

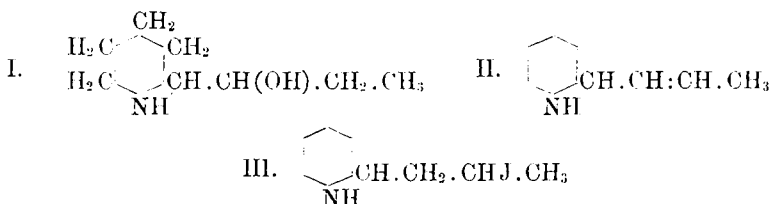
Somit entsteht aus diesem Alkin kein γ -Conicein, was theoretisch auch zu erwarten war. Anders verhielt sich das α -Äthylpiperidylalkin, das unter den gleichen Bedingungen, ebenso wie Conhydrin, neben den beiden inaktiven α -Allylpiperidinen, γ -Conicein lieferte.

145. Karl Löffler: Konstitution und Synthese des ϵ -Coniceins (2-Methyl-conidin und Iso-2-methylconidin.)

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Breslau.]

(Eingegangen am 8. März 1909.)

A. W. v. Hofmann¹⁾ erhielt durch Einwirkung von rauchender Jodwasserstoffsäure auf Conhydrin ein Jodconiin, welches beim Erwärmen mit Natronlauge Jodwasserstoff abspaltete und in eine gesättigte Base überging, die er für α -Conicein hielt. Lellmann²⁾ konnte nachweisen, daß die aus Jodconiin gewonnene Base verschieden ist von dem durch Erhitzen mit rauchender Salzsäure gewonnenen α -Conicein, weshalb er sie zur Unterscheidung von letzterem ϵ -Conicein nannte. In folgender Untersuchung wird gezeigt, daß das auf diesem Wege entstehende ϵ -Conicein keine einheitliche Base ist, sondern ein Gemisch zweier stereoisomerer, tertiärer Basen. Die Bildung derselben ist auf Grund der vorangehenden Arbeit leicht verständlich; das Conhydrin, dem die Formel I zukommt, spaltet beim Erhitzen mit Jodwasserstoff- oder Bromwasserstoffsäure Wasser im Sinne von



(II) ab und lagert die betreffenden Halogenwasserstoffsäuren im Sinne von (III) an.

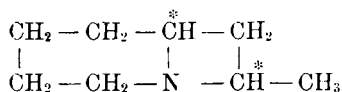
Dabei entstehen aber durch Einführung eines zweiten asymmetrischen Kohlenstoffatoms zu einem bereits vorhandenem zwei diastereomere Formen, allerdings in verschiedener Menge, nämlich (— +) und (— —) wie es ja auch aus der Bildung zweier verschiedener Picecolymethylalkine hervorgeht³⁾. Wenn man nun aus

¹⁾ A. W. Hofmann, diese Berichte 18, 9, 105 [1885].

²⁾ Lellmann, Ann. d. Chem. 259, 193.

³⁾ Löffler und Tschunke, diese Berichte 42, 929, 934 [1909].

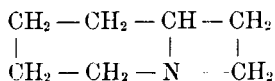
diesen beiden stereomeren Formen Jodwasserstoff mittels Kalilauge abspaltet, so sind auch zwei stereoisomere bicyclische Coniceine zu erwarten; in der Tat ließen sich mit Hilfe der *d*-Bitartrate zwei Basen isolieren, von denen die eine starke Linksdrehung: $[\alpha]_D^{15} = -87.34^\circ$, die andere Rechtsdrehung, und zwar $[\alpha]_D = +67.4^\circ$ zeigte. Beiden kommt dieselbe Konstitution zu:



Die linksdrehende Base stellt die (— —)-, die rechtsdrehende die (— +)-Form vor.

Beide Basen ließen sich auch synthetisch aus α -Pipecolylmethylalkin durch Einwirkung von Jod- oder Bromwasserstoffsäure gewinnen in genau derselben Weise wie beim Conhydrin. Durch Spaltung mit *d*-Weinsäure konnte eine Trennung in die optischen Antipoden erzielt werden, doch reichte das Material zu einer vollkommenen Trennung nicht aus. Die Eigenschaften der Basen und jene ihrer Salze stimmen aber bis auf die Größe des Ablenkungswinkels mit den aus Conhydrin gewonnenen Basen überein.

Da bereits in früheren Arbeiten¹⁾ dem bicyclischen System:



der Name »Conidin« beigelegt wurde, sind die beiden stereoisomeren bicyclischen Basen, welche das ϵ -Conicein bilden, als »2-Methylconidine« zu bezeichnen. Ich möchte die in weitaus größerer Menge entstehende rechtsdrehende Base vom höheren Siedepunkt »2-Methylconidin« dagegen die in geringerem Maße gebildete links drehende diastereomere Form »Iso-2-Methylconidin« nennen.

Experimenteller Teil.

Darstellung des ϵ -Coniceins und Trennung desselben in zwei optisch-aktive diastereomere Formen.

Gelegentlich mehrfacher Darstellung des ϵ -Coniceins hatte ich die Beobachtung gemacht, daß der Drehungswert dieser Base immer differierte; so erhielt ich Werte wie $\alpha = +39^\circ$, $+37^\circ$, $+42^\circ$, ja sogar einmal den Wert $+50^\circ$; Lellmann²⁾, welcher die Base zum ersten Mal auf ihr Drehungsvermögen prüfte, gibt $+42^\circ$ an, bemerkt

¹⁾ Karl Löffler und Phillip Plöcker, diese Berichte **40**, 1310 [1907].

