

2-ol durch Einwirkung von JCH_3 und Alkali erhalten. Die Darstellung von 1-(α -N-Methyl-pyrrolidyl)-propan-1-ol nach der neuen Methode wurde schon beschrieben¹). Ich werde die andere Base auch nach der neuen Methode darstellen und dann darüber berichten.

Methylierung von Scopoligenin.

4.5 g Scopoligenin wurden in Auflösung mit 20 ccm Wasser mit 3 ccm 40-prozentiger Formalinlösung $2\frac{1}{2}$ Stunden im Bombenofen bei $130-135^\circ$ erhitzt. Nach der Reaktion war starker Druck im Rohr, die Lösung hatte sich nicht verfärbt.

Nach dem Ansäuern mit Salzsäure wurde im Vakuum bis zum Sirup eingedunstet, dieser dann mit konzentriertem Alkali versetzt und auschloroformiert. Nach dem Trocknen über Pottasche ging der Chloroformrückstand einheitlich bei 120° (Ölbad $130-135^\circ$) und 24 mm über. Das Destillat erstarnte in der Vorlage zuerst gallertartig, dann homogen krystallin und war reinstes Scopolin. Schmp. 109° . Ausbeute $3\frac{1}{2}-4$ g.

Diese Arbeit und ein Teil der nachfolgenden Arbeiten wurden mit Mitteln ausgeführt, die mir von der Freiburger Wissenschaftlichen Gesellschaft zur Verfügung gestellt waren. Ich sage auch an dieser Stelle der Gesellschaft meinen besten Dank dafür. Hess.

56. K. Hess, A. Eichel und Cl. Uibrig: Über die Einwirkung von Aldehyden auf Hydramine der Pyrrolidin- und Piperidin-Reihe. V. Mitteilung: Spaltung tertärer Methylaminoketone in Formaldehyd und sekundäre Hydraminbase.

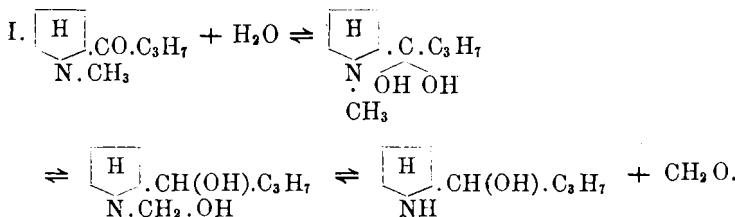
[Aus dem Chemischen Institut der Naturwissenschaftlich-mathematischen Fakultät der Universität Freiburg i. Br.]

(Eingegangen am 22. Januar 1917.)

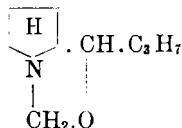
Vor einiger Zeit²) haben wir die Beobachtung gemacht, daß die durch Einwirkung von Formaldehyd auf sekundäre Hydraminbasen [1-(α -Pyrrolidyl)-butan-1-ol und 1-(α, α' -Pipencolyl)-äthan-2-ol] erhaltenen Reaktionsprodukte beim Behandeln mit Ketone reagenzien (z. B. Hydroxylamin) unter Abspaltung der Methylgruppe als Formaldehyd die sekundäre Base zurückergeben. Wir haben damals in vorbehaltlicher Angabe unsere Auffassung z. B. für die Pyrrolidinbase durch folgendes Bild wiedergegeben:

¹) B. 46, 3125 [1913].

²) B. 48, 1890 [1915].



Der dabei entstandene Formaldehyd war im Falle der Spaltung mit Phenylhydrazin als Methylenverbindung des Phenylhydrazins¹⁾ mit Semicarbazid als das bisher unbekannte Formaldehyd-semicarbazone nachgewiesen worden. Bei der prinzipiellen Bedeutung, den diese Entalkylierungsreaktion im Falle der Bestätigung besitzt, haben wir versucht, einen eindeutigen Beweis für sie zu erbringen. Bei der bisherigen Unmöglichkeit, bei manchen der von uns nach der Alkylierungs-Oxydations-Methode erhaltenen Reaktionsprodukten die Carbonylgruppe als solche nachzuweisen, da die obige Umkehr der Reaktion unter Bildung von Formaldehyd-Derivaten mit dem Ketonreagens mit der Kondensation dieses in die Carbonylgruppe der Base in siegreiche Konkurrenz trat, war auch die Möglichkeit ins Auge zu fassen, daß in den Fällen, in denen sich also die Carbonylgruppe der angenommenen Aminoketone einer Kontrolle entzog, die Konstitution der Reaktionsprodukte nach der Einwirkung von Formaldehyd folgenden anhydridartigen Typus²⁾) repräsentiert:

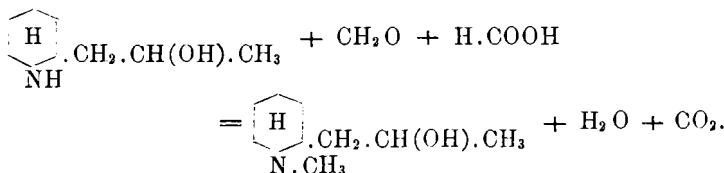


Wir hatten bisher diese Möglichkeit nicht in Betracht gezogen, da ja im Falle der Hygrinbildung aus Formaldehyd und 1-(α -Pyrrolidyl)-propan-2-ol sich tatsächlich die Carbonylgruppe als Oxim hatte nachweisen lassen. Um die Möglichkeit der aufgestellten Entalkylierungsreaktion (I.) daher einwandfrei beweisen zu können, war es erforderlich, ihr ein tertiäres Aminoketon zu unterwerfen, dessen Carbonylgruppe durch direkten Nachweis gesichert war, bezw. als solche nach dem Bildungsgang auf einem anderen Wege als unsere Formal-

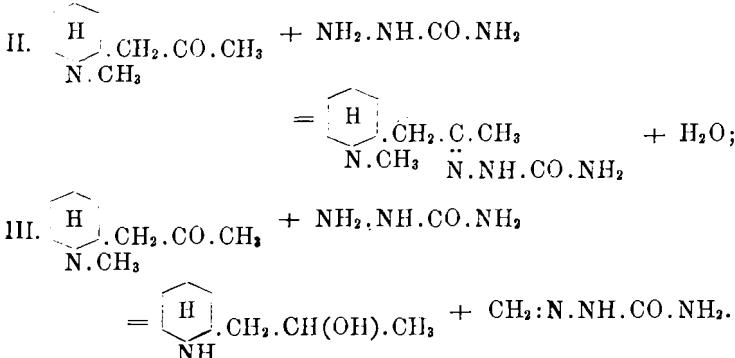
¹⁾ B. 48. 1892 [1915].

