

Geringe Mengen eines weniger leicht erstarrenden Produktes gingen über. Fraktion I für sich kurz über Natrium gekocht, zeigte Sdp.<sub>739</sub> 156.4° (korr.); Schmp. 48–50°; entfärbte Permanganat-Eisessig fast momentan und zeigte auch im übrigen die Eigenschaften des Camphens.

Tricyclen und Chlorzink. Verflüssigt man Tricyclen (1.15 g) mit 0.5 g Benzol und kocht mit 2 g frisch geschmolzenem und pulverisiertem Chlorzink 1 Stde., wendet man also die gleichen Versuchsbedingungen an, wie sie Bertram-Walbaum für die Dehydratation des Isoborneols angeben<sup>1)</sup>, so erhält man beim Aufarbeiten des Reaktionsproduktes Tricyclen zurück: Sdp.<sub>737</sub> 151.8–152°; Schmp. 62.5–63.5° (korr.)<sup>2)</sup>; gegen Permanganat-Eisessig einige Zeit beständig, während selbst Spuren von Camphen fast momentan reduzieren.

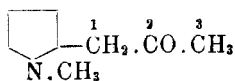
## 90. Kurt Heß und Heinrich Fink: Die Aufklärung der Konstitution des Cuskhygrins. Umwandlung von Cuskhygrin in Hygrin.

(III. Mitteilung<sup>3)</sup> über die Alkaloide der Hygrin-Reihe.)

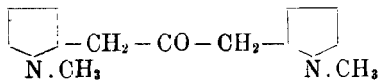
[Aus dem Chem. Institut der Techn. Hochschule Karlsruhe i. B.]

(Eingegangen am 1. März 1920.)

Cuskhygrin wurde im Jahre 1889 von C. Liebermann<sup>4)</sup> in dem bei der Cocain-Gewinnung abfallenden flüssigen Basengemisch aufgefunden. Aus der bei der Oxydation des Alkaloids erfolgten Bildung von Hygrinsäure (*N*-Methyl-pyrrolidin- $\alpha$ -carbonsäure) und der empirischen Zusammensetzung der Base folgerte Liebermann<sup>5)</sup> die nahe Verwandtschaft zum Hygrin (I.) und brachte den Zusammenhang beider Alkaloide in folgenden Formeln zum Ausdruck:



Hygrin (I.)



Cuskhygrin (II.)

<sup>1)</sup> J. pr. [2] **49**, 8 [1894].

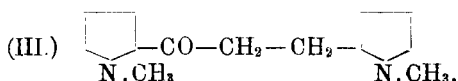
<sup>2)</sup> Der Schmelzpunkt ist gegen denjenigen reinsten Tricyclens etwas gesunken, da es bei der großen Flüchtigkeit des Kohlenwasserstoffes und den kleinen, in Arbeit genommenen Mengen kaum möglich ist, die letzten Spuren von Benzol zu entfernen.

<sup>3)</sup> I. Mitt.: B. **46**, 3113 [1913]; II. Mitt.: B. **46**, 4104 [1913].

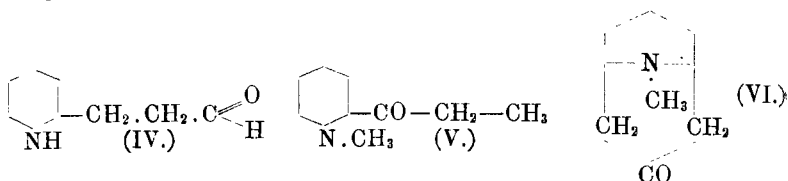
<sup>4)</sup> B. **22**, 675 [1889]; vergl. dann C. Liebermann u. G. Cybulski, B. **28**, 578 [1899].

<sup>5)</sup> B. **28**, 585 [1895]; vergl. Bemerkung R. Willstätters in B. **33**, 1161 [1900].

Diese Cuskhygrin-Formel ist seitdem in alle Hand- und Lehrbücher übergegangen. In dieser Formulierung des Cuskhygrins ist die Annahme der symmetrischen Anordnung der Carbonylgruppe — die Carbonylgruppe ist übrigens von Liebermann nicht nachgewiesen worden — aus Analogie zu der Konstitution des Hygrins erfolgt. Einen zwingenden experimentellen Nachweis für diese Gruppierung bedeutet die Bildung der Hygrinsäure<sup>1)</sup> aus Cuskhygrin indessen nicht, die Möglichkeit einer unsymmetrischen Stellung der Carbonylgruppe ist dadurch nicht ausgeschlossen:



Unsere Untersuchungen in der Pelletierin-Reihe zeigen vielmehr, daß die Annahme einer analogen Sauerstoff-Gruppierung in der Seitenkette nahverwandter Alkaloide a priori nicht gerechtfertigt ist, wie aus den nebeneinander vorkommenden verwandten Formen des Pelletierins (IV.), Methyl-isopelletierins (V), und Pseudopelletierins (VI), hervorgeht:

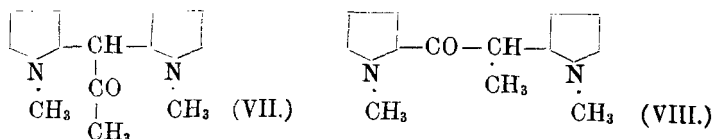


Neben der Unsicherheit der Stellung der Carbonylgruppe ist sowohl die Annahme eines zweiten Pyrrolin-Ringes als auch, im Falle seiner Existenz, seine Anordnung in der Liebermannschen Cuskhygrin-Formel willkürlich. Liebermann hat aus der empirischen Zusammensetzung des Cuskhygrins im Vergleich mit der des Hygrins, die sich beide durch den Rest  $\text{C}_5\text{H}_9\text{N}$  unterscheiden, es wahrscheinlich gemacht, daß im Cuskhygrin ein Wasserstoffatom durch den *N*-Methyl-pyrrolidyl-Rest ersetzt ist. Liebermann hat zwar nachgewiesen, daß im Cuskhygrin zwei nach der Herzig-Meyerschen Methode abspaltbare Methylgruppen vorkommen; trotzdem bleibt zunächst die Annahme eines zweiten Pyrrolidin-Ringes willkürlich, weil die Möglichkeit eines Piperidin-Ringes ausgeschlossen werden mußte. Dies ist aber keineswegs geschehen, denn nach der Liebermannschen Cuskhygrin-Formel hätte bei der Oxydation mit Chromsäure zum mindesten soviel Hygrinsäure entstehen müssen wie aus Hygrin. Aus Cuskhygrin entsteht aber tatsächlich, wie Liebermann<sup>2)</sup> angibt,

<sup>1)</sup> B. 28, 578 [1889]; 29, 2050 [1890].

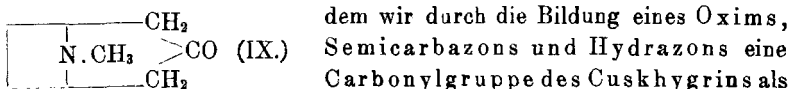
<sup>2)</sup> l. c.

erheblich weniger Hygrinsäure, so daß durch dieses Oxydationsergebnis ein zweiter Pyrrolidin-Ring eher unwahrscheinlich als wahrscheinlich wird. Machen wir aber die Existenz eines zweiten Pyrrolidin-Ringes trotzdem zur Voraussetzung, so kann dieser zweite Ring mit derselben Berechtigung an Kohlenstoffatom 1 der Seitenkette (s. Formel I.) angenommen werden (Formel VII.), wie dies von Liebermann für das Kohlenstoffatom 3 geschehen ist, und ebenso gilt dann neben der Form III noch die isomere Form VIII. als eine der Möglichkeiten für die Konstitution des Cusckhygrins:



Um die Existenz eines zweiten Pyrrolidin-Rings sicherzustellen und um zwischen den Formeln II., III., VII., VIII. entscheiden zu können, reicht also das bisher vorliegende Untersuchungsmaterial nicht aus, und wir haben daher unsere Studien über die Hygrine wieder aufgenommen, um diese Frage zu entscheiden. Früher haben wir versucht, auf synthetischem Wege der Frage näher zu kommen, indem wir die Synthese eines der Liebermannschen Formel entsprechenden Pyrrol-Derivates anstrebten. Wir haben aber in Fortsetzung der früher angegebenen Versuchsreihe<sup>1)</sup> es neuerdings vorgezogen, das Cusckhygrin einer eingehenderen analytischen Untersuchung zu unterwerfen.

