

haben wir dieses nochmals aus Alkohol umkrystallisiert. Dabei kommt die Substanz in langen spießigen Nadeln, die zu Büscheln vereinigt sind, manchmal auch in unregelmäßigen Tafeln heraus. Diese Krystalle sind goldgelb gefärbt. Krystallisiert man diese wieder aus Eisessig um, so vertieft sich die Farbe der dann erhaltenen Krystalle (Krystallform; Nadeln zu Sternen angeordnet) wieder zu Rotbraun. Der Schmelzpunkt blieb in beiden Fällen derselbe.

Der Schmelzpunkt des Osazons stimmt mit dem in der Literatur angegebenen von 169—170° überein.

0.1213 g Sbst.: 0.3143 g CO₂, 0.0649 g H₂O. — 0.1019 g Sbst.: 20.1 ccm N (16°, 745 mm; über H₂O abgelesen).

C₁₄H₁₄N₄ (238.15). Ber. C 70.54, H 5.93, N 23.53.
Gef. » 70.67, » 5.99, » 23.31.

Molekulargewichtsbestimmung: 0.2055 g Sbst. ergaben in 10 g Naphthalin (K = 69,6) eine Schmelzpunktsdepression von 0.619°.

Mol.-Gew. Ber. 238.15. Gef. 231.06.

58. Kurt Hess: Über die Alkalioide des Granatapfelbaumes. I. Über das Pelletierin.

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

(Eingegangen am 22. Januar 1917.)

Vor 38 Jahren fand Ch. Tanret¹⁾ zunächst die flüssige Base Pelletierin als das wirksame Prinzip der Wurzelrinde von Punica granatum auf. Er konnte diesem bald²⁾ noch drei andere Basen zur Seite stellen: das Isopelletierin, das Methylpelletierin und das in schönen Krystallen gewonnene Pseudopelletierin. Pelletierin und Isopelletierin erwiesen sich als Vertreter der Formel C₈H₁₅NO isomer. Das Methylpelletierin hatte die Zusammensetzung C₉H₁₇NO, das Pseudopelletierin die der Formel C₉H₁₅NO. Im Jahre 1899 vervollständigte Piccinini³⁾ diese Reihe durch eine fünfte Base, die sich aus den Mutterlaugen der Pelletierin-Gewinnung abscheiden ließ. Sie war dem Methylpelletierin isomer, unterschied sich aber von diesem durch ihre Mischarkeit mit Wasser und optische Inaktivität.

Tanret hat seine Basen durch Beschreibung und Analyse ihrer Salze als Individuen gekennzeichnet und ihnen die richtige Zusammensetzung gegeben; Einblick in die Konstitution hat er nicht genommen.

Der krystalline Charakter des Pseudopelletierins, der eher definierbare Abbauprodukte garantieren möchte als die gegen Sauerstoff äußerst empfindlichen Öle des Pelletierins und Isopelletierins, hat zuerst das Interesse der

¹⁾ C. r. 86, 1270 [1878].

²⁾ C. r. 88, 716 [1879]; 90, 697 [1880].

³⁾ C. 1899, II, 879.

Chemiker erregt. G. Ciamician und P. Silber¹⁾ haben in den neunziger Jahren die Konstitution als höheres Ringhomologes des Tropinons erkannt, und A. Piccinini²⁾ hat in dem Laboratorium Ciamicians diese Erkenntnis durch ergänzende Reaktionen vertieft. Das Alkaloid hat sogar einmal als Ausgangsmaterial für die synthetische Chemie gedient; Richard Willstätter³⁾ hat die Base bei der Synthese von Derivaten des Cyclooctans wichtige Dienste getan.

Für die Konstitution des Isopelletierins hat dann auch A. Piccinini einige Anhaltspunkte gegeben und die Vermutung ausgesprochen, daß dieses Alkaloid ein höheres Ringhomologes des Hygrins ist, also zu diesem Alkaloid im gleichen Verhältnis steht wie Pseudopelletierin zu Tropinon⁴⁾.

Neben den sehr gründlichen Forschungen über das Pseudopelletierin wissen wir über das Pelletierin selbst und seine beiden Trabanten Isopelletierin und Methylpelletierin so gut wie nichts. Obgleich das Pelletierin bezüglich der in der Pflanze obwaltenden Mengenverhältnisse die anderen Basen erheblich übertrifft⁵⁾, also in dieser Klasse die Rolle eines Hauptalkaloides spielt, ist es nicht in konstitutioneller Beziehung untersucht worden. Seine Aufklärung ist aber durch die Beziehung zu dem bekannten Pseudopelletierin als Begleitalkaloid reizvoll. Dann beansprucht gerade die Einfachheit der Zusammensetzung dieser Alkaloidgruppe ihre chemische Aufklärung, weil an diesen einfachen Formen sich einmal ein Studium pflanzensynthetischer Vorgänge einfacher gestalten wird als an den komplizierten Gebilden anderer und damit der weitaus größten Anzahl der Alkaloidtypen. Wie in der Reihe Tropin-Hygrin-Cuskhygrin werden sich auch hier zuletzt wichtige Beziehungen unter den einzelnen Vertretern, die in dem einfachen Verhältnis der Homologie stehen oder sich wie Oxydations- und Reduktionsprodukt zu einander verhalten, zu ergeben haben. Wir geben hier zunächst einige Ergebnisse für die Konstitution des Pelletierins⁶⁾ wieder.

