknet war und bei 105—106° schmolz, stimmende Zahlen lieferte.

Analyse der bei 80—95° schmelzenden Krystalle:

0.1013 g Sbst.: 0.2428 g CO₂, 0.1112 g H₂O.

C₈H₁₇NO. Ber. C 67.13, H 11.99.

Gef. » 65.37, » 12.28.

Analyse des Pseudoconhydrins vom Schmp. 105—106°:

C₈H₁₇NO. Ber. C 67.13, H 11.99.

Gef. » 67.17, » 12.40.

Ich habe diese Frage über das β -Pseudoconhydrin noch nicht weiter verfolgt, sondern der Umwandlung des Pseudoconhydrins mit Hilfe des Goldsalzes in Conhydrin meine Aufmerksamkeit geschenkt. Ich verwandelte eine größere Menge der Base in das Goldsalz, das bei 133—134° schmilzt, und regenerierte die Base resp. zunächst das Chlorhydrat, indem ich Schwefelwasserstoff in die wäßrige Lösung einleitete.

Die vom Schwefelgold filtrierte Lösung gab das bei 212—213° schmelzende, luftbeständige Chlorhydrat des Pseudoconhydrins. Conhydrinchlorhydrat schmilzt bei ca. 124—128°; der Schnelzpunkt ist hier schwer zu bestimmen, da das Salz äußerst hygroskopisch ist; die Base selbst schmolz bei 105—106°, war also unverändertes Pseudoconhydrin. Dasselbe Verhalten zeigte die Mutterlauge des Goldsalzes. Auch durch mehrstündigem Kochen (8—10 Stunden) mit Ligroin konnte keine Umwandlung in Conhydrin, das durch sein zerfließliches Chlorhydrat so leicht zu trennen ist, durchgeführt werden. Somit muß man annehmen, daß in dem von Engler und Bauer verwendeten Pseudoconhydrin schon Conhydrin beigemengt war, worauf ja auch die von diesen Autoren für Pseudoconhydrin angegebenen Eigenschaften hindeuten. Es wird später gezeigt werden, daß eine solche Umwandlung direkt unmöglich ist, da Pseudoconhydrin eine ganz verschiedene Struktur besitzt wie Conhydrin.

Hier sollen zunächst noch einige Salze des Pseudoconhydrins beschrieben werden.

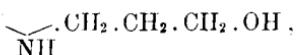
Das Goldsalz wurde bereits erwähnt; es scheidet sich zunächst als ölige Tröpfchen ab, die besonders beim starken Abkühlen bald krystallisieren; dann scheiden sich weitere Krystalle aus. Schmp. 133—134°. Aus der Mutterlauge wurde durch Verdunsten im Vakuum eine weitere Krystallfraktion erhalten, die gleichfalls bei 133—134° schmolz. Beide geben nach dem Zerlegen mit Schwefelwasserstoff das Pseudoconhydrinchlorhydrat vom Schmp. 212—213°.

0.2431 g Sbst.: 0.0984 g Au.

C₈H₁₇NO, HCl, AuCl₃. Ber. Au 40.8. Gef. Au 40.5.

Das Platinsalz bildet beim Eindampfen im Vakuum über Schwefelsäure orange gefärbte, verfilzte Nadeln, die äußerst leicht in Wasser löslich sind und bei 185–186° schmelzen. In absolutem Alkohol sind sie schwerer löslich. Nach Engler und Bauer ist das Platinsalz eine glasige Masse.

Falls Conhydrin und Pseudoconhydrin stereoisomer wären, müßten sie sich auch chemisch gleich oder doch sehr ähnlich verhalten. Ich habe daher in genau derselben Weise wie beim Conhydrin auch aus dem Pseudoconhydrin 1 Mol. Wasser mit Hilfe von Phosphorsäureanhydrid abgespalten. Ich hätte so zu einem der beiden aus Conhydrin gewonnenen Coniceine gelangen müssen; dies war aber nicht der Fall. Ich erhielt eine stark rechtsdrehende, ungesättigte, sekundäre Base, die weder mit β -Conicein resp. l - α -Allylpiperidin, noch mit der isomeren, flüssigen Base identisch ist. Ersetzt man im Conhydrin das Hydroxyl durch Jod und spaltet aus diesem Jodconiin Jodwasserstoff mit Natronlauge ab, so erhält man das bicyclische ϵ -Conicein; führt man den Versuch mit Pseudoconhydrin durch, ersetzt also das Hydroxyl durch Jod, was leicht gelingt, und behandelt dieses Pseudo-Jodconiin mit Natronlauge, so erhält man keine Spur der bicyclischen Basen, die sich leicht durch ihre prachtvollen, schwer löslichen Pikrate nachweisen lassen. Reduziert man aber das Pseudo-Jodconiin mit Zinkstaub, so erhält man nach Ersatz des Jods gegen Wasserstoff zum Unterschiede von Conhydrin, wo linksdrehendes Coniin entsteht, hier rechtsdrehendes Coniin. Somit muß auch das Pseudoconhydrin ein Oxyconiin sein. Seine Hydroxylgruppe kann sich aber nicht in der Seitenkette, also dem normalen Propylrest befinden; denn stände sie am Ende der Kette:

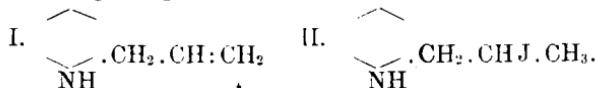


so müßte man nach Ersatz des Hydroxyls durch Jod (beim Erwärmen mit Jodwasserstoffsäure) ein Jodconin erhalten, das mit Natriumlauge das bicyclische δ -Conicein liefern würde:

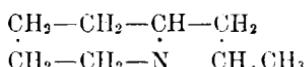


Dies ist nicht der Fall. Aber auch noch aus einem anderen Grunde ist diese Formel unmöglich. Lagert man an das durch Wasserabspaltung aus Pseudoconhydrin gewonnene Pseudoconicein Jodwasserstoff an, so erhält man ein anderes jodwasserstoffsäures Jodid, als wenn man Pseudoconhydrin direkt substituiert, so daß also das Jod nicht die Stelle der Hydroxylgruppe im Pseudoconhydrin einnehmen

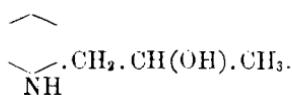
kann. Wenn obige Formel dem Pseudoconhydrin zukäme, könnte nur folgende ungesättigte Base I entstehen:



Wenn die Jodwasserstoff-Addition nun so erfolgt, daß das Jod die ursprüngliche Stellung des Hydroxyls nicht einnimmt, so muß Jodconin (II.) entstehen. Dieses geht aber, wie ich gezeigt habe, leicht durch Erwärmen mit Natronlauge in das bicyclische 2-Methylconidin über:

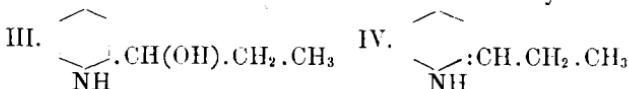


Diese Base entsteht nun nicht aus dem Jodconin, das gebildet wurde durch Anlagerung von Jodwasserstoff an das Pseudoconicein, wie ich die durch Wasserabspaltung aus Pseudoconhydrin erhaltene, stark rechts drehende Base vorläufig bezeichnen will; die Hydroxylgruppe kann aber auch nicht die durch folgende Formel angegebene Stellung einnehmen:

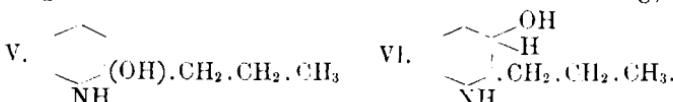


eine Formel, die dem α -Pipecolylmethylalkin zukommt. Denn das Pseudoconhydrin verhält sich ganz anders wie das α -Pipecolylmethylalkin, aus welchem durch Ersatz des Hydroxyls gegen Jod eine Jodbase gebildet wird, die beim Behandeln mit Natronlauge in das oben erwähnte 2-Methylconidin übergeht, was beim Pseudoconhydrin nicht der Fall ist. Außerdem ist das Pseudoconicein weder mit α -Allylpiperidin, noch mit α -Iso-Allylpiperidin identisch, die beide beim Abspalten von Wasser aus Pipecolylmethylalkin entstehen.