Traf die Liebermannsche Formel für Cusckhygrin zu, so war wohl anzunehmen, daß die der Carbonylgruppe benachbarten beiden Methylengruppen gegen Benzaldehyd, Amylnitrit, Oxalester usw. sich ebenso reaktionsfähig erweisen müßten, wie dies Willstätter<sup>2)</sup> für die beiden Methylengruppen des Tropinons (IX.) zeigen konnte. Nach-



dem wir durch die Bildung eines Oxims, Semicarbazons und Hydrazons eine Carbonylgruppe des Cusckhygrins als die für diese Kondensationsreaktionen notwendige Voraussetzung nachgewiesen hatten, zeigte es sich überraschenderweise, daß die Base weder mit Benzaldehyd, noch Oxalester, noch Amylnitrit unter den bekannten Bedingungen reagierte. In allen drei Fällen wurde unverändertes Ausgangsmaterial zurückgewonnen. Daraus geht hervor, daß das Cusckhygrin eine dem Tropinon entsprechende

<sup>1)</sup> Heß und Fink, B. 48, 1986 [1915].

<sup>2)</sup> B. 30, 731; 2679 [1897]; 33, 360 [1900].

Konstitution nicht besitzt. Die Frage nach der Stellung der Carbonylgruppe konnte auch nicht durch Beckmannsche Umlagerung des Oxims entschieden werden, denn durch Behandeln des Cuskygrinoxims mit Phosphorpentachlorid usw. erfolgte keine Bildung eines Säureamides, sondern Cuskygrin oder sein Oxim wurden zurückgewonnen. Besonders gelinde Oxydation, die etwa durch Bildung von [*N*-Methylpyrrolidyl]-essigsäure statt Hygrinsäure einen weiteren Einblick erlaubt hätte, führte auch nicht zum Ziel.

Da bedienten wir uns mit vollem Erfolge einer Reaktion, die vor vielen Jahren Wilhelm Traube<sup>1)</sup> aufgefunden hatte. Traube hatte die auffällige Beobachtung gemacht, daß Körper mit reaktionsfähigen Methyl-, Methylen- oder Methingruppen bei Gegenwart von Natriumalkoholat überaus energisch mit Stickoxyd zu stickstoffhaltigen Verbindungen mit sauren Eigenschaften zu reagieren vermögen. In erster Linie wurde diese Reaktion von Traube für Ketone studiert, die je nach einer in Nachbarstellung zur Carbonylgruppe befindlichen Methyl-, Methylen- oder Methingruppe unter Aufnahme von zwei oder vier Molekülen Stickoxyd reagieren und die sogenannten »Isonitramine« oder »Di-isonitramine« liefern. So geben Aceton, Methyl-äthyl-keton,  $\alpha$ -Methyl-acetessigester mit 4 bzw. 2 Mol. Stickoxyd<sup>2)</sup> die für unsern Zusammenhang besonders wichtigen Umsetzungsprodukte A), B) und C).

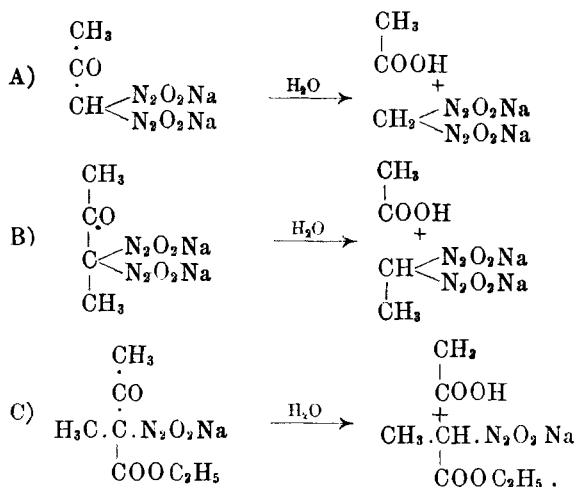
Für die Konstituierung der Gruppe  $N_2O_2H$  hat Traube die Anordnung als Nitroso-hydroxylamin,  $-N \begin{smallmatrix} \text{NO} \\ \text{OH} \end{smallmatrix}$ , wahrscheinlich gemacht.

An mannigfachen Beispielen hat es sich ergeben, daß in einfachen Ketonen eine dem Carbonyl benachbarte Methylengruppe leichter mit Stickoxyd reagiert als eine Methylgruppe.

Die primären Additionsprodukte von Stickoxyd an Ketone oder Ketonsäureester zeigen wichtige Spaltungsreaktionen. So werden die Isonitramine des Acetons, Methyl-äthyl-ketons und des  $\alpha$ -Methyl-acetessigesters in folgender Weise hydrolysiert:

<sup>1)</sup> A. 300, 81 [1898].

<sup>2)</sup> Dabei ist nicht gesagt, daß die eine Methylengruppe enthaltenden Ketone oder Ketonsäureester unter allen Umständen die beim Methyl-äthyl-keton beobachtete Reaktion mit Stickoxyd geben. Beim Acetessigester beobachtete Traube zum Beispiel — wie bei dessen  $\alpha$ -Methyl-Derivat — die Addition von nur 2 Mol. Stickoxyd. Durch weitere Spaltungen, auf die hier nicht einzugehen ist, ist aber auch in diesen Fällen die Möglichkeit gegeben zu entscheiden, ob eine Methin- oder Methylengruppe vorhanden ist.



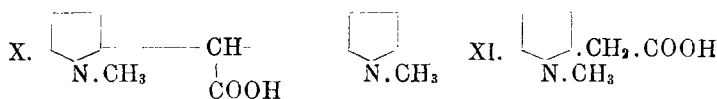
Durch diese Spaltungsreaktionen, die nach den Beobachtungen Traubes glatt verlaufen, ist nun nach unserer Ansicht eine wichtige Möglichkeit zur Erkennung der Konstitution von Ketonen gegeben. Während durch die Bildung von Isonitroso-ketonen mit Hilfe der salpetrigen Säure, z. B. in Form von Amylnitrit, nur entschieden werden kann, ob eine oder zwei reaktionsfähige Methyl- oder Methylengruppen in Nachbarstellung zu einer Carbonylgruppe stehen, wobei die Entscheidung, ob es sich um eine Methyl- oder Methylengruppe handelt, ausgeschlossen ist, ermöglicht die Traubesche Reaktion zu entscheiden, ob eine Methyl-, Methylene- oder Methingruppe von der in Frage stehenden Art vorliegt. Dabei reagieren Methylgruppen der Ketone unter Aufnahme von 4 Molekülen Stickoxyd und nach Hydrolyse unter Bildung des einfachsten Gliedes der Reihe, des leicht charakterisierbaren Methylen-di-isonitramins, Methylengruppen unter Bildung von dessen ebenfalls charakteristischen höheren Homologen, während Methingruppen sich durch die Aufnahme von nur 2 Molekülen Stickoxyd unter Bildung der einfachen Isonitramine zu erkennen geben. Allerdings erwähnt Traube keinen Fall, nach dem in derselben Verbindung zwei vorhandene reaktionsfähige Gruppen gleichzeitig reagiert haben.