¹⁾ B. 25, 1601 [1892]; 26, 156, 2738 [1893]; 27, 2850 [1894]; 29, 481, 490, 2970 [1896].

²⁾ R. A. L. [5] 8, I, 392 [1899]; G. 29 [II], 104 [1899].

³⁾ B. 44, 3423 [1911].

⁴⁾ Durch die Arbeit von K. Hess und A. Eichel S. 383 ist diese Vermutung als irrig erkannt.

⁵⁾ Tanret gibt z. B. die Ausbeute an Pelletierinsulfat zu 4 g gegenüber der an Pseudopelletierin zu 0.3—0.6 g aus 1 kg trockner Wurzelrinde an; s. C. r. 86, 1270 [1878]; 88, 717 [1879].

⁶⁾ Das Pelletierin war bisher im Handel bei Merck als Gemisch mit Isopelletierin käuflich. Die Firma Merck hat in entgegenkommenster Weise daraus das Pelletierin als schön krystallisiertes Bromhydrat isoliert und mir ein Quantum davon zur Verfügung gestellt. Ich möchte auch an dieser Stelle der Firma meinen herzlichen Dank aussprechen.

Die Zusammensetzung des Pelletierins hat Tanret¹⁾ durch Analyse des Chloroplatinates und Chlorhydrates als $C_8H_{15}NO$ gefunden. Auf Grund der wiederholten Analyse des Chlorhydrates sowie der Analysen des Bromhydrates und des Pikrates bestätigt sich diese Formel.

Der Stickstoff ist sekundär gebunden. Wenn auch mit salpetriger Säure keine Nitrosoverbindung erhalten, ja nicht einmal von der Substanz in salzsaurer Lösung ein Tropfen verdünnter Nitritlösung verbraucht wurde, so wurde dies doch durch die quantitative Bildung von Säureamidderivaten sowie durch einen Alkylierungsversuch einwandfrei bewiesen: mit Acetylchlorid und Natronlauge wurde das nur noch kaum basisch reagierende *N*-Acetyl-pelletierin, ein dickes, gegen Luftsauerstoff ganz beständiges Öl, erhalten, mit Benzoylchlorid das neutrale, in schönsten Krystallen erscheinende *N*-Benzoyl-pelletierin. In diesen Verbindungen ist der Sauerstoff unangegrifffen geblieben, wie aus den im Nachfolgenden mitgeteilten Versuchen hervorgeht. Aus den Amiden läßt sich durch Kochen mit Schwefelsäure die Base regenerieren²⁾.

Mit Hilfe der von mir ausgearbeiteten Methylierung von Hydraminen und Aminoketonen mit Formaldehyd und Ameisensäure³⁾ konnte das Pelletierin quantitativ in ein Methyl-pelletierin übergeführt werden. Selbst bei Überschuß des Reagens trat nur eine Methylgruppe ein, wodurch sich der sekundäre Charakter der Base bestätigt. Das Aminoketon gab ein gut krystallisiertes Semicarbazon, wodurch weiterhin bewiesen ist, daß bei dieser Operation eine im Pelletierin vorliegende Carboxylgruppe (siehe nächsten Abschnitt) erhalten geblieben ist. Ob dieses Methylpelletierin in engerer Beziehung zu der Tanretschen Base $C_9H_{17}NO$ oder zu der isomeren Piccinini-schen steht, vernügen wir heute noch nicht zu sagen, da die Materialien der beiden letztgenannten Formen uns noch nicht zur Hand sind. Es ist hier besonders hervorzuheben, daß unser methyliertes Pelletierin auch mit dem von A. Eichel und mir⁴⁾ synthetisch bereiteten 1-(*a*-*N*-Methyl-piperidyl)-propan-2-on, mit dem es zwar mancherlei Ähnlichkeiten hat, nicht identisch ist.

¹⁾ C. r. 90, 697 [1880].

²⁾ Frl. cand. rer. nat. A. Eichel hat noch eine Reihe von schönen Derivaten dieser Art aus Säurechloriden und Chlorameisensäureester dargestellt und wird sie in ihrer Dissertation beschreiben.

³⁾ B. 48, 1889 [1915]; 50, 345 [1917].

⁴⁾ B. 50, 361 [1917].

	Siedepunkte	Semicarbazone-chlorhydrat	Semicarbazone
Methyliertes Pelletierin . . .	98—102°, 14 mm	168—169°	—
Piccininis Isomethylpelle-tierin	114—115°, 24 mm	208—209°	169°
1-(α -N-Methylpiperidyl) propan-2-on	104—109°, 16 mm	183°	142—143°

Der Sauerstoff im Pelletierin ist in Form einer Carbonylgruppe gebunden. Durch Kochen mit Essigsäureanhydrid geht das Pelletierin zwar in eine Diacetylverbindung über. Diese erwies sich aber Brom gegenüber ungesättigt. Außerdem verlor sie überaus leicht, so schon beim Stehen im offenen Röhrchen Essigsäure. Auch rochen ältere Präparate, die eingeschlossen waren, immer etwas nach Essigsäure. Es war daher anzunehmen, daß die zweite Acetylgruppe eine in Enolform übergegangene Ketogruppe verestert hatte¹⁾. Daß dies tatsächlich der Fall ist, zeigten wunderschön krystallisierte Derivate der Base mit Semicarbazid.