²⁾ Lellmann, Ann. d. Chem. **259**, 193.

aber, daß der Winkel nur annähernd richtig sein dürfte, da er die Base für diesen Zweck nicht genügend reinigen konnte.

Da ich annahm, daß sich die Base teilweise racemisiert habe, versuchte ich naturgemäß eine Reindarstellung der rechtsdrehenden aktiven Komponente. Durch Überführung in das Bitartrat und durch mehrfaches Umkrystallisieren stieg aber der Drehungswinkel nicht, sondern er wurde geringer, ja, die Base zeigte sogar Linksdrehung; in allen diesen Fällen war das Material nicht genügend ausreichend gewesen, um eine Base von konstantem Drehungswerte zu erhalten; demnach wiederholte ich den Versuch mit großen Mengen, und nunmehr gelang es mir, das ursprünglich $+42^\circ$ drehende ϵ -Conicein in eine Base von $[\alpha]_D^{15} = -87.54^\circ$ und eine rechtsdrehende Base von $[\alpha]_D = +67.4^\circ$ zu zerlegen. Ich will im Folgenden die früheren Versuche, die nie zu einer vollkommenen Trennung geführt hatten, weglassen und nur den letzten Versuch anführen; sie hatten mich aber gelehrt, daß man nur mit einer großen Menge von Ausgangsprodukt eine Trennung durchführen konnte.

Deshalb wurden 120 g Conhydrin¹⁾ vom Schmp. $120-121^\circ$ mit der sechsfachen Menge rauchender Bromwasserstoffsäure (früher hatte ich ebenso wie A. W. v. Hofmann und Lellmann rauchende Jodwasserstoffsäure verwendet; bei diesen großen Mengen wurde mit gleich gutem Resultate die billigere Bromwasserstoffsäure benutzt) im geschlossenen Rohr durch 8 Stunden auf $125-130^\circ$ erhitzt. Dabei entsteht in guter Ausbeute das Bromconiin²⁾, das bereits früher beschrieben wurde. Der Bombeninhalt ist schwach gelblich und wird mit der gleichen Menge Wasser verdünnt; die vom roten Phosphor filtrierte klare Lösung wurde durch einen zu einer feinen Spitze ausgezogenen Tropftrichter in einen mit einem Rückflußkühler versehenen Rundkolben von 3 l Inhalt, der zur Hälfte mit Kalilauge 1:1 gefüllt und bereits vorher auf dem Wasserbade erwärmt worden war, in dünnem Strahle unter stetem Umschütteln zufließen gelassen. Die Spitze des Tropftrichters tauchte in Lauge, wodurch die einfließende bromwasserstoffsäure Lösung des Bromids sofort von einem großen Überschuß an Kali unter Abspaltung von Bromwasserstoff in die bicyclische Base übergeführt wird. Dieselbe setzt sich sehr bald als ölige Schicht auf der Oberfläche der alkalischen Lösung ab. Die Reaktion geht aber nicht vollkommen in dieser Richtung vor sich, sondern nur 20—25 % an bicyclischer Base lassen sich auf diese Weise gewinnen. Es entstehen nebenbei große Mengen von Schmieren, welche nach

¹⁾ Diese Versuche konnten nur durch das außerordentlich liebenswürdige Entgegenkommen der Firma E. Merck durchgeführt werden, welche mir große Mengen an Roh-Conhydrin frei überließ. Ich möchte es daher nicht unterlassen, dieser Firma auch an dieser Stelle nochmals meinen besten Dank zu sagen.

²⁾ Löffler und M. Kirschner, diese Berichte 38, 3329 [1905].

dem Abtreiben der leicht flüchtigen Basen mittels Wasserdampf auf dem alkalischen Rückstand schwimmen. Gleichzeitig kann man der alkalischen Flüssigkeit durch Schütteln mit Chloroform eine dickflüssige, basisch reagierende Flüssigkeit entziehen, die eventuell eine polymere Modifikation der bicyclischen Base vorstellt. Es ist auch möglich, daß sich an die gebildete tertiäre Base zum Teil noch unveränderte Halogenbase anlagert, wodurch sie in ein Piperidiniumbromid übergehen würde. Die genaue Untersuchung und Reindarstellung dieser unliebsamen Nebenprodukte ist sehr schwierig, da sie keine gut krystallisierenden Salze liefern und bei der Destillation, selbst im Vakuum, Zersetzung erleiden. Sie bedingen aber die relativ geringe Ausbeute an der bicyclischen Base, deren Reindarstellung dagegen eine sehr einfache ist.

Selbst nach vierstündigem Erhitzen der stark alkalischen Flüssigkeit auf dem Wasserbade ist die mit Wasserdampf übergetriebene Base noch halogenhaltig. Das Destillat wird stark alkalisch gemacht und mit Äther mehrfach extrahiert. Die getrocknete ätherische Lösung wird mit einer heißen, konzentrierten Lösung von Pikrinsäure versetzt, wodurch das Pikrat der bicyclischen Base sofort in schönen Nadelchen in großen Mengen ausfällt; die ausgeschiedene Krystallmasse saugt man ab, wäscht mit Alkohol nach und krystallisiert vorteilhaft aus einem Aceton-Alkohol-Gemisch um, da es darin leichter löslich ist, als im kochenden Alkohol. Nach 2—3-maligem Umkrystallisieren zeigt es den Schmelzpunkt $220-221^{\circ}$, der sich nicht mehr ändert. Ausbeute 84 g Pikrat.