Wir haben versucht, diese diagnostische Möglichkeit der Traubeschen Reaktion zur Entscheidung über die oben aufgestellten Konstitutionsformeln des Cuskygrins heranzuziehen. Cuskygrin reagiert in äthylalkoholischer Lösung bei Gegenwart überschüssigen Natriumäthylates lebhaft mit Stickoxyd. Es absorbiert davon bis zu 6 Molekülen auf ein Molekül Base. Es war nun nicht möglich, das primäre

Additionsprodukt von Stickoxyd an Cuskygrin zu isolieren, da die Verbindung überaus leicht durch hydrolytische Einflüsse zerfällt. Nach hydrolytischer Spaltung ließen sich aber aus der Reaktionslösung drei Verbindungen in reichlicher Ausbeute isolieren, die uns Rückschlüsse auch auf die Konstitution des Additionsproduktes erlauben. Unter diesen befand sich überraschenderweise in einer Ausbeute von 50% der Theorie die Natriumverbindung des Methylen-di-isonitramins,  $\text{CH}_2 \begin{smallmatrix} \text{N}_2 \text{O}_2 \text{Na} \\ \text{N}_2 \text{O}_2 \text{Na} \end{smallmatrix}$ . Dieser Befund ist von Wichtigkeit für die Konstitution des Cuskygrins, denn er deutet darauf hin, daß im Cuskygrin nicht, wie die Liebermannsche Formel vorsieht, ein oder zwei reaktionsfähige Methylengruppen vorliegen, sondern eine reaktionsfähige Methylgruppe. Da nach den Beobachtungen Traubes eine Methylengruppe eines Ketons vor einer Methylgruppe in Reaktion tritt, so folgt aus der Aufnahme von 6 Mol. Stickoxyd, daß neben der Methylgruppe, die 4 Moleküle Stickoxyd verbraucht, eine Methylengruppe im Cuskygrin überhaupt nicht vorkommt. Die einzig mögliche Formel des Cuskygrins, die der Bildung von Methylen-di-isonitramin Rechnung trägt, ist die oben unter VII. angegebene.

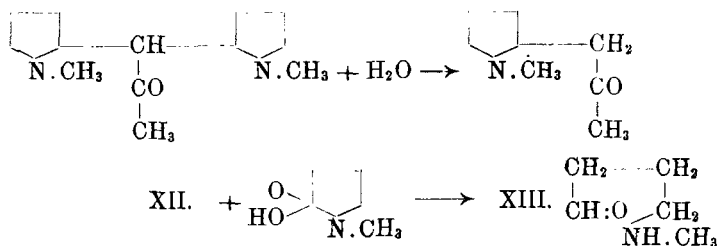
Wir haben uns selbstverständlich davon überzeugt, daß Stickoxyd nicht etwa mit einer der am Stickstoff haftenden Methylgruppen reagiert hat. Zu diesem Zweck haben wir ein am Stickstoff methyliertes, keine reaktionsfähige Carbonylgruppe enthaltendes tertiäres Amin der Piperidin-Reihe unter denselben Bedingungen mit Stickoxyd zur Einwirkung gebracht und keine Spur einer Gasabsorption beobachtet. Das untersuchte Amin war das unlängst von dem einen von uns beschriebene *d,l*-Methyl-conhydrin. Somit kann mit Sicherheit angenommen werden, daß das Methylen-di-isonitramin nicht den am Stickstoff haftenden Methylgruppen entstammt, sondern tatsächlich einer in Nachbarstellung zur Ketogruppe stehenden Methylgruppe.

Wenn die Formel VII. für Cuskygrin zutrifft, so mußte als zweites Spaltprodukt entsprechend den gegebenen Ausführungen eine Säure folgender Konstitution (X.) entstanden sein. Eine solche Säure aufzufinden, ist nicht gelungen. Wohl aber konnte in Form ihres Äthylesters in einer Ausbeute von 16% der Theorie<sup>1)</sup> die bisher unbekannte [*N*-Methyl- $\alpha$ -pyrrolidyl]-essigsäure isoliert werden.



<sup>1)</sup> Die angegebenen Ausbeuten beziehen sich auf analysenreine Präparate.

Diese Säure verdankt ihre Entstehung einer neuartigen Spaltung, die wir auch beim direkten Einfluß von Alkali auf Cuskygrin beobachten konnten: Wird reines Cuskygrin mit einer 10-proz. alkoholischen Kaliumhydroxydlösung unter Rückfluß mehrere Stunden gekocht, so bildet sich unter teilweiser Verharzung Hygrin:

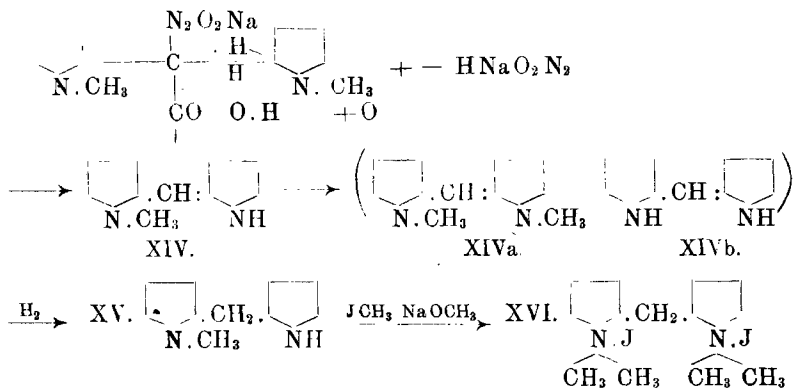


Das dieser Hydrolyse entsprechende zweite Spaltprodukt (XII.) konnte nicht isoliert werden. Die zu erwartende Verbindung ist ein Aldehyd-ammoniak — der  $\gamma$ -[Methyl-amino]-*n*-butyraldehyd (XIII.) — dessen leicht veränderliche Natur aus der Beschreibung des  $\gamma$ -Amino-butyralsaldehyds durch Wohl<sup>1)</sup> und Mitarbeiter hervorgeht. Das zweite Spaltprodukt ist also durch die Einwirkung des kochenden Alkalis während der Reaktion höchstwahrscheinlich vollkommen zerstört worden. Die Bildung der [*N*-Methyl- $\alpha$ -pyrrolidyl]-essigsäure ist durch die Einwirkung des alkoholischen Natriumhydroxyds nach dem Zerlegen des Cuskygrin-nitrosamins mit Wasser der gleichen Reaktion zuzuschreiben, wie sie hier für das Cuskygrin selbst aufgefunden wurde. Beide Spaltungen bringen zum Ausdruck, daß die Anhäufung von Pyrrolidinkernen an einem Kohlenstoffatom eine Auflockerung der exocyclischen Bindung zur Folge hat.

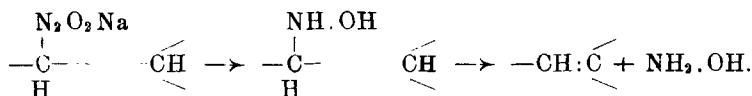
Wenn die bisher von uns für das Cuskygrin wahrscheinlich gemachte Konstitutionsformel (VII.) zu Recht besteht, so enthält sie eine Anordnung, wie sie etwa dem von W. Traube auch gegen Stickoxyd untersuchten  $\alpha$ -Methyl-acetessigester entspricht, d. h. in Nachbarstellung zur CO-Gruppe befinden sich eine Methyl- und eine Methingruppe. Beim  $\alpha$ -Methyl-acetessigester fand Traube, daß die Methingruppe mit Stickoxyd leichter als die Methylgruppe reagiert. Eine beiderseitige Reaktion der Methin- und Methylgruppe konnte nicht festgestellt werden. Entsprechend der Aufnahme von 6 Mol. Stickoxyd durch das Cuskygrin reagiert auch die Methingruppe des Cuskygrins mit Stickoxyd. Als die Folge der Reaktion der Methingruppe ist ein weiteres, von uns aufgefundenes Spaltprodukt des Cuskygrin-Isonitramins anzusehen. Etwa zu gleichen Teilen mit der

<sup>1)</sup> B. 38, 4158 [1905].

