

6.78 g wasserfreies Benzoat addierten bei Zimmertemperatur 1.15 g  $\text{NH}_3$ ; ber. für 3 Mol.: 1.12 g. In Kältemischung wurden im ganzen 2.99 g aufgenommen; ber. für 8 Mol.: 2.98 g. Beim Erwärmen bis  $-4^\circ$  wurden nur 0.05 g Gas abgegeben, bei  $-3^\circ$  setzte schnelle und regelmäßige Ammoniakentwicklung ein, die bei  $0^\circ$  zu einem Produkt mit 1.83 g  $\text{NH}_3$  führte; ber. für 5 Mol.: 1.86 g. Bei weiterem Erwärmen setzte sich die Gasentwicklung sehr langsam fort und ergab bei  $10^\circ$  einen um nur 0.02 g leichteren Rückstand. Intensiv setzte sie dagegen bei  $25^\circ$  ein und ließ sich nach längerem Erhitzen auf  $30^\circ$  bis auf  $21^\circ$  zurückverfolgen, wo sie bis zum Schluß stehen blieb. Das Röstprodukt war das Triamin; es enthielt 1.12 g  $\text{NH}_3$ ; ber. 1.12 g. Abermalige Gasentwicklung erfolgte dann wieder bei  $56^\circ$ ; die Minimaltemperatur der Entwicklung stieg mit fortschreitender Gasabgabe bis auf  $65.5^\circ$ , wo der Körper noch etwas mehr als 2 Mol.  $\text{NH}_3$  (0.82 g) enthielt. Aber als am nächsten Tage auf  $70^\circ$  überhitzt und dann langsam abgekühlt wurde, ließ sich die Gasentwicklung bis auf  $58.5^\circ$  zurückverfolgen. Das auf  $100^\circ$  erhitzte Endprodukt enthielt schließlich noch 0.74 g  $\text{NH}_3$ ; ber. für 2 Mol.: 0.75 g.

Bern, Anorganisches Laboratorium der Universität.

**109. Kurt Heß: Über die Beziehung von Methyl-isopelletierin, *d,l*-Methyl-conhydrinon und (*N*-Methyl-piperidyl)-propan-1-on. Ein Isomeriefall von Verbindungen mit einem asymmetrischen dreiwertigen Stickstoffatom. VI. Mitteilung über die Alkaloide des Granatapfelbaumes.**

[Aus dem Chemischen Institut der Technischen Hochschule Karlsruhe i. B.]

(Eingegangen am 3. Februar 1919.)

Bisher sind in der Literatur mehrere Fälle beschrieben worden, in denen die Verschiedenheit zweier strukturidentischer, doppelbindungsloser, monocyclischer Verbindungen, die mindestens ein asymmetrisches Kohlenstoffatom und ein dreiwertiges Stickstoffatom haben, auf eine asymmetrische Anordnung am Stickstoff zurückgeführt wird. In erster Linie kommen drei Fälle in Betracht, die von A. Ladenburg<sup>1)</sup> beschrieben worden sind. Von diesen ist der Fall Coniin-Isoconiin am bekanntesten geworden. Dieser Fall hat durch die Bemühungen Ladenburgs<sup>2)</sup>, die Existenz eines »Isoconiins« gegen-

<sup>1)</sup> B. 26, 854 [1893]; 27, 858, 859, 3062 [1894].

<sup>2)</sup> B. 29, 2706 [1896]; 34, 3416 [1901]; 36, 3694 [1903].

über den Versuchen Wolfensteins<sup>1)</sup> aufrecht zu erhalten, eine Wandlung<sup>2)</sup> erlitten, die besonders auf Grund der vorliegenden Mitteilung nochmals einer Prüfung bedarf. Diesbezügliche Ergebnisse werden in der folgenden Abhandlung von Heß und Weltzien im Zusammenhang wiedergegeben. Wir begnügen uns hier mit dem Hinweis, daß das Isoconiin Ladenburgs auch nach dessen letzter Auffassung nicht mehr durch experimentelles Material zu rechtfertigen ist. Wir hoffen daher, daß die bisher schon von verschiedenen Forschern<sup>3)</sup> angezweifelte Existenz eines Isoconiins nunmehr endgültig aus der modernen Literatur ausscheidet.

Ein zweiter Fall ist der des ebenfalls von Ladenburg<sup>4)</sup> beschriebenen *d*- $\alpha$ -Pipecolin-Isopipecolins. Er ist von Marckwald<sup>5)</sup> widerlegt worden, der nachwies, daß das von Ladenburg beschriebene Isopipecolin teilweise racemisiertes *d*- $\alpha$ -Pipecolin ist.

Einen dritten Fall der angegebenen Isomerieart sah Ladenburg<sup>6)</sup> in *l*-Stilbazolin-Isostilbazolin. Das Isostilbazolin wird hier ähnlich gewonnen, wie Isopipecolin, nämlich durch Erhitzen der diesmal linksdrehenden Verbindung auf 290–300°. Bei der Lektüre der Ladenburgschen Versuche drängt sich hier die gleiche Vermutung auf, die im Falle des Isopipecolins durch Marckwald bewiesen worden ist, daß nämlich das erhaltene Reaktionsprodukt ein Gemisch des Ausgangsmaterials mit Racemkörper ist. Der Nachweis der Verschiedenheit von *l*-Stilbazolin und Isostilbazolin wird außer durch die verschiedenen Drehwerte noch durch einen wenig überzeugenden Löslichkeitversuch erbracht<sup>7)</sup> und außerdem in der Verschiedenheit erkannt, mit der sich die Tartrate von *l*-Stilbazolin aus Wasser abscheiden: »Das Salz der Isobase scheidet sich aus saurer Lösung viel leichter und rascher ab als das der *l*-Base.« Wir halten diese Versuche nicht für überzeugend genug, um auf sie gestützt die Existenz eines von *l*-Stilbazolin verschiedenen Isostilbazolins als bewiesen anzunehmen.

Ein vierter Fall ist von anderer Seite beschrieben worden. E. Groschuff<sup>8)</sup> hat zwei isomere Verbindungen des Vinyl-diacetonalkamins beschrieben: Durch Einwirkung von Phenyl-

<sup>1)</sup> B. 27, 2611, 2615 [1894]; 28, 302 [1895]; 29, 1956 [1896].

<sup>2)</sup> Vergl. hier besonders B. 39, 2486 [1906]; 40, 3734 [1907].

<sup>3)</sup> Vergl. z. B. A. Werner, Lehrbuch der Stereochemie, I. Aufl. [1904], Nachtrag S. 447.

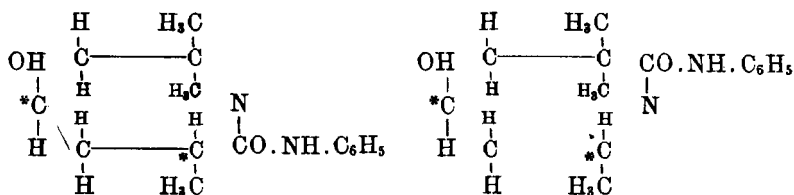
<sup>4)</sup> B. 26, 860 [1893]; 27, 853 [1894]; 29, 422 [1896].

<sup>5)</sup> B. 29, 48, 1293 [1896].

<sup>6)</sup> B. 36, 3694 [1903]; 37, 3688 [1904].

<sup>7)</sup> B. 36, 3698 [1903]. <sup>8)</sup> B. 34, 2977 [1901].

isocyanat auf  $\alpha$ -Vinyl-diacetonalkamin entsteht in normaler Weise das Harnstoffderivat. Dieses geht beim 40-stündigen Kochen in Benzollösung in eine isomere Verbindung mit anderen Eigenschaften über. Für die Erklärung der beiden Isomeren macht Groschuff die Lagerung am Stickstoff verantwortlich, er drückt dies durch folgende Formelbilder aus:

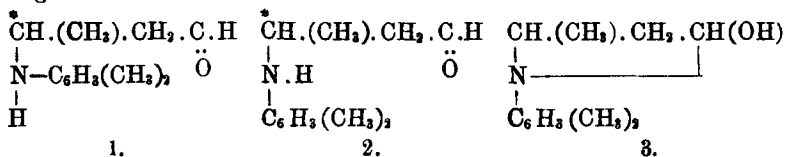


Beide Formen geben durch Verseifung mit konz. Salzsäure im Rohr bei 110° oder durch Kochen mit Natriumäthylat  $\alpha$ -Vinyl-diacetonalkamin. Hierdurch wurde von Groschuff gezeigt, daß die beiden isomeren Stickstoff-Anordnungen nur in Form der Harnstoffderivate beständig sind. Ein wesentlicher Punkt bei der Interpretation seines Falles ist aber von Groschuff nicht berücksichtigt worden. Bei der Anwesenheit der zwei asymmetrischen Kohlenstoffatome in den Harnstoffverbindungen ist nämlich die Möglichkeit einer Umlagerung auszuschließen, die durch diese bedingt ist. Durch 40-stündiges Erhitzen in Benzol ist eine derartige Umwandlung, die zu einem Derivat des  $\beta$ -Vinyl-diacetonalkamins führt, wohl denkbar. Es ist dann nicht ausgeschlossen, daß unter den von Groschuff angegebenen Verseifungsbedingungen das primär gebildete  $\beta$ -Vinyl-diacetonalkamin in die  $\alpha$ -Form umgelagert worden ist. Diese Umlagerung ist von Harries durch Einwirkung von Natriumamylalkoholat beobachtet worden. Durch Behandlung von  $\beta$ -Vinyl-diacetonalkamin bei den für obige Verseifung erforderlichen Bedingungen hätte diese Frage nachgeprüft werden müssen, bevor die Beurteilung der beiden isomeren Harnstoffderivate eindeutig als Formen einer isomeren Stickstoff-Anordnung hätte erfolgen können.

Für das Triacetonalkamin hat Groschuff auch zwei isomere Harnstoffderivate erhalten. Dieser Fall ist insofern einfacher zu behandeln, weil Triacetonalkamin nur ein asymmetrisches Kohlenstoffatom hat. Nähere Versuche sowie Analysen sind hier aber nicht angegeben.<sup>1)</sup>

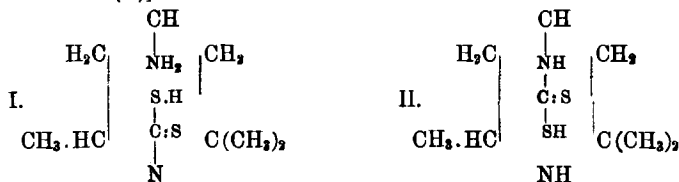
<sup>1)</sup> Die von Groschuff geäußerte Vermutung, daß die von C. Harries (A. 294, 343, 359 [1897]) entdeckten beiden isomeren Dithiocarbamate a

Schließlich haben W. v. Miller und J. Plöchl<sup>2)</sup> durch Einwirkung von Acetaldehyd auf *as-m*-Xylidin zwei isomere Aldehydbasen aliphatischer Natur erhalten, denen sie die Formeln 1 und 2 geben.



Miller und Plöchl nehmen an, daß die Isomerie durch das asymmetrische Stickstoffatom hervorgerufen ist, dessen Valenzen im Gegensatz zu den Anschauungen von Hantzsch und Werner in einer Ebene angeordnet sein sollen. Beide Isomere geben dasselbe Oxim, dasselbe Benzoylderivat, mit *as-m*-Xylidin dasselbe Anilinderivat

und b des  $\alpha$ -*p*-Amino-trimethyl-piperidins [ $\alpha$ -Thiocarbaminat (I),  $\beta$ -Thiocarbaminat (II)]



nicht diesen beiden Konstitutionsformeln entsprechen, sondern daß beide die Form II haben mit asymmetrischer Anordnung des Thiocarbaminsäure-Restes am Stickstoffatom ist neuerdings von Harries (A. 417, 110 [1918]) nachgeprüft worden. Harries hat durch Einwirkung von Jod auf beide Thiocarbaminat (vgl. l. c. S. 138) nunmehr entschieden, daß  $\alpha$ -*p*-Amino-trimethyl-piperidin nicht die Konstitution I hat, sondern daß der Thiocarbaminsäurerest in *para*-Stellung zur Iminogruppe steht, und daß man die Annahme machen kann, daß die von Groschuff geäußerte Vermutung zu Recht besteht. Bewiesen hält Harries diese Annahme noch nicht, »da sich die Frage ohne weiteres nicht beantworten läßt, warum beim  $\beta$ -*p*-Amino-trimethyl-piperidin keine analogen Isomerieverhältnisse auftreten, obgleich bei ihm die Möglichkeit dafür in ähnlicher Weise vorhanden ist«. Ich möchte für das  $\alpha$ -*p*-Amino-trimethyl-piperidin-dithiocarbaminat die Möglichkeit nicht für ausgeschlossen halten, daß es sich um eine lockere Additionsverbindung von Schwefelkohlenstoff an das Amin handelt, das sich erst beim Erwärmen in ein Thiocarbaminat umwandelt.

Ob die von Pauly beobachteten ähnlichen Erscheinungen in der Pyrrolidin-Reihe auf die Isomerie an einem dreiwertigen asymmetrischen Stickstoffatom zurückzuführen sind, muß auch vorerst noch abgewartet werden. Vgl. die Anm. Pauly's A. 322, 108 [1902].

<sup>2)</sup> B. 29, 1462 [1896].

(vgl. A. 318, 76 [1901]). Wenn ich mich der Anschauung von Miller und Plöchl bezüglich der »planen« Anordnung am Stickstoff auch nicht anschließen kann, so halte ich eine Isomerie beider Verbindungen im Sinne, wie sie im Nachfolgenden erörtert ist (S. 971), keineswegs für ausgeschlossen. Es ist allerdings noch für beide Verbindungen die Möglichkeit auszuschließen, daß nicht in der einen Form ein innerer Aldehyd-ammoniak (3) und in der anderen der freie Aldehyd (2) vorliegt, eine Vermutung, die mit der Tatsache in Einklang steht, daß beide Formen dasselbe Oxim, dasselbe Benzoyl- und dasselbe Anilinderivat geben. Man wird diese Frage möglicherweise durch Alkylierung der Aminogruppe entscheiden können.

Gelegentlich der Untersuchung der Granatapfelbaum-Alkaloide sind wir neuerdings auf zwei Verbindungen gestoßen, die in strukturemischer Beziehung identisch sind, die sich aber in ihren Eigenschaften erheblich von einander unterscheiden. Beide Substanzen sind Racemformen mit einem asymmetrischen Kohlenstoffatom und einem dreiwertigen Stickstoffatom; beide Körper enthalten keine doppelte Kohlenstoff-Kohlenstoffbindung und sind monocyclisch. Es soll zunächst gezeigt werden, durch welche Versuchsreihen die beiden Substanzen erhalten worden sind.

In unserer vorletzten Mitteilung<sup>1</sup> über die Alkaloide der Pelletierin-Reihe haben wir für die Konstitution des Methyl-isopellettierins die Form eines 1-( $\alpha$ -*N*-Methyl-piperidyl)-propan-1-ons (Figur IX auf S. 977) abgeleitet. Die Konstitution ergab sich aus der Umwandlung in das *d,l*-Methyl-coniin und aus der Verschiedenheit des Alkaloides von den isomeren Strukturen des 1-( $\alpha$ -*N*-Methyl-piperidyl)-propan-2-ons und 1-( $\alpha$ -*N*-Methyl piperidyl)-propan-3-ons, die beide dargestellt wurden.

Durch seine Konstitution steht Methyl-isopellettierin in einem gewissen Zusammenhang mit dem Conhydrin (Figur I S. 977), für das Löffler<sup>2</sup>) durch eine komplizierte Beweisführung die Konstitution eines 1-( $\alpha$  Piperidyl)-propan-1-ols angenommen hat.

Da es uns wichtig schien, den Konstitutionszusammenhang beider Alkaloide durch Umwandlung in einander zu kontrollieren, haben wir in einer durchsichtigen Reaktionsfolge Conhydrin in ein tertiäres Aminoketon umgewandelt. Der Übersicht halber ist diese Reaktionsfolge auf S. 977 nochmals wiedergegeben (Figur II—IV). Traf die von Löffler für das Conhydrin wahrscheinlich gemachte Konstitution zu, und war unsere Beweisführung für die Konstitution des Methyl-isopellettierins richtig, so mußte das tertiäre Amino-keton mit Methyl-isopellettierin identisch sein.

<sup>1</sup>) B. 50, 1386 [1917].    <sup>2</sup>) B. 42, 107, 929, 948 [1909].