0.0954 g Sbst.: 14.0 ccm N (19° , 734 mm).

$C_8H_{15}N$, $C_6H_2(OH)(NO_2)_3$. Ber. N 16.00. Gef. N 16.10.

Die alkoholische Mutterlauge enthält die öligen Pikrate der ungesättigten Basen.

Hofmann zerlegte das Pikrat direkt mit Natronlauge und schüttelte die so abgeschiedene Base mit Äther aus. Bei so großen Mengen läßt sich diese Methode nicht anwenden, da sich in konzentrierter alkalischer Lösung große Mengen pikrinsaures Natrium ausscheiden, die das Ausschütteln sehr erschweren. Deshalb empfiehlt es sich, vorher die Hauptmenge der Pikrinsäure zu entfernen, und zwar folgendermaßen: Das Pikrat wird mit Salzsäure 1:1 fein zerrieben und 24 Stunden stehen gelassen. Darn filtriert man die ausgeschiedene Pikrinsäure ab und wäscht mit Alkohol nach. Die salzsaure Lösung, die jetzt nur noch geringe Mengen Pikrinsäure enthält, wird unter sehr guter Kühlung alkalisch gemacht und die Base mit Äther extrahiert. Nach dem Trocknen mit geschmolzenem Kali und nach dem Verdunsten des Äthers wird sie destilliert. Sie beginnt bei 148° zu sieden und destilliert der Hauptmenge nach bei $150-153^{\circ}$, genau wie Lellmann angibt; nur ein minimaler Teil ging bis 156° über und wurde getrennt; alles im Dampf bei verkürztem Thermometer und 748 mm Luftdruck. Ausbeute: 23.5 g Base.

0.1125 g Sbst.: 0.3176 g CO_2 , 0.1218 g H_2O .

$C_9H_{15}N$. Ber. C 76.80, H 12.00

Gef. » 76.98, » 12.03.

Das spez. Gewicht bei 15° war 0.8836. Die Base drehte im dm-Rohr $\alpha = +42.34^\circ$. Lellmann fand $+42^\circ$; ich fand gelegentlich früherer Versuche $\alpha = +50.5^\circ$, $+39^\circ$, $+37^\circ$, also immer verschieden, wenigleich annähernd an 40° .

Da ich bereits bei früheren Versuchen gefunden hatte, daß durch öfteres Umkrystallisieren des *d*-Bitartrates der Drehungswinkel der Base abnahm, habe ich die Gesamtmenge der Base in das *d*-Bitartrat übergeführt um diese Erscheinung aufzuklären.

21.578 g Base (1 Mol.) wurden zu einer Lösung von 25.894 g *d*-Weinsäure in 35 cm Wasser gebracht. Die Lösung erwärmt sich und scheidet beim Erkalten lange, schöne Nadeln des Bitartrates aus, das abgesaugt, mit wenig Wasser gewaschen und an der Luft getrocknet wurde. Der Schmelzpunkt des lufttrocknen Salzes lag bei $75-77^\circ$; erhalten 24 g von 47 g Gesamtmenge. Ein kleiner Teil wurde mit konzentrierter Natronlauge in die Base zerlegt; diese, mit Kali getrocknet, zeigte $\alpha = +29.6^\circ$; $d_4^{15} = 0.8798$; somit hatten sowohl das Drehungsvermögen wie das spezifische Gewicht abgenommen. Das Bitartrat wurde nun wieder umkrystallisiert, Schmp. $77-79^\circ$, und ein kleiner Teil in die Base zerlegt; diese zeigte jetzt schon $\alpha = -1.08^\circ$; somit war der ursprüngliche Drehungswinkel von $\alpha = +42^\circ$ bereits in einen negativen Drehungswinkel übergegangen. Nunmehr wurde das *d*-Bitartrat so lange umkrystallisiert, bis der Schmelzpunkt auf $91-92^\circ$ gestiegen war, und er auch bei weiterem Umkrystallisieren keine Erhöhung mehr zeigte. Die aus diesem Salz abgeschiedene Base wurde mit geschmolzenem Kali getrocknet und destilliert; sie siedet bei $143-145^\circ$. Das spezifische Gewicht ist bei $15^\circ = 0.8624$. Im Polarimeter wurde das optische Drehungsvermögen zu $\alpha = -75.33^\circ$ bestimmt; demnach $[\alpha]_D^{15} = -87.34^\circ$.

Die Base ist wasserhell, stark lichtbrechend, leicht beweglich und zeigt den charakteristischen Conicein-Geruch; sie ist in Wasser schwer, dagegen in Alkohol und Äther leicht löslich; als starke Base zieht sie Kohlensäure aus der Luft an. Gegen verdünnte Kaliumpermanganatlösung ist sie in der Kälte vollkommen beständig, sie ist daher gesättigt. Sie ist auch tertiär, da sie nur 1 Mol. Äthyljodid anlagert.

Die salzsaure Lösung, eingedampft, hinterläßt ein krystallisiertes Salz, das sehr leicht zerfließt, daher nicht näher untersucht wurde.

Das Goldsalz erhält man auf Zusatz von Goldchlorid zur salzsauren Lösung als flockigen, eigelben Niederschlag, der sich in viel Wasser beim Erwärmen löst und beim Erkalten in schönen, federartig verwachsenen Nadeln krystallisiert; es schmilzt nach dem Trocknen bei $198-199^\circ$; aus der Mutterlauge erhielt ich ein Salz vom gleichen Schmelzpunkt.