2) Die Frage, inwieweit solche anhydridartige Kondensationsprodukte zumal als Zwischenprodukte bei der Einwirkung von Aldehyden auf Hydramine eine Rolle spielen, werde ich demnächst in einer ausführlichen Arbeit, die ich zurzeit vorbereite, behandeln.

dehydreaktion angenommen werden mußte. Es ist gelungen, uns ein solches Aminoketon auf leicht reproduzierbarem Wege zu verschaffen: Mit Hilfe der von uns aufgefundenen Methode zur Methylierung sekundärer Aminoalkohole¹⁾ konnte bequem das 1-(α -N-Methyl-piperidyl)-propan-3-ol erhalten werden:



In diesem Hydramin war durch Veresterung die unveränderte Alkoholgruppe als solche nachgewiesen. Aus dem Hydramin wurde durch Oxydation mit Chromsäure in Eisessiglösung leicht das Aminoketon erhalten. Hierin ließ sich die Carbonylgruppe durch das Semicarbazon, das sich in wäßriger Lösung quantitativ bildet, nachweisen. Wir können nun die interessante Mitteilung machen, daß sich dieses Aminoketon, dessen Konstitution feststeht, auch in dem Sinne des oben angegebenen Spaltungsmechanismus (I.) mit Semicarbazid zum sekundären Aminoalkohol und dem Semicarbazon des Formaldehyds umsetzt, wenn man nicht in wäßriger Lösung, sondern in wäßrig-alkoholischer Lösung arbeitet. Je nach den Bedingungen verläuft also die Reaktion im Sinne der Gleichung II oder III:

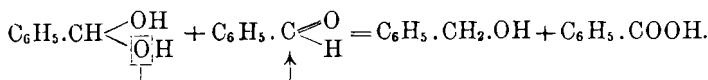
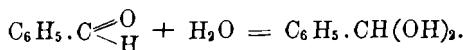


Alle Reaktionsprodukte wurden in reinem Zustande isoliert und analysiert. Die Tatsache ist um so bemerkenswerter, als auch Reaktion III sich bei Zimmertemperatur vollzieht.

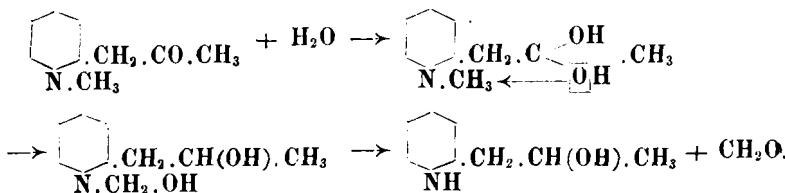
Nach unserer schon früher angegebenen Auffassung ist diese eigentümliche Reaktion als ein neuer Typus einer Cannizzaroschen

¹⁾ siehe voranstehende Mitteilung IV.

Reaktion aufzufassen. Die Cannizzarosche Reaktion dürfte wohl den Anteil, den das Molekül Wasser an ihr nimmt, am besten wiedergeben, wenn sie in folgender Weise aufgefaßt wird:



Auch der neuen Reaktion, wobei also nicht, wie im Falle Cannizzaros, ein Molekül auf Kosten eines anderen unter Mitwirkung eines Moleküls Wassers oxydiert wird, sondern wo innerhalb eines einzigen Moleküls eine Atomgruppe oxydiert, eine andere reduziert wird, geben wir in folgender Gleichung Ausdruck¹⁾:



Um die Allgemeinheit der Reaktion festzustellen, sind wir damit beschäftigt, noch weitere Beispiele aufzusuchen. Wir können heute aber schon sagen, daß die damals für die Umkehr der Formaldehydreaktion angegebenen Schemen zu Recht bestehen.

Wir wollten die erörterte Reaktion auch auf das 1-(α -N-Methylpyrrolidyl)-butan-2-on übertragen. Bisher ist es aber nicht gelungen, dieses Material auf dem Wege über das methylierte Hydramin und Oxydation dieses mit Chromsäure zu erhalten. Wir mußten nämlich die Erfahrung machen, daß sich wohl das methylierte Hydramin leicht gewinnen läßt, daß sich aber bei der nachfolgenden Oxydation mit Chromsäure nicht nur die Alkoholgruppe zur Carbonylgruppe oxydiert, sondern daß auch die am Stickstoff haftende Methylgruppe aboxydiert wird, so daß ein sekundäres Aminoketon erhalten wurde. Diese Beobachtung darf nicht zu sehr wundernehmen, da ja aus den vorwähnten Reaktionen die Empfindlichkeit der Methylgruppe in diesen Typen eines Aminoketons zur Genüge hervorgeht. Das erhaltene Iminoketon, dessen Carbonylgruppe durch ein schön krystallisiertes Semicarbazone nachgewiesen werden konnte, ist ein äußerst empfindlicher Körper und erweist sich in seinen Eigenschaften als nahe ver-

¹⁾ Über die Bedeutung dieser Reaktion für biologische Vorgänge wird an anderer Stelle berichtet.

wandt zum Pelletierin. Er war uns daher für Vergleichsstudien als Typus eines Iminoketons, als welches sich nach unseren Befunden das Pelletierin ergeben hatte¹⁾, willkommen. Wir hoffen, es durch Methylierung in das gewünschte tertiäre Aminoketon überführen zu können.

Übrigens wurde bei der Oxydation der tertiären Base als Nebenprodukt Hygrinsäure gewonnen.

Um zu untersuchen, wie sich die Einwirkungsprodukte von Formaldehyd auf Hydramine bei der erschöpfenden Methylierung verhalten, haben wir das 1-(α -N-Methyl-pyrrolidyl)-butan-2-on in das Jodmethylat übergeführt und die quarternäre Ammoniumbase destilliert. Auch hier trat Formaldehyd-Abspaltung ein unter Bildung eines ungesättigten sekundären Hydramins. Über die Bedeutung der hier gemachten und im Folgenden wiedergegebenen Erfahrungen wird später zusammenhängend berichtet werden.