Bei der Wiederholung dieser Versuchsreihe, deren ausführliche Beschreibung wir in unserer vorletzten Mitteilung in Aussicht gestellt hatten<sup>1)</sup>, haben wir neuerdings auffallende Beobachtungen gemacht. Das bei der Methylierung des optisch-aktiven Amino ketons (Figur III S. 977) (*d* Conhydrinon) aus Conhydrin erhaltene Reaktionsprodukt besteht aus zwei isomeren Körpern.

In geringer Ausbeute entsteht ein tertiäres Amino-keton, das mit Methyl-isopelletierin identisch ist. Hierüber wurde schon kurz berichtet<sup>2)</sup>. In überwiegender Menge bildet sich ein dem Methyl-isopelletierin isomerer Körper. Dieser Körper wird als *d,l* Methyl-conhydrinon bezeichnet. Weiter unten wird die Bezeichnungsweise begründet. Die Verschiedenheit beider Körper ist leicht charakterisierbar, wie die auf S. 977 gegebene Zusammenstellung zeigt. Wir haben, um uns von Zufälligkeiten unabhängig zu machen, die Umwandlung von Conhydrin in diese beiden Isomeren wohl 8 bis 10 mal im Laufe der Untersuchung durchgeführt: Die sich bildende Menge an Methyl-isopelletierin blieb erheblich hinter der von *d,l*-Methyl-conhydrinon zurück. Mitunter gelang uns dabei die Isolierung von Methyl-isopelletierin nicht.

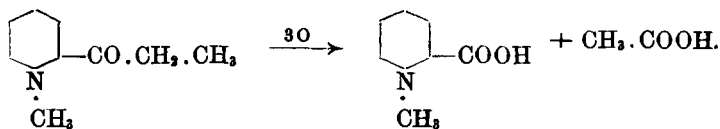
Um über den Zusammenhang zwischen Methyl isopelletierin und *d,l* Methyl conhydrinon Klarheit zu erlangen, haben wir zunächst versucht, 1 ( $\alpha$ -*N*-Methyl piperidyl)-propan 1-on synthetisch darzustellen. Dies gelang leicht mit Hilfe der von uns in den letzten Jahren in dieser Körperklasse ausgearbeiteten Methoden. Der Weg der Synthese ist in den Formeln VIII—V auf S. 977 wiedergegeben. Wir kommen auf einige Einzelheiten weiter unten zurück. Das erhaltene synthetische Produkt ist einheitlich und mit *d,l*-Methyl conhydrinon identisch.

Auf Grund der Verschiedenheit von *d,l*-Methyl-conhydrinon und Methyl-isopelletierin und der Tatsache, daß sich nur wenig von dieser letzten Base bei dem Umbau des Conhydrins bildet, war es zunächst naheliegend, anzunehmen, daß dem von uns verwendeten Conhydrinpräparat ein dem Conhydrin isomeres Alkaloid beigemengt war, das durch die Umwandlungsreaktionen<sup>3)</sup> (I—IV) in Methyl-isopelletierin übergegangen war. Dann mußte bei der Verschiedenheit von Methyl-isopelletierin und dem 1-( $\alpha$ -*N*-Methyl-piperidyl)-propan-1-on dem Methyl-isopelletierin eine andere Konstitution zukommen, als wir sie auf Grund der eingangs wiedergegebenen Argumente annehmen zu müssen glaubten, z. B. Anordnung der Kohlenoxyd-Gruppe im Ring statt in der Seitenkette. Diese Vermutung schien um so naheliegender, als

<sup>1)</sup> l. c. S. 1404.     <sup>2)</sup> l. c.

bekannt ist, wie lange durch hartnäckige Beimischung von Pseudoconhydrin zu Conhydrin die erfolgreiche Bearbeitung beider Alkaloide behindert war. Pseudoconhydrin konnte in unserem Falle die Ursache für die Bildung von Methyl-isopelletierin sein. Nachdem Löffler<sup>1)</sup> die Trennung von Pseudoconhydrin und Conhydrin gelungen war, bewies er für das Pseudoconhydrin die Ringstellung der Hydroxylgruppe. Wir mußten also untersuchen, ob Pseudoconhydrin durch eine der beim Conhydrin ausgeführten analogen Reaktionsfolge in Methyl-isopelletierin überzuführen war. Dies ist nun, wie wir zeigen können, nicht der Fall: Pseudoconhydrin verhält sich bei dem Methylierungs- und Oxydationsversuch von Conhydrin vollständig verschieden. (Einzelheiten s. Versuchsteil.)

Wenn also auch die obige Vermutung nicht zutraf, so glaubten wir doch, vor der Diskussion über die Verschiedenheit von Methyl-isopelletierin und *d,l*-Methyl-conhydrinon noch weitere Beweise für die angegebene Konstitution des Methyl-isopelletierins geben zu müssen. Aus den bisher angeführten Argumenten geht nämlich die angegebene Konstitution des Methyl-isopelletierins bezüglich der Lage der Kohlenoxyd-Gruppe noch nicht eindeutig hervor. Methyl-coniin konnte nach der Hydrazin-Methode auch aus einem Amino-keton gebildet werden, dessen Kohlenoxyd-Gruppe im Piperidinring liegt. Wenn wir diese Möglichkeit wegen ihrer Unwahrscheinlichkeit auch in unserer früheren Abhandlung nicht in Betracht gezogen haben, so mußte sie jetzt geprüft werden. Wir konnten hierüber durch einen Oxydationsversuch entscheiden: Mit Chromsäure in schwefelsaurer Lösung erhielten wir in sehr guter Ausbeute die  $\alpha$ -*N*-Methyl-piperidin-carbonsäure, die früher von R. Willstätter<sup>2)</sup> in Form des Jodmethylenes ihres Äthylesters und unlängst von uns<sup>3)</sup> durch Einwirkung von Formaldehyd auf Pipecolinsäure synthetisch dargestellt worden ist. Wir haben gleichzeitig auch die bei der Oxydation sich bildende Essigsäure nachgewiesen.



Durch diese Reaktion ist aber die Konstitution des Methyl-isopelletierins endgültig als 1-( $\alpha$ -*N*-Methyl-piperidyl)-propan-1-on sichergestellt.

Durch die Synthese des *d,l*-Methyl-conhydrinons ist auch diese Base strukturell als 1-( $\alpha$ -*N*-Methyl-piperidyl)-propan-1-on bewiesen.

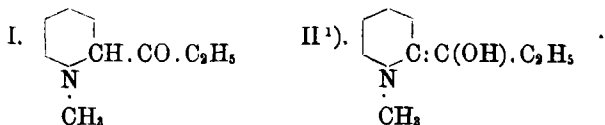
<sup>1)</sup> B. 42, 116 [1909].

<sup>2)</sup> B. 29, 391 [1896].

<sup>3)</sup> B. 50, 389 [1917].

Methyl-isopelletierin und *d,l*-Methyl-conhydrinon sind in ihren Eigenschaften aber weitgehend verschieden, und es wird jetzt notwendig sein zu untersuchen, wie ihre Existenz mit den Anschauungen der organischen Chemie zu erklären ist.

Ich will zuvor noch berichten, daß eine Verschiedenheit durch desmotrope Formen nicht vorliegt:



Beide Basen reagieren leicht mit Hydroxylamin bei Zimmertemperatur in methylalkoholischer Lösung unter Oximbildung. Die Oxime sind verschieden. Beide Basen geben verschiedene Hydrazone.

Wird von der Möglichkeit einer Äthylen-Isomerie abgesehen, die für den diskutierten Fall nicht in Betracht kommt, so sieht die van't Hoff-Le Belsche Lehre für die Existenz zweier optisch inaktiver Verbindungen von gleicher Struktur noch die inaktiven Racemformen von Verbindungen mit zwei asymmetrischen Kohlenstoffatomen vor. Das 1-( $\alpha$ -*N*-Methyl-piperidyl)-propan-1-on enthält aber nur ein asymmetrisches Kohlenstoffatom. Vom Boden der van't Hoff-Le Belschen Lehre aus ist die Existenz von zwei inaktiven Formen dieser Struktur nur zu erklären, wenn das Stickstoffatom als zweites asymmetrisches Zentrum angenommen wird. Wird die Anordnung der drei Stickstoffvalenzen im Raume als gegeben angenommen, wozu bekanntlich die Hantzsch-Wernersche Theorie auffordert, so erscheint diese Erklärung nahezu selbstverständlich. Das Merkwürdige unserer Beobachtung liegt vielmehr in der Tatsache, daß das 1-( $\alpha$ -*N*-Methyl-piperidyl)-propan-1-on der erste Fall ist, an dem durch die Auffindung der beiden optisch-inaktiven Formen die Asymmetrie des dreiwertigen Stickstoffatoms in einem doppelbindungslosen, monocyclischen<sup>2)</sup> System in einwandfreier Weise bestätigt wird.

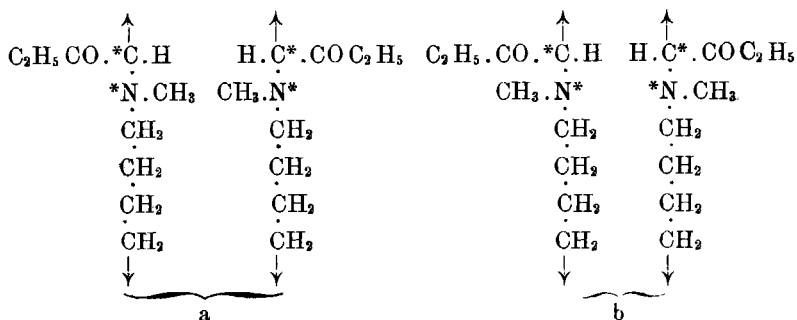
Unser Fall ordnet sich dem Typus der isomeren Camphersäuren bei, mit dem Unterschied, daß das zweite asymmetrische Kohlenstoff-

<sup>1)</sup> Wenn auch die Enolform (II) wegen der leichten Racemisierbarkeit bei der Methylierung der entsprechenden Iminoverbindung (siehe weiter unten) für das *d,l*-Methyl-conhydrinon eine gewisse Rolle spielt, steht diese Isomerieerklärung auch schon wegen der Schwierigkeit der Umlagerung von Methyl-isopelletierin und *d,l*-Methyl-conhydrinon außer Frage; vergl. die Indifferenz beider Basen gegen Brom und Permanganat.

<sup>2)</sup> Für acyclische Systeme sieht die Theorie entsprechend auch solche Isomeriefälle voraus, wovon man sich am Modell leicht überzeugen kann.



atom durch das asymmetrische Stickstoffatom vertreten ist. Dementsprechend liegen den beiden isomeren Formen 1-( $\alpha$ -*N*-Methyl-piperidyl)-propan-1-on vier optisch-aktive Verbindungen zugrunde, die sich in folgenden Bildern wiedergeben lassen, wobei ich zur bequemen Übersicht über den Isomeriefall den Vorschlag Ladenburgs<sup>1)</sup> benutze, der für die Erörterung des »Isoconiins« sich den Piperidinring an einer Stelle aufgeschnitten und auf die Ebene des Papières aufgerollt denkt:



In welcher Weise die Auswahl zwischen den Anordnungen a und b für *d,l*-Methyl-isopelletierin und *d,l*-Methyl-conhydrinon zu treffen ist, vermögen wir mit Bestimmtheit nicht zu sagen; wir vermuten aber, daß die Anordnung a für Methyl-isopelletierin und b für *d,l*-Methyl-conhydrinon in Betracht zu ziehen ist. Methyl-isopelletierin reagiert nämlich mit Semicarbazid leicht unter Semicarbazonbildung, *d,l*-Methyl-conhydrinon reagiert überhaupt nicht mit Semicarbazid. Es ist möglich, daß das Ausbleiben der Kondensation im letzteren Fall durch die Nachbarstellung der Methylgruppe seine Erklärung findet. Ich gebe aber diese Entscheidung mit allem Vorbehalt und werde für die weitere Beurteilung noch andere Anhaltspunkte beizubringen suchen. Die beiden optisch-aktiven Komponenten des Methyl-isopelletierins (a) sind von A. Eichel<sup>2)</sup> und mir unlängst beschrieben worden. Wir sind zurzeit damit beschäftigt, auch das *d,l*-Methyl-conhydrinon in seine optischen Komponenten zu zerlegen.

Nachdem nun die Existenz solcher Isomeren einmal bewiesen ist, wird auch auf ihr Vorkommen bei analogen Verbindungen zu achten sein. Aus den eingangs gegebenen Erörterungen und der nachfolgenden Arbeit von Heß und Weltzien geht hervor, daß das dem Methyl-isopelletierin und dem Methyl-conhydrinon zugrunde

<sup>1)</sup> B. 26, 862 [1893]. Über eine andere Darstellungsweise s. Zusammenstellung S. 977).

<sup>2)</sup> B. 51, 741 [1918].

liegende sauerstoff-freie sekundäre Amin, das Coniin, diese Isomerie bisher noch nicht gezeigt hat, trotzdem seine Struktur die Isomerie erwarten läßt. Wir haben nun vor einiger Zeit gezeigt, wie man von dem Methyl-isopelletierin (inaktiv) zum racemischen Methyl-coniin gelangen kann, und es war daher jetzt wichtig, festzustellen, ob sich aus Methyl-isopelletierin ein dem bekannten *d,l*-Methyl-coniin Isomeres würde erhalten lassen. Das ist nicht der Fall. Aus *d,l*-Methyl-isopelletierin entsteht nur das normale *d,l*-Methyl-coniin. Ferner mußte von Interesse sein, ob die oben erwähnte, aus Methyl-isopelletierin erhaltene *N*-Methyl-piperidin- $\alpha$ -carbonsäure mit der synthetisch aufgebauten Säure identisch oder ihr im obigen Sinn sterisch isomer ist. Auch hier wird keine dem Kunstprodukt isomere Form, wie vielleicht zu erwarten war, erhalten, sondern die identische Form. Unter den Bedingungen der Abbaureaktionen scheinen also Umlagerungen zu der von der Synthese bevorzugten Form zu erfolgen. Hieraus ergibt sich allgemein die Frage nach der Beständigkeit der von der Theorie vorgesehenen isomeren Formen obiger Art.

Nach den bisherigen Untersuchungen scheint es, als ob die Existenz solcher Isomere von der Art der Substituenten an den asymmetrischen Zentren abhängt. Dabei braucht die Besetzung am Stickstoff nicht allein ausschlaggebend zu sein, wie aus unseren weiter unten besprochenen Versuchen hervorgeht. Nach unsern Untersuchungen muß die Kohlenoxyd-Gruppe der Seitenkette einen bedeutenden Einfluß auf die Existenzmöglichkeit beider Formen ausüben. Man wird also in Zukunft bei der Aufsuchung ähnlicher Fälle hierauf sein Augenmerk richten müssen.

Sind die eingangs erwähnten Fälle von Groschuff, Harries und Pauly auch als Isomerien dieser Art zu registrieren, was allerdings erst noch bewiesen werden müßte, so scheint hier der Thiocarbinsäurerest eine Existenzbedingung für beide Formen darzustellen.

War die beschriebene Isomerie zwischen Methyl-isopelletierin und *d,l*-Methyl-conhydrinon auf die Asymmetrie am Stickstoff zurückzuführen, so mußte es von Interesse sein, festzustellen, ob bei der Überführung der beiden tertiären Basen in quaternäre Ammoniumsalze die Isomerie verschwindet oder nicht. Nach zahlreich vorliegenden Erfahrungen kommen bisher quaternäre Ammoniumsalze,  $[NABCC]X$ , in isomeren Formen nicht vor, und es war daher zu erwarten, daß die Jodmethylate von Methyl-isopelletierin und *d,l*-Methyl-conhydrinon identisch sind. Dies ist überraschender Weise nicht der Fall. Die Jodmethylate der Racemformen sowie der Linksformen sind, wie wir feststellten, total voneinander verschieden. Um bei der Interpretation dieser auffallenden Erscheinung nicht fehl zu gehen, haben wir schließ-

lich noch einen dritten Beweis für die Struktur des *d,l*-Methyl-conhydrinons beigebracht: aus *d,l*-Methyl-conhydrinon entsteht über das Hydrazon *d,l*-Methyl-coniin. Dadurch ist aber an der Struktur des *d,l*-Methyl-conhydrinons und des Methyl-isopelletierins nicht mehr zu zweifeln. Wir haben daher die Forderung zu stellen, daß in unsern quaternären Verbindungen die Asymmetrie des N-Atoms erhalten geblieben ist<sup>1)</sup>.

Damit kommen wir auch auf einen Fall von zwei isomeren Jodmethylen zurück, die vor kurzem aufgefallen sind. Es handelt sich um das Jodmethylat des Dihydro-arecolins von Willstätter und das Jodmethylat des synthetischen *N*-Methyl-hexahydro-nicotinsäuremethylesters von Heß und Leibbrandt (vergl. B. 52, 210 [1919]). Wir halten es für möglich, daß diesen Verbindungen dieselbe Isomerieerscheinung zu Grunde liegt, wie den hier in Frage stehenden.