[*N*-Methyl- $\alpha$ -pyrrolidyl]-essigsäure erhält man ein basisches Öl von luftempfindlichem Charakter. Das Präparat ist nicht einheitlich. Trotzdem eine wiederholte analytische Untersuchung verschiedener Präparate stets auf die Zusammensetzung  $C_{10}H_{13}N_2$  hindeutete, bestand die Base aus einem Gemisch eines ungesättigten Di-[*N*-methyl- $\alpha$ -pyrrolidyl]-methan-Derivates mit seinen teilweise oder völlig entmethylierten Abkömmlingen. Mit katalytisch erregtem Wasserstoff geht das Basengemisch unter Aufnahme von ca. 2 Atomen Wasserstoff in die entsprechenden gesättigten Amine über. Mittels Pikrinsäure ließ sich aus dem hydrierten Präparat das Di-[*N*-methyl- $\alpha$ -pyrrolidyl]-methan Pikrat analysenrein zur Abscheidung bringen. Andererseits gelang es, das gesättigte Basengemisch in einen einheitlichen, schön kristallisierten Körper überzuführen. Durch Jodmethyl und Natriummethylat ließen sich nämlich die dem Gemisch zugrunde liegenden verschiedenen Methylierungsstufen in dasselbe biquaternäre Ammoniumjodid der Formel XVI. verwandeln. Entsprechend dieser Reaktionsfolge besitzen die ursprünglichen ungesättigten Reaktionsprodukte verschiedener Methylierungsstufe die Konstitutionen XIV, XIVa bezw. XIVb, wobei die Annahme der Lage der Doppelbindung zwar nicht exakt bewiesen ist, aber durch folgenden Reaktionsmechanismus näher begründet erscheint; die Umwandlungen bis zum einheitlichen biquaternären Jodid sind dabei nachfolgend mit angedeutet:

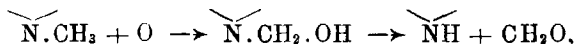


Hierbei entzieht es sich unserer Kenntnis, ob die Bildung der Doppelbindung durch Abspaltung von untersalpetriger Säure erfolgt ist, oder ob ihr eine von Traube beobachtete primäre Umwandlung der Isonitramingruppe in ein Hydroxylamin-Derivat mit nachfolgender Abspaltung von Hydroxylamin zugrunde liegt:



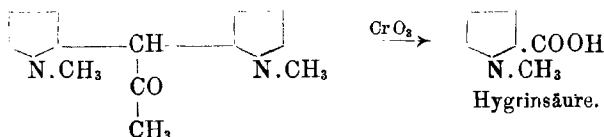


Neben dieser Spaltung verliert das Cuskygrin noch eine bzw. zwei Methylgruppen; teilweise bleiben die Methylgruppen unangegriffen. Ob die Entmethylierung durch Oxydation im Sinne früher von uns beobachteter Vorgänge zu erklären ist:



oder ob sie unmittelbar mit der Abspaltung untersalpetriger Säure in Zusammenhang steht, vermögen wir jetzt auch nicht zu entscheiden.

Aus der Analyse des biquaternären Ammoniumjodids, sowie aus der Bildung von  $\alpha$ -Pyrrolidyl-essigsäure folgt mit zwingender Notwendigkeit die Annahme des zweiten Ringes als Pyrrolidin-Ring. Ein Piperidin-Ring kann nunmehr nicht mehr in Frage kommen. Es folgt weiter die Erklärung, warum Liebermann bei der Oxydation von Cuskygrin zu Hygrinsäure eine im Verhältnis zur Bildung dieser Säure aus Hygrin viel schlechtere Ausbeute erhalten hat. Bei der Bildung von Hygrinsäure aus Cuskygrin wird der zweite Pyrrolidin-Ring notwendigerweise zerstört:

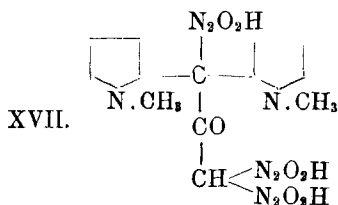


Der Nachweis der Hygrinsäure als *N*-Methyl-pyrrolidin- $\alpha$ -carbonsäure durch Willstätters Synthese bedeutet gleichzeitig den Nachweis, daß ein Pyrrolidin-Ring im Cuskygrin in  $\alpha$ -Stellung zum Stickstoff substituiert ist. Daß auch der zweite Ring in  $\alpha$ -Stellung zum Stickstoff in das Methin-Kohlenstoffatom eingreift, ist zwar schon aus Wahrscheinlichkeitsgründen anzunehmen, es folgt aber mit Sicherheit aus der hydrolytischen Abspaltung durch Alkali, die nur schwer verständlich wäre, wenn die Substitution nicht in  $\alpha$ -Stellung, sondern in  $\beta$ -Stellung zu der die Hydrolyse begünstigenden Stickstoffgruppe bestände. Aus diesem Grunde haben wir die oben erhaltenen Methan-Abkömmlinge als  $\alpha, \alpha$ -Substitutionsprodukte des Pyrrolidins auffassen müssen, und aus diesem Grunde kommt auch für die Pyrrolidyl-essigsäure nur die Konstitution einer  $\alpha$ -Verbindung in Frage.

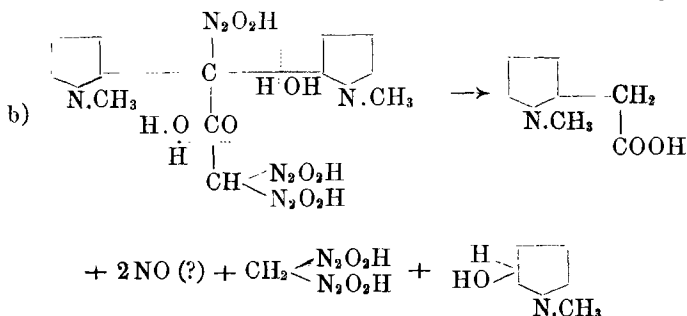
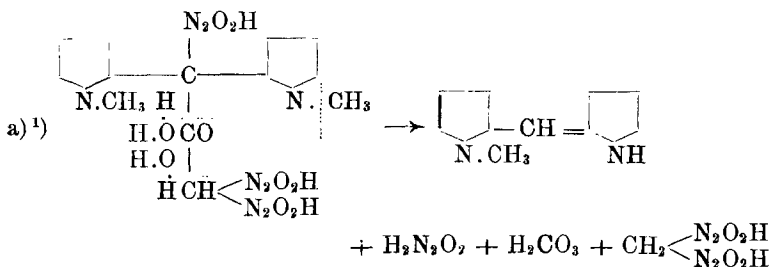
Wir haben noch feststellen können, daß die Spaltungsreaktion des Cuskygrin-isonitramins nur durch Alkali erfolgt. Bei einem Versuch, die Alkohollösung nach dem Sättigen mit Stickoxyd unmittelbar mit verdünnter Essigsäure zu zerlegen, wurde die ungesättigte Base nur in verschwindender Ausbeute erhalten. Dagegen konnte bei dieser Gelegenheit bei der Isolierung des [*N*-Methyl- $\alpha$ -pyrrolidyl]-essigsäure-äthylesters eine Fraktion von einem um 50° höheren

Siedepunkt erhalten werden, die die Anwesenheit des Esters der Säure von der Formel X. wahrscheinlich macht.