Einwirkung von Jodmethyl auf 1-(α -N-Methyl-pyrrolidyl)-butan-1-on [Einwirkungsprodukt von Formaldehyd auf 1-(α -Pyrrolidyl)-butan-1-ol].

Die Lösung von 16.8 g Base in 15 ccm Methylalkohol wurden unter Eiskühlung mit 15.5 g Jodmethyl versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde im Vakuum-Exsiccator über konzentrierter Schwefelsäure stehen gelassen; nach einigen Tagen war die Masse zum Teil krystallin erstarrt. Durch Behandeln mit stark gekühltem Äthylalkohol konnten 10 g des schön krystallisierten Jodmethylats erhalten werden. Vor der Analyse wurde die Substanz aus einer warmen Mischung von Äther und Äthylalkohol (1:1) umgelöst, wobei sie sich beim Abkühlen in Eis-Kochsalz-Mischung als ein feines Krystallpulver abschied. Beim langsamem Abkühlen beobachteten wir kleine Nadeln, die unter dem Mikroskop prismatisch ausgebildet erschienen. Das über P_2O_5 bei Zimmertemperatur und 15 mm Druck getrocknete Derivat begann bei 83° weich zu werden, um bei 95° zu einer klaren Flüssigkeit zusammenzuschmelzen.

0.1168 g Sbst.: 0.1730 g CO_2 , 0.0705 g H_2O . — 0.1237 g Sbst.: 5.5 ccm N (14° , 740 mm, über H_2O abgelesen).

$C_{10}H_{20}ONJ$ (297.09). Ber. C 40.39, H 6.78, N 4.72.
Gef. » 40.40, » 6.75, » 5.07.

Die Substanz ist recht hygroskopisch. Ihre wäßrige Lösung reagiert auf Lackmus neutral.

Chlormethylat. 2 g Jodmethylat wurden in 5 ccm Wasser gelöst und mit überschüssigem, frisch gefälltem Chlorsilber erschöpfend behandelt. Nach dem Filtrieren und gründlichen Auswaschen des Halogensilbers mit heißem Wasser wurde das Filtrat auf 10 ccm im Vakuum eingeeengt und 5 ccm der Lösung mit einer Auflösung von 1.1 g Goldchlorid in 5 ccm Wasser versetzt.

¹⁾ B. 50, 372 [1917].

Sofort fiel das Aurat des Chlormethylats als leuchtend gelber, in Wasser fast völlig unlöslicher Niederschlag beinahe quantitativ aus. Ausbeute 1.7 g. In kaltem 96-prozentigem Alkohol löst sich die Substanz schwer (1.6 g in 8 ccm), in warmem leicht auf und kommt beim Abkühlen in schwefelgelben, leuchtenden, großen Plättchen heraus, die unter dem Mikroskop in länglichen, kantig begrenzten, unregelmäßigen Tafeln, die oft sternblumenartig um ein Zentrum angeordnet sind, erscheinen. Schmp. 93° unter kurz vorhergehendem Sintern.

0.1492 g Sbst.: 0.1289 g CO₂, 0.0530 g H₂O.

C₁₀H₂₀ONCl₄Au (509.21). Ber. C 23.58, H 3.96.

Gef. » 23.56, » 3.97.

Die nach der Isolierung der oben genannten 10 g Jodmethylyat hinterbleibende methyl-äthyl-alkoholische Lösung wurde im Vakuum zum Sirup eingegengt, der nicht weiter erstarrte¹⁾. Ausbeute 15 g. Zur Charakterisierung dieses Anteils wurden 2 g in gleicher Weise, wie eben beschrieben, in das Chlormethylat übergeführt und 5 ccm der wäßrigen Lösung mit 1 g Goldchlorid, in 5 ccm Wasser gelöst, gefällt. Sofort schied sich ein braun gefärbter, schwer löslicher Niederschlag ab, der bis zum konstanten Schmelzpunkt aus 96-prozentigem Alkohol umgelöst wurde. Dies war nach zweimaligem Umlösen erreicht. Die Substanz begann bei 78° zu sintern, um dann bei 82° zu einem rotbraunen Schmelzfluß zusammenzufließen²⁾. Beim Umlösen kommt die Substanz in Plättchen heraus, die manchmal unter dem Mikroskop lanzettförmig erscheinen. Die Krystalle haben im Gegensatz zu den oben beschriebenen leuchtend gelben eine metallgoldartige, braune Farbe.

0.1872 g Sbst.: 0.1190 g CO₂, 0.0500 g H₂O.

C₁₀H₂₀ONCl₄Au (509.21). Ber. C 23.58, H 3.96.

Gef. » 23.65, » 4.08.

Das krystallisierte Jodmethylderivat ist also nicht identisch mit dem nicht krystallisiert erhaltenen sirupösen Anteil. Dieser enthält vielmehr neben gewiß noch vorhandenen Anteilen des krystallisierten Derivates ein diesem isomeres Jodmethylyat. Über die Art der Isomerie möchte ich mich an dieser Stelle noch nicht auslassen. Durch

¹⁾ Bei manchen Präparaten trat noch eine teilweise Krystallisation ein. Hier handelte es sich offenbar um noch nicht abgetrennte Anteile des oben beschriebenen Jodmethylyats. Wir halten es übrigens nicht für ausgeschlossen, daß das sirupöse Jodmethylyat im Zustand größerer Reinheit auch krystallisiert.

²⁾ Da das ölige Jodmethylyat mitunter noch Anteile des krystallisierten enthält, so fällt bei sofortiger Zugabe der berechneten Menge Goldchlorid in die Chlormethylatlösung neben dem Aurat vom Schmp. 82° auch noch das gelbe vom Schmp. 93° aus. Da sich indes das Goldsalz vom Schmp. 82° eher auf Zusatz der Goldlösung abscheidet als das bei 92° schmelzende, so ist leicht durch fraktionierte Fällung eine Trennung zu erreichen, zumal diese durch den charakteristischen Farbenumschlag begleitet ist.

die Verschiedenheit der Goldaurate der Chlormethylate ist die Tatsache, daß zwei verschiedene Jodmethylate des Einwirkungsproduktes von Formaldehyd auf 1-(α -Pyrrolidyl)-butan-1-ol existieren, bewiesen.