Aus diesem Versuch, der also die Wasserstoffatome für die Bindung mit Kohlenstoff bzw. Stickstoff reserviert wissen will, ergibt sich die wichtige Feststellung, daß die Kohlenstoffatome des Pelletierins nicht in einem bicyclischen System etwa wie im Pseudopelletierin zusammengeschlossen sind, daß sie auch nicht an einer Stelle eine doppelte Bindung eingegangen haben, sondern die festgestellte Verteilung der Wasserstoffatome zwingt bei dem Gehalt von 15 H auf 8 C, daß es sich im Pelletierin zum mindesten um eine offene Kette handelt, wenn man zunächst einmal das Vorhandensein eines Piperidin- oder Pyrrolidin-Ringes aus Wahrscheinlichkeitsgründen annehmen will.

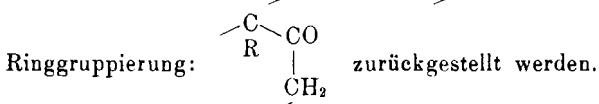
Durch die Auffindung einer Carbonylgruppe im Pelletierin war der nächste Weg für das Experiment gegeben. Unter Benutzung von Arbeiten Wallachs, Claisens und anderer über die Reaktionsfähigkeit von Carbonylgruppen benachbarter Methylengruppen hatte R. Willstätter²⁾ die Gruppierung um die Carbonylgruppe des Tropinons aufgeklärt und damit die Merlingsche Tropinformel durch die richtige ersetzen können. Durch Kondensation des Tropinons mit 2 Mol. Benzaldehyd, mit 2 Mol. Oxalessigester, mit 2 Mol. Amylnitrit hatte sich damals für das Tropinon, dann später auch durch Übertragung der Verhältnisse durch Piccinini³⁾ für das Pseudopelletierin die Not-

¹⁾ Die Enolisierung bei Aminoketonen ist nicht neu. Bekanntlich hat P. Rabe schon auf die sauren Eigenschaften einer Reihe von Aminoketonen hingewiesen, s. B. 41, 872 [1908].

²⁾ B. 30, 2679 [1897].

³⁾ C. 1899, I, 1292.

wendigkeit der Annahme von CH_2COCH_2 . für die Gruppierung um die Carbonylgruppe ergeben. Wir konnten feststellen, daß sich Pelletierin nur mit einem Mol. Benzaldehyd, nur mit einem Mol. Oxalester, und daß sich Benzoylpelletierin, sei es mit alkalischen oder sauren Kondensationsmedien, nur mit einem Mol. Amylnitrit kondensiert. Daraus glauben wir zunächst den Schluß ziehen zu können, daß nur eine reaktionsfähige Methylengruppe in Nachbarschaft zu CO . steht. Eine Gruppierung CH_2COCH_2 . (bezw. CH_2COCH_3) muß also zugunsten einer Aldehydgruppe $\text{CH}_2\text{CH:O}$ oder Acetyl- bzw. Propionylgruppe CH_2COCH_3 , $\text{CH}_2\text{COCH}_2\text{CH}_3$ oder einer



Das Pelletierinmolekül $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NO}$ kann man also nach diesen Ausführungen bis jetzt folgendermaßen auflösen: $\text{C}_6\text{H}_{12}(\text{NH})(\text{COCH}_2\cdot)$. Ob der Rest $\text{C}_6\text{H}_{12}(\text{NH})$ den Piperidinring enthält, wage ich heute noch nicht zu diskutieren. Die Frage ist vielmehr mit umso größerer Reserve zu behandeln, als es mir bei einem Oxydationsversuch der methylierten Base bisher nicht gelungen ist, eine charakterisierbare heterocyclische Aminosäure zu erhalten. Über die Ergebnisse der Oxydation des unmethylierten Moleküls und damit eine Entscheidung in der noch offenstehenden Frage über den Charakter des Radikals gedenke ich später zu berichten.

Experimentelles.

Pelletierin-Chlorhydrat. Das Destillat einer gelegentlich mit Wasserdampf abgetriebenen Menge Pelletierin wurde mit Salzsäure angesäuert, im Vakuum zur Trockne verdampft und zur gänzlichen Entfernung von Säure im Exsiccator über Natronkalk gestellt. Der krystalline Rückstand ließ sich ausgezeichnet aus Aceton umlösen. Die Substanz erschien dabei in schönen, zu Büscheln vereinigten dünnen Nadeln. Der Schmelzpunkt, der sich bei Tanret nicht angegeben findet, ist $143-144^\circ$ unter vorhergehendem Sintern. Das Salz hat in reinem Zustand nicht die von Tanret angegebenen hygrokopischen Eigenschaften. In Alkohol ist es spielend löslich.

0.1119 g Sbst.: 0.2108 g CO_2 , 0.0910 g H_2O .

$\text{C}_8\text{H}_{16}\text{NOCl}$ (177.60). Ber. C 54.05, H 9.08.
Gef. » 54.34, » 9.10.