Somit fällt auch diese Formel außerhalb unserer Betrachtungen. Aber auch die Formel III kann dem Pseudoconhydrin nicht zu-

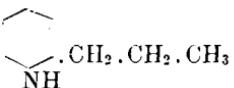


kommen, denn dann würde entweder ein inaktives Conicein IV beim Abspalten von Wasser gebildet werden, oder eines der aus α -Pipecolylmethylalkin gewonnenen Coniceine entstehen, was beides nicht der Fall ist. Demnach muß die Hydroxylgruppe im Pseudoconhydrin im Ringe liegen. Aber auch hier fällt die Formel V sofort weg, denn

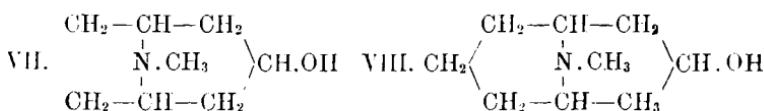


wenn man aus einer solchen Verbindung Wasser abspaltet, muß stets ein inaktives Conicein entstehen. Pseudoconicein dreht aber $[\alpha]_D = + 122.6^\circ$.

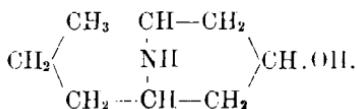
Aber auch Formel VI ist unwahrscheinlich, denn aus einer solchen Verbindung würde höchstwahrscheinlich das inaktive γ -Conicein



entstehen, was bei Pseudoconhydrin nicht der Fall ist. Es bleibt daher für die Hydroxylgruppe noch die α' -, die β' - und die γ -Stellung übrig, und wenn man in Analogie mit den übrigen Alkaloiden, welche eine Hydroxylgruppe im Piperidinring enthalten, schließen darf, kommt der γ -Stellung die höchste Wahrscheinlichkeit zu. Dann Tropin (VII.) und



Methylgranatolin (VIII.) enthalten beide die Hydroxylgruppe in γ -Stellung. Die Ähnlichkeit mit dem letzteren wäre besonders groß, wenn man die Formel folgendermaßen schreibt:



Es ist dies natürlich nur eine Vermutung, die weiterer Beweise bedarf. Jedenfalls ist das Pseudoconhydrin ein Oxy-coniin, in welchem die Hydroxylgruppe sich im Ringe befinden muß.

Im Folgenden gebe ich die weiteren experimentellen Resultate.

Pseudoconicein.

25 g Pseudoconhydrin vom Schmp. 105—106°, das durch das Chlorhydrat gereinigt worden war, wurden mit der fünffachen Menge Phosphorpentaoxyd in einem Kolben inuig gemischt und im Wasserstoffstrom 4—5 Stunden bei 110—120° im Ölbad erhitzt; der weiße Kuchen wurde nachher mit Eiswasser in Lösung gebracht, mit Natronlauge die Base abgeschieden, und diese mit Wasserdampf destilliert; farbloses basisches Öl, das in das Chlorhydrat verwandelt wurde; dasselbe ist luftbeständig und lässt sich aus Alkohol-Aceton gut umkristallisieren; Schmp. 203—206°, nach zweimaligem Umkristallisieren 205—206°. Aus diesem Salz wurde die Base in Freiheit gesetzt, mit Kali gotrocknet und destilliert; sie siedet bei 171—172° und hat

das spezifische Gewicht $d_4^{15} = 0.8776$. Sie zeigte im 0.5-dcm-Rohr $^a_2 = 53.81^\circ$. Daher $[\alpha]_D^{15} = +122.6^\circ$.

0.1140 g Sbst.: 0.3234 g CO₂, 0.1268 g H₂O.

C₈H₁₅N. Ber. C 76.8, H 12.0.

Gef. » 77.3, » 12.2.

Die Base löst sich nicht leicht in Wasser, entfärbt $^a_{100}$ -Kaliumpermanganatlösung auch in der Kälte sehr stark und bildet mit salpetriger Säure ein Nitrosamin, ist also sekundär und ungesättigt; sie ist sehr stark basisch und zieht energisch Kohlensäure aus der Luft an. Trotzdem sie ungesättigt im Piperidinring ist, lagert sie bei der Reduktion mit Natrium und Alkohol keinen Wasserstoff an, sie verhält sich also analog dem Tropidin. Sie lagert aber leicht Jodwasserstoff an und geht in ein jodwasserstoffsaurer Jod-coniin über, das bei 182° schmilzt und verschieden ist von dem Jodeconiinjodhydrat, das man erhält, wenn man Pseudoconhydrin direkt mit Jodwasserstoffsäure (rauchend) auf 125° erhitzt: dieses letztere schmilzt bei 216—217° und ist sowohl in Wasser wie besonders in Alkohol viel schwerer löslich wie das niedriger schmelzende Jodhydrat. Daß beide isomer sind, ergibt die Analyse:

Analyse des höher schmelzenden Jodhydrats (216—217°):

0.1575 g Sbst.: 0.1480 g CO₂, 0.0636 g H₂O.