Hofmannscher Abbau des krystallisierten Jodmethylates.

13.4 g krystallisiertes Jodmethylat wurden in 40 ccm Wasser gelöst und solange in der Kälte mit frisch bereitetem Silberoxyd digeriert, als solches noch reagierte. Das nach dem gründlichen Auswaschen des Halogensilberschlammes erhaltene, stark alkalisch reagierende Filtrat wurde unter normalem Druck destilliert. Die Hauptanteile eines in Wasser schwer löslichen Öles gingen erst über, nachdem die Hauptmenge des Wassers abdestilliert war und die Temperatur des Ölbades 180—200° erreicht hatte. Das Destillat wurde zunächst nach dem Ansäuern mit Salzsäure stark konzentriert, wobei in die Vorlage Formaldehyd mit überging, und dann durch Natronlauge das Reaktionsprodukt abgeschieden und mit Äther gesammelt. Nach mehrmaligem Destillieren ging es einheitlich als ein nur ganz schwach gelblich gefärbtes Öl bei 89—91° (Ölbad 111—115°) und 10—11 mm Druck über. Ausbeute 1.4—2 g.

0.1056 g Sbst.: 0.2671 g CO₂, 0.1160 g H₂O. — 0.1121 g Sbst.: 8.55 ccm N (16°, 749 mm, über H₂O abgelesen).

C₉H₁₉NO (157.16). Ber. C 68.72, H 12.19, N 8.91.
Gef. » 68.98, » 12.08, » 8.70.

Das Öl ist in kaltem Wasser nicht unbeträchtlich löslich. In warmem Wasser löst es sich schwer. Die wäßrige Lösung reagiert auf Lackmus stark basisch. Gegen Brom und Permanganat erweist sich die Base überaus empfindlich. In wäßriger Lösung werden beide Reagenzien in der Kälte sofort entfärbt.

Hofmannscher Abbau des sirupösen Jodmethylates.

9 g öliges Jodmethylat wurden unter Verwendung der oben angegebenen Verhältnisse mit Silberoxyd digeriert und das Filtrat ebenso unter normalem Druck destilliert. Nachdem in gleicher Weise, wie oben angegeben, aufgearbeitet war, erhielten wir ein einheitliches Destillationsprodukt mit den Daten: Sdp. 89—93°, Ölbad 117—120° bei 16 mm. Ausbeute 2—2.5 g.

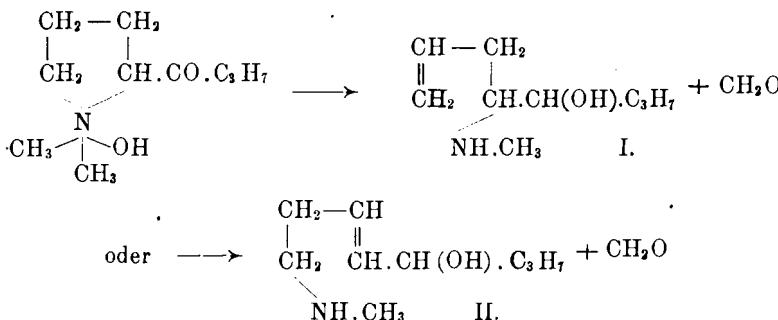
0.1115 g Sbst.: 0.2818 g CO₂, 0.1218 g H₂O.

C₉H₁₉NO (157.16). Ber. C 68.72, H 12.19.
Gef. » 68.93, » 12.22.

Die Eigenschaften der Base sind die gleichen wie die des vorstehend beschriebenen Körpers.

Nach den bisherigen Untersuchungen scheinen die beiden durch erschöpfende Methylierung des krystallisierten und ölichen Jodmethylates

erhaltenen Reaktionsprodukte identisch zu sein. Für die Konstitution kommen die Möglichkeiten I und II in Betracht:



Oxydation von 1-(α -N-Methyl-pyrrolidyl)-butan-1-ol zu 1-(α -Pyrrolidyl)-butan-1-on mit Hilfe von Chromsäure in Eisessiglösung.

12 g Hydraminbase (dargestellt nach der auf Seite 346 angegebenen Vorschrift) wurden in Portionen von 4 g je mit 80 ccm Eisessig und 8.5 g CrO_3 (d. i. die für 5 Atome O berechnete Menge), das in 4.7 ccm Eisessig und 8.5 ccm Wasser gelöst war, unter Turbinieren und langsamem Zuträufeln des Oxydationsmittels bei 60–70° oxydiert. Nach der Reaktion wurde die Hauptmenge des Eisessigs im Vakuum entfernt, die zurückbleibende Masse mit konzentriertem Alkali versetzt und die Suspension 24 Stunden lang in dem von Kempf modifizierten Steudel-Kutscherschen Extraktionsapparat mit Äther behandelt und nach dem Trocknen der Ätherlösung über Pottasche ihr Rückstand bei 21 mm fraktioniert. Es ergaben sich zunächst 4.5–5 g einer bei 90–92° (Ölbad 113–120°) siedenden Fraktion, die dann nach noch zweimaliger Destillation bei 17 mm Druck und 84–86° (Ölbad 109–115°) überging. Außerdem wurden geringe Anteile eines Vorlaufes erhalten, der nicht untersucht wurde. Um (bei dem merkwürdigen Reaktionsverlauf) mit Sicherheit die Substanz bezüglich ihrer Zusammensetzung charakterisieren zu können, mußten wir mehrere Analysen ausführen, da unsere Öle sich in der Regel schwer verbrennen ließen, und da oftmals nur nach wiederholter Analyse unter besonderer Berücksichtigung der Verbrennungsdauer richtige Resultate erzielt werden konnten. Sie beweisen die Einheitlichkeit und Reinheit unseres Öles:

0.1187 g Sbst.: 0.2978 g CO_2 , 0.1137 g H_2O . — 0.0941 g Sbst.: 0.2358 g CO_2 , 0.0922 g H_2O . — 0.1164 g Sbst.: 0.2916 g CO_2 , 0.1116 g H_2O . — 0.0895 g Sbst.: 0.2240 g CO_2 , 0.0856 g H_2O . — 0.1229 g Sbst.: 10.8 cem N (22°, 743 mm, über H_2O abgelesen).