Nach diesen Ergebnissen muß also angenommen werden, daß Cusckhygrin mit Stickoxyd unter Isonitramin-Bildung reagiert. Die Aufnahme von immer genau 6 Mol. Stickoxyd, sowie das in vielfach wiederholten Spaltungsreaktionen immer wieder bestätigte konstante Verhältnis der drei Reaktionsprodukte deuten darauf hin, daß in dem primären Additionsprodukt von Stickoxyd an Cusckhygrin wahrscheinlich ein einheitliches Tri-isonitramin der Formel XVII vorliegt:



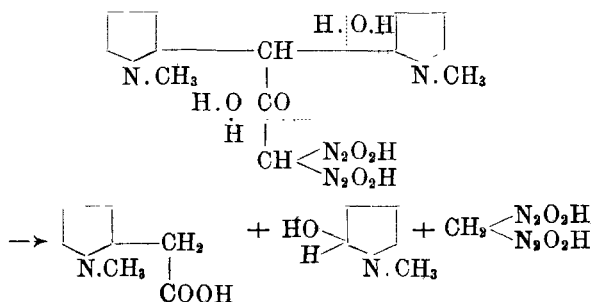
Aus den Spaltungsstücken ist dann ein verschiedener Reaktionsverlauf nach folgenden zwei Richtungen anzunehmen:



Hierzu ist zu bemerken, daß der Bildungsverlauf der [N-Methyl- $\alpha$ -pyrrolidyl]-essigsäure bei dieser Annahme nicht leicht ver-

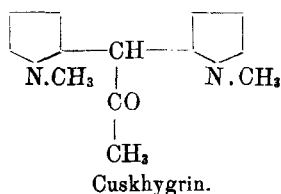
<sup>1)</sup> Wir deuten jetzt diese Reaktion nur für den Fall der Bildung eines einfach entmethylierten Reaktionsproduktes an. Vergl. die Ausführungen auf S. 788/89.

ständig ist. Aus der von uns beobachteten Umwandlung von Cuskygrin in Hygrin geht hervor, daß die Abspaltung des zweiten Pyrrolidylkernes auch ohne Annahme einer Beteiligung des Stickoxyds in Form der Isonitramingruppe am tertiären Kohlenstoff gedacht werden kann, so daß etwa folgender Zerfall für die Bildung der Säure fast verständlicher erscheint:

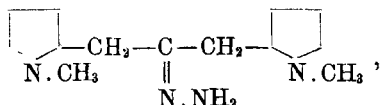


Dies würde aber die Einwirkung von weniger als 6 Mol. Stickoxyd voraussetzen, was nach unsern Beobachtungen nicht zutrifft. Die Entbindung von Stickoxyd ist übrigens von uns bei der unter b) angegebenen Reaktion beobachtet worden.

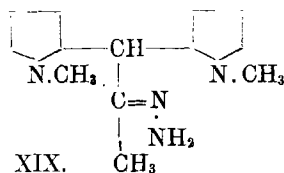
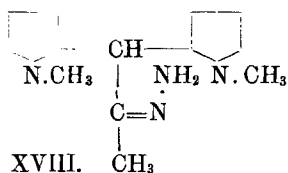
Trotz des nicht ganz durchsichtigen Reaktionsverlaufes bei der Spaltung des Cuskygrin-isonitramins ergibt sich aber aus den erhaltenen Spaltungsstücken eindeutig folgende Formel für das Cuskygrin:



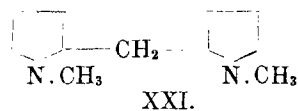
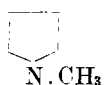
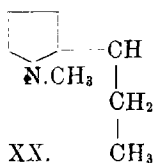
Eine weitere Beobachtung, die diese Cuskygrin-Formel bestätigt, ist die Bildung von zwei isomeren Hydrazonen. Während die Liebermannsche Formel wegen der symmetrischen Anordnung der Carbonylgruppe die Existenz von nur einem Hydrazon voraussetzt:



erklärt die neue Formel das Auftreten von zwei stereoisomeren Hydrazonen (XVIII. und XIX):



Die beiden Hydrazone unterscheiden sich scharf durch ihre um 60° auseinanderliegenden Siedepunkte. Molekulargewichts-Bestimmungen bestätigten, daß die Hydrazone nicht etwa durch Polymerie unterschieden sind. Auch in chemischer Beziehung haben sie sich in auffälliger Weise von einander verschieden gezeigt: Während das höher siedende Hydrazon mit Natriumalkoholat die an vielen Beispielen dieser Körperklasse erprobte Stickstoff-Abspaltung unter Bildung des sauerstoff-freien Amins (XX.) gab, zeigte das niedriger siedende Hydrazon eine Spaltung, die in engem Zusammenhang mit den oben angegebenen Spaltungsreaktionen steht. Aus dem niedriger siedenden Hydrazon wurde statt des O-freien Amins (XX.) eine Verbindung von der Zusammensetzung  $C_{11}H_{21}N_2$  erhalten, die mit dem nach der Stickoxyd-Spaltung durch Hydrieren erhaltenen Di-[N-methyl- $\alpha$ -pyrrolidyl]-methan (XXI.) identisch erkannt wurde:



Auch diese überraschende Spaltungsreaktion bestätigt, daß das Cuskhygrin ein Abkömmling des Di  $\alpha$ -pyrrolidyl-methans ist.

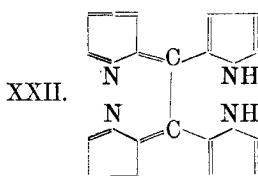
Die beiden stereoisomeren Hydrazone des Cuskhygrins stellen unseres Wissens das erste Paar solcher Verbindungen des unsubstituierten Hydrazins dar. Stereoisomere Hydrazone substituierter Art, wie z. B. Phenylhydrazone, sind von Busch und Mitarbeitern beobachtet worden.

Nach der neuen Formulierung des Cuskhygrins liegt die Vermutung nahe, daß Oxydationsmittel die  $CH_3.CO$ -Gruppe leicht in Form von Essigsäure abscheiden müßten. Wir konnten jedoch bei der Oxydation mit Chromsäure in schwefelsaurer Lösung keine Spur dieser Säure nachweisen. Auch Liebermann erwähnt weder bei der Oxydation des Cuskhygrins noch der des Hygrins, die er mit großen Mengen durchgeführt hat, das Auftreten von Essigsäure. Es gelang auch nicht, beim Erwärmen von Cuskhygrin mit Jod und Kalilauge die Acetylgruppe als Jodoform nachzuweisen. Doch spricht dies nicht gegen die neue Formulierung, denn auch aus Hygrin, das die-

selbe Gruppe enthält, konnten wir bei der gleichen Reaktion keine Spur Jodoform erhalten.

Das Cusckhygrin zeigt auch in seiner neuen Konstitutionsformel die früher von Willstätter hervorgehobene Verwandtschaft zu Hygrin und Tropin. Die Verwandtschaft zum Hygrin ist neuerdings durch den Nachweis der Carbonylgruppe in 1.3-Stellung zum Stickstoff sichergestellt, sie ist durch die Umwandlung von Cusckhygrin in dieses Alkaloid besonders augenfällig geworden. Es liegt nahe, anzunehmen, daß in der Pflanze das primäre Stoffwechselprodukt das Cusckhygrin ist, dessen Umwandlung in Hygrin sich dort ähnlich vollziehen mag, wie wir dies in vitro beobachten konnten. Wir wollen ferner noch darauf hinweisen, daß auch ein Zusammenhang von Cusckhygrin mit dem Ekgonin besteht, dessen Carboxylgruppe vielleicht auf einen aboxydierten Pyrrolidinkern hindeutet. Ein derartiger Tropin-Akömmling würde sich zu Cusckhygrin verhalten wie Tropin zum Hygrin. Wenn auch das in vitro aus Cusckhygrin gebildete Hygrin optisch inaktiv ist, so spricht die optische Aktivität des natürlich vorkommenden Hygrins nicht gegen unsere Annahme, da der Übergang von Cusckhygrin in Hygrin in der Pflanze sehr wahrscheinlich »asymmetrisch« verlaufen wird.