0.3099 g Sbst.: 0.1305 g Au.

$C_8H_{15}N.HCl.AuCl_3$. Ber. Au 42.39. Gef. Au 42.22.

Das Platinsalz scheidet sich aus einer konzentrierten Lösung des salzsauren Salzes auf Zusatz von Platinchlorid 1:10 in schönen Nadelchen aus; in heißem Wasser gelöst, bilden sie beim Erkalten prächtige, federartig verwachsene Nadeln, die in Alkohol schwer löslich sind. Sie schmelzen bei 185° .

0.1144 g Subst.: 0.0335 g Pt.

$(C_8H_{15}N.HCl)_2PtCl_4$. Ber. Pt 29.52. Gef. Pt 29.30.

Das saure *d*-weinsäure Salz wurde bereits als prachtvoll krystallisierendes Salz erwähnt, das sich sehr gut zur Trennung der links- und rechtsdrehenden Base eignet. Er krystallisiert aus Wasser in langen, verwachsenen Spießen mit sehr gut ausgebildeten Flächen und Kanten. Es enthält 2 Mol. Krystallwasser, die schon beim Stehen im Vakuum über Schwefelsäure weggehen. Es schmilzt bei 91—92°.

0.4442 g Subst.: 0.0612 g H_2O über H_2SO_4 im Vakuum.

$C_8H_{15}N.C_4H_6O_6 + 2aq$. Ber. H_2O 11.57. Gef. H_2O 11.52.

0.1404 g Subst.: 0.2674 g CO_2 , 0.0980 g H_2O .

$C_8H_{15}N.C_4H_6O_6$. Ber. C 52.34, H 7.71.

Gef. » 51.94, » 7.81.

Das Jodäthylat scheidet sich beim Zusatz von Jodäthyl zur absolut trocknen ätherischen Lösung als schneeweißes Pulver aus. Es ist in Wasser und Alkohol äußerst leicht löslich, doch nicht zerfließlich. Schnmp. 180—181° unter Aufschäumen.

0.1368 g Subst.: 0.2132 g CO_2 , 0.0898 g H_2O .

$C_8H_{15}N.C_2H_5J$. Ber. C 42.66, H 7.11.

Gef. » 42.50, » 7.34.

Die Base bildet, wie bereits erwähnt, ein prachtvolles Pikrat, das sich sehr gut zur Reindarstellung eignet; ferner ein sehr schwer lösliches Quecksilbersalz, das 6 Mol. Quecksilberchlorid enthält.

Ich möchte diese Base, welche immer in geringerer Menge entsteht, »Iso-2-Methyl-conidin« nennen zum Unterschiede von der rechtsdrehenden diastereomeren Base, deren Beschreibung jetzt folgt und die das »2-Methylconidin« darstellt.

Die aus dem leicht löslichsten *d*-weinsäuren Salze mittels Natron abgeschiedene Base zeigte naturgemäß den höchsten positiven Drehungswert, nämlich $\alpha = +58.55^\circ$; die Base wurde nach dem Trocknen mit Kali destilliert und sott bei 151—154°. Der erhaltene Drehungswinkel ist noch zu niedrig, da auch das schwer lösliche *d*-weinsäure Salz der linksdrehenden Base noch in geringer Menge gelöst sein muß. Eine weitere Trennung durch das *d*-Bitartrat war daher nicht möglich; eine weitere Reindarstellung wurde mittels des Quecksilbersalzes versucht. Die salzsaure Lösung wurde mit der berechneten Menge heißer Sublimatlösung (1 Mol. Base auf 6 Mol. Quecksilberchlorid) versetzt. Das äußerst schwer lösliche Quecksilbersalz fällt sofort in kleinen, schweren Krystallen aus; das Salz wurde 2—3-mal mit Wasser ausgekocht und dann durch Schwefelwasserstoff zerlegt. Die vom Quecksilbersulfid getrennte salzsaure Lösung wurde eingedampft und mit Natron zerlegt; nach dem Trocknen mit Kali wurde der Siedepunkt bei 151.5—154° gefunden. (Alles im Dampf, verkürztes Thermometer).

Der Drehungswert war von $\alpha = +58.55^\circ$ auf $\alpha = +59.7^\circ$ gestiegen; $d_4^{15} = 0.8856$; daher $[\alpha]_D^{15} = +67.4^\circ$.

Diese Base, deren Drehungswert noch um einen geringen Teil höher liegen kann, unterscheidet sich von dem Iso-2-methylconidin sowohl durch ihren Siedepunkt und ihr spezifisches Gewicht, als auch durch die Löslichkeit und Schmelzpunkte ihrer Salze. Sie ist daher nicht der Antipode der linksdrehenden Base, sondern mit ihr diastereomer.

Im Folgenden gebe ich die Beschreibung der Base und ihrer Salze. Die Base selbst gleicht in ihren äußeren Eigenschaften vollkommen der isomeren Base.

Das saure *d*-weinsäure Salz krystallisiert in schönen, langen, dünnen Nadeln, die lufttrocken bei $72-73^\circ$ schmelzen. Es krystallisiert, wie das Salz der isomeren Base, mit 2 Mol. Krystallwasser, die schon im Vakuum glatt bei gewöhnlicher Temperatur weggehen.

0.6760 g Subst.: 0.0775 g H_2O .