Die Analysen wurden von vier verschiedenen Präparaten ausgeführt.

$C_9H_{17}NO$ (155.12). Ber. C 69.61, H 11.04, N 9.02.

$C_8H_{15}NO$ (141.13).

Ber. C 68.02.

H 10.71,

N 9.93.

Gef. » 68.42, 68.34, 68.32, 68.26, » 10.72, 10.96, 10.73, 10.83, » 9.67.

Die Substanz ist ein nicht dickflüssiges Öl, das einen scharfen narkotischen Geruch hat, der Kopfweh erregt. Sie verfärbt sich schnell auch in verkorktem Röhrchen und verharzt dabei zu einer immer dickflüssiger werdenden Masse. Die Base mischt sich nicht mit Wasser. In warmem Wasser löst sie sich schwerer auf als in kaltem. In den üblichen organischen Lösungsmitteln löst sie sich leicht. Sie zeigt stark basischen Charakter und löst sich in verdünnten Säuren leicht auf.

Pikrat. Zu einer Auflösung von 0.76 g Pikrinsäure in 16 ccm absolutem Alkohol wurden 0.53 g Base gegeben. Beim Einstellen in Eis begann sich alsbald das Pikrat abzuscheiden. Nach dem Umlösen aus Alkohol zeigte es den Schmp. 104--105°, der sich nach weiterem Umlösen nicht mehr änderte. Vor der Analyse wurde die Substanz bei 78° im Vakuum getrocknet.

0.1043 g Sbst.: 0.1744 g CO₂, 0.0460 g H₂O.

C₁₄H₁₈N₄O₈ (370.18). Ber. C 45.38, H 4.90.

C₁₅H₂₀N₄O₈ (384.20): » 46.85, » 5.25.

Gef. » 45.60, » 4.94.

Pikrolonat. Zu einer Auflösung von 0.84 g Pikrolonsäure in 25 ccm heißem Alkohol wurden 0.497 g Base gegeben, die in 3 ccm Alkohol gelöst waren. Nach ca. 7-stündigem Stehen hatten sich 0.7 g Pikrolonat abgeschieden. Nach dem Umlösen aus heißem Wasser schmolz die Substanz bei 128--129° (Weichwerden bei 125°). Vor der Analyse wurde bei 85--90° getrocknet.

0.1208 g Sbst.: 0.2350 g CO₂, 0.0602 g H₂O. — 0.1099 g Sbst.: 0.2144 g CO₂, 0.0571 g H₂O.

C₁₈H₂₃N₅O₆ (405.28). Ber. C 58.30, H 5.72.

C₁₉H₂₅N₅O₆ (419.25). » 54.38, » 6.01.

Gef. » 53.06, 53.20, » 5.58, 5.81.

Die Substanz löst sich schwer in kaltem Wasser, leichter in warmem, woraus sie beim Abkühlen in kurzen, zu Büscheln vereinigten Nadeln und Stäbchen erscheint. In kaltem Alkohol löst sie sich spielend. In Äther ist sie nahezu unlöslich. In kaltem Benzol ist das Pikrolonat schwer löslich, besser in heißem Benzol und erscheint daraus beim Abkühlen in kleinen Kristalldrusen. Man kann es aus Benzol gut umlösen.

Semicarbazon. Zu einer Auflösung von 2.75 g Base in 2 ccm Wasser und 2.5 ccm absolutem Alkohol wurde eine Lösung von 2.00 g Semicarbazidchlorhydrat in 6 ccm Wasser und 1.4 ccm absolutem Alkohol gegeben. Es trat beim Zusammengießen der Komponenten Erwärmung ein, der Geruch der Base verschwand. Nach ca. 3-wöchigem Stehen wurde mit überschüssiger Kalilauge versetzt, worauf das Semicarbazon sofort krystallin nahezu quantitativ ausfiel. Ausbeute 3.5 g. Die Substanz wurde zunächst aus einer Mischung von 40 ccm Wasser und 15 ccm Äthylalkohol umgelöst (bei langsamem Abkühlen große Prismen), dann zur Analyse nochmals aus heißem

Benzol umkristallisiert, worin sie leicht löslich ist. Beim Abkühlen erscheint sie daraus in prismatischen Nadeln, die zu dichten Rosetten angeordnet sind. Schmp. 186° unter kurz vorhergehendem Weichwerden, Sintern und dann Aufschäumen. Die Substanz löst sich spielend in Methyl- und Äthylalkohol. In kaltem Wasser löst sie sich schwer, leichter in warmem Wasser. Auch in warmem Äther löst sich das Semicarbazone.

0.1000 g Sbst.: 0.2019 g CO₂, 0.0790 g H₂O. — 0.0828 g Sbst.: 0.1656 g CO₂, 0.0682 g H₂O. — 0.0986 g Sbst.: 24.7 ccm N (15°, 742 mm).

C₉H₁₈N₄O (198.18). Ber. C 54.50, H 9.15, N 28.28.

C₁₀H₂₀N₄O (212.20). » » 56.55, » 9.50.

Gef. » 54.95, 54.54, » 8.82, 9.22, » 28.49.

Da wir ein möglichst reines Präparat gewinnen wollten und ein Kriterium für die Reinheit der auf dem obigen Weg erhaltenen Präparate benötigten, haben wir uns ein Quantum des Ketons durch Überführung in das Pikrat und Abscheidung daraus durch Natronlauge bereit und feststellen können, daß das so gewonnene Präparat mit den auf direktem Wege durch Destillation erhaltenen identisch war.

4.12 g Keton (es wurde ein zweimal destilliertes Präparat vom Sdp. 108—113° [Ölbad 137—140°] bei 34 mm benutzt) wurden mit einer Auflösung von 5.97 g Pikrinsäure in 134 ccm Alkohol versetzt. Rohausbeute 6.8 g, nach mehrmaligem Umlösen zeigte das Präparat den obigen Schmelzpunkt bei einer Ausbeute von 4.5 g. Diese wurden mit starker Natronlauge versetzt und dann die Base durch Ausäthern im Kempfschen Apparat gewonnen. Sdp. 107—110° (Ölbad 135—137° bei 35 mm). Die Analyse dieses Öles ergab das gleiche Resultat wie oben:

0.0950 g Sbst.: 0.2386 g CO₂, 0.0930 g H₂O.