Durch die zufällige Untersuchung pflanzlicher Stoffwechselprodukte: Methyl-isopelletierin und Conhydrin, sind wir auf die neuartige Isomerie strukturidentischer Formen gestoßen. In rein synthetischem Aufbau haben wir bisher nur eine Form erhalten können. Bei den synthetischen Eingriffen am Conhydrin haben wir beide Formen erhalten, und in Methyl-isopelletierin liegt die reine isomere Form zu dem synthetischen Produkt vor. Bei der Synthese des Methyl-isopelletierins hat also die Pflanze unter Bedingungen gearbeitet, die wir im Verlaufe des rein synthetischen Aufbaus nicht nachahmen konnten. Andererseits sind die pflanzlichen Bedingungen für die Entstehung der synthetischen Form ungünstig, denn unsere wiederholten Bemühungen, die synthetische Form in dem Pflanzenmaterial nachzuweisen, sind ergebnislos verlaufen<sup>2)</sup>. Der pflanzliche Aufbau und der künstliche Aufbau gehen also grundverschiedene Wege. Die Brücke zwischen beiden Prozessen, die Umlagerung, wie im folgenden Abschnitt gezeigt wird, unser nächstes Ziel, das wir aber noch nicht erreichen konnten.

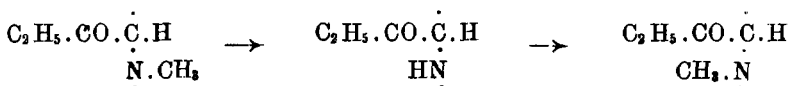
Das Beispiel des Menthons und der Camphersäure haben gelehrt, daß die optischen Komponenten paarweise ineinander umgelagert

<sup>1)</sup> Hr. Prof. P. Pfeiffer machte mich freundlicherweise darauf aufmerksam, daß eine verschiedenartige sterische Struktur des Ringgerüsts auch die Ursache für die Isomerieerscheinung sein kann, in dem Sinne, daß die Ringatome entweder in einer Ebene liegen oder auf zwei Ebenen verteilt sind. Eine solche Interpretation ist aber in unserm Falle wenig wahrscheinlich, weil dann die Abwandlungsreaktionen, z. B. die Reduktion verschiedene Methylconiine ergeben müßte, was nicht der Fall ist.

<sup>2)</sup> Über das bei dieser Gelegenheit in der Pflanze von uns aufgefundene Isopelletierin vergl. die nächste Arbeit.

werden können. Besonders gründlich sind die Umwandlungen bei den isomeren Camphersäuren studiert worden. Es ist hier sowohl gelungen, die einzelnen optisch-aktiven Komponenten umzuwandeln: *d*-Camphersäure in *l*-Isocamphersäure, *l*-Camphersäure in *d*-Isocamphersäure und umgekehrt, als auch die optisch-inaktiven Formen *d,l*-Camphersäure in *d,l*-Isocamphersäure. Es war daher reizvoll, ähnliche Umwandlungen bei unsern beiden optisch-inaktiven Formen Methyl-isopelletierin und *d,l*-Methyl-conhydrinon anzustreben.

Wir haben zunächst versucht, eine Umlagerung am Stickstoffatom zu erreichen. Wir entmethylierten Methyl-isopelletierin in der Hoffnung, bei nachfolgender Methylierung unter Umlagerung das *d,l*-Methyl-conhydrinon zu erhalten:



Die Möglichkeit, daß hier die angedeutete Reaktion eintritt, war durch unsere Beobachtung gegeben, nach der bei der Methylierung des *d*-Conhydrinons (III) beide Formen: Methyl-isopelletierin und *d,l*-Methyl-conhydrinon entstehen. Es schien also, daß im Verlauf eines synthetischen Eingriffes am Stickstoffatom des Methyl-isopelletierins, die durch pflanzliche Vorgänge bedingte Konfiguration zugunsten der durch Synthese in vitro aufgebauten isomeren Form gestört werden könnte. Dies war nicht der Fall. Das in glatter Umsetzung mit Azodicarbonsäure-diäthylester<sup>1)</sup> erhaltene entmethylierte Methyl-isopelletierin ergab bei nachfolgender Methylierung mit Dimethylsulfat nur Methyl-isopelletierin; *d,l*-Methyl-conhydrinon bildete sich nicht.

Wir haben dann versucht, durch Erwärmen unmittelbar eine Umlagerung zu erzielen. Hier machte sich der empfindliche Charakter dieser Körperklasse unangenehm bemerkbar. Wenn sich auch Methyl-isopelletierin gegenüber dem *d,l*-Methyl-conhydrinon gegen äußere Einwirkungen widerstandsfähiger zeigt — es verharzt beim Stehen an der Luft weniger leicht, es ist in Lösungen beim Erwärmen beständiger —, so wandelte es sich doch beim stärkeren Erhitzen in Lösungsmitteln in ein dickflüssiges, nicht destillierbares Öl um. Verdünnte Essigsäure, Eisessig, Salzsäure, Alkohol, alkoholische Natriumalkoholat-Lösung waren die Mittel, mit denen Methyl-isopelletierin, auf Temperaturen zwischen 80–100° und höher erhitzt, neben geringen Mengen Ausgangsmaterial nur das dickflüssige Reaktionsprodukt lieferte. Es ist möglich, daß diese Reaktion einer nach-

<sup>1)</sup> Nach O. Diels, B. 46, 2008 [1913], 47, 2044 [1914].

weisbaren Umlagerung auf direktem Wege hinderlich ist. Wir sind damit beschäftigt, beständige Derivate der Base ähnlichen Reaktionen zu unterwerfen.

Wir besprechen nun im Folgenden die einzelnen Reaktionen, die zur Bildung des 1-( $\alpha$ -*N*-Methyl-piperidyl)-propan-1-ols geführt haben, sowie die am Conhydrin ausgeführten Umwandlungen. Die letzteren Reaktionen haben wir schon zum größten Teil in unserer vorletzten Abhandlung über die Pelletierin-Alkaloide beschrieben. Es scheint noch wünschenswert zu sein, auf die optischen Eigenschaften der hier erhaltenen Umwandlungsprodukte (I–IV, S. 977) einzugehen. Das durch Methylierung mit Formaldehyd und Ameisensäure aus dem rechtsdrehenden Conhydrin erhaltene Methyl-conhydrin ist linksdrehend; die Methylgruppe verstärkt also den Drehungssinn des asymmetrischen Kernkohlenstoffatoms, dessen linksdrehende Natur aus dem Nachfolgenden hervorgeht, so daß dieses das Übergewicht über das in der Seitenkette befindliche zweite asymmetrische Kohlenstoffatom, das rechtsdrehend wirkt, erhält, und die Verbindung linksdrehend wird. Aus dem Drehwert des Coniins  $[\alpha]_D = +15.6^\circ$  und dem des Methyl-coniins  $[\alpha]_D = +81.33^\circ$  geht diese drehungsvergrößernde Wirkung einer Methylgruppe in dieser Körperklasse auch hervor.<sup>1)</sup>

Wesentlich ist ferner hervorzuheben, daß bei der Oxydation von Methyl-conhydrin (II.) zu Conhydrinon (III.) neben der auf S. 1403<sup>2)</sup> unserer früheren Abhandlung auseinandergesetzten Abspaltung der Methylgruppe ein linksdrehender Körper, das *d*-Conhydrinon<sup>3)</sup> entsteht. Durch die beim Übergang von  $\cdot\text{CH}(\text{OH})\cdot$  zu  $\cdot\text{CO}\cdot$  erfolgte Aufhebung des zweiten asymmetrischen Kohlenstoffatoms ist der Drehungssinn des anderen asymmetrischen Kohlenstoffatoms als linksdrehend erkennbar. Dies entspricht z. B. der Beobachtung von Willstätter<sup>4)</sup>, der aus Conhydrin *l*- $\alpha$ -Piperidin-carbonsäure erhalten hat.

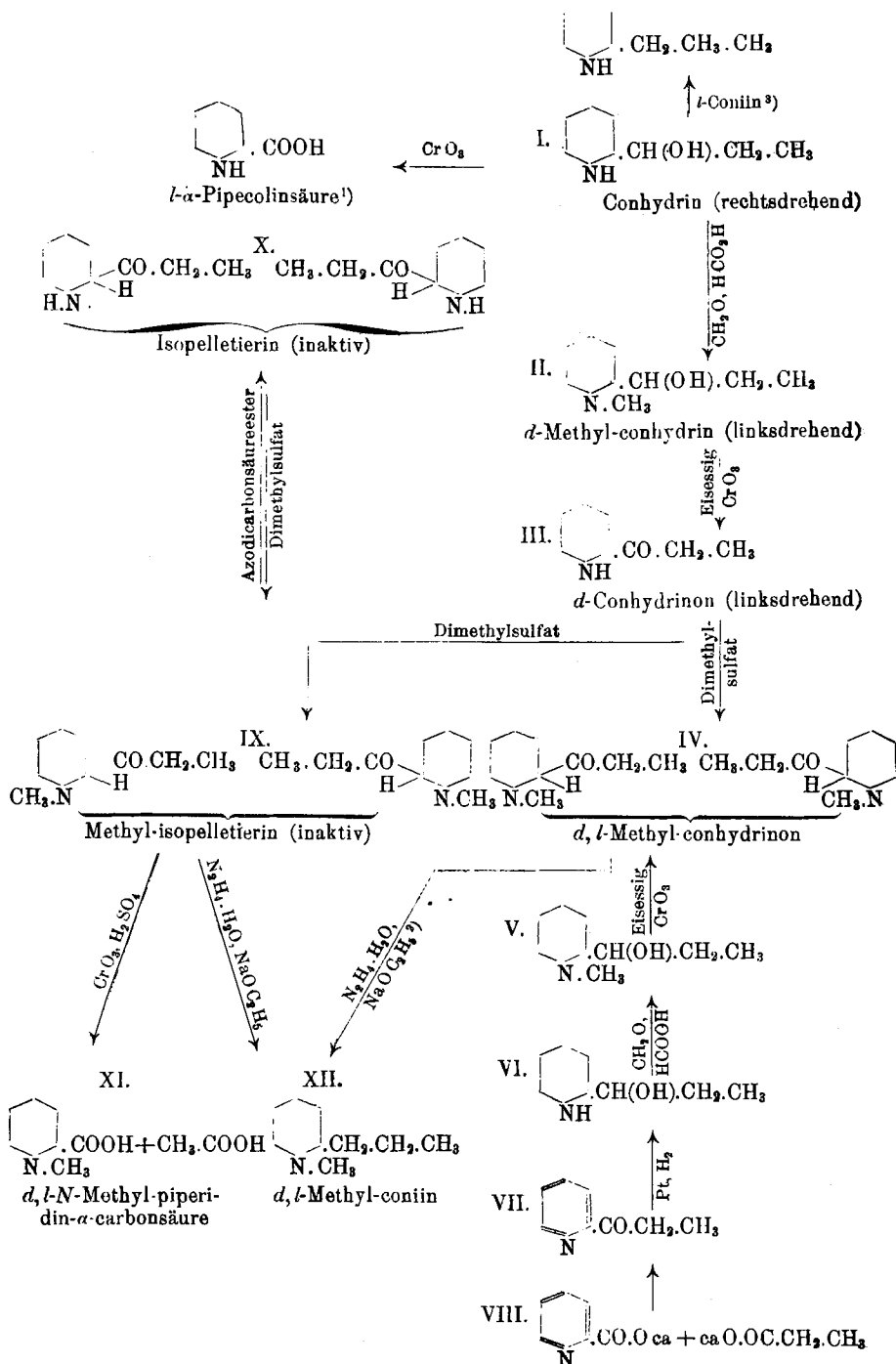
Über die Unmöglichkeit der Methylierung von *d*-Conhydrinon mit Formaldehyd und Ameisensäure haben wir schon berichtet. Dasselbe gilt neuerdings auch für das aus Methyl-isopelletierin durch Entmethylierung gewonnene Imino-keton (Isopelletierin) (X. S. 977). Beide Imino-ketone kennzeichnen sich dadurch nach unseren früher

<sup>1)</sup> vergl. auch Scholtz, B. 38, 1291 [1905].

<sup>2)</sup> Hier muß es im letzten Absatz in der zweiten Zeile 1-( $\alpha$ -*N*-Methyl-pyrrolidyl)-butan-1-ol heißen statt 1-( $\alpha$ -*N*-Methyl-piperidyl)-butan-1-ol.

<sup>3)</sup> Wegen des genetischen Zusammenhanges dieses Umwandlungsproduktes mit dem rechtsdrehenden Conhydrin bezeichnen wir die Verbindung einem Gebrauch in der Zuckerreihe folgend als *d*-Conhydrinon.

<sup>4)</sup> B. 34, 3166 [1901].



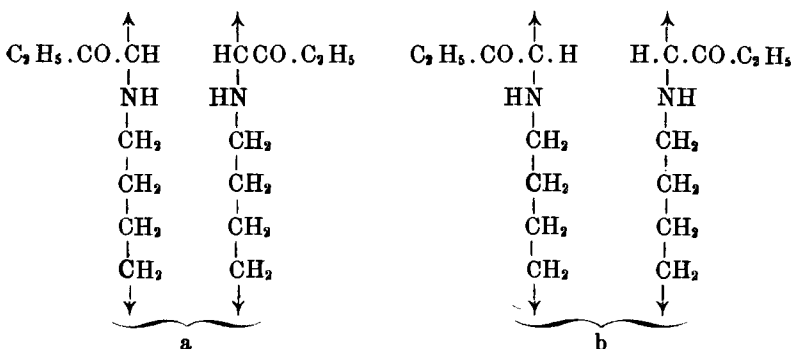
(Diese Tabelle ist die Fortsetzung unserer in B. 50, 1393, 1334 [1917] angegebenen.)

<sup>1)</sup> Willstätter, B. 34, 3166 [1901]

<sup>2)</sup> Diese Reaktion wird in der nachfolgenden Mitteilung über das asymmetrische dreiwertige Stickstoffatom beschrieben, sie ist erst neuerdings durchgeführt worden.

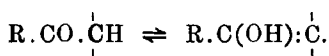
<sup>3)</sup> A. v. Hofmann, B. 18, 12 [1885].

wiedergegebenen Erfahrungen als 1.2-Amino-ketone. Das *d*-Conhydrinon steht aber mit dem Imino-keton aus Methyl-isopelletierin, das wir als *d,l*-Isopelletierin bezeichnen müssen, in keinem direkten Zusammenhang, wie wir in unserer vorletzten Mitteilung über diesen Gegenstand noch annehmen mußten <sup>1)</sup>, *d*-Conhydrinon gehört vielmehr der *b*-Reihe an, es ist die linksdrehende Komponente:



Auch hier geben wir die Auswahl zwischen beiden Formen mit Vorbehalt. Über das natürliche Vorkommen von *d,l*-Isopelletierin berichten wir in der nachfolgenden Abhandlung.

Bei der Methylierung von *d*-Conhydrinon mit Dimethylsulfat entsteht das Methylierungsprodukt, *d,l*-Methyl-conhydrinon und Methyl-isopelletierin unter vollständiger Racemisierung. Dies darf nicht wundernehmen, denn die leichte Racemisierung ist durch das labile Wasserstoffatom am asymmetrischen Kohlenstoffatom nach vorliegenden Analogiefällen vorauszusehen:



Bedeutungsvoll ist das gemeinsame Auftreten nach der Methylierung von *d,l*-Methyl-isopelletierin und *d,l*-Methyl-conhydrinon. Wenn auch die an Methyl-isopelletierin gebildete Menge gering ist, so beleuchtet sie doch die neuartige Isomerie der beiden Reaktionsprodukte.

Die synthetische Bildung des *d,l*-Methyl-conhydrinons im Verlaufe der auf S. 977 VIII—V angegebenen Reaktionsfolge bietet nun im Hinblick auf die eben erläuterten Vorgänge einen interessanten Vergleich. Mit Überraschung mußten wir bei der Oxydation des tertiären Hydramins (V.), das in Gestalt des Gemisches seiner beiden diastereomeren Formen angewandt wurde, feststellen, daß eine Abspaltung der Methylgruppe nicht erfolgt, sondern nur Oxydation der sekundären Alkoholgruppe zum Keton. Im Gegensatz hierzu verliert

<sup>1)</sup> B. 50, 1403 [1917].

die optisch-aktive Komponente Methyl-conhydrin (II.) bei der Oxydation unter denselben Bedingungen in glatter Reaktion ihre Methylgruppe. Die Beurteilung dieses auffallenden unterschiedlichen Verhaltens behalten wir uns vor.