Pelletierin-Bromhydrat. In ähnlicher Weise wie oben kann das Bromhydrat gewonnen werden. Auch dieses Salz erscheint aus Aceton in wunderschönen, in Fächern angeordneten Krystallgebilden. Es hat ausgesprochene Neigung zur Krystallisation. Es ist völlig unhygroskopisch und verändert sich an der Luft nicht. Schmp. 140° . Im Gegensatz zu der überaus

labilen Base sind die Salze von großer Beständigkeit. Diesen ist die Möglichkeit des bisherigen glatten Abbaues zu verdanken.

0.1058 g Sbst.: 0.1664 g CO₂, 0.0685 g H₂O.

C₈H₁₆NOBr (222.14). Ber. C 43.23, H 7.26.

Gef. » 42.89, » 7.25.

Pelletierin-Pikrat. Am besten wird das Pikrat dargestellt, wenn man vom schön krystallisierten bromwasserstoffsauren Salz ausgeht. 2.2 g Bromhydrat werden in möglichst wenig Wasser gelöst, mit Äther überschichtet und nach Zugabe einer konzentrierten Kaliumhydroxydlösung durchgeschüttelt. Der ätherische Anteil wird mit 5 ccm absolutem Alkohol versetzt und nach Zugabe einer warmen Auflösung von 2.3 g Pikrinsäure in 15 ccm Alkohol der Äther auf dem Wasserbade abgedunstet. Beim Abkühlen der Lösung fällt das Pikrat schon in sehr reinem Zustande aus. Nach einmaligem Umlösen aus absolutem Alkohol, in dem es in der Kälte schwer löslich ist, in der Wärme lösen sich 3.4 g in 40 ccm, zeigt es den konstanten Schmp. 150—151°. In Äther ist die Verbindung nur schwer löslich.

0.1181 g Sbst.: 0.1976 g CO₂, 0.0509 g H₂O. — 0.1037 g Sbst.: 13.9 ccm N (16°, 736 mm, über H₂O abgelesen).

C₁₄H₁₈NO₈ (370.18). Ber. C 45.38, H 4.90, N 15.14.

Gef. » 45.63, » 4.82, » 15.19.

Monoacetyl-pelletierin. 2.3 g Pelletierin-Hydrobromid wurden in 30 ccm 33-prozentiger Natronlauge gelöst und unter guter Kühlung und Umschütteln tropfenweise 5 g Acetylchlorid zugegeben. Die Reaktion verläuft sehr energisch. Nachdem der Geruch nach Chlorid verschwunden ist, wird mit Äther durchgeschüttelt, die ätherische Lösung mit Pottasche getrocknet und nach dem Abdunsten das klare Öl destilliert. Sdp. 173—174° (Ölbad 198—200°) bei 18 mm. Ausbeute 1.6 g.

0.0772 g Sbst.: 0.1860 CO₂, 0.0634 g H₂O. — 0.1366 g Sbst.: 9.35 ccm N (15°, 746 mm, über 33-prozentiger KOH abgelesen). — 0.1417 g Sbst.: 9.55 ccm N (22°, 755 mm, über 33-prozentiger KOH abgelesen).

C₁₀H₁₇NO₂ (183.15). Ber. C 65.52, H 9.36, N 7.65.

Gef. » 65.71, » 9.19, » 7.88, 7.62.

Die wäßrige Lösung des Derivates, das sich mit Wasser in jedem Verhältnis mischt, zeigt sich gegen Lackmus indifferent. Wird dagegen ein Tropfen des Öles auf rotes Lackmuspapier verbracht und 1 Tropfen Wasser zugegeben, so tritt an dieser Stelle Blaufärbung des Papiers ein. In verdünnten Säuren ist die Substanz weitgehend löslich. In konzentrierten Säuren mischt sie sich in jedem Verhältnis. In Äther, Äthylalkohol, Benzol löst sich die Substanz spielend, schwer nur in Petroläther. Mit Goldchlorid gibt sie ein krystallisiertes Salz.

0.2 g Substanz wurden in 2 ccm konzentrierter Salzsäure gelöst und mit 3 ccm einer 10-prozentigen Goldchloridlösung versetzt. Das sich sofort unlöslich ausscheidende Goldsalz war zunächst ölig, erstarrte aber beim Stehen in Eis im Laufe eines Tages zu einer gut durchkrystallisierten Masse. Diese

ließ sich wohl aus heißer, konzentrierter Salzsäure umlösen, wobei die Substanz in guten Krystallen erschien; es ließ sich aber nicht vermeiden, daß dabei auch Goldabscheidung erfolgte, weshalb die Substanz direkt nach dem Ausfällen, Durchwaschen mit Wasser und Trocknen über P_2O_5 im Vakuum analysiert wurde. Übrigens war der Schmelzpunkt eines umgelösten Präparates mit dem eines sofort isolierten identisch: 95°—96°.

0.2178 g Sbst.: 0.0808 g Au. — 0.3811 g Sbst.: 0.1413 g A.

$C_{10}H_{17}NO_2$, H Au Cl₄ (523.19). Ber. Au 37.69. Gef. Au 37.10, 37.08.