$C_8H_{15}N \cdot C_4H_6O_6 + 2 aq.$ Ber. H_2O 11.57. Gef. H_2O 11.46.

0.2260 g Subst.: 0.1172 g CO_2 , 0.0818 g H_2O .

$C_8H_{15}N \cdot C_4H_6O_6$. Ber. C 52.34, H 7.71.

Gef. » 52.59, » 7.81.

Das Platinsalz krystallisiert aus Wasser in schönen, körnigen Krystallen, die sich deutlich von den langen, verwachsenen Nadeln der isomeren, linksdrehenden Base unterscheiden. Es schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus 90-proz. Alkohol bei $184-185^\circ$.

0.1067 g Subst.: 0.0315 g Pt.

$(C_8H_{15}N \cdot HCl)_2PtCl_4$. Ber. Pt 29.57. Gef. Pt 29.51.

Das Goldsalz fällt zunächst in gelben Flocken aus, die nach dem Lösen in heißem Wasser beim langsamen Erkalten in langen, federförmig verwachsenen Nadeln auskrystallisieren; das Salz sieht dem Goldsalz der linksdrehenden Base sehr ähnlich, schmilzt aber schon bei $167-168^\circ$, während jenes bei $198-199^\circ$ schmilzt.

0.1660 g Subst.: 0.0707 g Au.

$C_8H_{15}N \cdot HCl \cdot AuCl_3$. Ber. Au 42.39. Gef. Au 42.59.

Das Jodäthylat scheidet sich aus der absolut trocknen, ätherischen Lösung auf Zusatz von Jodäthyl als schneeweißes Pulver aus; es schmilzt bei 165° unter Zersetzung.

0.1396 g Subst.: 0.2166 g CO_2 , 0.0963 g H_2O .

$C_8H_{15}N \cdot C_2H_5J$. Ber. C 42.66, H 7.11.

Gef. » 42.36, » 7.27.

Auch diese Base liefert, wie die isomere, ein schön krystallisierendes Pikrat und ein schwer lösliches Quecksilbersalz.

Synthese des 2-Methyl-conidins und Iso-2-Methylconidins aus α -Pipecolyl-methyl-alkin.

Das α -Pipecolylmethylalkin wurde nach den Angaben von A. Ladenburg¹⁾ dargestellt. α -Picolin vom Schmp. 128—131° wurde mit der berechneten molekularen Menge Acetaldehyd und Wasser im Autoklaven durch 14 Stunden auf 150° erhitzt, dann aus dem Reaktionsprodukt das unveränderte α -Picolin mit Wasserdampf abdestilliert und wieder zur Kondensation verwendet.

Durch Zusatz von konzentrierter Natronlauge wird das Alkin in Freiheit gesetzt und mehrfach mit Chloroform ausgeschüttelt. Die getrocknete Base wird nach dem Verdunsten des Chloroforms zweimal im Vakuum destilliert. Sdp. 117—120°, 15 mm. Die Ausbeute ist sehr gering; im besten Falle 5—6 % und daher die Darstellung größerer Mengen äußerst mühsam.

Das α -Picolyl-methylalkin wurde nur in Portionen von je 15 g mit Natrium (60 g) und absolutem Alkohol reduziert und so in das α -Pipecolyl-methylalkin übergeführt; das Reaktionsprodukt wird mit Wasser versetzt, der Alkohol abdestilliert und das Alkin dem stark alkalischen Rückstand durch 5—6-maliges Umschütteln mit Äther entzogen. Die ätherische Lösung wurde mit Salzsäure durchgeschüttelt und vom Äther getrennt. Die salzsaure Lösung, zur Trockne verdampft, hinterließ neben dem sirupösen, leicht löslichen Chlorhydrat des Alkins ölige, unangenehm riechende, in Wasser nur wenig lösliche Schmierer, die nach längerem Stehen fest wurden; man löst nun das Chlorhydrat in Wasser und filtriert von den Schmierer ab. Das Alkin setzt man mit konzentrierter Lauge in Freiheit und schüttelt mehrfach mit Äther aus. Nach dem Trocknen mit Pottasche wird der Äther verdampft und die Base zunächst im Vakuum destilliert. Neben einem sehr geringen Vorlauf siedet die Hauptmenge bei 117—124°, 15 mm. Hierauf bei 752 mm destilliert, siedet die Base bei 222—228°. Sie beginnt sehr bald zu krystallisieren und zwar in schönen, derben, verwachsenen Nadeln. Ausbeute 165 g.

Der Schmelzpunkt dieser getrockneten Base liegt bei 47—49°. Sie stellt ein Gemisch zweier diastereomerer Formen vor, und zwar kann man die eine schwerer lösliche durch mehrfaches Umkrystallisieren aus Ligroin rein erhalten; der Schmelzpunkt steigt allmählich bis auf 75—76° und bleibt dann konstant. Die Salze dieser racemischen Form wurden bereits in der vorangehenden Arbeit²⁾ beschrieben. Für den folgenden Versuch wurde das krystallisierte,

¹⁾ Ladenburg, Ann. d. Chem. **301**, 144.

²⁾ Löffler und Tschunke, diese Berichte **42**, 944 [1909].

schneeweiße Gemisch der beiden diastereomeren Formen vom Schmp. 47—49° verwendet.