### Versuche.

#### Umwandlung des Conhydrins in *d,l*-Methyl-conhydrinon und Methyl-isopelletierin.

[Mitbearbeitet von Frl. Dr. A. Eichel.]

#### Methyl-conhydrin.

In unserer letzten Mitteilung hatten wir schon die Methylierung des Conhydrins mit Formaldehyd und Ameisensäure beschrieben<sup>1)</sup>. Wir hatten damals den Drehwert der Verbindung in schwefelsaurer Lösung bestimmt<sup>2)</sup>. Wir haben den Drehwert jetzt noch in wäßriger, sowie in alkoholischer Lösung ermittelt.

1.1510 g Sbst. in 18.0728 g wäßriger Lösung (20°) gab  $\alpha = -2^{\circ} 42' 12''$ .  
 $d_4^{20} = 1.004$ .

$$[\alpha]_D^{20} = - \frac{2.703 \times 18.0728}{1.1510 \times 1.004} = -42.27^{\circ}.$$

<sup>1)</sup> Wir haben noch versucht, Conhydrin unmittelbar mit Formaldehyd zu methylieren und zu oxydieren. Wir konnten vor einiger Zeit die Beobachtungen mitteilen, daß sekundäre Amino-alkohole durch Formaldehyd bei Gegenwart von Ameisensäure nur methyliert werden, an der Alkoholgruppe unangegriffen bleiben. Blieb die Ameisensäure fort, so erstreckte sich die bei der Methylierung erfolgende Oxydationswirkung unter Ketonbildung auf die Alkoholgruppe. Es war also möglich, daß uns das gewünschte Methyl-conhydrinon unmittelbar — durch Einwirkung von Formaldehyd bei Abwesenheit von Ameisensäure — in die Hände fiel. Überraschenderweise ist das nicht der Fall: Conhydrin blieb unter diesen Umständen völlig unangegriffen. 3 g Conhydrin wurden mit 2.8 g 40-proz. Formalinlösung und 5 ccm konz. Salzsäure 3 Stdn. im Rohr auf 120–140° erhitzt. Der Rohrinhalt war dunkel verfärbt und gab bei der Aufarbeitung nur unverändertes Conhydrin zurück.

<sup>2)</sup> Durch irrtümlichen Einsatz des Gewichtes des Lösungsmittels statt der Lösung in die Rechnung ist folgendes zu berichtigen:

für Methyl-conhydrinonsulfat:

$$[\alpha]_D^{21} = \frac{-1.853^{\circ} \times 27.7390}{1.037 \times 2.8834} = -17.19^{\circ} \text{ (statt } 20.90^{\circ}\text{);}$$

für *d*-Conhydrinonsulfat:

$$[\alpha]_D^{23} = \frac{-0.443 \times 23.9292}{1.0186 \times 1.7035} = -6.11^{\circ} \text{ (statt } -7.80^{\circ}\text{).}$$



Nach nochmaliger Destillation: 1.1700 g Sbst. in 17.5160 g wäßriger Lösung (20°)  $\alpha = -2^{\circ} 49' 26''$ .  $d_4^{20} = 1.004$ .

$$[\alpha]_D^{20} = - \frac{2.824 \times 17.5160}{1.1700 \times 1.004} = -42.11^{\circ}.$$

1.7254 g Sbst. in 14.8400 g alkoholischer Lösung (20°)  $\alpha = -3^{\circ} 46' 48''$ .  $d_4^{20} = 0.8248$ .

$$[\alpha]_D^{20} = - \frac{3.780 \times 14.8400}{1.7254 \times 0.8248} = -39.42^{\circ}.$$

Die starke Linksdrehung ist um so auffälliger, als das Ausgangsmaterial, das Conhydrin, rechtsdrehend ist:  $[\alpha]_D^{21} = +7.12^{\circ}$  (vergl. die Ausführung im allgemeinen Teil).

#### *d*-Conhydrinon.

Auch das durch Oxydation mit Chromsäure und Eisessig aus Methyl-conhydrin erhaltene Imino-keton haben wir schon beschrieben. Wir geben nachfolgend noch einige Drehwertbestimmungen und die Beschreibung einiger Salze und Abkömmlinge, die für die erörterte Fragestellung erforderlich waren.

1.3308 g Sbst. in 27.6731 g Wasserlösung (16°)  $\alpha = -32' 22''$ .  $d_4^{16} = 1.019$ .

$$[\alpha]_D^{16} = - \frac{0.5395 \times 27.6731}{1.3308 \times 1.019} = -11.01^{\circ}.$$

Nach nochmaliger Destillation: 1.5650 g Sbst. in 36.0608 g wäßriger Lösung (20°)  $\alpha = -30' 18''$ .  $d_4^{20} = 1.0185$ .

$$[\alpha]_D^{20} = - \frac{0.505 \times 36.0608}{1.0185 \times 1.5650} = -11.42^{\circ}.$$

Es ist noch zu bemerken, daß das Imino-keton ebenso wie das Pelletierin mit salpetriger Säure nicht reagiert. Die Iminogruppe läßt sich durch Methylierung und Carboxäthylierung nachweisen (siehe unten). Die Base mischt sich mit Wasser in jedem Verhältnis.

#### Bromhydrat.

1 g Base wurde in 4 ccm Wasser gelöst, mit Bromwasserstofflösung schwach angesäuert und im Exsiccator über Natronkalk eingedunstet. Der feste weiße Krystallrückstand wurde aus Aceton umgelöst. Schmp.  $t_{46}^{\circ}$  nach kurz vorhergehendem Sintern. Vor der Analyse wurde bei 100° im Vakuum getrocknet.

0.1064 g Sbst.: 0.1682 g CO<sub>2</sub>, 0.0714 g H<sub>2</sub>O. — 0.0702 g Sbst.: 0.0589 g AgBr.

C<sub>8</sub>H<sub>16</sub>NOBr (222.06). Ber. C 43.24, H 7.26, Br 35.99.  
Gef. » 43.11, » 7.50, » 35.79.

## Pikrat.

1.01 g Base wurden mit einer warmen Auflösung von 1.62 g Pikrinsäure in 20 ccm Alkohol zusammengebracht und im Exsiccator zur Trockne verdunstet. Der allmählich krystallisierende Rückstand wurde aus Alkohol umgelöst. Schmp. 91—92°. Vor der Analyse wurde im Vakuum bei 56° getrocknet.

0.1043 g Sbst.: 0.1782 g  $\text{CO}_2$ , 0.0460 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.1253 g Sbst.: 16.7 ccm N (16°, 740 mm, über Wasser abgelesen).

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_8$  (370.18). Ber. C 45.39, H 4.88, N 15.25.

Gef. » 45.65, » 4.93, » 15.05.

Äthyl-urethan des *d*-Conhydrinons.

8 g Base wurden in einer Auflösung von 10 g Natriumhydroxyd in 60 ccm Wasser bei 0° allmählich unter starkem Schütteln mit 16 g Chlorameisensäure-äthylester zusammengebracht. Das Reaktionsprodukt wird mit Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mit Pottasche getrocknet und das nach dem Abdunsten des Äthers hinterbleibende Öl im Vakuum destilliert. Bei der zweiten Destillation siedete es scharf bei 133° (Ölbad 150—160°) bei 15 mm Druck. Die Ausbeute ist nahezu quantitativ.

0.1028 g Sbst.: 0.2318 g  $\text{CO}_2$ , 0.0812 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.2298 g Sbst.: 13.3 ccm N (15°, 734 mm, über Wasser abgelesen).

$\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{NO}_3$  (213.16). Ber. C 61.92, H 8.98, N 6.57.

Gef. » 61.64, » 8.14, » 6.51.

Das Urethan ähnelt in seinen Eigenschaften dem Urethan, das wir seinerzeit aus Pelletierin dargestellt hatten. Dieses siedet allerdings 40° höher, während das Urethan des entsprechenden 1.3-Imino-ketons fest ist.

## Hydrazon.

Zur Charakterisierung der Carbonylgruppe wurde das Imino-keton in das Hydrazon umgewandelt. 3 g Base wurden in 10 ccm Äthylalkohol mit 6 g Hydrazinhydrat 8 Stdn. am Rückfluß gekocht. Nach der wiederholt angegebenen Isolierung solcher Hydrazone erhielten wir das Reaktionsprodukt als dickflüssiges wasserhelles Öl vom Sdp. 123—125° (Ölbad 155—160°) bei 18 mm. Ausbeute 2 g. Das Hydrazon hatte ähnliche Eigenschaften wie die neulich beschriebenen. Die Analysenwerte des Öles stimmten nur annähernd auf die Theorie. Trotz großer Bemühungen konnten wir das Hydrazon nicht analysenrein erhalten. Wir haben es daher in Form seines gut krystallisierenden Pikrates zur Analyse gebracht. Die berechneten Mengen von

Hydrazon und Pikrinsäure wurden, in kaltem Alkohol gelöst, zusammengebracht. Nach einiger Zeit fiel das Salz krystallinisch aus. Nach mehrmaligem Umlösen aus Methylalkohol, in dem die Substanz auch noch in der Wärme schwer löslich ist, zeigte sie den konstanten Schmp.  $164^{\circ}$  unter kurz vorübergehendem Weichwerden. Vor der Analyse wurde bei  $100^{\circ}$  im Vakuum getrocknet.

0.0754 g Subst.: 14.8 ccm N ( $16^{\circ}$ , 740 mm, über Wasser abgelesen).

$C_{14}H_{20}N_6O_7$  (384.22). Ber. N 21.88. Gef. N 21.95.

#### Methylierung des *d*-Conhydrinons zu *d,l*-Methyl-conhydrinon und Methyl-isopelletierin.

Wir haben früher<sup>1)</sup> schon die Ausführung der Methylierung des Imino-ketons mit Dimethylsulfat beschrieben. Damals wurde aber noch nicht erkannt, daß das tertiäre Reaktionsprodukt aus zwei isomeren Aminoketonen besteht, die sich dank des verschiedenen Verhaltens bei der Einwirkung von Semicarbazid gut voneinander trennen lassen. Methyl-isopelletierin reagiert nämlich glatt mit Semicarbazid und läßt sich als Semicarbazon dem Gemisch entziehen, während Methyl-conhydrinon unangegriffen bleibt. Bei der Bereitung größerer Mengen Reaktionsprodukt haben wir neuerdings etwas anders verfahren müssen, als angegeben wurde, da es sich herausgestellt hat, daß unter den damals angegebenen Bedingungen sehr viel quaternäre Ammoniumbase sich bildet und auch ein wesentlicher Anteil des Ausgangsmaterials unangegriffen bleibt. Wir haben zwar die angegebenen Ausbeuteverhältnisse an methylierten Reaktionsprodukten nicht verbessern können, wir haben aber dank der Möglichkeit, das sekundäre Amin in das höher siedende Urethan überführen zu können, eine gute Trennung von methyliertem Aminoketon und sekundärer Base erreicht, eine Trennung, die sich mit salpetriger Säure nicht durchführen läßt, da das Aminoketon gegen salpetrige Säure unempfindlich ist. 24 g *d*-Conhydrinon wurden in 60 ccm Wasser gelöst und mit 9 g Dimethylsulfat unter energischem Umschütteln bei Eis-Kochsalz-Kühlung (Reaktionstemperatur  $-3^{\circ}$  bis  $+1^{\circ}$ ) versetzt. Nach der Reaktion wurde mit Alkali abgeschieden und ausgeäthert. Ungefähr  $\frac{2}{3}$  des Ausgangsmaterials waren in die quaternäre Ammoniumbase übergegangen, die von Äther nicht aufgenommen wurde. Das nach dem Abdunsten des Äthers hinterbleibende Öl (Ausbeute 8 g) wurde mit 15 g Chlorameisensäure-äthylester und 60 ccm 15-prozentiger Natronlauge in der oben angegebenen Weise behandelt und aufgearbeitet. Das nach dem Abdunsten des Äthers hinterbleibende Öl ließ sich be-

<sup>1)</sup> B. 50, 1404 [1917].

quem durch fraktionierte Destillation in das Urethan des Iminoketons, Sdp.  $133^{\circ}$  bei 15 mm (Ausbeute 4 g) und das Gemisch der tertiären Aminbasen zerlegen. Ausbeute 3–3.5 g. Das Gemisch der tertiären Aminoketone zeigte zunächst ein größeres Siedeintervall, das durch die ca.  $10^{\circ}$  auseinander liegenden Siedepunkte der beiden isomeren Basen verursacht ist. Aus dem Rohöl läßt sich durch fraktioniertes Fällen mit Pikrinsäure als schwerer lösliche Fraktion das Pikrat des Methyl-isopelletierins abscheiden. Schmp.  $156^{\circ}$ . Zur Reindarstellung des *d,l*-Methyl-conhydrinons haben wir das gesamte Rohöl (Ausbeute 3–3.5 g) mit einer alkoholischen essigsauren Semicarbazidlösung, die ein Drittel der auf die Gesamtmenge des Öles berechneten Menge Semicarbazid enthielt, versetzt. Nach mehrtägigem Stehen wurde etwas überschüssige, konzentrierte Salzsäure zugegeben und eingedunstet. Durch Verreiben mit eiskaltem Alkohol schieden sich allmählich Krystalle des salzsauren Semicarbazons des Methyl-isopelletierins ab. Nach dem Abnutschen, Auswaschen mit Alkohol und Trocknen: Schmp.  $208\text{--}209^{\circ}$  unter Zersetzung. Ausbeute ca.  $0.2\text{--}0.3$  g. Mitunter blieb die Semicarbazonbildung aus.

Die Mutterlauge wurde im Vakuum vom Alkohol abgedunstet, mit überschüssiger Natronlauge versetzt und ausgeäthert. Das vollständig einheitlich übergehende Öl siedet bei  $95^{\circ}$  (Ölbad  $115\text{--}120^{\circ}$ ), 15 mm. Ausbeute 2–2.59 g. Dieses Präparat gibt, wie unten gezeigt ist, mit Semicarbazid keine Reaktion mehr. Das Öl hat im Gegensatz zu dem nur schwach riechenden Methyl-isopelletierin einen strengeren basischen Geruch.

0.1002 g Sbst.: 0.2550 g  $\text{CO}_2$ , 0.1016 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.0914 g Sbst.: 7.6 ccm N ( $16^{\circ}$ , 736 mm, über Wasser abgelesen).

$\text{C}_9\text{H}_{17}\text{NO}$  (155.14). Ber. C 69.70, H 11.04, N 9.03.

Gef. » 69.41, » 11.34, » 9.33.

Das Öl zeigt die bekannten Eigenschaften der tertiären Ketone dieser Körperklasse. Es ist optisch völlig indifferent, wie die Untersuchungen seiner Lösungen, sowie der unverdünnten Substanz zeigen. In Wasser (in kaltem Wasser erheblich leichter als in warmem) ist das Öl löslich, jedoch damit nicht in allen Verhältnissen mischbar wie Methyl-isopelletierin. Gegen Permanganat in schwefelsaurer Lösung ist es beständig. Die Verfärbung erfolgt erst nach einiger Zeit. Unempfindlich sind seine Lösungen gegen Brom. Methyl-isopelletierin verhält sich gegenüber diesen beiden Reagenzien ebenso.

Chlorhydrat des *d,l*-Methyl-conhydrinons.

3 g Base wurden in verdünnter Salzsäure gelöst und im Vakuum-Exsiccator über Natronkalk eingedunstet. Die trockne Krystallmasse ließ sich aus

scharf getrocknetem Aceton umlösen. Dabei erschien das Chlorhydrat in Nadeln vom Schmp.  $124^{\circ}$  unter beginnendem Weichwerden bei  $119^{\circ}$ . Das Salz ist hygroskopisch.

0.1180 g Sbst.: 0.2420 g  $\text{CO}_2$ , 0.0964 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.1306 g Sbst.: 8.4 ccm N ( $22^{\circ}$ , 740 mm, über Wasser abgelesen).

$\text{C}_9\text{H}_{18}\text{NOCl}$  (191.61). Ber. C 56.36, H 9.46, N 7.31.

Gef.  $\bullet$  55.94,  $\bullet$  9.14,  $\bullet$  7.14.

0.1327 g Sbst. zeigten in der Auflösung in 1.6561 g Wasser keine Drehung der Ebene des polarisierten Lichtes.

#### Pikrat.

0.24 g Base wurden mit einer Auflösung von 0.35 g Pikrinsäure in 6 ccm absolutem Alkohol zusammengebracht. Nach dem Einstellen in Eis erschien das Pikrat allmählich in gut ausgebildeten, würfelartigen Krystallen. Schmp.  $106^{\circ}$ .