C₈H₁₅NO (141.13). Ber. C 68.02, H 10.71.

Gef. » 68.49, » 10.95.

Da nach diesen Untersuchungen angenommen werden mußte, daß ein Iminoketon vorliegt, so wurde versucht, die Iminogruppe durch Benzoylierung nachzuweisen. Durch Behandeln der Base mit Alkali und Benzoylchlorid konnte jedoch kein Amid erhalten werden, in allen Fällen wurde Ausgangsmaterial zurückgewonnen. Trotzdem muß durch die Analysenresultate die Anwesenheit einer Iminogruppe in dem Oxydationsprodukt als bewiesen gelten. Es liegt also hier ein besonderer Fall von sterischer Hinderung vor. Auch wurde versucht, die Base mit Formaldehyd und Ameisensäure nach unserer neuen Methode¹⁾ zu methylieren. Auch hier verlief die Reaktion in anderem Sinn. Es wurde ein Reaktionsprodukt erhalten, dessen Analysendaten auf ein kohlenstoffärmeres Derivat hinwiesen. Wir werden über diesen Methylierungsversuch noch später zu berichten

¹⁾ B. 50, 345 [1917].

haben. Die Unmöglichkeit der Benzoylierung der Base, sowie der abnorme Verlauf der Methylierung verdienen um so mehr hervorgehoben zu werden, als uns beide Reaktionen beim Pelletierin in so überaus glatter Weise gelungen sind, wodurch sich also dieses Alkaloid als Iminoketon auf diesem Wege nachweisen ließ. Trotzdem zweifeln wir nicht an der Konstitution unserer Base als 1-(α -Pyrrolidyl)-butan-1-on.

Isolierung der bei der Oxydation von 1-(α -N-Methyl-pyrrolidyl)-butan-1-ol sich bildenden Hygrinsäure.

Die nach dem Ausäthern erhaltene stark alkalische Lösung wurde vom Chromniederschlag abfiltriert und nach dem gründlichen Auswaschen dieses mit heißem Wasser mit Salzsäure angesäuert. Dann wurde im Vakuum bis zur staubigen Trockne eingedunstet, wobei in die Vorlage reichliche Mengen Buttersäure mit übergingen. Die Salzmasse wurde mit heißem Alkohol extrahiert und der Rückstand nach dem Verjagen des Alkohols und längerem Trocknen der halbkristallinen Masse im Exsiccator über P_2O_5 bei Hochvakuum mit Salzsäure-Alkohol in üblicher Weise verestert. Reaktionsdauer 12 Stunden. Das mit Äther aufgenommene, stark basische Öl siedete bei 80° und 17 mm. Durch Goldchlorid wurde in salzsaurer Lösung das Aurat gefällt, das zunächst ölig war, bald aber erstarrte und nach dem Umlösen aus Wasser den Schmp. 109° zeigte. Willstätter und Ettlinger¹⁾ geben für das Goldsalz des Hygrinsäure-äthylesters 110.5° an. Wir halten unser Präparat mit dem Willstätterschen für identisch.

0.1896 g Sbst.: 0.0750 g Au

$C_8H_{16}O_2AuCl_4N$ (497.18). Ber. Au 39.66. Gef. Au 39.56.

Oxydation von 1-(α -N-Methyl-piperidyl)-propan-2-ol²⁾ mit Chromsäure in Eisessigsäure zu 1-(α -N-Methyl-piperidyl)-propan-2-on.

5.1 g Base wurden in 100 ccm Eisessig bei allmählichem Zuträufeln einer Lösung von 2.45 g Chromsäure (d. i. 0.3 g mehr als die Theorie verlangt) in 2.25 g H_2O und 10.57 g Eisessig unter Turbinieren auf 65—70° erwärmt. (Dauer des Zutropfens eine halbe Stunde.) Nach der Reaktion wurde noch 15 Minuten auf dem kochenden Wasserbad behandelt. Nach dem Alkalisieren mit starker Natronlauge wurde im Kempfischen Apparat mit Äther extrahiert. Nach mehrmaligem Fraktionieren ging das Aminoketon bei 107—112° (Ölbad 121—130°) und 18 mm über. Ausbeute 4—4.5 g.

0.1234 g Sbst.: 0.3150 g CO_2 , 0.1226 g H_2O . — 0.1146 g Sbst.: 0.2931 g CO_2 , 0.1164 g H_2O . — 0.0900 g Sbst.: 6.95 ccm N (15°, 732 mm, über H_2O)

¹⁾ A. 326, 126 [1902].

²⁾ B. 50, 349 [1917].

abgelesen). — 0.1517 g Sbst.: 11.72 ccm N (19°, 749 mm, über H₂O abgelesen). — 0.0938 g Sbst.: 7.35 ccm N (18°, 744 mm, über H₂O abgelesen).

C₉H₁₇NO. Ber. C 69.70, H 11.04, N 9.03.
Gef. » 69.62, 69.75, » 11.12, 11.36, » 8.66, 8.71, 8.81.

Die Base ist ein wasserhelles Öl, das eine auffallende Beständigkeit Luft gegenüber zeigt. Es verfärbt sich dabei nur sehr langsam. Die Löslichkeitserscheinungen der Base in Wasser sind sehr charakteristisch. In kaltem Wasser mischt sie sich in jedem Verhältnis. Aus diesen Lösungen scheidet sie sich beim Erwärmen zum großen Teil wieder ab. In den üblichen organischen Solvenzien löst sie sich spielend. Die wäßrigen Lösungen reagieren stark alkalisch. Der Geruch der Base ist auffallend angenehm. Er erinnert an den der Geraniumblüten. In konzentrierteren Lösungen der Base wird ammoniakalische Silberlösung schon bei Zimmertemperatur allmählich reduziert. In der Wärme erfolgt diese Reduktion sehr energisch bis zum Silberspiegel.

Pikrat. 0.51 g Base wurden mit 0.68 g Pikrinsäure in 14.8 ccm absolutem Alkohol zusammengebracht. Sofort fiel das Pikrat in schönen Nadeln aus. Nach wiederholtem Umlösen aus Äthylalkohol erhält man den konstanten Schmp. 136—137°. Die Substanz löst sich schwer in kaltem, leicht aber in heißem Alkohol. Vor der Analyse wurde im Vakuum-Exsiccator getrocknet.