Die Gewinnung geschah genau in gleicher Weise, wie früher bei der Darstellung des ϵ -Coniceins aus Conhydrin angegeben wurde, so daß sich die Beschreibung hier erübrigt. 165 g Alkin wurden mit der 8-fachen Menge rauchender Bromwasserstoffsäure auf 125—130° erhitzt; die Reindarstellung der bicyclischen Basen geschah gleichfalls mit Hülfe der Pikrate. Erhalten 162 g Pikrat vom Schmp. 220—221° nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol-Aceton.

0.1815 g Subst.: 25.4 ccm N (16°, 750.6 mm).

$C_8H_{15}N \cdot C_6H_2(OH)(NO_2)_3$. Ber. N 16.00. Gef. N 16.01.

Aus dem Pikrat wurde die Base in der früher beschriebenen Weise gewonnen. Nach dem Trocknen destilliert, beginnt sie bei 148° zu sieden und geht der Hauptmenge nach bei 150—153.5° über; nur ein geringer Teil geht bis 156° über. Genau das gleiche Verhalten zeigt die aus Conhydrin gewonnene Base. Sie wurde noch zweimal destilliert und die von 150—152.5 übergelende Base zur Spaltung verwendet. Die aus dem Alkin gewonnene Base zeigt denselben typischen Geruch, wie die aus dem Conhydrin gewonnene. Das spezifische Gewicht wurde bei verschiedentlicher Darstellung immer nahezu gleich gefunden, und zwar $d_4^{15} = 0.8832, 0.8825, 0.8829$, während das aus Conhydrin gewonnene ϵ -Conicein $d_4^{15} = 0.8836$ zeigt.

Die Base ist gegen $1/100$ -Permanganatlösung in der Kälte vollkommen beständig; sie stellt ein Gemisch zweier diastereomerer 2-Methylconidine dar, die mit den aus Conhydrin auf demselben Wege gewonnenen identisch sind.

0.1233 g Subst.: 0.3470 g CO_2 , 0.1350 g H_2O .

$C_8H_{15}N$. Ber. C 76.80, H 12.00.

Gef. » 76.75, » 12.16.

Spaltung und gleichzeitige Trennung der Base in zwei isomere 2-Methylconidine.

a) Iso-2-Methylconidin.

Bereits bei einem früheren Versuche mit 15 g dieser Base hatte ich gefunden, daß eine Spaltung der inaktiven Base in die optisch-aktiven Komponenten mit Hilfe des *d*-Bitartrats gelingt; beim Umkrystallisieren des Salzes fand ich aber, daß der Drehungswinkel der Base dabei statt zu-, abnahm; der Drehungswinkel war von ursprünglich $\alpha = +18^\circ$ auf $\alpha = +3.26^\circ$ herabgegangen. Da die Menge nicht ausreichte, um durch weitere fraktionierte Krystallisation des *d*-Bitartrates einen einheitlichen Schmelzpunkt zu erhalten, mußte der Versuch mit größeren Mengen wiederholt werden.

Ich verwandte nunmehr 33.7 g analysenreiner Base, die mit 40.44 g *d*-Weinsäure in 80 ccm Wasser gelöst wurden. Das Bitartrat krystallisierte beim Erkalten in schönen, langen, verwachsenen Nadeln aus; als ca. $\frac{1}{3}$ auskrystallisiert war, wurde abgesaugt, mit wenig Wasser gewaschen und an der Luft getrocknet. Schn.p. 82–84°; beginnt zum Teil schon bei 72° zu sintern. Ein Teil der Base wurde mit Natron zerlegt und nach dem Trocknen auf ihr optisches Drehungsvermögen geprüft. $\alpha = -3.16^\circ$. Das Bitartrat wurde nun so oft umkrystallisiert, bis es den glatten Schmp. 90–91° zeigte; an der Luft getrocknet, wurden so 5–6 g erhalten; dieses Salz bildet schöne, lange Nadeln, deren Flächen und Kanten recht scharf ausgebildet sind. Es enthält 2 Mol. Krystallwasser, die schon im Vakuum bei gewöhnlicher Temperatur leicht weggehen.

0.1670 g Sbst.: 0.2811 g CO₂, 0.1216 g H₂O. — 0.3157 g Sbst.: 0.0365 g H₂O.

C₈H₁₅N.C₄H₆O₆ + 2H₂O. Ber. C 46.25, H 8.11, H₂O 11.57.
Gef. » 46.91, » 8.09, » 11.56.

Aus diesem Salz wurde die Base mit konzentrierter Natronlauge abgeschieden und mit geschmolzenem Kali getrocknet. Sie siedet bei 143–145° und zeigt bei 15° $d_4^{15} = 0.8637$, daher $[\alpha]_D^{15} = -41.56^\circ$.

Das spezifische Gewicht der aus Conhydrin gewonnenen Base ist $d_4^{15} = 0.8624$, also fast gleich; dagegen ist das spezifische Drehungsvermögen dieser Base erheblich höher, nämlich $[\alpha]_D^{15} = -87.34^\circ$; da aber die synthetisch dargestellte Base nicht zu einer weiteren Reinigung ausreichte, die Darstellung noch größerer Mengen aber äußerst mühselig und zeitraubend ist, mußte leider darauf verzichtet werden, sie im völlig reinen Zustand, d. h. frei von ihrem Antipoden darzustellen; doch geht aus den übrigen übereinstimmenden Daten mit genügender Sicherheit die Identität beider Basen hervor, was ja auch durch die vorangehende Arbeit bestätigt wird.