0.1000 g Sbst.: 0.1726 g  $\text{CO}_2$ , 0.0469 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.1003 g Sbst.: 13.2 ccm N ( $18^{\circ}$ , 738 mm, über Wasser abgelesen).

$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_8$  (384.20). Ber. C 46.85, H 5.25, N 14.39.

Gef.  $\bullet$  47.07,  $\bullet$  5.24,  $\bullet$  14.71.

#### Bromhydrat.

0.4 g Base wurden in wäßriger Lösung mit Bromwasserstofflösung angesäuert und im Exsiccator über Natronkalk eingedunstet. Es ist darauf zu achten, daß kein Überschuß an Bromwasserstoffsäure zugegeben wird, da sonst leicht Verschmierung eintritt. Der krystalline Rückstand, der keine freie Bromwasserstoffsäure enthalten darf, wurde zunächst mit einer gekühlten Mischung von Alkohol und Äther verrieben und die abgenutzten Krystalle aus einer 50-prozentigen Mischung von Aceton und Äther umgelöst. Das Salz erscheint dabei in feinen Nadeln vom Schmp.  $137-138^{\circ}$  unter vorherigem Weichwerden. In Alkohol und Aceton ist die Substanz leicht, in Äther schwer löslich. Vor der Analyse war bei  $100^{\circ}$  im Vakuum getrocknet worden.

0.1346 g Sbst.: 0.1072 g AgBr.

$\text{C}_9\text{H}_{18}\text{NOBr}$  (236.07). Ber. Br 33.85. Gef. Br 33.89.

#### Oxim.

2 g Base wurden mit 0.9 g salzsaurem Hydroxylamin in 6—7 ccm Methylalkohol in Lösung gebracht und 14 Tage bei Zimmertemperatur sich selbst überlassen. Nach dem Abdunsten des Methylalkohols wurde der wasserhelle, dickflüssige Sirup, der nicht krystallisierte, mit konzentrierter Pottaschelösung versetzt und das abgeschiedene Oxim mit Äther aufgenommen. Die getrocknete ätherische Lösung hinterließ beim Abdunsten ein dickflüssiges, farbloses Öl, das nicht krystallisierte. Wir konnten es im Vakuum destillieren: Sdp.  $158^{\circ}$  bei 22 mm (Ölbad  $200^{\circ}$ ). Ausbeute ca. 1.4 g. Das Oxim ist ein farbloses, dick-

flüssiges Öl, das einen schwach basischen, angenehmen, aromatischen Geruch hat. Wir haben es in Form seines krystallisierten Pikrates zur Analyse gebracht. 0.9 g Subst. wurden zu diesem Zweck mit 1 g Pikrinsäure bei Gegenwart von wenigen ccm Alkohol zusammengebracht. In kurzer Zeit trat Auflösung ein. Nach dem Eindunsten der Lösung im Exsiccator trat auf Zusatz von Äther nach und nach Krystallisation ein. Die nach dem Verreiben mit Alkohol-Äther erhaltene Krystallmenge (Ausbeute 1.3—1.4 g) ließ sich nunmehr aus wenig heißem absolutem Alkohol gut umlösen. In der Kälte erschien das Pikrat in kleinen, derben Krystallen. Ausbeute 0.9—1 g. Schmp. 118°, Weichwerden und trübe Schmelze. Die Schmelze wurde klar bei ca. 145°, nach wiederholtem Umlösen änderten sich diese Verhältnisse nicht. Die Substanz ist möglicherweise ein Gemisch der Pikrate der beiden möglichen stereoisomeren Oxime. Eine Entscheidung über diese Möglichkeit wurde vorläufig noch nicht erzielt. Jedenfalls ist das Präparat verschieden von dem aus Methyl-isopelletierin dargestellten, das bei 104° schmilzt. Ein Mischschmelzpunkt beider Pikrate gab eine Depression von 26. Vor der Analyse war bei 16 mm und 78° getrocknet worden.

0.0934 g Subst.: 0.1516 g CO<sub>2</sub>, 0.0464 g H<sub>2</sub>O. — 0.1008 g Subst.: 15.7 ccm N (20°, 755 mm, über 33-proz. Kalilauge abgelesen).

C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>N<sub>5</sub>O<sub>8</sub> (399.3). Ber. C 45.09, H 5.30; N 17.54.

Gef. » 44.27<sup>1)</sup>, » 5.59, » 17.81.

#### Versuch zur Darstellung des Semicarbazons des *d,l*-Methyl-conhydrinons.

1.4 g Base wurden mit einer Lösung von 1.1 g Semicarbazid-chlorhydrat in 3 ccm Wasser und 1 g Kaliumacetat in 4 ccm Alkohol zusammengegeben, nachdem vorher das abgeschiedene Kaliumchlorid abfiltriert worden war. Nach 14-tägigem Stehen konnte durch Alkali aus dem abgedunsteten Rückstand der Reaktionslösung nur unveränderte Ketobase abgeschieden werden. Sdp. 108—109° bei 29 mm.

0.1002 g Subst.: 0.2550 g CO<sub>2</sub>, 0.1016 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>9</sub>H<sub>17</sub>NO (155.14). Ber. C 69.70, H 11.04.

Gef. » 69.41, » 11.34.

#### Jodmethylat.

Wenn man das *d*-Conhydrinon in methylalkoholischer Lösung mit Jodmethyl zusammenbringt, so bildet sich das optisch-aktive Jodmethylat der tertiären Base. Es war nicht möglich, das Jodmethylat

<sup>1)</sup> Leider ist durch ein Versehen während der Analyse der Wert etwas zu niedrig geworden.

der sekundären Base zu erhalten. 1 g *d*-Conhydrinon wurde in 3 cm Methylalkohol mit 2 g Jodmethyl zusammengebracht. Nach mehrstündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde im Vakuum-Exsiccator eingedunstet, wobei das Jodmethylat der tertiären Base alsbald auskristallisierte. Nach dem Umlösen aus Methylalkohol, wobei das Jodmethylat in kurzen, scharfkantigen Prismen erscheint, zeigte es den Schmp. 113°; es ist linksdrehend.  $[\alpha]_D^{15} = \frac{-0.65^\circ \times 1.5488}{0.3764 \times 1.0836} = -2.47^\circ$ .

0.1212 g Sbst.: 0.1806 g CO<sub>2</sub>, 0.0746 g H<sub>2</sub>O. — 0.2002 g Sbst.: 9.0 ccm N (19°, 714 mm, über Wasser abgelesen). — 0.1762 g Sbst.: 0.1384 g AgJ. — 0.2170 g Sbst.: 0.1724 g AgJ.

C<sub>10</sub>H<sub>20</sub>NOJ (297.09). Ber. C 40.39, H 6.78, N 4.76, J 42.72.

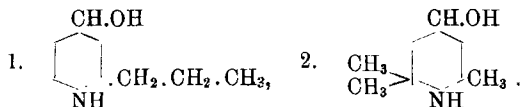
Gef. » 40.64, » 6.88, » 5.01, » 42.46, 42.95.

Das racemische Jodmethylat haben wir durch Einwirkung von Jodmethyl auf *d,l*-Methyl-conhydrinon erhalten. Gut ausgebildete Prismen aus Äthylalkohol, Schmp. 117—119°.

#### Versuch zur Methylierung von Pseudoconhydrin.

5 g Pseudoconhydrin wurden mit 4 g 40-prozentiger Formalinlösung und 1.8 g wasserfreier Ameisensäure 8 Stunden auf 130—140° erhitzt. Es sind dies die Bedingungen, unter denen sich Conhydrin glatt methylieren ließ. Nach der Reaktion war kein Druck im Rohr, sein Inhalt braun gefärbt. Nach dem Alkalisieren, Ausäthern usw. erhielten wir ein Öl, das sich im Vakuum destillieren ließ, Sdp. 131—139° (Ölbad 161—200°) bei 27 mm, und das in der Vorlage sofort erstarrte. Aus Äther-Äthylalkohol umgelöst, schmolz die Substanz bei 117°. Feine, seidenglänzende Blättchen. Die Analyse zeigt, daß Pseudoconhydrin nicht methyliert worden ist<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Neuerdings haben Harries und Zart (A. 417, 178 [1918]) die Formaldehyd-Alkylierungsmethode, die zum ersten Male seit Jahren wir\*) an vielen Beispielen der Hydramin- und Amino-keton-Reihe mit Erfolg erprobt haben, auf das Vinyl-diacetonalkamin übertragen und dabei in sehr guter Ausbeute das methylierte Hydramin erhalten. Nach den Untersuchungen Löfflers\*\*) kommt dem Pseudoconhydrin möglicherweise eine analoge Konstitution (1) wie dem Vinyl-diacetonalkamin (2) zu.



Es muß daher auffallen, daß beide Substanzen sich bei der Methylierung mit Formaldehyd so verschieden verhalten. Die Frage nach der Konstitution des Pseudoconhydrins bedarf einer eingehenden Prüfung.

\*) B. 46, 4104 [1913]; 50, 344 [1917] usw.

\*\*) B. 42, 122 [1909].

0.0960 g Sbst.: 0.2350 g CO<sub>2</sub>, 0.1028 g H<sub>2</sub>O. — 0.0608 g Sbst.: 0.1490 g CO<sub>2</sub>, 0.0632 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>NO (143.15). Ber. C 67.06, H 11.97.  
Gef. » 66.76, 66.84, » 11.98, 11.88.

Wir haben auch versucht, Pseudoconhydrin in Eisessiglösung mit Chromsäure zu einem Keton zu oxydieren. Dies ist nicht gelungen, es wurde Ausgangsmaterial zurückgewonnen.

### Synthese des 1-( $\alpha$ -N-Methyl-piperidyl)-propan-1-ons (*d, l*-Methyl-conhydrinons).

[Mitbearbeitet von Hrn. H. Munderloh.]

Als Ausgangsmaterial für die Synthese dieses Amino-ketons diente uns das von C. Engler und F. W. Bauer<sup>1)</sup> dargestellte  $\alpha$ -Äthyl-pyridylketon. Wir erhielten nach dieser Vorschrift aus 210 g  $\alpha$ -picolinsaurem Calcium, dargestellt aus  $\alpha$ -Picolin, Marke »Kahlbaum«, und 185 g propionsaurem Calcium 72 g eines Destillates (dieses war durch Ausschütteln der wäßrigen Lösung des Rohdestillates mit Äther erhalten worden), aus dem nach mehrmaligem Fraktionieren 28 g einer Fraktion vom Sdp. 95—100° (Ölbad 110—125°) bei 15 mm gewonnen wurden. Diese Fraktion enthielt als Hauptbestandteil das Keton, die Analyse wies aber darauf hin, daß der Körper noch nicht rein war.

0.1039 g Sbst.: 0.2736 g CO<sub>2</sub>, 0.0668 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>NO (135.08). Ber. C 71.07, H 6.71.  
Gef. » 71.82, » 7.19.

Die Reinigung über die Phenylhydrazon-sulfonsäure-Verbindung, die Engler und Bauer empfehlen, ist aber mit größeren Verlusten verbunden, und so haben wir uns begnügt, zunächst mit dem Material, das wohl als fast einheitlich bezeichnet werden darf, weiterzuarbeiten. Wir haben die angegebene Fraktion ohne weiteres in das Alkin übergeführt, das auch von Engler und Bauer zuerst aus dem Keton durch Reduktion mit Natrium und Alkohol dargestellt worden ist. Die Ausbeuten nach dieser Methode an  $\alpha$ -Piperidyl-äthylalkin sind aber sehr schlechte; aus 60 g Keton haben Engler und Bauer 1½—2 g gereinigtes Alkin erhalten. Wir haben es daher vorgezogen, die Reduktion des Ketons mit Wasserstoff und kolloidalem Platin auszuführen, wie wir dies in den letzten Jahren bei einer größeren Reihe von sauerstoffhaltigen Abkömmlingen des Pyridins erfolgreich ausgeführt haben.

<sup>1)</sup> B. 24, 2530 [1892]. Eine ergiebigere Methode zur Gewinnung des Ketons empfiehlt Pinner, B. 34, 4234 [1901].



1-( $\alpha$ -Piperidyl)-propan-1-ol ( $\alpha$ -Piperidyl-äthylalkin).

Die Auflösung von 28 g der oben beschriebenen Fraktion an 1- $\alpha$ -Pyridyl-propan-1-on ( $\alpha$ -Pyridyl-äthyl-keton) in 180 ccm Eisessig wurden zu der mit Wasserstoff gesättigten Lösung von 10 ccm 10-proz. Platinchlorwasserstofflösung, 5 ccm 20-proz. Gummi-arabicum-Lösung, 8 ccm Impflösung und 40 ccm 50-proz. Essigsäure gegeben und unter 2—3 Atm. mit Wasserstoff geschüttelt. Nach 24 Stunden waren 12 l aufgenommen und nach Zugabe neuer Katalysatorlösung (10 ccm 10-proz. Platinlösung usw.) war in weiteren 24 Stunden die berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen, d. i. 19 l. Die essigsäure Lösung wurde im Vakuum eingedunstet, der zurückbleibende Sirup mit 150 ccm Wasser aufgenommen und stark alkalisiert. Zur Trennung der beiden diastereomeren Formen wurde in folgender Weise weiter gearbeitet: ca. 200 ccm der Lösung wurden mit Wasserdampf abgetrieben. Die rückständige Lauge wurde wiederholt mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Verdunsten des Äthers erstarrte der zurückbleibende Rückstand krystallin, er wurde im Exsiccator getrocknet. Nach dem Umkrystallisieren aus Äther ergaben sich 5 g eines aus schneeweißen Krystallen bestehenden Präparates vom Schmp. 99—100°. Es handelt sich hier um das von Engler und Bauer isolierte  $\alpha$ -Piperidyl-äthylalkin vom Schmp. 100°.

0.0898 g Sbst.: 0.2214 g CO<sub>2</sub>, 0.0981 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>NO (143.15). Ber. C 67.07, H 11.97.

Gef. » 67.24, » 12.22.

Zur Isolierung des mit Wasserdampf abgetriebenen Reaktions- teiles wurde das Wasserdampf-Destillat mit 90 ccm *n*-Salzsäure angesäuert, im Vakuum eingedunstet und nach dem Alkalisieren mit Natronlauge die Base mit Äther gesammelt. Ein Teil des Reaktions- produktes krystallisierte beim Abdunsten des Äthers aus und konnte durch Destillation (Sdp. 124—126° bei 34 mm, Ölbad 164—180°) und Umkrystallisieren aus Äther gereinigt werden. Die so erhaltenen weißen Nadeln zeigten den Schmp. 83—85°. Ausbeute 3 g. Es kann sich hier möglicherweise um eine Mischung des oben beschriebenen Isomeren vom Schmp. 99—100° mit dem anderen möglichen Isomeren handeln. Engler und Bauer beschreiben ein solches vom Schmp. 69—70°. Es kann sich aber auch, und das ist das Wahrscheinlichere, um die reine zweite Form handeln, denn es war noch nicht ausgemacht, daß in dem Präparat vom Schmp. 69—70° das einheitliche Isomere vorliegt. Da für unsere Zwecke eine diesbezügliche Beurteilung des Präparates vom Schmp. 83—85° nicht entscheidend war, haben wir das Präparat in der beschriebenen Form ohne weiteres der nachfolgenden Methylierung unterworfen.

Methylierung des 1- $\alpha$ -Piperidyl-propan-1-ols.

3 g Subst. vom Schmp. 99–100° wurden mit 1.8 g wasserfreier Ameisensäure in 11 ccm Wasser und 4 g 40-proz. Formaldehydlösung 8 Stunden im Paraffinbad auf 125–130° im Bombenrohr erhitzt. Der Inhalt zeigte starken Druck und war dunkelbraun gefärbt. Nach dem Alkalisieren wurde mit Äther ausgeschüttelt und über Pottasche getrocknet. Nach zweimaliger Destillation ergaben sich 2.3 g eines wasserklaren Öles vom Sdp. 96–97° (Ölbad 125–130°) bei 14 mm.

0.1161 g Subst.: 0.2931 g CO<sub>2</sub>, 0.1246 g H<sub>2</sub>O. — 0.1089 g Subst.: 8.7 ccm N (18°, 739 mm, über Wasser abgelesen).

C<sub>9</sub>H<sub>19</sub>NO (157.16). Ber. C 68.71, H 12.19, N 8.92.

Gef. » 68.85, » 12.01, » 8.92.

Die Substanz ist also das 1- $\alpha$ -*N*-Methyl-piperidyl-propan-1-ol, und zwar wahrscheinlich die dem Ausgangsmaterial entsprechende diastereomere Form.