Monobenzoyl-pelletierin. 3.4 g bromwasserstoffsaure Base wurden in 30 ccm 33-prozentiger Natronlauge mit 2.5 g Benzoylchlorid tropfenweise versetzt und bis zum Verschwinden des Chloridgeruches geschüttelt. Nach der Reaktion wird mit Äther extrahiert, wobei zweckmäßig vorher mit Stangenatron übersättigt wird. Der Ätherrückstand wird zur Entfernung von etwas Benzoësäureanhydrid mit Salzsäure aufgenommen, ausgeäthert und mit Alkali wieder abgeschieden. Das mit Äther gesammelte Benzoyl-Derivat erscheint nach dem Abdunsten als schon reine Krystallmasse. Sie läßt sich gut aus warmem Äther umlösen und erscheint daraus beim Abkühlen in Prismen und oft Quadratmillimeter starken Platten. Schmp. 75°; Ausbeute 3.6 g.

0.1225 g Sbst.: 0.3286 g CO₂, 0.0873 g H₂O. — 0.1165 g Sbst.: 6.3 ccm N (18°, 748 mm, über 33-prozentiger KOH abgelesen). — 0.1614 g Sbst.: 8.6 ccm N (14°, 738 mm, über H₂O abgelesen).

$C_{15}H_{19}NO_2$ (245.16). Ber. C 73.42, H 7.81, N 5.72.

Gef. » 73.16, » 7.97, » 6.16, 6.02.

In Petroläther ist die Substanz fast unlöslich. In Wasser löst sie sich ebenfalls nur sehr schwer. In Benzol löst sie sich spielend und läßt sich daraus mit Petroläther gut ausfällen (Abkühlen mit Eis). Die Substanz hat große Neigung zu krystallisieren. Auf Lackmus reagiert die wäßrig-alkoholische Lösung vollkommen neutral. In konzentrierter Salzsäure löst sie sich gut. In 20-prozentiger Salzsäure löst sich die Substanz noch nicht, was bei dem Monoacetyl-Derivat wohl der Fall war. Mit Goldchlorid gibt sie in salzsaurer Lösung zunächst eine ölige Ausfällung, die nach einiger Zeit krystallin erstarrt. Die abgenutzte, gewaschene, über Natronkalk getrocknete Masse schmilzt unter vorhergehendem Sintern bei 139° u. Z.

Die Monobenzoylverbindung wird durch weiter folgende Behandlung mit Benzoylchlorid und wäßrigem Alkali nicht angegriffen. Alle in dieser Richtung angesetzte Versuche gaben fast quantitativ das Ausgangsmaterial zurück. Dagegen wird das Benzoylpelletierin sowohl durch Erwärmung mit Benzoylchlorid in Pyridinlösung als auch in Benzollösung bei Gegenwart von Pottasche verändert. Das nach der Trennung von unangegriffenem Monobenzoylpelletierin erhaltenen Reaktionsprodukt ist ein dickes Öl, das sich im Hochvakuum destillieren läßt und das vermutlich ein Dibenzoyl-Derivat des Pelletierins

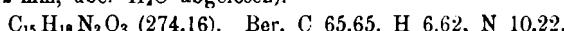
ist, indem die zur Enolgruppe abgeänderte Carbonylgruppe eine zweite Benzoylgruppe aufgenommen hat. Ich will gelegentlich hierauf zurückkommen.

Isonitroso-benzoyl-pelletierin.

Die Nitrosierung des Benzoyl-pelletierins erfolgt sowohl in saurer Lösung mit Salzsäure-haltigem Eisessig als auch in alkalischem Medium mit Natriumalkoholat in alkoholischer Lösung.

1. In Chlorwasserstoff-Eisessig: 1.8 g Benzoyl-pelletierin wurden in 10 ccm einer bei Zimmertemperatur gesättigten Chlorwasserstoff-Eisessig-Lösung aufgelöst und nach dem Kühlen auf 0° unter Umschütteln mit 1.2 g reinstem Amylnitrit versetzt. Die Reaktion tritt sofort ein und macht sich durch Verfärbung zu rötlichgelb und Temperatursteigerung auf 6—7° bemerkbar. Es wird dann 1½ Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen, wobei nochmals eine Reaktion unter Aufhellung der Farbe bis gelb und gemäßiger Erwärmung eintritt. Beim nachfolgenden Eindunsten im Vakuum trat Krystallisation ein. Die Krystalle wurden von anhaftendem Sirup mit Alkohol-Äther abgespült und stellten ein reines Präparat der Nitrosoverbindung dar. Schmp. 192—193° unter kurz darauf folgender Zersetzung. Eine weitere Menge kann man aus dem Rückstand der Waschlösung erhalten, wenn man den Sirup mit verdünnter Natronlauge aufnimmt, zur Entfernung von Amylacetat und etwas unverändertem Benzoylpelletierin mit Äther durchschüttelt und mit Salzsäure fällt. Die Nitrosoverbindung lässt sich dann durch wiederholtes Ausschütteln in Äther sammeln, während etwas Harz zurückbleibt. Beim Konzentrieren der ätherischen Lösung und Abkühlen krystallisieren dann weitere Anteile der Nitrosoverbindung aus. Die Gesamtausbeute betrug 0.7—0.8 g. Über den Verbleib der anderen Substanznungen habe ich mir noch keine Rechenschaft gegeben. Versuchsreihen, die Ausbeute womöglich quantitativ zu gestalten, sind im Gang. Die Substanz dient als Ausgangsmaterial für weitere Abbaureaktionen. Die Substanz lässt sich gut aus Äthylalkohol umlösen. Sie kommt daraus beim Abkühlen in langen, dünnen, prismatischen, oben und unten zugespitzten Tafeln heraus. Schmp. 192—193°. In kaltem und warmem Wasser löst sich die Substanz kaum. In verdünnter Natronlauge löst sie sich mit gelblicher Färbung sofort auf und scheidet sich daraus auf Zusatz von Essigsäure als feines Krystallpulver wieder ab. In Äther und Benzol löst sie sich schwer, leichter in Chloroform und Essigester, zumal in den warmen Reagenzien.