Die neue Konstitutionsformel des Cusckhygrins deutet auf ein Konstitutionsprinzip hin, das in den wichtigen biologischen Farbstoffen Chlorophyll und Hämoglobin angenommen wird. Bekanntlich hat Willstätter beide Farbstoffe auf dasselbe Grundskelett, das Ätiophyllin, zurückgeführt, für das er die Anordnung eines Tetrapyrrol-äthan-Abkömmlings der Formel XXII verständlich macht:



In ihm kommt die Vereinigung zweier Pyrrolkerne in  $\alpha$ -Stellung zum Stickstoff durch ein Kohlenstoffatom in gleicher Weise zum Ausdruck wie die Vereinigung der Pyrrolidin-Ringe im Cusckhygrin.

Zum Schluß stellen wir (auf S. 795) der Übersicht wegen die Reaktionen zusammen, aus denen sich die Konstitution des Cusckhygrins ergeben hat.

Bei der Ausführung der Analysen sind wir in dankenswerter Weise von Frl. Lehme unterstützt worden.

Ich bin zurzeit damit beschäftigt, die Stickoxyd-Reaktion auf einige andere Alkaloide und ihre Abbauprodukte zu übertragen. Ich zweifle auch nicht, daß die Reaktion bei der Aufklärung von Naturstoffen anderer Klassen nützliche Dienste leisten wird. Heß.

### Versuche.

Zur Untersuchung gelangte ein Cuskhygrin-Präparat, das wir von der Firma Chininfabrik Braunschweig Buchler & Co. bezogen haben. Das Präparat lag in Form des gut krystallisierten salpetersauren Salzes vor, aus dem die freie Base mit Kali abgeschieden wurde. Sie zeigte einen innerhalb eines Grades liegenden vollkommen einheitlichen Siedepunkt. Sdp. 169—170° (Ölbad 200°) bei 23 mm.

0.1181 g Sbst.: 0.2998 g CO<sub>2</sub>, 0.1143 g H<sub>2</sub>O. — 0.1071 g Sbst.: 11.2 ccm N (16°, 760 mm (über 33-proz. KOH abgelesen).

C<sub>13</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O (224.28). Ber. C 69.58, H 10.79, N 12.41.

Gef. » 69.24, » 10.83, » 12.22.

Das Präparat war vollkommen frei von Hygrin, wovon wir uns eingehend überzeugt haben.

### Oxim des Cuskhygrins.

2.3 g Cuskhygrin, im gleichen Volumen Methylalkohol gelöst, wurden mit einer warmen konz. Auflösung von 0.8 g Hydroxylamin-Chlorhydrat (Theorie 0.7 g) versetzt. Nach 48-stündigem Stehen wurde der Methylalkohol im Vakuum eingedunstet, der Rückstand mit konz. Pottasche-Lösung zerlegt und das Oxim mit Äther gesammelt. Nach dem Trocknen mit Pottasche und Abdunsten des Äthers erstarrte der dickflüssige, sirupöse Rückstand nicht und wurde daher vor der Analyse im Vakuum destilliert: Sdp.: 200—210°, Ölbad: 230—250°, bei 14 mm. Ausbeute 2 g. Das Oxim ging als wasserhelles, ganz zähflüssiges Öl über, das nach einigen Wochen krystallinisch erstarrte. Es wurde aus Petroläther umgelöst. Schmp. 53—54°. Es waren keine Anzeichen vorhanden, daß zwei isomere Körper vorlagen. Beim langsamen Auskrystallisieren aus Petroläther erscheint die Substanz in großen flachen Pyramiden.

0.1063 g Sbst.: 0.2550 g CO<sub>2</sub>, 0.1023 g H<sub>2</sub>O. — 0.1143 g Sbst.: 17.2 ccm N (16°, 754 mm, über 33-proz. KOH abgelesen).

C<sub>13</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O (239.30). Ber. C 65.20, H 10.53, N 17.57.

Gef. » 65.42, » 10.77, » 17.45.

Das Oxim hat sich gegen Phosphorpentachlorid, Eisessig-Salzsäure und konz. Schwefelsäure als beständig erwiesen, eine Beckmannsche Umlagerung konnte in keinem Fall beobachtet werden, es wurde vielmehr Ausgangsmaterial bzw. Cuskhygrin zurückgewonnen.

$$\begin{array}{c} \text{Cyclopentane ring} \\ \text{N} \cdot \text{CH}_3 \end{array} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3$$

Hygrin')



Hydrazone (Formel XVIII. und XIX.).

53\*

unter Rückfluß gekocht. Die Reaktionslösung wurde vom Alkohol im Vakuum befreit und nach dem Alkalisieren mit Kalilauge mit Äther aufgenommen und über Kali getrocknet. Sdp. 182—183° (Ölbäd 210°) bei 14 mm. Ausbeute quantitativ. Das Hydrazon ist ein wasserhelles sirupöses Öl, das in Wasser, Alkohol und Äther leicht löslich ist.

0.1391 g Sbst.: 0.3346 g CO<sub>2</sub>, 0.1376 g H<sub>2</sub>O. — 0.0969 g Sbst.: 19.4 ccm N (15°, 755 mm, üb. 33-proz. KOH abgelesen).

C<sub>13</sub>H<sub>26</sub>N<sub>4</sub> (238.25). Ber. C 65.48, H 11.00, N 23.52.

Gef. » 65.61, » 11.07, » 23.44.

Unmittelbar nach der Destillation wurde das Molekulargewicht des Hydrazons bestimmt: 0.2350 g Sbst. in 20.56 g Benzol zeigen eine Depression von 0.219°. Mol.-Gew. Ber. 238. Gef. 243.

Das Hydrazon zeigt eine bemerkenswerte Neigung zur Polymerisation. Präparate, die längere Zeit gestanden hatten, ergaben höhere Molekulargewichte. Z. B. zeigte ein etwa drei Monate altes Präparat folgende Werte: 0.2104 g Sbst. in 20.89 g Benzol zeigen eine Depression von 0.144°; 0.2510 g Sbst. in 20.89 g Benzol zeigen eine Depression von 0.168°. Mol.-Gew. Ber. 238. Gef. 351; 357.

Cusckhygrin- $\beta$ -hydrazon: Ein dem beschriebenen isomeres Hydrazon haben wir zufällig erhalten, als wir ein mehrere Jahre altes Hydrazin-Hydrat-Präparat, das z. T. zersetzt war, zur Einwirkung brachten. Dieses Hydrazon des Cusckhygrins entstand bei Benutzung des alten Hydrazin-Hydrates jedesmal neben dem oben beschriebenen, während bei Anwendung von frischem Hydrazin-Hydrat die Bildung des um 60° niedriger siedenden Isomeren nie beobachtet wurde, obwohl wir die Bedingungen vielfach variiert haben<sup>1)</sup>. Aus 5.7 g Cusckhygrin wurden nach der obigen Vorschrift 0.85 g analysenreines  $\beta$ -Hydrazon vom Sdp. 119—120° (Ölbäd 160°) bei 15 mm erhalten, neben 4.3 g des  $\alpha$ -Hydrazons.

Analyse des  $\beta$ -Hydrazons: 0.1225 g Sbst.: 0.2935 g CO<sub>2</sub>, 0.1216 g H<sub>2</sub>O. — 0.0808 g Sbst.: 16.4 ccm N (14°, 750 mm, über 50-proz. KOH abgelesen).

C<sub>13</sub>H<sub>26</sub>N<sub>4</sub> (238.25). Ber. C 65.48, H 11.00, N 23.52.

Gef. » 65.34, » 11.11, » 23.76.

0.3162 g Sbst. in 20.41 g Benzol gaben eine Depression von 0.308°.

Mol.-Gew. Ber. 238. Gef. 251.

Beide Hydrazone geben mit alkoholischer Pikrinsäure-Lösung nicht kristallisierende Fällungen.

<sup>1)</sup> Diese interessante Beobachtung wird weiter verfolgt.