1.4 g des Präparates vom Schmp. 83–85° wurde in 1.2 g 40-proz. Formaldehydlösung, 0.6 g wasserfreier Ameisensäure und 3.5 ccm Wasser 8 Stunden im Bombenrohr im Paraffinbad auf 125–135° erwärmt. Der Rohrinhalt war bräunlich verfärbt und stand unter Druck. Er wurde wie oben angegeben aufgearbeitet und ergab ein Gramm analysenreine methylierte Base. Sdp. 97–99° (Ölbad 125–135°) bei 1 mm.

0.1231 g Subst.: 0.3098 g CO<sub>2</sub>, 0.1346 g H<sub>2</sub>O. — 0.1089 g Subst.: 8.8 ccm N (15°, 738 mm, über Wasser abgelesen).

C<sub>9</sub>H<sub>19</sub>NO (157.16). Ber. C 68.71, H 12.19, N 8.92.

Gef. » 68.63, » 12.24, » 9.14.

Das Öl stellt also 1-( $\alpha$ -*N*-Methyl-piperidyl)-propan-1-ol dar, wahrscheinlich die dem oben beschriebenen Präparat entsprechende andere diastereomere Form.

Oxydation des 1-( $\alpha$ -*N*-Methyl-piperidyl)-propan-1-ols  
zu 1-( $\alpha$ -*N*-Methyl-piperidyl)-propan-1-on.

Da durch die Oxydation der CH(OH)-Gruppe zur Ketogruppe das zweite asymmetrische Kohlenstoffatom fortfällt und die beiden oben beschriebenen Formen dabei in dasselbe Oxydationsprodukt übergehen, haben wir die beiden Präparate zusammengegeben und oxydiert. 2.5 g dieser Mischung wurden in 60 ccm Eisessig gelöst, auf dem Wasserbad auf 65° erwärmt und unter ständigem Turbinieren im Laufe einer 1/2 Stunde nach und nach mit einer Lösung von 2.9 g Chromsäure-anhydrid, das vorher über Phosphorpentoxyd sorgfältig getrocknet war, in 3 g Wasser und 8.2 g Eisessig versetzt. Die Temperatur stieg während der Reaktion auf 90°. Nach einer weiteren

$\frac{1}{2}$  Stunde, während der die Temperatur auf  $90^\circ$  gehalten wurde, war die Reaktion beendet. Nach dem Abdunsten des Eisessigs wurde alkalisiert und mit Wasserdampf destilliert. Das Destillat wurde mit 11 ccm *n*-Salzsäure angesäuert, im Vakuum konzentriert, alkalisiert und aus geäthert. Aus dem über Pottasche getrockneten Auszug ergaben sich nach dem Abdunsten des Äthers durch einmalige Destillation 1,3 g einheitliches analysenreines tertiäres Aminoketon. Sdp.  $88-89^\circ$  (Ölbad  $115-120^\circ$ ) bei 12 mm.

0.1060 g Sbst.: 0.2694 g  $\text{CO}_2$ , 0.1070 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.1206 g Sbst.: 9.7 ccm N ( $15^\circ$ , 742 mm, über Wasser abgelesen).

$\text{C}_9\text{H}_{17}\text{NO}$  (155.15). Ber. C 69.61, H 11.05, N 9.08.

Gef. » 69.31, » 11.30, » 9.15.

#### Pikrat.

0.24 g Base wurden mit 0.33 g Pikrinsäure mit 6 ccm absolutem Alkohol versetzt. Nach kurzer Zeit fielen bei Eiskühlung gelbe Nadeln aus vom Schmp.  $105^\circ$ . Der Mischschmelzpunkt mit dem Pikrat des *d,l*-Methyl-conhydrins zeigte keine Depression ( $105^\circ$ ).

0.1141 g Sbst.: 0.1954 g  $\text{CO}_2$ , 0.0551 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.0960 g Sbst.: 12.4 ccm N ( $17^\circ$ , 740 mm, über Wasser abgelesen).

$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_8$  (384.20). Ber. C 46.85, H 5.25, N 14.59.

Gef. » 46.70, » 5.40, » 14.52.

Das Chlorhydrat schmolz bei  $124^\circ$ , das Bromhydrat bei  $137-138^\circ$ . Keine Depression bei den Mischschmelzpunkten mit den Präparaten aus Conhydrin.

#### Jodmethylat.

0.4 g Base wurden in 1.5 ccm Methylalkohol mit 0.6 g Jodmethyl versetzt. Im Vakuum-Exsiccator über Schwefelsäure krystallisierte das Jodmethylat nach wenigen Stunden in Form kleiner krystallinischer Warzen aus. Die nach dem Waschen mit einer eiskalten 50-proz. Mischung von Alkohol und Äther, dann aus einer eben solchen Mischung umkrystallisierte Substanz zeigte den Schmp.  $117-119^\circ$ . Das Jodmethylat ist identisch mit dem Jodmethylat, das wir durch Einwirkung von Jodmethyl auf *d,l*-Methyl-conhydrinon erhalten haben (Schmp.  $117-119^\circ$ ); es stellt die Racemform des linksdrehenden Jodmethylats dar, das wir aus *d*-Conhydrinon erhielten (Schmp.  $113^\circ$ ).

1-( $\alpha$ -*N*-Methyl-piperidyl)-propan-1-on ist also mit *d,l*-Methyl-conhydrinon identisch.

#### Methyl-isopelletierin und seine Abwandlungen.

Zum Vergleich des Methyl-isopelletierins mit 1-( $\alpha$ -*N*-Methyl-piperidyl)-propan-1-on haben wir noch das Chlorhydrat, sowie das Jodmethylat des Methyl-isopelletierins dargestellt. Da das Jodmethylat

aus *d*-Conhydrinon optisch-aktiv und linksdrehend war, so haben wir außerdem auch noch das Jodmethylat des *d*- und *l*-Methyl-isopelletierins bereitet. Zuletzt wurde noch das Oxim des Methyl-isopelletierins sowie dessen Pikrat zu Vergleichszwecken dargestellt.

#### Chlorhydrat.

1 g Base wurde in 5 ccm Wasser gelöst und mit verdünnter Salzsäure angesäuert. Der nach dem Abdunsten erhaltene krystalline Rückstand wurde aus absolutem Alkohol umgelöst und zeigte dann den konstanten Schmp. 156° mit darauf folgender Zersetzung bei ca. 160°.

0.1012 g Sbst.: 0.2100 g CO<sub>2</sub>, 0.0828 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>9</sub>H<sub>18</sub>NOCl (191.61). Ber. C 56.37, H 9.46.

Gef. » 56.59, » 9.16.

#### Jodmethylat des *d,l*-Methyl-isopelletierins.

Das Alkaloid wurde in wenig Äthylalkohol gelöst und mit der entsprechenden Menge Jodmethyl versetzt. Nach kurzer Zeit trat Erwärmung der Lösung ein. Nach mehrstündigem Stehen des Reaktionsgemisches wurde im Exsiccator über Schwefelsäure etwas eingedunstet, wobei das Jodmethylat in Krystallwarzen erstarrte. Diese wurden mit eiskaltem Äthylalkohol gewaschen und dann aus Alkohol umgelöst. Das Jodmethylat erschien beim Abkühlen schnell in würfelähnlichen Krystallen. Schmp. 156°; das Jodmethylat des Methyl-isopelletierins ist also von dem des *d,l*-Methyl-conhydrinons verschieden.

0.1558 g Sbst.: 0.1226 g AgJ.

C<sub>10</sub>H<sub>20</sub>NOJ (297.09). Ber. J 42.72. Gef. J 42.54.

#### Jodmethylat des *d*-Methyl-isopelletierins.

Dieses wurde in genau der eben beschriebenen Weise erhalten; es läßt sich auch gut aus Methylalkohol umlösen, wobei es in dünnen, regelmäßig begrenzten Tafeln erscheint, die oft zu sternartigen Gebilden vereinigt sind. Schmp. 156°. Der Schmelzpunkt ist also derselbe wie der des inaktiven Präparates. Der Mischschmelzpunkt mit dem inaktiven Präparat ergab eine Depression von 7°.

#### Jodmethylat des *l*-Methyl-isopelletierins.

Auch dieses Jodmethylat wurde genau wie oben bereitet. Aus dem Sirup erstarrte es in spießigen Nadeln, die zu Büscheln vereinigt waren. Beim Umlösen aus Methylalkohol erstarrte das Jodmethylat in langen, gefiederten Nadeln. Schmp. 156°. Das Jodmethylat aus *d*-Conhydrinon ist also auch total von diesem verschieden (vergl. die Zusammenstellung am Schluß des experimentellen Teiles).

## Oxim.

Das Oxim des Methyl-isopelletierins bildet sich genau so leicht wie das des 1-( $\alpha$ -*N*-Methyl-piperidyl)-propan-1-ons. 2 g Base wurden mit 0.9 g Hydroxylaminchlorhydrat in 6 ccm Alkohol 10 Tage bei Zimmertemperatur sich selbst überlassen. Nach dem Eindunsten im Vakuum wurde das Oxim mit konzentrierter Pottaschelösung abgeschieden und ausgeäthert. Trocknen der ätherischen Lösung über Pottasche. Sdp. 160° (Ölbad 185) bei 12 mm Druck. Ausbeute 1.5—1.6 g.

0.1430 g Sbst.: 20.3 ccm N (17°, 752 mm, über 33-proz. Kalilauge abgelesen).

$C_9H_{18}N_2O$  (170.16). Ber. N 16.47. Gef. N 16.34.

Das Oxim stellt ein dickflüssiges, sirupiöses Öl dar und ist nahezu geruchlos. Es ähnelt dem Oxim des *d,l*-Methyl-conhydrinons, unterscheidet sich aber deutlich durch den um ca. 10° höheren Siedepunkt, die Geruchlosigkeit, während das isomere Oxim angenehm aromatisch riecht, und durch das Pikrat, dessen Schmp. ca. 50° tiefer liegt wie der der isomeren Verbindung.

## Pikrat des Oxims.

1.2 g Oxim wurden in 2 ccm Alkohol mit einer warmen Auflösung von 1.5 g Pikrinsäure in 10 ccm Alkohol versetzt. Beim Abkühlen schied sich das Oximpikrat zunächst als Öl ab. Es erstarrte beim Stehen bei Zimmertemperatur zu einer harten Krystallmasse. Beim Umlösen aus Alkohol, wobei sich das Pikrat in der Wärme gut löste, erschien es zunächst auch als Öl, das bald erstarrte. Schmp. 106°, der sich nach nochmaligem Umlösen nicht änderte. Der ziemlich scharf ausgebildete Schmelzpunkt läßt nicht erkennen, ob das Pikrat aus einer Mischung der Pikrate der beiden möglichen stereoisomeren Oximformen besteht oder nicht. Es ist nicht ausgeschlossen, daß ein Mischpikrat beider Formen vorliegt. Wir haben vorläufig auf Versuche verzichtet, die dies entscheiden sollen. Jedenfalls ist dieses Pikrat charakteristisch von dem Pikrat des *d,l*-Methyl-conhydrinons verschieden. Der Mischschmelzpunkt beider Präparate zeigte eine Depression von ca. 50°.

0.1100 g Sbst.: 0.1806 g  $CO_2$ , 0.0521 g  $H_2O$ . — 0.1042 g Sbst.: 15.9 ccm N (18°, 758 mm, über 33-proz. Kalilauge abgelesen).

$C_{15}H_{21}N_6O_8$  (399.22). Ber. C 45.09, H 5.30, N 17.55.

Gef. » 44.78, » 5.30, » 17.59.

Oxydation des Methyl-isopelletierins mit Chromsäure in schwefelsaurer Lösung. Methyl-isopelletierinsäure.

6.2 g Methyl-isopelletierin (Sdp. 106—108°, Ölbad 120—130°, 16 mm) wurden in 200 ccm Wasser mit 9 g scharf getrockneter Chromsäure (für 3 Atome Sauerstoff berechnen sich 8 g Chromsäure)

und 20 ccm konz. Schwefelsäure 2 Stunden unter Rückfluß gekocht. Die Lösung war nahezu grasgrün. Es wurden wenige ccm konzentrierte Schwefeldioxydlösung zugesetzt und mit Ammoniak bis zur neutralen Reaktion in der Siedehitze gefällt. Der Chromniederschlag wurde erschöpfend ausgelaugt. Aus dem trocknen Rückstand ließ sich durch Behandeln mit absolutem Alkohol in der Kälte das Ammoniumsalz der Säure ausziehen. Dabei wurde mit Alkohol in einer Reibschale verrieben und der Alkohol so oft erneuert, als er sich noch anfärbte. Der durch Abdunsten im Vakuum erhaltene hellbraun gefärbte Rückstand wurde mit 3 g krystallisiertem Barythydrat in 70 ccm Wasser aufgenommen und zur Entfernung von Ammoniak im Vakuum bei 35–40° möglichst weit eingedunstet. Aufkochen wurde vermieden, da uns die möglicherweise eintretende Zersetzung solcher Säuren beim Kochen mit Alkalien bekannt war. Schließlich wurde der Baryt aus der mit Wasser verdünnten Reaktionslösung mit Schwefelsäure quantitativ entfernt. Der nach dem Abdunsten im Vakuum erhaltene gelbbraunliche Sirup erstarrte im Verlauf von 10 Tagen im Exsiccator über konzentrierter Schwefelsäure. Die Krystalle wurden durch Verreiben mit einer gekühlten Mischung von Alkohol und Aceton von sirupösen Teilen abgetrennt und waren nach dem Abnutschen und Waschen mit Aceton fast farblos. Ausbeute 1.7–1.8 g. Sie wurden mit absolutem Alkohol in der Wärme aufgenommen und aus der abgekühlten Lösung durch Zugabe von absolutem Äther ausgefällt. Dabei erscheint die Säure in kleinen Krystallen, die bei stärkerer Vergrößerung als Blättchen oft lanzettlicher Formen erscheinen. Obgleich die Säure auch in Aceton in der Wärme nur schwer löslich ist, erscheint sie schwer daraus beim Abkühlen. Erst bei allmählichem Abdunsten im Exsiccator scheiden sich Krystallkrusten ab, die aus mitunter wohlausgebildeten größeren Krystallplatten bestehen. Die lufttrockne Substanz schmilzt bei 214–215° (klare farblose Schmelze), bei ca. 155° tritt dabei eine geringfügige Sinterung ein, die bis kurz vor dem scharf ausgebildeten Schmelzpunkt nicht zunimmt.

Vor der Analyse wurde aus wenig reinem Äthylalkohol, dem einige Tropfen Wasser zugesetzt waren, umgelöst. Die lufttrockne Substanz enthält  $\frac{1}{2}$  Mol.  $H_2O$ . Dieses entweicht wohl bei 78° im Vakuum, gleichzeitig beginnt die Säure zu sublimieren. Während dieser Operation erleidet aber die Substanz eine teilweise Zersetzung, denn es war nicht möglich, einheitliche Analysenresultate von getrockneten Präparaten zu erhalten. Diese Eigenschaft ist für die Säure charakteristisch. Bei dem synthetischen Präparat wurde das gleiche Verhalten beobachtet. Auch das Sublimat gibt keine konstanten Analysenwerte. Wir haben daher die Säure nach dem Umlösen aus

Äthylalkohol im exsiccatorrocknen Zustand (13 mm, 15°, P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>) analysiert und scharfe Werte erhalten:

0.1088 g Sbst.: 0.2207 g CO<sub>2</sub>, 0.0911 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>7</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub> + ½ H<sub>2</sub>O. (152.12) Ber. C 55.22, H 9.27.

Gef. • 55.25, » 9.36.

Die Säure löst sich in kaltem Alkohol schwer, aber leicht beim Erwärmen. In Äther ist sie nahezu unlöslich und läßt sich damit aus den alkoholischen Lösungen gut abscheiden. In Wasser und Eisessig löst sie sich spielend. Die wäßrige Lösung reagiert auf Lackmus neutral und ist nahezu geschmacklos. Das Chlorhydrat der Säure schmilzt bei 205°.

Platindoppelsalz: Das in Wasser ziemlich leicht lösliche, gut krystallisierende Platinsalz hat nach dem Trocknen noch 2 Mol. Krystallwasser. Schmp. 218—219° unter Aufschäumen, bei 100° etwas sinternd. Analyse nach dem Trocknen im Vakuum über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> bei 78°.

0.1129 g Sbst.: 0.0948 g CO<sub>2</sub>, 0.0435 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>14</sub>H<sub>32</sub>O<sub>6</sub>N<sub>2</sub>PtCl<sub>6</sub> (732.00). Ber. C 22.95, H 4.40.