0.1103 g Sbst.: 0.1908 g CO₂, 0.0546 g H₂O. — 0.1133 g Sbst.: 0.1952 g CO₂, 0.0552 g H₂O. — 0.0946 g Sbst.: 11.8 ccm N (14°, 749 mm, über H₂O abgelesen).

C₁₅H₂₀N₄O₈ (384.20). Ber. C 46.85, H 5.25, N 14.59.
Gef. » 47.17, 46.98, » 5.53, 5.45, » 14.39.

Semicarbazon. 1.5 g Base wurden mit 1.1 g Semicarbazidchlorhydrat in 3 ccm Wasser zusammengebracht und nach Zugabe von überschüssigem Kaliumacetat die Lösung mehrere Tage sich selbst überlassen. Dann wurde mit konzentrierter Kalilauge das Semicarbazon zunächst als Öl abgeschieden und mit Äther oder besser mit Chloroform gesammelt. Nach dem Abdunsten des Äthers erstarrte es krystallin. Die Substanz ließ sich bequem aus Benzol umlösen, in dem sie in der Kälte nicht leicht löslich ist. Schmp. 142—143°. Ausbeute 0.5 g.

0.0796 g Sbst.: 0.1666 g CO₂, 0.0696 g H₂O. — 0.0581 g Sbst.: 13.6 ccm N (17°, 742 mm).

C₁₀H₂₀N₄O (212.20). Ber. C 56.68, H 9.50, N 26.40.
Gef. » 56.87, » 9.78, » 26.38.

In Methylalkohol, Äthylalkohol und in Chloroform löst sich das Semicarbazon spielend. Schwer löslich ist es in Ligroin, Schwefelkohlenstoff und kaltem Essigester. In warmem Essigester löst es sich gut. Die reine Substanz löst sich schwer in kaltem Äther auf. Gut lässt sie sich aus warmem Aceton umlösen und erscheint dabei in rhomboederartigen Krystallen. In Wasser löst es sich leicht und reagiert darin auf Lackmus alkalisch.

Semicarbazone-chlorhydrat. Die Lösung berechneter Mengen verdünnter Salzsäure und Semicarbazone wurde im Vakuum eingedunstet, der glasig erstarnte Rückstand mit Alkohol zum Krystallbrei verrieben und die Krystalle aus heißem Alkohol umgelöst. Trocknen im Vakuum über P_2O_5 bei 78°. Schmp. 183° u. Z.

0.0578 g Sbst.: 10.5 ccm N (11°, 738 mm, über H_2O abgelesen).

$C_{10}H_{21}N_4OCl + \frac{1}{2}C_2H_5OH$ (271.24). Ber. N 20.66. Gef. N 20.92.

Das Keton, das in reinstem Zustande verwandt wurde, wurde der pharmakologischen Prüfung unterworfen. Wir verdanken die Angaben der Liebenswürdigkeit der Firma E. Merck. Mit Hilfe von verdünnter Salzsäure hergestellte neutrale 5-prozentige Lösung wirkt lokal ziemlich stark reizend, innerlich gegeben verursacht es Magenreizung (beim Hund Erbrechen). Die Substanz wirkt bei Fröschen zu 0.02 g tödlich (Pelletierin sulfuricum zu 0.01 g), bei Kaninchen zu 0.1 g pro kg (hier ist die tödliche Dosis eher etwas größer als die vom Pelletierin sulfuricum). Im Blutdruckversuch ruft 0.6 g intravenös Herzschädigung bzw. rasch injiziert Herztod hervor.

Spaltung von 1-(α -N-Methyl-piperidyl)-propan-2-on zu Formaldehyd und 1-(α -Piperidyl)-propan-2-ol mit Semicarbazid in wäßrig-alkoholischer Lösung.

2.50 g Base (analysenrein) in 11 ccm Alkohol wurden mit einer Mischung von 3.24 g Kaliumacetat in 6.5 ccm Alkohol und 3.24 g Semicarbazidchlorhydrat in 8.1 ccm Wasser, die vom ausgefallenen Chlorkalium abfiltriert war, zusammengebracht und bei Zimmertemperatur 3 Tage stehen gelassen. Es schieden sich derbe prismatische Krystalle ab, die sich allmählich vermehrten. Aus der Mutterlauge, die im Vakuum auf das halbe Volumen konzentriert worden war, ließ sich noch eine weitere Krystallisation erhalten. Die Krystalle waren in kaltem Wasser und kaltem wie warmem Alkohol schwer löslich, ließen sich aber aus heißem Wasser gut unlösen. Beim Abkühlen in Eis erschien die Substanz als feiner krystalliner Niederschlag, der nach dem Trocknen den scharfen Schmp. 169° u. Z. zeigte. Die Substanz war halogenfrei. Vor der Analyse wurde im Vakuum bei 78° getrocknet.

0.0980 g Sbst.: 1020 g CO_2 , 0.0526 g H_2O . — 0.0800 g Sbst.: 12.8 ccm N (13°, 734 mm).

$C_2H_5N_3O$ (87.07). Ber. C 27.56, H 5.79, N 48.27.

Gef. » 27.29, » 5.97, » 48.44.

Die nach dem Abfiltrieren von den Krystallen erhaltene Mutterlauge wurde mit konzentrierter Kalilauge übersättigt und die sich dabei abscheidende Base mit Äther gesammelt. Es blieb dabei ein in Äther schwerer löslicher, geringer Anteil als Suspension zurück, der sich gut mit Chloroform aufzunehmen ließ und sich nach dem Umlösen aus Aceton als das Semicarbazone des unveränderten Aminoketons er-

wies. Nach dem Trocknen über Pottasche, Abdunsten des Äthers im Vakuum ging das Öl bei 115° (Ölbad 130—135°) und 16 mm über. Die Base erstarrte in der Vorlage bald, ließ sich dann aus Gasolin umlösen, wobei sie in schönen viereckigen Plättchen erschien, und zeigte den Schmp. 69—70°¹⁾. Ausbeute etwas über 1 g²⁾. Sie war demnach identisch mit dem von Ladenburg³⁾ beschriebenen Piperidyl-alkin 1-(α -Piperidyl)-propan-2-ol.