### Spaltung des Cuskygrin- $\alpha$ -hydrazons mit Natriumäthylat.

4 g  $\alpha$ -Hydrazon wurden mit einer Auflösung von 4 g Natrium in 80 ccm absolutem Alkohol, auf zwei Bombenrohre verteilt, 8 Stunden auf 150—170° erhitzt und die unverfärbte Reaktionslösung nach dem Abtreiben des Alkohols aus salzsaurer Lösung in der bekannten Weise aufgearbeitet. Während die früher beschriebenen Spaltungsreaktionen der Hydrazone ähnlicher Konstitution die glatte Umwandlung in sauerstoff-freies Amin ergeben hatten, wandelte sich das Cuskygrin- $\alpha$  hydrazon nur zu 10 % in das entsprechende sauerstoff-freie Amin um. Der weitaus größte Teil verblieb als nur unwesentlich verfärbtes, zähflüssiges Öl im Destillierkolben zurück. Wir halten es für wahrscheinlich, daß die oben beschriebene leichte Polymerisationsfähigkeit des Hydrazons die Ursache für den ungünstigen Verlauf der Spaltung ist. Das sauerstoff-freie Amin ging bei etwa 125° unter 16 mm über. Das Präparat wurde in das Pikrat übergeführt, das nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol in langen Nadeln vom konstanten Schmp. 185° erhalten wurde.

0.0928 g Sbst.: 0.1548 g CO<sub>2</sub>, 0.0423 g H<sub>2</sub>O. — 0.1117 g Sbst.: 16.0 ccm N (13°, 759 mm, üb. 33-proz. KOH abgelesen).

C<sub>25</sub>H<sub>32</sub>N<sub>8</sub>O<sub>14</sub> (668.34). Ber. C 44.89, H 4.83, N 16.77.

Gef. » 45.49, » 5.10, » 16.87.

### Spaltung des Cuskygrin- $\beta$ -hydrazons mit Natriumäthylat.

2 g  $\beta$ -Hydrazon wurden genau wie oben mit Natriumäthylat-Lösung 8 Stunden auf 150—170° erhitzt und in bekannter Weise aufgearbeitet. Das stark basisch reagierende Reaktionsprodukt siedete bei 95—99° (Ölbad 130°) bei 20 mm. Ausbeute etwa 0.5 g. Das Präparat wurde ins Pikrat übergeführt, das sofort auf Zusatz alkoholischer Pikrinsäure in Nadeln auskrystallisierte und nach zweimaligem Umkrystallisieren den konstanten Schmp. 203° zeigte (klare Schmelze). Der Mischschmelzpunkt mit dem oben beschriebenen Pikrat des sauerstoff-freien, dem Cuskygrin entsprechendenamins aus dem  $\alpha$ -Hydrazon (Schmp. 185°) ergab eine Depression von 40° (Schmp. 165°). Der Mischschmelzpunkt des bei 203° schmelzenden Pikrates mit dem auf S. 805 beschriebenen Präparat (Pikrat des Di-[N-methyl- $\alpha$ -pyrrolidyl]-methans) gab nicht die geringste Depression.

### Versuche zur Einwirkung von Benzaldehyd, Oxalsäure-äthylester und Amylnitrit auf Cuskygrin.

2.2 g Base wurden mit 2.0 g Benzaldehyd in 5 ccm Eisessig gelöst, der unter Eiskühlung mit gasförmiger Salzsäure gesättigt war. Nach mehrtägigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde im Vakuum eingedunstet, mit Wasser

aufgenommen, Benzaldehyd mit Äther entfernt, salzsauer gemacht und im Vakuum eingedunstet. Der Rückstand krystallisierte und ließ sich gut aus Alkohol umlösen. Die Substanz war Cuskygrin-Chlorhydrat. Cuskygrin hatte also nicht mit Benzaldehyd reagiert. Schmp. 228° unter Aufschäumen bei vorhergehender Dunkelfärbung. Liebermann<sup>1)</sup> gibt an, daß Cuskygrin-Chlorhydrat sehr hygroskopisch sei. Das ist nicht der Fall.

0.1000 g Sbst.: 0.1930 g CO<sub>2</sub>, 0.0774 g H<sub>2</sub>O. — 0.1006 g Sbst.: 8.3 ccm N (19°, 752 mm, üb. Wasser abgelesen).

C<sub>13</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O.2 HCl (297.13). Ber. C 52.93, H 8.48, N 9.43.

Gef. • 52.64, • 8.66, • 9.21.

Auch Sättigen einer Mischung von Cuskygrin und Benzaldehyd mit Salzsäuregas ohne Gegenwart eines Verdünnungsmittels hatte keine Einwirkung von Benzaldehyd auf Cuskygrin zur Folge.

Auch die Einwirkung von Oxalsäure-äthylester in alkoholischer Lösung auf Cuskygrin, unter den üblichen Bedingungen angesetzt, war ohne Erfolg. Auch hierbei wurde unverändertes Cuskygrin zurückgewonnen. Ebenso blieb Amylnitrit, unter den bekannten Bedingungen mit Cuskygrin zusammengebracht, ohne Einwirkung auf Cuskygrin, auch hier konnte das Ausgangsmaterial in Form seines Chlorhydrates zurückgewonnen werden. Ein Teil der Base verharzte während der Reaktion.

### Einwirkung von Stickoxyd auf Cuskygrin bei Gegenwart von Natriumäthylat.

30 g Cuskygrin wurden in einer Auflösung von 9.5 g Natrium (3 Mol.) in 400 ccm absolutem Alkohol (über Calcium gekocht) mit Stickoxyd behandelt. Dieses wurde im Kippschen Apparat aus Salpetersäure mit Kupfer entwickelt, durch Waschflaschen mit Kalilauge von Stickdioxyd befreit und durch eine lange Schicht festen Ätzkalis sorgfältig getrocknet. Vor der Behandlung mit Stickoxyd wurde aus der gesamten Apparatur die Luft vollständig durch Wasserstoff verdrängt. Die Absorption erfolgte in einem Gefäß, wie dieses von Traube beschrieben worden ist. Auch wir haben das allmählich im Reaktionskolben angereicherte Stickoxydul durch zeitweiliges Öffnen des Hahnes entfernt. Die Aufnahme des Stickoxyds erfolgte bei kräftigem Umschütteln mit sehr großer Geschwindigkeit und unter deutlicher Erwärmung. Bei sehr kräftigem Umschütteln gelang es, bis zu einem Liter in der Minute zur Absorption zu bringen. Die Temperatur der Flüssigkeit wurde durch zeitweilige Kühlung auf etwa 10–15° gehalten. Gegen Ende der Reaktion trat eine Verlangsamung der Absorptionsgeschwindigkeit ein. Dabei wurde die Reaktionslösung allmählich dickflüssiger und gelatinierte zuletzt vollends. Während der Absorption färbte sich die Lösung nur schwach gelb. Beim

<sup>1)</sup> B. 28, 579 1895].

Eintritt der vollkommenen Gelatinierung waren 20 g Stickoxyd aufgenommen, was unter Berücksichtigung einer während des Aufarbeitens wiedergewonnenen Menge von 4.3 g Cuskhygrin einer Aufnahme von 5.8 Mol. Stickoxyd entspricht. Dieses Verhältnis wurde bei mehreren Versuchen wieder gefunden. Weder bei Anwendung von bis zu 5 Mol. Natriumäthylat, noch durch Erwärmen, noch durch Arbeiten mit verdünnteren Lösungen gelang es, eine größere Menge als etwa 6 Mol. Stickoxyd zur Absorption zu bringen, auch konnten wir dadurch nicht erreichen, daß alles Cuskhygrin in Reaktion gesetzt wurde. Nach der Reaktion wurde aus dem Reaktionskolben alles Stickoxyd sorgfältig durch trocknen Wasserstoff verdrängt. Eine Abscheidung des primären Additionsproduktes, wie sie Traube beobachtet, haben wir nie erreichen können.