Gef. » 22.90, » 4.31.

Das Platinsalz enthält also 2 Mol. Krystallwasser. Während des Trocknens der lufttrocknen Substanz war ein drittes Mol. fortgegangen:

0.1162 g Sbst.: 0.0033 g Gewichtsverlust.

Ber. 1 aq 2.84. Gef. 1 aq 2.40.

Wir haben die Säure auch unmittelbar als Äthylester isoliert. Wegen der dabei erzielten guten Ausbeuten ist diese Isolierungsmethode sehr zu empfehlen. Es wurden wiederum 6.2 g Alkaloid in der oben angegebenen Weise oxydiert. Das nach dem Neutralisieren mit Ammoniak von Chrom befreite Filtrat wurde im Vakuum eingedunstet und das Ammoniumsalz der Säure in der Kälte mit Alkohol ausgezogen. Der Rückstand der alkoholischen Lösung wurde im Vakuum über Phosphorpentoxyd scharf getrocknet und nun mit Alkohol und gasförmiger Salzsäure verestert. Dabei wurde nach dem Sättigen mit Salzsäuregas bei Zimmertemperatur noch eine Stunde unter Rückfluß gekocht. Dann wurde im Vakuum eingedunstet, der Sirup mit Äther überschichtet und durch konzentrierte Pottaschelösung bei Eiskühlung der Ester in den Äther übergeführt. Nach dem erschöpfenden Ausäthern, Trocknen über Pottasche wurden 4.3—4.4 g analysenreiner Äthylester erhalten. Sdp. 101—105° (Ölbäd 124—134°), Druck 16 mm. Nach nochmaliger Destillation war das Präparat gegen Permanganat in schwefelsaurer Lösung beständig, es trat damit erst nach einiger Zeit Reaktion ein.

0.0874 g Sbst.: 0.2018 g CO<sub>2</sub>, 0.0775 g H<sub>2</sub>O. — 0.1168 g Sbst.: 8.4 ccm N (16°, 756 mm, 33-proz. Kalilauge).

C<sub>9</sub>H<sub>17</sub>O<sub>2</sub>N (171.15). Ber. C 63.10, H 10.01, N 8.18.

Gef. » 62.97, » 9.92, » 8.36.

### Methyl-isopelletierinsäure-äthylester-Jodmethylat.

1 g Ester wurden in 3—4 g Äthylalkohol mit 3 g Jodmethylat zusammengebracht und nach dem Ausklingen der milden Reaktion im Exsiccator über Schwefelsäure eingedunstet. Der Rückstand war vollständig zu einer gelblich weißen Krystallmasse erstarrt. Ausbeute 1.9 g. Die Krystalle wurden mit kaltem absolutem Alkohol verrieben, wobei sich dieser gelb anfärbte. Die abgesaugten Krystalle waren fast sauber. Nach einmaligem Umlösen aus Alkohol schmolzen sie bei 129—131°. Nach nochmaligem Umlösen änderte sich der Schmelzpunkt nicht.

0.1000 g Sbst.: 0.1397 g CO<sub>2</sub>, 0.0562 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>10</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub>NJ (313.09). Ber. C 38.33, H 6.43.

Gef. » 38.10, » 6.28.

Das Jodmethylat läßt sich auch durch Fällen seiner alkoholischen Lösung mit Äther umkrystallisieren. Hiervon ist aber in unserem Fall abzuraten, da Verunreinigungen leicht mit ausfallen und man dann keinen scharfen Schmelzpunkt erhält. Beim Umlösen aus Alkohol erscheint das Jodmethylat in kurzen Stäbchen, die sich beim Einstellen in Eis schnell vermehren und dann zu kleinen Drusen vereinigt sind. In Alkohol ist das Jodmethylat übrigens bei Zimmertemperatur nicht unwesentlich löslich. Das Jodmethylat wurde zu weiteren Vergleichszwecken mit dem unten beschriebenen synthetischen Präparat noch in das vorzüglich krystallisierende Goldsalz des Chlormethylates, sowie das Goldsalz des Chlormethylates der freien Säure übergeführt.

### Golddoppelsalz des Methyl-isopelletierinsäure-äthylester-Chlormethylats.

1 g Jodmethylat wurde in der üblichen Weise mit Chlorsilber digeriert und die neutral reagierende Lösung mit Goldchlorid gefällt. Das Goldsalz fiel zunächst als ölige Emulsion aus, die in wenigen Augenblicken zu einem eigelben Krystallbrei erstarrte. Schmp. 88°. Das Salz ließ sich ausgezeichnet aus 50-prozentigem Alkohol umkrystallisieren. Hier erschien es bei langsamen Abkühlen in schönen blättrigen Krystallformen, der Schmelzpunkt war konstant.

0.1418 g Sbst.: 0.1202 g CO<sub>2</sub>, 0.0457 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>10</sub>H<sub>20</sub>NO<sub>2</sub>AuCl<sub>4</sub> (525.21). Ber. C 22.85, H 3.83.

Gef. » 23.13, » 3.60.



### Golddoppelsalz des Methyl-isopelletierinsäure-Chlormethylats.

Die konzentrierte wäßrige Lösung des eben beschriebenen Jodmethylats wurde bei Kühlung mit Eiswasser mit Silberoxyd digeriert, solange bis kein Jodsilber mehr gebildet wird. Die mitunter noch schwach alkalisch reagierende halogenfreie Lösung reagiert nach einigem Stehen völlig neutral. Wird die neutrale Lösung mit überschüssiger Goldchlorwasserstofflösung versetzt, so scheidet sich ein gewisser Anteil eines gelben Niederschlags ab, der sich zu Flocken zusammenballt. Er wird sofort abfiltriert. Nach dem Trocknen im Exsiccator schmilzt das Präparat sehr unscharf: Weichwerden bei etwa 140°, gegen 200° bilden sich im halbflüssigen Schmelzfluß Blasen, bei etwa 225° tritt unter Aufschäumen lebhafte Zersetzung ein. Der Körper macht einen uneinheitlichen Eindruck. Nach dem Umlösen aus Wasser-Alkohol änderten sich die Verhältnisse nicht merklich. Sie waren mitunter sogar ungünstiger durch eine beim Umkrystallisieren einsetzende Goldabscheidung. Wird aber das Filtrat des Niederschlages im Vakuum bei 40° eingedunstet, so scheidet sich ein gut durchkrystallisiertes einheitliches Präparat ab. Schmp. 254° (unter Aufschäumen und Dunkelfärbung). Es ist das reine Golddoppelsalz des Methyl-isopelletierinsäure-Chlormethylates. Vergleiche die Angaben bei der Beschreibung des synthetischen Präparates.

Wir haben dieselben Derivate auch von dem von Heß und Leibbrandt<sup>1)</sup> beschriebenen Äthylester der *N*-Methyl-piperidin- $\alpha$ -carbonsäure dargestellt. Sie zeigten genau dieselben Eigenschaften:

Freie Säure: In der früheren Abhandlung haben wir nur den Äthylester der Säure beschrieben. Wir bereiteten jetzt daraus durch Verseifung die freie Säure. 2.3 g Sbst. (Sdp. 93—96°, Ölbad 110—115°, bei 11 mm Druck) wurden mit 2 g Bariumhydroxyd 8 Tage bei Zimmertemperatur in 20 ccm Wasser stehen gelassen. Von Zeit zu Zeit wurde umgeschüttelt. Fast aller Baryt war in Lösung gegangen. Nach dem Ausfällen des Bariums mit *n*-Schwefelsäure wurde die schwefelsäurefreie Lösung im Vakuum eingedunstet. Der helle sirupöse Rückstand begann bald zu krystallisieren, nachdem er mit Krystallen der Säure aus Methyl-isopelletierin verrieben worden war. Durch Zusatz weniger Tropfen abs. Alkohols erstarrte der Sirup dann zum größten Teil. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol-Äther wurde die Säure analysenrein. Schmelzpunkt der lufttrocknen Substanz bei 214°. Der Mischschmelzpunkt mit dem Präparat aus Methyl-isopelletierin ist genau derselbe.

Jodmethylat des Äthylesters: Dieses wurde genau nach der oben angegebenen Vorschrift bereitet. Nach dem Abdunsten des Alkohols im Vakuum-Exsiccator erstarrte das Jodmethylat zu einer gelblichen Krystallmasse, die vor dem Umlösen mit kaltem Alkohol ge-

<sup>1)</sup> B. 50, 389 [1917].

waschen wurde. Nach einmaligem Umlösen aus Alkohol zeigte das Präparat den konstanten Schmp. 129—131°. Der Mischschmelzpunkt mit dem Jodmethylat des Methyl-isopelletierinsäure-äthylesters war genau derselbe.

0.0996 g Sbst.: 0.1414 g CO<sub>2</sub>, 0.0571 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>10</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub>NJ (313.09). Ber. C 38.33, H 6.43.

Gef. » 38.72, » 6.41.

Das Goldsalz des Chlormethylates wurde ebenfalls nach der obigen Vorschrift bereitet. Schmp. 88—89°. Der Mischschmelzpunkt mit dem aus Methyl-isopelletierinsäure bereiteten Präparat war derselbe.

0.1245 g Sbst.: 0.0466 g Au.

C<sub>10</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub>NCl<sub>4</sub>Au (525.21). Ber. Au 37.55. Gef. Au 37.43.

Das Goldsalz des *N*-Methyl-pipecolinsäure-Chlormethylats wurde auch wie oben bereitet und schmolz unter Zersetzung bei 254°. Es ist mit dem Goldsalz des Methyl-isopelletierinsäure-Chlormethylats identisch.

R. Willstätter<sup>1)</sup> hat das Jodmethylat des *N*-Methyl-pipecolinsäure-äthylesters durch Einwirkung von Jodmethyl auf Pipecolinsäure-äthylester bei Gegenwart von Pottasche dargestellt. Die hier mitgeteilten Schmelzpunkte weichen von den unsrigen ab, und da diese Abweichungen nicht unerheblich sind, so mußten wir die Willstättersche Vorschrift wiederholen; denn es war ja denkbar, daß die Verschiedenheit der Schmelzpunkte auf eine Isomeriemöglichkeit der in dieser Arbeit behandelten Art zurückzuführen war. Wir gingen von reinem Pipecolinsäureester aus.

0.0952 g Sbst.: 0.2139 g CO<sub>2</sub>, 0.0805 g H<sub>2</sub>O. — 0.1422 g Sbst.: 11.3 ccm N (16°, 733 mm, über 33-praz. Kalilauge abgelesen).

C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>O<sub>2</sub>N (157.13). Ber. C 61.10, H 9.62, N 8.91.

Gef. » 61.21, » 9.45, » 9.00.

Die Darstellung des Jodmethylates erfolgte durch Zusammengeben von 2 g Ester mit 4 g Jodmethyl in 6 ccm Methylalkohol. Nach kurzer Zeit erfolgte unter Gelbfärbung der Lösung deutlich wahrnehmbare Reaktion. Nach dem Abdunsten im Exsiccator hinterblieb eine harte gelbliche Krystallmasse, die mit eiskaltem Alkohol gewaschen, nach einmaligem Umlösen aus absolutem Alkohol umkrystallisiert, den konstanten Schmp. 129—131° gab. Hierbei erfolgte keine Zersetzung, es bildete sich eine farblose Schmelze, die bei der Abkühlung des Schmelzpunktapparates auf etwa 100° wieder erstarrte. Ausbeute 2.3 g.

0.1385 g Sbst.: 0.1033 g AgJ.

C<sub>10</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub>NJ (313.09). Ber. J 40.54. Gef. J 40.31.

Willstätter gibt den Schmelzpunkt seines Präparates bei 127—128° unter beginnender Zersetzung an. Unser Präparat ergibt mit

<sup>1)</sup> B. 29, 391 [1896].

den vorbeschriebenen Präparaten aus Methyl-isopelletierinsäureester und *N*-Methyl-piperidin- $\alpha$ -carbonsäureester keine Schmelzpunktsdepression. Das aus dem Präparat hergestellte Goldsalz des Chlormethylates krystallisierte beim Umlösen aus 50-prozentigem Alkohol in glänzenden Blättchen, die scharf zwischen 88° und 89° schmelzen. Keine Depression mit den oben beschriebenen Präparaten. Willstätter gibt den Schmelzpunkt bei 78° an.

Das Goldsalz des Chlormethylates der *N*-Methyl-piperidin- $\alpha$ -carbonsäure haben wir unter denselben Vorsichtsmaßregeln bereitet, wie bei der Methyl-isopelletierinsäure angegeben wurde. Schmp. 255° unter Zersetzung, bei mäßig schnellem Erhitzen. Willstätter gibt 227—228° an.

0.1475 g Sbst.: 0.1057 g CO<sub>2</sub>, 0.0420 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>8</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>NCl<sub>4</sub>Au (497.18). Ber. C 19.31, H 3.24.

Gef. » 19.54, » 3.17.

#### Nachweis der Essigsäure.

Die nach der Oxydation mit Chromsäure erhaltene Reaktionslösung wird mit absteigendem Kühler erhitzt und das saure Destillat mit *n*-Natronlauge neutralisiert. Aus der eingeeengten Lösung wird mit Silberlösung das essigsäure Silber zur Abscheidung gebracht.

0.1116 g Sbst.: 0.0720 g Ag.

C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>O<sub>2</sub>Ag. Ber. Ag 64.64. Gef. Ag 64.52.

#### Entmethylierung des Methyl-isopelletierins.

Zur Umwandlung der Base in die methylfreie Verbindung<sup>1)</sup> wurde zunächst die Methode nach J. v. Braun mit Bromcyan versucht.

3.25 g Alkaloid wurden in 10 ccm Äther mit der Auflösung von 2.1 g Bromcyan in 5 ccm Äther unter Kühlung zusammengebracht. Zunächst bildete sich ein weißer Niederschlag, der bald zu einem gelblichen Öl zusammensank. Beim Verreiben mit dem Glasstabe wurde dieses fest. Nach mehrstündigem Stehen in der Kälte wurde das feine Krystallpulver abgenutscht, mit Äther gewaschen und aus Aceton umkrystallisiert. Ausbeute 1.5 g. Beim langsamen Abdunsten der Acetonlösung schied es sich in derben Krystallen ab. Die Analyse zeigte, daß hier das Brommethylat des Methyl-isopelletierins vorlag. Schmp. 134—136°.

0.1098 g Sbst.: 0.0816 g AgBr.

C<sub>10</sub>H<sub>20</sub>NOBr (250.09). Ber. Br 31.96. Gef. Br 31.63.

Die nach dem Absaugen erhaltene ätherische Lösung wurde über Pottasche getrocknet und ihr Rückstand im Vakuum destilliert. Sdp.

<sup>1)</sup> Eine Entmethylierung mit Chromsäure in Essigsäure, wie sie in mehreren Fällen von uns beobachtet worden ist, führte hier nicht zum Ziel.

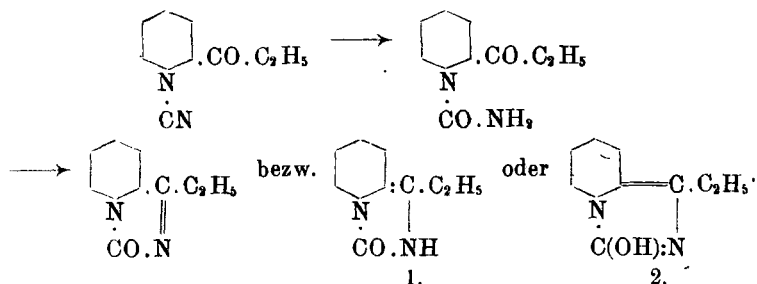
173° (Ölbad 190—210°) bei 14 mm. Die Substanz war das erwartete Cyanamid-Derivat. Ausbeute 1.75 g. Es hat einen angenehm aromatischen Geruch und ist ein farbloses dickes Öl, das schwach basische Reaktion zeigt. In größeren Verdünnungen löst es sich in Wasser klar auf. Der Versuch, das Cyanamid-Derivat zu der Imino-verbindung zu verseifen, gab ein überraschendes Ergebnis.

1.4 g Cyanamid-Derivat wurden mit 10 ccm 2-n. Salzsäure 6 Stdn. am Rückfluß erhitzt. Beim Alkalisieren mit verdünnter Natronlauge fiel das Reaktionsprodukt in feinen Flocken aus. Diese wurden abgutscht und aus einer Mischung von Alkohol und Äther umgelöst. Vor der Analyse wurde bei 15 mm und 78° getrocknet.