0.1116 g Sbst.: 0.2688 g CO₂, 0.0639 g H₂O. — 0.0991 g Sbst.: 9.1 ccm N (18°, 722 mm, über H₂O abgelesen).



Gef. • 65.69, » 6.41, » 10.02.

2. In alkoholischer Natriumäthylatlösung: 1.8 g Pelletierin-Derivat wurden mit 5 ccm Äthylalkohol aufgenommen und mit der Auflösung von 0.5 g Natrium in 10 ccm Alkohol versetzt. Unter Kühlung und Umschütteln

wurden dazu 1.1 g Amylnitrit gegeben. Die Reaktion trat sofort unter Temperaturerhöhung und Rotbraunfärbung ein. Es wurde im Vakuum eingedunstet, der Rückstand mit Wasser aufgenommen, mit Äther wiederholt durchgeschüttelt und die wäßrige Lösung zur Entfernung von Harz filtriert. Nach dem Ansäuern mit Essigsäure ließ sich die Nitrosoverbindung durch wiederholtes Durchschütteln in Äther sammeln, wobei Harzanteile von diesem nicht aufgenommen wurden. Beim Konzentrieren erschien das Oxim in schönen quadratischen Plättchen. Schmp. 192—193°. Die Ausbeute war nur mäßig, da ein beträchtlicher Teil verharzt war.

Methylierung des Pelletierins mit Formaldehyd bei
Gegenwart von Ameisensäure (Methyl-pelletierin).

4.4 g Pelletierin-Hydrobromid wurden mit 1.2 g Ameisensäure und 1.5 g 40-prozentigem Formaldehyd in 10 ccm Wasser im Bombenrohr in einer Kohlensäure-Atmosphäre 4 Stunden auf 135—143° erhitzt. Nach der Reaktion war Druck im Rohr, sein Inhalt nur schwach verfärbt. Die Base ließ sich mit Stangenkali abscheiden, mit Äther sammeln und nach dem Trocknen über Kalistückchen, vorsichtigem Abdunsten des Äthers im Vakuum im Wasserstoffstrom destillieren. Das Öl ging von 98—102° (Ölbad 130—140°) bei 14 mm als völlig farbloses Öl von stark narkotischem Geruch über. Ausbeute 1.9—2.1 g. Im Kolben war ein verbarzter Rückstand geblieben. Das Öl verfärbte sich, mit Luft in Berührung gebracht, sofort an seiner Oberfläche braun, zeigte sich also Sauerstoff gegenüber ebenso unbeständig, wenn nicht noch unbeständiger, als das Pelletierin. Mit Wasser mischt es sich in jedem Verhältnis. Wegen der überaus großen Empfindlichkeit der Base Luftsauerstoff gegenüber habe ich sie für die Analyse in das Bromhydrat übergeführt, das aus der wäßrigen Lösung im Exsiccator über Schwefelsäure und Natronkalk eingedunstet, nach der Aufnahme mit wenig Metbylalkohol und Verreiben mit Äther in Eis-Kochsalz-Mischung zu krystallisieren begann. Die Krystalle wurden abgenutscht und aus heißem Benzol umgelöst. Sie sind darin nicht leicht löslich, kommen aber bei Zimmertemperatur in schönen, langen, prismatischen Nadeln heraus. Sie zeigen unter vorhergehendem Sintern den scharfen Schmp. 152°.

0.1060 g Sbst.: 0.1770 g CO₂, 0.0738 g H₂O. — 0.1011 g Sbst.: 0.1692 g CO₂, 0.0706 g H₂O. — 0.0661 g Sbst.: 3.6 ccm N (18°, 747 mm, über 33-prozentiger KOH abgelesen).

C₉H₁₈NOBr (236.07). Ber. C 45.75, H 7.68, N 5.94.
Gef. ▶ 45.54, 45.64 ▶ 7.79, 7.81, ▶ 6.20.

In kaltem Aceton löst sich die Substanz schwer. Gut löst sie sich in warmem Aceton und kommt daraus in langen kräftigen Nadeln heraus. So lässt sie sich bequem aus Aceton umlösen.