C₈H₁₆JN, H₂O. Ber. C 25.21, H 4.48.

Gef. » 25.63, » 4.51.

Analyse des niedriger schmelzenden Jodhydrats (182°):

0.2494 g Sbst.: 0.2306 g CO₂, 0.1028 g H₂O.

C₈H₁₆JN, H₂O. Ber. C 25.21, H 4.48.

Gef. » 25.22, » 4.61.

Ich werde versuchen, das Jod durch Hydroxyl mit Silberoxyd zu ersetzen und so die Lage des Jods festzustellen. Keines der beiden Jodhydrate liefert beim Behandeln mit Natronlauge die bicyclischen Coniceine, die äußerst leicht durch ihre schwer löslichen Pikrate nachweisbar sind.

Das Platin-salz des Pseudoconiceins bildet beim Verdunsten der wäßrigen Lösung feine Nadeln, die bei 153—154° schmelzen.

0.0704 g Sbst.: 0.0207 g Pt.

(C₈H₁₅N, HCl)₂PtCl₄. Ber. Pt 29.52. Gef. Pt 29.40.

Das Gold-salz ist ein in Wasser schwer lösliches Öl, das nicht erstarrte.

Ich habe beide jodwasserstoffsaurer Jodeconiine (Schmp. 216° und 182°) durch Reduktion mit Zinkstaub in eiskalter Jodwasserstoffsäure zu Coniin reduziert: man erhält so *d*-Coniin; dieses wurde in analoger

Weise gewonnen wie es beim Conhydrin in der vorangehenden Abhandlung beschrieben wurde. Das Chlorhydrat schmolz bei 220—221°, ebenso wie *d*-Coniinchlorhydrat; die daraus frei gemachte Base zeigte den Sdp. 164.5—165.5° und $d_4^{15} = 0.8484$; $d_4^{20} = 0.846$; Coniin $d_4^{20} = 0.845$; der Drehungswinkel wurde zu $[\alpha]_D = +15.3^\circ$ gefunden. Das Platinsalz zeigte den Schmp. 175—176°, also genau wie das *d*-Coniinchloroplatinat, und ebenso schmolz das *d*-Bitartrat bei 56° wie *d*-Coniin-*d*-bitartrat. Somit ist das Pseudoconhydrin ein Oxyconiin, das sich vom *d*-Coniin ableitet, während sich Conhydrin vom *l*-Coniin herleitet. Im ersten steht die Hydroxylgruppe in dem Ringe, im letzteren in der Seitenkette. Die Versuche zur Konstitutionsbestimmung des Pseudoconhydrins werden fortgesetzt. Ebenso werden wir den Mandelsäureester des *N*-methylierten Pseudoconhydrins darstellen, um sein physiologisches Verhalten zu prüfen. Steht die Hydroxylgruppe in γ -Stellung, so kann man möglicherweise ebenso wie bei den Tropeinen und bei den *N*-Methyl-vinyl-diacetonalkamin-Derivaten mydriatische Wirkung erzielen.

12. Karl Löffler und Fritz Stietzel: Über γ -Picolyl-alkin, γ -Pipecolyl-alkin und Chinuclidin.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Breslau.]

(Eingegangen am 14. Dezember 1908.)

Koenigs und Happe¹⁾ hatten beobachtet, daß γ -Picolin von den beiden anderen Methylpyridinen und von den Lutidinen durch das Bestreben ausgezeichnet ist, schon bei 100° sehr leicht drei Mol. Formaldehyd anzulagern, so daß es vollständig in das Trimethylol-Derivat übergeht. Dagegen addiert α -Picolin bekanntlich noch bei 120° nur ein Mol. Formaldehyd und bildet α -Picolylalkin, wie Ladenburg gezeigt hat. Es war anzunehmen, daß auch bei der Bildung des Trimethylolderivats als Zwischenprodukt ein entsprechendes γ -Picolylalkin entsteht; nur galt es, die Kondensation zwischen γ -Picolin und Formaldehyd so zu regeln, daß auch hier nur ein Mol. Formaldehyd angelagert und so γ -Picolyl-alkin gebildet würde. Es gelang in der Tat, diesen Körper in der weiter unten beschriebenen Weise darzustellen. Durch Erhitzen mit rauchender Jodwasserstoffsäure wurde die Hydroxylgruppe durch Jod ersetzt und so ein Jodid gebildet, das

¹⁾ Koenigs und Happe, diese Berichte 36, 2909 [1903].