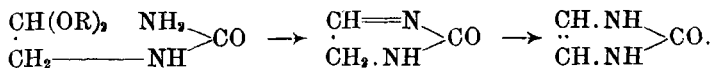
0.0584 g Sbst.: 8.8 ccm N (19°, 733 mm, über 33-proz. Kalilauge abgelesen). — 0.0702 g Sbst.: 10.6 ccm N (19°, 738 mm, über 33-proz. Kalilauge abgelesen).

$C_8H_{14}ON_2$  (166.16). Ber. N 16.87. Gef. N 17.11, 16.75.

Das Reaktionsprodukt stellt also ein Isomeres des Cyanamid-Derivates dar. Durch Aufnahme eines Moleküles Wasser wird zunächst das normale Amid entstanden sein, das durch innere Wasserabspaltung in das Reaktionsprodukt übergegangen ist. Der Reaktionsverlauf wird sich durch folgende Formeln darstellen lassen:



Danach würde das Reaktionsprodukt aus dem Cyanamid-Derivat als ein Imidazolon-Derivat aufzufassen sein. Derartige Übergänge von Ureido-keto-Verbindungen in Imidazolon-Derivate sind beobachtet worden. So fand Marckwald<sup>1)</sup>, daß Acetalyl-harnstoff sich leicht in Imidazolon umwandelt:



Dieser und ähnliche Übergänge machen es außerordentlich wahrscheinlich, daß unserm Umwandlungsprodukt aus dem Cyanamid Derivat des Methyl-isopelletierins die angegebene Konstitution 1 oder 2

<sup>1)</sup> B. 25, 2356 [1892].

zukommt. Die Bildung dieses Imidazol-Derivates aus Methyl-isopelletierin kann als ein weiterer Beweis für die Stellung der CO-Gruppe im Methyl-isopelletierin aufgefaßt werden.

Neben dem Imidazol-Derivat, das geruchlos ist, führte die angegebene Verseifungsreaktion noch zu einem basischen Körper, der sich zunächst durch seinen Geruch bemerkbar machte. Wahrscheinlich lag in diesem Amin die durch Verseifung des Cyanamid-Derivates erhaltene Imino-base vor. Die gebildete Menge war aber so gering, daß Versuche zu ihrer Isolierung zu keinem Ergebnis führten; so wurde die Entmethylierung des Methyl-isopelletierins nach dem neuerdings von O. Diels angegebenen Verfahren mit Azodicarbonsäureester versucht. Der Weg führte zum Ziel.

#### Einwirkung von Azodicarbonsäure-diäthylester auf Methyl-isopelletierin.

6 g des Alkaloides wurden mit 6.8 g Azodicarbonsäure-diäthylester in 15 ccm Methylalkohol zusammengebracht. Dabei trat in kurzer Zeit Erwärmung bis zum lebhaften Sieden des Lösungsmittels ein. Die Reaktion wurde durch Wasserkühlung nur unwesentlich gemäßigt. Nach dem Abklingen der Reaktion wurde der Methylalkohol abgedunstet und der fast geruchlose bernsteingelbe dicke Sirup, der nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte, in 80 ccm *n*-Salzsäure 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Dabei entwickelte sich lebhaft Formaldehyd. Die Lösung färbte sich etwas dunkler. Bei zweitägigem Stehen hatten sich auf dem Boden des Gefäßes Krystalle von Hydraziester abgeschieden. Schmp. 131°. Die sekundäre Base wurde mit konzentriertem Alkali abgeschieden, ausgeäthert und über Pottasche getrocknet. Nach zweimaliger Destillation war die Base analysenrein. Sdp. 101—102° (Ölbath 120—130°) bei 14 mm. Ausbeute 4.4—4.5 g.

0.1264 g Sbst.: 0.3156 g CO<sub>2</sub>, 0.1191 g H<sub>2</sub>O. — 0.0946 g Sbst.: 0.2871 g CO<sub>2</sub>, 0.0908 g H<sub>2</sub>O. — 0.1380 g Sbst.: 12.2 ccm N (20.5°, 763 mm, über 33-proz. Kalilauge abgelesen).

C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>NO (141.13). Ber. C 68.02, H 10.72, N 10.13

Gef. » 68.11, 68.35, » 10.54, 10.79, » 9.93.

Die Substanz ist ein wasserhelles dünnflüssiges Öl, das einen streng narkotischen Geruch hat, während die methylierte Base angenehm aromatisch riecht. Das sekundäre Amin erinnert mich im Geruch stark an Hygrin. Die Base mischt sich leicht mit Wasser und den organischen Lösungsmitteln.

#### Pikrat.

Das in Äthylalkohol schwer lösliche Pikrat fällt sofort auf Zusatz zu der kaltgesättigten, äthylalkoholischen Lösung der berechneten Menge Pikrinsäure

aus. Das Pikrat wurde aus heißem Alkohol umgelöst und erschien in feinen Krystallen, die zu Flöckchen zusammengeballt waren. Schmp. 154° (nach zweimaligem Umlösen konstant).

0.0978 g Sbst.: 12.4 ccm N (13°, 763 mm, über 33-prozentiger Kalilauge abgelesen).

$C_{14}H_{18}N_4O_8$  (317.25). Ber. N 15.13.

Gef. » 15.01.

Das Bromhydrat des Imino-ketons schmilzt bei 149° und läßt sich sehr gut aus Aceton umlösen, wobei es in feinen Nadelchen erscheint, die die ganze Flüssigkeit durchziehen. Das Chlorhydrat schmilzt bei 137–138° unter vorübergehendem Weichwerden. Es läßt sich auch aus Aceton gut umlösen.

#### Versuch zur Methylierung des Isopelletierins mit Formaldehyd und Ameisensäure.

Der Versuch verlief recht ähnlich dem des Conhydrinons, über den wir B. 50, 1404 [1917] berichtet haben. 1.4 g Iminoketon aus Methyl-isopelletierin wurden mit 0.8 g Formaldehyd, 1 g Ameisensäure, 5 ccm Wasser im Bombenrohr 4 Stunden auf 120–125° erhitzt. Nach der Reaktion war etwas Druck im Rohr, sein Inhalt eine hellbräunlich verfärbte Lösung. Nach dem Alkalisieren wurde ausgeäthert, wobei etwas unlösliches Harz zurückblieb. Nach dem Trocknen mit Pottasche hinterließ die Ätherlösung ein Öl, das bei 101–106° (Ölbad 130–140°) und 12 mm Druck überging. Ausbeute 0.9 g. Im Kolben blieb ein dickflüssiges, braun gefärbtes Öl zurück. Nach nochmaliger Destillation war die Substanz analysenrein und erwies sich durch sein Pikrat, Schmp. 150–151°, und seine Analyse als unverändertes Ausgangsmaterial.

0.1293 g Sbst.: 11.6 ccm N (19°, 718 mm, über 33-prozentiger Kalilauge abgelesen).

$C_8H_{15}NO$  (141.13). Ber. N 10.13. Gef. N 10.04.

In Übereinstimmung mit den Erfahrungen beim 1- $\alpha$ -Pyrrolidyl-butan-1-on<sup>1)</sup> und dem Iminoketon<sup>2)</sup> aus Conhydrin läßt sich Isopelletierin auch nicht nach der sonst quantitativ verlaufenden Alkylierungsmethode methylieren. Die Methylierung ließ sich aber mit Dimethylsulfat durchführen.

#### Methylierung des Isopelletierins mit Dimethylsulfat.

4.90 g Isopelletierin wurden in 10 ccm Wasser unter Kühlung auf ca. 5° bei gutem Umschütteln nach und nach mit 2.1 g Dimethylsulfat versetzt. Nach dem Alkalisieren mit überschüssiger Natronlauge wird ausgeäthert, wobei nur wenig quarternäre Ammoniumbase als unlösliches Öl vom Äther nicht aufgenommen wird. Da die ähnlichen Siedepunkte des sekundären Amino-ketons und der tertiären Base eine Trennung durch fraktionierte Destillation nicht erlauben, so

<sup>1)</sup> B. 50, 358 [1917].

<sup>2)</sup> B. 50, 1404 [1917].

Zusammenstellung.<sup>1)</sup>

	Siedepunkt	Drehwert	Pikrat	Bromhydrat	Chlorhydrat	Jodmethylat	Pikrat	Oxim
<i>d</i> -Conhydrinon (III)	94—96° 18 mm	$[\alpha]_D^{16} = -11.42^\circ$ (freie Base in H <sub>2</sub> O) $[\alpha]_D^{20} = -6.11^\circ$ (Sulfat)	92°	146°	—	—	—	—
Isopelletierin <sup>2)</sup> (X) (inaktiv)	99—101° 15 mm 105—107° 20 mm	—	151—152°	149°	137—138°	—	—	—
Demethylo-methylisopelletierin (X) (inaktiv)	99—101° 15 mm	—	154°	149°	137—138°	—	—	—
Methyl-isopelletierin (IX) (inaktiv)	101—102° 11—12 mm <sup>2)</sup> 105° 13 mm 106—108° 16 mm	—	155°	151—152°	155—156°	156°	Sdp. 160° 12 mm	104°
<i>d</i> -Methyl-isopelletierin	109—110° 24 mm	$[\alpha]_{\text{gasgl.}}^{18} = +7.64^\circ$ (Sulfat) $[\alpha]_{\text{gasgl.}}^{18} = +11.08^\circ$ (Chlorhydrat)	—	—	—	156°	—	—
<i>l</i> -Methyl-isopelletierin	107° 19 mm	$[\alpha]_{\text{gasgl.}}^{18} = -6.70^\circ$ (Sulfat) $[\alpha]_{\text{gasgl.}}^{18} = -9.69^\circ$ (Chlorhydrat)	—	—	—	156°	—	—
<i>d, l</i> -Methyl-conhydrinon (IV)	95° 15 mm	—	106°	137—138°	124°	(113° <sup>4)</sup> ) 117—119°	Sdp. 158° 22 mm	154°
<i>d, l</i> -1-( $\alpha$ -N-Methyl)- piperidyl)-propan-1-on (IV)	88—89° 12 mm	—	105°	137°	124°	117—119°	—	—

Fußnoten s. S. 1003.

haben wir auch hier das tertiäre Reaktionsprodukt von unangegriffener, sekundärer Base durch Umwandlung der sekundären Base in das Äthyl-urethan und dann nachfolgende fraktionierte Destillation durchgeführt. Zu dem Zwecke wurde der Rückstand nach dem Abdunsten des Äthers mit 4 g Chlorkohlensäureester und 40 ccm 15-prozentiger Natronlauge unter sorgfältiger Kühlung und kräftigem Umschütteln portionenweise behandelt. Das Reaktionsprodukt wird mit Äther gesammelt, über Pottasche getrocknet. Die erste Destillation ergab folgende Fraktionen: 1. Sdp. 103—113° (Ölbad 130—140°) bei 12 mm Druck. Ausbeute 2.5 g. 2. Sdp. 125—130° (Ölbad 140—180°) bei 12 mm Druck. Ausbeute 1.4 g. Im Kolben blieben ein paar Tropfen eines höher siedenden Öles. Nach mehrmaliger Destillation konnte aus Fraktion 1 das methylierte Reaktionsprodukt Methyl-isopelletierin analysenrein erhalten werden.

0.1413 g Sbst.: 11.4 ccm N (18°, 749 mm, über 33-prozentiger Kalilauge abgelesen).

.  $C_9H_{17}NO$  (155.14). Ber. N 9.03. Gef. N 9.20.

Das Pikrat zeigte nach einmaligem Umkrystallisieren den Schmelzpunkt des Methyl-isopelletierin-Pikrats, 156°. Der Mischschmelzpunkt gab keine Depression. Durch die Methylierung des Imino-ketons mit Dimethylsulfat ist also das Alkaloid zurückgebildet worden. Eine Umlagerung zu dem *d, l*-Methyl-conhydrinon hat nicht stattgefunden. Es war außerdem nämlich nicht möglich, im Vor-

<sup>1)</sup> Diese Zusammenstellung ist die Fortsetzung der in B. 50, 1406 [1917] angegebenen.

<sup>2)</sup> Früher haben wir (B. 50, 1406, Anm. 2 [1917]) mitgeteilt, daß die Siedepunkte des Methyl-isopelletierins nicht immer ganz konstant beobachtet wurden. Dies können wir jetzt berichtigen. Wahrscheinlich rührten die damals angegebenen größeren Siedeintervalle von geringen Mengen Pseudo pelletierin her. Ganz reine Präparate zeigen die oben angegebenen, meist innerhalb eines Grades liegenden Siedepunkte. Die Siedepunkte sind bei der Destillation von mindestens 5 g Alkaloid beobachtet worden (F. g. i. D.).

<sup>3)</sup> Die in der Anm. 3 l. c. wiedergegebene Vermutung über den Drehungssinn des Sulfats und der freien Base des vermeintlichen Tanretschen optisch aktiven »Methyl-pelletierins« ist nach unsern letzthin veröffentlichten Versuchen (B. 51, 741 [1918]) hinfällig. Die optisch-aktiven Abbauprodukte des Conhydrins zeigen, wie in dieser Abhandlung gezeigt ist, als freie Basen und in Salzform denselben Drehungssinn.

<sup>4)</sup> Dieser Schmelzpunkt bezieht sich auf das *d*-Methyl-conhydrinon-Jodmethylat, das durch Einwirkung von Jodmethyl auf das *d*-Conhydrinon erhalten worden war. Drehwert  $[\alpha]_D^{15} = -2.47^\circ$ .

<sup>5)</sup> Aus *Punica granatum*, vgl. folgende Abhandlung VII.



lauf der ersten Fraktion die niedriger siedende isomere Base nachzuweisen.

Aus der obigen zweiten Fraktion gelang es nicht, das Urethan des Isopelletierins rein abzuscheiden. Die Analysenwerte deuten darauf hin, daß es noch mit wesentlichen Anteilen von Methyl-isopelletierin vermischt war. Wir haben daher auf die Reindarstellung des Urethans vorläufig verzichtet.

#### Versuche zur Umlagerung von Methyl-isopelletierin in *d, l*-Methyl-conhydrinon.

0.5 g Methyl-isopelletierin wurden mit 2 ccm Eisessig und 1 ccm konzentrierter Salzsäure  $4\frac{1}{2}$  Stunden im Rohr auf  $200^{\circ}$  erhitzt. Der Rohrinhalt war bräunlich verfärbt. Nach dem Eindunsten im Vakuum, Alkalisieren und Ausäthern wurden im Vakuum einige Tropfen eines stark narkotisch riechenden Öles erhalten (Sdp. ca.  $100-105^{\circ}$ ), das mit Pikrinsäure eine schmierige Fällung gab, aus der kein einheitlicher Körper isoliert werden konnte. Im Destillierkolben blieb ein dickflüssiger, öliges Rückstand, der sich nicht destillieren ließ.

0.5 g Methyl-isopelletierin wurden in 2 ccm Eisessig  $2\frac{1}{2}$  Stunden auf  $110-120^{\circ}$  erhitzt. Nach dem Aufarbeiten wurden wenige Tropfen eines basischen Öles erhalten, das mit Pikrinsäure das Pikrat des Methyl-isopelletierins ergab, das nach mehrmaligem Umlösen den richtigen Schmp.  $156^{\circ}$  zeigte. Im Kolben blieb ein ähnlicher Rückstand, wie beim vorhergehenden Versuch. Neben noch unangegriffenem Ausgangsmaterial war also schon ein erheblicher Teil der Base verharzt.

0.5 g Alkaloid wurden in 2 ccm Alkohol 3 Stunden auf  $105-115^{\circ}$  erhitzt. Schon bald trat während des Erhitzens Verfärbung der Lösung ein. Die Lösung wurde unmittelbar mit Pikrinsäure gefällt. Es wurde nur das Methyl-isopelletierin-Pikrat, Schmp.  $156^{\circ}$ , erhalten. Das leichter in Alkohol lösliche, bei  $107^{\circ}$  schmelzende Pikrat des *d, l*-Methyl-conhydrinons konnte nicht nachgewiesen werden.

0.5 g Alkaloid wurden mit einer Auflösung von 0.2 g Natrium in 2 ccm absolutem Alkohol längere Zeit gekocht, wobei sich die Lösung scheinbar nicht veränderte; aus ihr isolierten wir nur unangegriffenes Methyl-isopelletierin. Dieser Versuch beansprucht insofern Interesse, als er auch zeigt, daß Methyl-isopelletierin und *d, l*-Methyl-conhydrinon nicht die beiden desmotropen Formen (vergl. S. 971) des 1-( $\alpha$ -N-Methyl-piperidyl)-propan-1-ons sind. Hier hätte sonst eine Enolisierung stattfinden müssen.

Wir sind mit Umlagerungsversuchen in neutralen Medien beschäftigt. Andererseits versuchen wir, *d, l*-Methyl-conhydrinon umzulagern.