Semicarbazon. 0.65 g Bromhydrat des methylierten Pelletierins wurden in der oben beschriebenen Weise mit Kalilauge zerlegt und die Base zu der Auflösung von 0.4 g Semicarbazid-Chlorhydrat in 2 ccm Wasser gebracht, mit ein paar Tropfen konzentrierter Salzsäure angesäuert und die klare Lösung mit 1 g Kaliumacetat versetzt. Nach einiger Zeit schied sich in der Kälte ein feines Krystallpulver ab; da sich dieses nach dem Trocknen noch etwas klebrig anfühlte und eine wäßrige Auflösung davon noch etwas alkalisch reagierte, wurde das Pulver mit ein paar Tropfen konzentrierter Salzsäure angerührt, im Vakuum über Natronkalk getrocknet und dann aus wasserhaltigem Alkohol umgelöst. Dabei wurde das Semicarbazon-Chlorhydrat in prismatischen Stäbchen erhalten. Schmp. 168—169° unter stürmischer Zersetzung. Vor der Analyse wurde im Vakuum bei 100° getrocknet.

0.0702 g Sbst.: 14.3 ccm N (18°, 726 mm, über H₂O abgelesen).

C₁₀H₂₁N₄OCl (248.67). Ber. N 22.54. Gef. N 22.56.

Diacetyl-pelletierin. 4 g Bromhydrat des Pelletierins wurden mit 60 ccm Essigsäureanhydrid 5 Stunden am Rückfluß gekocht. Dabei verfärbte sich die Lösung allmählich dunkel. Nach dem Abdunsten des überschüssigen Eisessigs wurde mit Natronlauge aufgenommen und das sich dabei abscheidende dunkle Öl in Äther gesammelt. Aus der mit Pottasche getrockneten Ätherlösung ließen sich durch Gasolin Anteile eines braunen Harzes aussäubern. Der Rückstand der so gereinigten, nunmehr nur noch etwas rot-bräunlich verfärbten Lösung siedete bei 14 mm von 145—155° (Ölbad 210—260°). Nach nochmaliger Destillation war die Substanz analysenrein. Sie ging als ein gelb gefärbtes, sehr dickflüssiges Öl über, das im Gegensatz zum Pelletierin Luftsauerstoff gegenüber recht beständig ist. In kaltem Wasser löst es sich nicht unschwer. In Äther löst sich das Diacetat spielend. Die wäßrige Lösung reagiert auf Lackmus indifferent. Die Löslichkeit wird durch Gegenwart von Salzsäure nicht vergrößert. Der schwache Geruch des Derivates ist angenehm aromatisch. Durch Stehen an der Luft verliert die Substanz Essigsäure. Ausbeute 2.5 g.

0.1246 g Sbst.: 0.2921 g CO₂, 0.0943 g H₂O. — 0.1729 g Sbst.: 9.2 ccm N (18°, 746 mm, über 33-prozentiger KOH abgelesen).

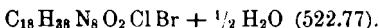
C₁₂H₁₉NO₃ (255.16). Ber. C 63.95, H 8.51, N 5.49.

Gef. » 63.94, » 8.47, » 6.05.

Pelletierin-Semicarbazon. 2.2 g Pelletierin-Hydrobromid, in 3 ccm Wasser gelöst, mit einer Auflösung von 1.1 g Semicarbazid-Chlorhydrat in 2 ccm Wasser und 2.5 g Kaliumacetat in 2 ccm Wasser versetzt, ergibt in kurzer Zeit reichliche, sich schnell vermehrende Krystallabscheidung einer Doppelverbindung von Pelletierin-Semicarbazon-Chlorhydrat und Pelletierin-Semicarbazon-Bromhydrat. Die Ausbeute ist nahezu quantitativ (2.4 g). Schmp. 188° unter stürmischer Zersetzung, der sich auch nach dem Umlösen aus 50-prozentigem Alkohol (hierbei lösten sich 2.3 g in 10 ccm heißer Mischung) nicht mehr änderte. Die Substanz erscheint in prismatischen Stäbchen, die öfters zu sternartigen Gebilden verwachsen sind. Die bis zur Gewichtskonstanz im Vakuum getrocknete Substanz enthält noch 1/2 Mol Krystallwasser, das erst

beim Trocknen bei 100° entweicht. Analyse von zwei verschiedenen Präparaten der Krystallwasser-haltigen Verbindung:

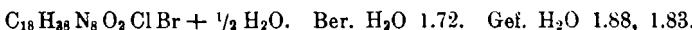
0.1180 g Sbst.: 0.1799 g CO₂, 0.0752 g H₂O. — 0.1170 g Sbst.: 0.1784 g CO₂, 0.0752 g H₂O. — 0.0980 g Sbst.: 18.5 ccm N (15°, 730 mm, über H₂O abgelesen). — 0.1638 g Sbst.: 0.1092 g AgBr + AgCl.



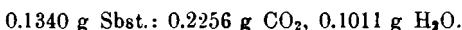
Ber. C 41.32, H 7.52, N 21.44, Cl + Br 22.46.

Gef. » 41.58, 41.58, » 7.15, 7.19, » 21.08, » 22.08.

Eine Krystallwasser-Bestimmung ergab folgende Werte: 0.4358 g Substanz, die vorher im Vakuum bei 78° konstant gemacht worden waren, verloren durch Trocknen bei 100° und 20 mm 0.0082 g an Gewicht. Eine zweite Bestimmung ergab für 0.4366 g Substanz 0.0080 g Gewichtsverlust.