Das Goldsalz erhält man beim Zusatz von Goldchlorid zur salzsauren Lösung zunächst in Form eigelber Flocken, die, aus Wasser umkrystallisiert, in schönen, federförmig verwachsenen Nadeln auskrystallisieren. Schmp. 198–199°.

0.1800 g Sbst.: 0.0762 g Au.

C₈H₁₅N.HCl.AuCl₃. Ber. Au 42.39. Gef. Au 42.33.

Das Platinsalz krystallisiert in schönen, verwachsenen Nadeln, die nach dem Trocknen bei 184–185° schmelzen.

0.2431 g Sbst.: 0.0714 g Pt.

(C₈H₁₅N.HCl)₂PtCl₄. Ber. Pt 29.52. Gef. Pt 29.49.

Das Jodäthylat erhält man nach längerem Stehen der absolut trocknen ätherischen Lösung der Base in Gegenwart von Jodäthyl als schneeweißes Pulver. Nach dem Trocknen schmilzt es unter Aufschäumen bei 183–184°.

0.2151 g Sbst.: 0.3357 g CO₂, 0.1348 g H₂O. — 0.0989 g Sbst.: 0.0820 g AgJ.

C₈H₁₅N.C₂H₅J. Ber. C 42.66, H 7.25, J 45.15.
Gef. » 42.57, » 7.02, » 44.82.

b) 2-Methyl-conidin.

Nimmt man die mittleren Fraktionen des *d*-Bitartrats fort und scheidet aus dem letzten Teile (ca. $\frac{1}{4}$ der Gesamtmenge) die Base mit Natronlauge ab, so zeigt sie ein optisches Drehungsvermögen von $\alpha = -14.1^\circ$. Die Base dreht somit ebenfalls nach links, mußte aber, wenn sie der Antipode der aus dem schwer löslichen Salz gewonnenen Base wäre, die Polarisationssebene nach rechts ablenken. Der Schmelzpunkt lag bei $152-154.5^\circ$; erhalten wurden 8.179 g Base. Diese wurden mit 8.56 g *l*-Weinsäure, somit etwas weniger als zur Bildung des sauren weinsäuren Salzes notwendig ist, in 13 ccm Wasser gelöst. Da das neutrale Salz sirupös und äußerst leicht löslich ist, bleibt die in geringerer Menge vorhandene Base in Lösung, und nur das schwerer lösliche Salz der in größerer Menge vorhandenen Base krystallisiert aus. Dieses Salz scheidet sich bald in schönen, langen Nadeln aus, die nach dem Trocknen an der Luft bei $68-70^\circ$ schmelzen. Nach zweimaligem Umkrystallisieren ist der Schmp. $72-73^\circ$. Die daraus abgeschiedene Base zeigte nach dem Trocknen und Destillieren $\alpha = -36.83^\circ$ und $d_4^{15} = 0.8842$; daher $[\alpha]_D^{15} = -41.62^\circ$. Sdp. $= 151-153.5^\circ$. Diese Base unterscheidet sich von der aus dem schwer löslichen Bitartrat gewonnenen durch ihren höheren Siedepunkt und ihr höheres spezifisches Gewicht, sowie durch die Schmelzpunkte ihrer Salze. Sonst zeigt sie große Ähnlichkeit mit der isomeren Base; sie ist in Wasser schwer, in Äther, Alkohol leicht löslich; sie reduziert verdünnte Kaliumpermanganatlösung nicht. Sie zeigt den typischen Conicein-Geruch und ruft wie alle diese Basen beim längeren Einatmen Übelkeit, ja Brechreiz hervor.

Das *d*-Bitartrat, aus dem die Base abgeschieden wurde, krystallisiert in langen, dünnen Nadeln, die schon bei $72-73^\circ$ schmelzen, während die des schwerer löslichen Bitartrats bei $90-91^\circ$ schmelzen. Die Zusammensetzung ist aber dieselbe. Es enthält 2 Mol. Krystallwasser, die schon im Vakuum glatt weggehen.

0.2885 g Subst.: 0.0331 g H_2O . — 0.1340 g Subst. (wasserfrei): 0.2570 g CO_2 , 0.0916 g H_2O .

$C_8H_{15}N \cdot C_4H_6O_6 + 2 aq.$ Ber. H_2O 11.57. Gef. H_2O 11.58.

$C_8H_{15}N \cdot C_4H_6O_6$. Ber. C 52.34, H 7.71.

Gef. » 52.31, » 7.65.

Das Platinsalz bildet aus heißem Wasser körnige, orangerote Krystalle; Schmp. $185-186^\circ$.

0.0756 g Subst.: 0.0223 g Pt.

$(C_8H_{15}N \cdot HCl)_2PtCl_4$. Ber. Pt 29.52. Gef. Pt 29.49.

Das Goldsalz fällt in eigelben Flocken aus und bildet, aus heißem Wasser umkrystallisiert, schöne, federförmig verwachsene Nadeln, die bei 166° schmelzen.

0.1136 g Subst.: 0.0481 g Au.

$C_8H_{15}N \cdot HCl \cdot AuCl_3$. Ber. Au 42.39. Gef. Au 42.34.

Das Jodäthylat erhält man auf Zusatz von Jodäthyl zur absolut trocknen ätherischen Lösung als schneeweißes Pulver nach längerem Stehen. Schmp. 166° unter Aufschäumen.

0.1354 g Sbst.: 0.2128 g CO₂, 0.0878 g H₂O.

C₉H₁₅N.C₂H₅J. Ber. C 42.66, H 7.11.