0.0744 g Sbst.: 0.1840 g CO₂, 0.0768 g H₂O.

C₈H₁₇NO (143.15). Ber. C 67.14, H 11.89.

Gef. » 67.45, » 11.56.

Die Semicarbazid-Verbindung des Formaldehyds ist bisher unbekannt gewesen. Die Verbindung bildet sich nämlich nicht, wenn man Semicarbazid und Formaldehyd in der üblichen Weise zusammengibt. Auf diese Tatsache hat schon Johannes Thiele⁴⁾ aufmerksam gemacht und beim Zusammengeben der beiden Komponenten eine Verbindung erhalten, die aus drei Molekülen Formaldehyd und 2 Molekülen Semicarbazid sich zusammengesetzt hat. Wir haben uns bemüht, die auf dem oben angegebenen Wege erhaltene normale Semicarbazid-Verbindung des Formaldehyds auch durch direktes Zusammengeben beider Komponenten zu gewinnen. Wir haben aber keinen Erfolg gehabt und können im wesentlichen nur die von Thiele angegebenen Resultate bestätigen. Dennoch haben wir ebenso wie Thiele die von H. Thoms⁵⁾ mitgeteilten Ergebnisse, wonach sich beim Zusammengeben von Formaldehyd und Semicarbazidchlorhydrat das normale Semicarbazid bilden soll, nicht wiederholen können.

11.1 g Semicarbazidchlorhydrat wurden mit einer Auflösung von 2.3 g Natrium in 85 ccm Alkohol so lange geschüttelt, bis sich ersteres umgesetzt hatte. Das Filtrat war halogenfrei. 50 ccm hiervon wurden mit 3.7 g einer 40-prozentigen Formalinlösung versetzt. Selbst nach mehrtägigem Stehen schieden sich aus der stark alkalisch reagierenden Lösung keine Krystalle ab. Dies ändert sich auch nicht, wenn man die Lösung essigsauer macht. Die alkalisch reagierende Lösung hinterläßt nach dem Eindunsten eine gelbe, amorphe, durchsichtige Masse. Die essigsäure Lösung hinterläßt bei der freiwilligen Verdunstung bei Zimmertemperatur auch nur eine feste, spröde, balle, undurchsichtige Masse von amorphem Charakter. Es tritt erst ein gut zu bearbeitendes Sediment auf, wenn bei Gegenwart von Salzsäure gearbeitet wird. Dieser Körper, der übrigens im Gegensatz zu den Ergebnissen Thieles stark chlorhaltig ist, scheidet sich nämlich auf Zusatz von Salzsäure in die

¹⁾ B. 50, 349 [1917].

²⁾ Es sind Versuche im Gang, die Bedingungen für eine möglichst vollständige Umsetzung zu studieren.

³⁾ A. 301, 145 [1898].

⁴⁾ A. 303, 91 [1898].

⁵⁾ Ber. d. Deutsch. Pharmazeut. Ges. 7, 5.

alkalische oder essigsaure wäßrige Lösung ab. Ebenso entsteht er direkt, wenn man die wäßrigen Auflösungen von Semicarbazidchlorhydrat und Formaldehyd (dieser in 4-fachem Überschuß zugegeben) zusammengibt. Das so erhaltenen Präparat weist auf die Bildung durch mehrere Moleküle Semicarbazid und mehrere Moleküle Formaldehyd hin. Vor der Analyse wurde im Vakuum bei 78° bis zur Konstanz getrocknet. Schmp. 214° u. Z.

0.1524 g Sbst.: 0.1838 g CO₂, 0.0696 g H₂O. — 0.1686 g Sbst.: 0.2020 g CO₂, 0.0782 g H₂O. — 0.1024 g Sbst.: 37.4 ccm N (12°, 722 mm, über H₂O abgelesen).

Gef. C 32.89, 32.68, H 5.11, 5.21, N 40.96.

Thiele und Bailey finden: » 30.39, » 5.78, » 43.18.

Wir halten es nicht für wahrscheinlich, daß die von Thiele angegebene Formel C₅H₁₀N₆O₂ + 1/2 H₂O für unsere Verbindung zutrifft, da diese stark chlorhaltig ist. Wir verzichten lieber darauf, dem Sediment eine Konstitutionsformel zuzuschreiben, da es uns als ein von bestimmten Bedingungen abhängiges unregelmäßiges Gemisch von Formaldehyd und Semicarbazid erscheint.

57. K. Hess und Cl. Uibrig: Zur Kenntnis des Glyoxals.

[Aus dem Chemischen Institut der Naturwissenschaftlichen-mathematischen Fakultät der Universität Freiburg i. Br.]

(Eingegangen am 22. Januar 1917.)

Glyoxal depolymerisiert sich beim Erwärmen. C. Harries und P. Temme¹⁾ setzten zwar dem polymeren Glyoxal zunächst Phosphorsäureanhydrid zu, in einer neueren Mitteilung weist Harries²⁾ aber auf die Möglichkeit der Depolymerisation ohne diesen Zusatz hin. Es ist bekannt, daß sich dieses monomere Glyoxal sehr leicht wieder, zumal durch Berührung mit Wasser, umwandelt, sei es, daß sich Triglyoxal, sei es, daß sich *p*-Glyoxal oder das Debussche Polyglyoxal bildet. Um uns den reaktionsfähigen monomeren Dialdehyd für bestimmte Umsetzungszwecke in größerer Menge bequem zugänglich zu machen, haben wir versucht, das polymere Produkt in Lösungsmitteln zu depolymerisieren, mit der Absicht, womöglich haltbare Lösungen zu erhalten. Es gibt nun solche Lösungsmittel, in denen das polymere Glyoxal, als Suspension hineingebracht, beim Erwärmen als monomerer Aldehyd mit gelbgrüner Farbe in Lösung geht. Hierher gehören z. B. Anetol, Phenetol, Safrol, Methylnonylketon, Benzaldehyd und vor allem Essigsäureanhydrid. Es stellte sich dabei heraus, daß es zur Depolymerisierung keineswegs not-

¹⁾ B. 40, 166 [1907].

²⁾ B. 46, 294 [1913].