Wir haben auch das normale Chlorhydrat des Semicarbazons bereitet. Die ätherische Auflösung von Pelletierin, die aus 2.2 g Hydrobromid durch Abscheiden mit konzentrierter Kalilauge erhalten worden war, wurde zu der Auflösung von 1.1 g Semicarbazid-Chlorhydrat in 2 ccm Wasser gegeben. Der Äther wurde abgedunstet und die Base durch Zusatz von konzentrierter Salzsäure bis zur schwachsäuren Reaktion in Lösung gebracht. Nach Zusatz von 3.5 g Kaliumacetat in 4 ccm H₂O schied sich das salzaure Salz des Semicarbazons nahezu quantitativ in schönen Krystallstäbchen ab. Ausbeute 2 g. Diese wurden aus 50-prozentigem Äthylalkohol umgelöst, worin sie sich in der Wärme in 10 ccm eben auflösten. Beim langsamen Abkühlen schied sich die Substanz in prismatischen Stäbchen ab, die meist zu sternartigen Gebilden mit einander verwachsen waren. Die Substanz zeigt genau denselben Zersetzungspunkt wie das oben beschriebene Salz, 188°.



C₉H₁₉N₄O Cl (234.65). Ber. C 46.02, H 8.17.

Gef. » 45.91, » 8.43.

Benzyliden-pelletierin.

Auch hier diente als Ausgangsmaterial das in reinem Zustande leicht erhältliche Bromhydrat. Als Vorbild für die Darstellung dienten die Angaben Willstätters¹⁾ für die Darstellung der Dibenzyliden-verbindung des Tropinons, die ja auch schon in anderen Fällen nützliche Dienste geleistet haben.

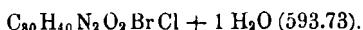
2.2 g Pelletierin-Bromhydrat wurden in 10 ccm Eisessig gelöst und mit 2.1 g Benzaldehyd (d. i. die für die Einwirkung von 2 Mol. Benzaldehyd berechnete Menge) versetzt. Nach 6-tägigem Stehen der Lösung, die sich dabei gelb verfärbt hatte, wurde mit ca. 50 ccm Wasser versetzt und die unangegriffene Aldehydmenge mit Äther entfernt (Ausbeute 1.1 g). Der wäßrige Anteil wurde dann im Vakuum eingedunstet, wobei nach einiger Zeit schon

¹⁾ B. 30, 734 [1897].

das Reaktionsprodukt auskristallisierte. Ich habe bis zur Trockne eingedunstet und dann das dabei zum größten Teil kristallin erstarrte Produkt mit heißem Alkohol aufgenommen. Beim Abkühlen erschien es in schönen, weißen Krystallnadelchen. Ausbeute 1.7—1.8 g.

Nach nochmaligem Umlösen aus 98-prozentigem Alkohol, wobei sich 1.6 g Substanz gerade in 15 ccm in der Wärme auflösten, zeigte die Substanz den Schmp. 198° unter vorhergehendem Weichwerden bei ca. 193°. In kaltem Wasser löst sich die Substanz schwer, in heißem leicht auf. Wie die Analysen zeigen, handelt es sich auch hier, ähnlich wie beim Semicarbazon, um das krystallwasserhaltige Doppelsalz aus Bromhydrat und Chlorhydrat.

0.0938 g Sbst.: 0.2195 g CO₂, 0.0594 g H₂O. — 0.1603 g Sbst. 6.8 ccm N (20°, 747 mm, über H₂O abgelesen). — 0.1666 g Sbst.: 0.0978 g AgBr + AgCl.



Ber. C 60.63, H 6.79, N 4.72, AgBr + AgCl 19.43.

Gef. » 60.90, » 6.76, » 4.74, » 19.40.

Das Molekül Krystallwasser ist außerordentlich fest gebunden. Es entweicht noch nicht beim Erhitzen im Vakuum bei 138°. Es wurde sodann auch das Chlorwasserstoffsäure-Derivat dargestellt, das in krystallwasserfreiem Zustand erhalten werden konnte.

In genau der gleichen Weise, wie dies bei der Darstellung des chlorwasserstoffsauren Semicarbazons beschrieben ist, wurde aus 2.2 g Pelletierin-Bromhydrat die Base in Freiheit gesetzt und zu der Auflösung von 2.1 g Benzaldehyd in 10 ccm Eisessig gegeben. Nach der Sättigung mit Salzsäure-Gas blieb die Lösung im eingeschmolzenen Gefäß 5 Tage bei Zimmertemperatur stehen und wurde dann in der gleichen Weise wie oben aufgearbeitet. Zurückgewonnene Menge Benzaldehyd ca. 1 g. Somit hat auch hier trotz des Überschusses nur 1 Mol. reagiert. Nach dem Eindunsten der sauren, wässrigen Lösung war ein krystalliner, nur wenig verfärbter Rückstand verblieben, der mit heißem Alkohol aufgenommen wurde und nach dem Abkühlen daraus sofort die analysenreine Substanz ergab (Ausbeute 0.8 g). Schmp. 187° unter vorhergehendem Weichwerden bei 183°. Zur Analyse war die Substanz bis zur Gewichtskonstanz bei 100° im Vakuum getrocknet worden.

0.0842 g Sbst.: 0.2091 g CO₂, 0.0576 g H₂O.

C₁₅H₂₀NOCl (265.63). Ber. C 67.40, H 7.58.

Gef. » 67.76, » 7.65.