Gef. » 42.80, » 7.20.

Auch diese Base liefert ein schön krystallisiertes Pikrat und ein schwer lösliches Quecksilbersalz.

Ich nenne diese Base, da sie die Hauptmenge der bicyclischen, aus dem Alkin gewonnenen Base ausmacht, 2-Methyl-conidin. Sie ist als die diastereomere Form der niedriger siedenden Base, also des Iso-2-methylconidins, aufzufassen. Ihre Rechtsform befindet sich in den mittleren Krystallfraktionen des *d*-Bitartrats, aus denen es mir auch gelungen ist, eine Base von $\alpha = +33.03^\circ$ und $d_4^{15} = 0.8786$ zu isolieren. Diese Base ist aber ein Gemisch der beiden rechtsdrehenden und auch der beiden linksdrehenden Komponenten. Eine Reindarstellung der beiden rechtsdrehenden Modifikationen dürfte, wenn überhaupt auf diesem Wege, nur mit sehr großen Mengen Material möglich sein. Im Folgenden gebe ich eine Zusammenstellung der Eigenschaften der aus dem Conhydrin gewonnenen beiden bicyclischen Basen und der synthetisch aus α -Pipicolylmethylalkin erhaltenen diastereomeren 2-Methylconidine, aus denen einerseits die Verschiedenheit der diastereomeren Formen, andererseits aber auch die Identität der synthetisch gewonnenen Basen mit den aus Conhydrin dargestellten hervorgeht. Daß das optische Drehungsvermögen der synthetisch dargestellten Basen noch zu niedrig ist, ergibt sich aus dem Mangel an Material, das äußerst mühsam darzustellen ist und zur vollkommenen Spaltung trotz der angewendeten Menge von 33.7 g immer noch nicht ausreichte.

| | Iso-2-Methyl-conidin aus Conhydrin | Iso-2-Methyl-conidin aus α -Pipicolylmethylalkin |
|--------------------------------|--|--|
| Siedepunkt | 143—145° | 143—145° |
| Spez. Gewicht d_4^{15} . . . | 0.8624 | 0.8637 |
| $[\alpha]_D^{15}$ | — 87.34 | — 41.56 |
| Schmp. des { | <i>d</i> -Bitartrats . . . | 90—91° |
| | Platinsalzes . . . | 184—185° |
| | Goldsalzes . . . | 198—199° |
| | Jodäthylats . . . | 183° |
| | Vollkommen beständig gegen Kaliumpermanganat | Vollkommen beständig gegen Kaliumpermanganat |

| | 2-Methyl-conidin aus Conhydrin | 2-Methyl-conidin aus α -Pipecolylmethylalkin |
|----------------------------------|-----------------------------------|--|
| Siedepunkt | 151—154° | 151—153.5° |
| Spez. Gewicht d_4^{15} | 0.8856 | 0.8842 |
| $[\alpha]_D^{15}$ | + 67.4° | — 41.62° |
| Schmp. des { | <i>d</i> -Bitartrats | 72—73° |
| | Platinsalzes | 184—185° |
| | Goldsalzes | 167—168° |
| | Jodäthylats | 166° |
| | 165° unter Aufschäumen | 166° unter Aufschäumen |
| | Vollkommen beständig gegen | Vollkommen beständig gegen |
| | Kaliumpermanganat | Kaliumpermanganat |

146. Karl Löffler: Über *h*-Pseudoconhydrin ¹⁾.

Aus dem Chemischen Institut der Universität Breslau.]

(Eingegangen am 8. März 1909.)

In einer kürzlich ²⁾ veröffentlichten Untersuchung habe ich gezeigt, daß in dem Pseudoconhydrin die Hydroxylgruppe nicht in der Seitenkette des Coniin-Moleküls stehen kann. Nachdem jetzt durch die vorangehende Arbeit ³⁾ der Beweis erbracht ist, daß dem Conhydrin die Formel des von Engler und Bauer ⁴⁾ zuerst dargestellten α -Äthylpiperidylalkins zukommt, ist zugleich erwiesen, daß Pseudoconhydrin nicht mit Conhydrin stereoisomer sein kann; denn aus Conhydrin entstehen ebenso wie aus α -Äthylpiperidylalkin bei der Wasserabspaltung mit Phosphorsäureanhydrid alle drei theoretisch möglichen Coniceine, während aus Pseudoconhydrin keine dieser drei ungesättigten Basen ge-

¹⁾ Wenn es mir auch sehr schmeichelhaft sein kann, daß H. Engler auf meine Autorität hin, das von mir zuerst beschriebene Pseudoconhydrin als eine einheitliche Substanz auffaßte, so muß ich doch hier hervorheben, daß es notwendig gewesen wäre, nachdem er in so unerwarteter und ungewöhnlicher Weise daraus Conhydrin erhielt, zu prüfen, ob solches nicht im Ausgangsmaterial enthalten war, um so mehr, als aus meiner Veröffentlichung hervorging, daß mir nur sehr kleine Mengen der Base zur Verfügung standen, und ich keineswegs behauptet habe, eine zweifellos »einheitliche und reine Substanz« in Händen gehabt zu haben.

Ladenburg.

²⁾ Löffler, diese Berichte **42**, 116 [1909].

³⁾ Löffler und Tschunke, diese Berichte **42**, 929 [1909].

⁴⁾ Engler und Bauer, diese Berichte **24**, 2533 [1891]; **27**, 1776, 1778 [1894].