Nach vollendeter Reaktion wurden zu dem Kolbeninhalt 30—40 cem Wasser gegeben, wobei sich ein brauner, zum Teil krystallinischer Niederschlag ausschied, während sich die Lösung dunkelbraun verfärbte. Der Niederschlag wurde möglichst schnell abgesaugt, wobei er an der Oberfläche zerfloß. Nach möglichst scharfem Abpressen wurde der Niederschlag, der immer noch reichliche Mengen Alkohol enthielt, mit wenig Wasser in ein Becherglas gespült, wobei eine Abtrennung in zwei Schichten erfolgte, von denen die schwerere, wäßrig-alkalische, dunkelbraun gefärbte von der heller gefärbten, alkoholischen durch Dekantieren und Auswaschen mit Alkohol unter gelindem Erwärmen getrennt wurde. Die wäßrig-alkalische Lösung enthält dann die Natriumverbindung des Methylen-diisonitramins und trotz des Auswaschens mit Alkohol etwas Natriumsalz der  $\alpha$ -Pyrrolidyl-essigsäure, bezw. das ihrer Bildung zugrunde liegende Monoisonitramin, wie dies weiter unten begründet wird.

#### Isolierung des Methylen-diisonitramins.

Aus der wäßrig-alkalischen Lösung wurde das Methylen-diisonitramin durch Verdünnen mit Wasser auf das Zwei- bis Dreifache des ursprünglichen Volumens, Ansäuern mit 50-proz. Essigsäure und Zugabe von Bleiacetatlösung als Bleisalz ausgefällt. Bei der Zugabe der verdünnten Essigsäure trat selbst bei starker Kühlung eine sehr reichliche Entwicklung gefärbter nitroser Gase auf. Die der Bildung dieser Gase zugrunde liegende Zersetzung rührt nicht von dem Methylen-diisonitramin her, das gegen verdünnte Essigsäure, wie schon Traube angibt, beständig ist. Die Zersetzung ist vielmehr der Gegenwart des in der Einleitung erörterten Monoisonitramins nach Spaltungsverlauf b) auf S. 790 zuzuschreiben. Hierbei berücksichtigen wir die von Traube auch schon beobachtete Tatsache, daß Mono-

isonitramine, z. B. das des Acetessigesters, äußerst empfindlich auch gegen die schwächsten Säuren sind. Wir haben scharf nachweisen können, daß nicht etwa der Spaltungsverlauf a) (l. c.) dieser Zersetzung zugrunde liegt, denn nach sofortigem Alkalisieren der essigsauren Lösung konnte mit Äther keine Spur der dem Reaktionsverlauf a) entsprechenden ungesättigten Base gewonnen werden, wohl aber konnten wir aus der essigsauren Mutterlauge nach dem Ausfällen des methylen-diisonitraminsäuren Bleies die dem Reaktionsverlauf b) entsprechende [*N*-Methyl- $\alpha$ -pyrrolidyl]-essigsäure in Form ihres Äthylesters isolieren, von der sich die Hauptmenge, wie weiter unten ausgeführt ist, in dem oben erwähnten alkoholischen Anteil befindet.

Die Rohausbeute an methylen-diisonitraminsäurem Blei betrug 33.2 g, das sind 85% der Theorie nach Abzug des nicht in Reaktion getretenen Cuskhygrins. Dieses Präparat ist amorph und durch einen violettgefärbten Körper verunreinigt. Zur Reinigung wurde es mit Sodalösung digeriert, bis eine Probe des Rückstandes mit verdünnter Mineralsäure keine salpetrigen Dämpfe mehr entwickelte. Die tiefrote alkalische Lösung des gebildeten methylen-diisonitraminsäuren Natriums wurde vom Bleicarbonat abgesaugt und in der Kälte mit kleinen Portionen Tierkohle geschüttelt, bis die Lösung nur noch schwach gelb gefärbt war. Nach dem Ansäuern mit verd. Essigsäure fiel jetzt auf Zusatz von Bariumchlorid-Lösung das Bariumsalz sofort rein weiß und krystallinisch aus. Ausbeute 15 g, das ist 40% der Theorie nach Abzug des unverbrauchten Cuskhygrins<sup>1)</sup> Die Ursache für die im Verhältnis schlechte Ausbeute an reinem Bariumsalz des Methylen-diisonitramins erblicken wir in der oben erwähnten Zersetzung des das Methylen-diisonitramin begleitenden, mit Essigsäure leicht zersetzlichen, Pyrrolidyl-essigsäure liefernden Monoisonitramins. Denn bei dieser Zersetzung entstehen nitrose Gase und dabei Salpetersäure, gegen die, wie Traube schon gefunden hat, Methylen-diisonitramin äußerst empfindlich ist.

0.1824 g lufttrocknes Salz: 0.1305 g BaSO<sub>4</sub>.

CH<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>Ba + 3 H<sub>2</sub>O (325.48). Ber. Ba 42.21. Gef. Ba 42.10.

0.4925 g lufttrocknes Salz verloren bei 140° und 15 mm 0.0685 g. — 0.5035 g lufttrocknes Salz verloren bei 140° und 15 mm 0.0823 g.

CH<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>Ba + 3 H<sub>2</sub>O (325.48). Ber. H<sub>2</sub>O 16.61. Gef. H<sub>2</sub>O 15.95, 16.35.

0.1802 g des wasserfreien Salzes gaben 0.1535 g BaSO<sub>4</sub>. — 0.1538 g des wasserfreien Salzes gaben 0.1317 g BaSO<sub>4</sub>.

CH<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>Ba (271.43). Ber. Ba 50.61. Gef. Ba 50.13, 50.39.

<sup>1)</sup> Bei mehreren andern Versuchen, die wir wegen Raumersparnis im einzelnen nicht angeben, erhielten wir 50% der Theorie analysenreines Bariumsalz.

Das Salz erscheint beim Umkrystallisieren aus viel heißem Wasser in schönen Nadelchen. Es zeigt alle von Traube für das methylen-diisonitraminsäure Barium angegebenen Eigenschaften. Wir haben daraus noch über das Silbersalz den charakteristischen Dimethylester dargestellt, der den von Traube angegebenen Schmp. 134° hatte.

0.0736 g Sbst.: 21.7 ccm N (16°, 750 mm).

$\text{CH}_2\text{N}_4\text{O}_4(\text{CH}_3)_2$  (144.14). Ber. N 34.15. Gef. N 34.00.

#### Isolierung der [*N*-Methyl- $\alpha$ -pyrrolidyl]-essigsäure (Formel XI).

Die nach dem Absaugen des ursprünglich erhaltenen methylen-diisonitraminsäuren Natriums gewonnene, sowie die nach dem Dekantieren erhaltene alkoholische Lösung wurden vereinigt, mit Salzsäure angesäuert, wobei keine oder nur eine sehr schwache Gasentwicklung zu beobachten war und im Vakuum vom Alkohol befreit. Nach dem Alkalisieren wurde durch ausgiebiges Extrahieren mit Äther der basische Anteil gesammelt.

Die alkalische Lösung wurde mit Salzsäure angesäuert, im Vakuum zur vollständigen Trockne verdampft, der Rückstand mit absolutem Alkohol aufgenommen, die braune Lösung vom Chlornatrium abgesaugt, wieder eingedunstet und durch nochmalige Aufnahme des scharf getrockneten sirupösen Rückstandes mit absolutem Alkohol eine wasserfreie alkoholische Lösung des Chlorydrates der Säure gewonnen. In genau derselben Weise wurde die essigsäure Mutterlauge von der ersten Fällung des Bleisalzes nach dem Versetzen mit konz. Salzsäure von anorganischen Bestandteilen befreit, und nachdem wir uns durch eine bei einem andern Versuch ausgeführte getrennte Aufarbeitung von der Gleichwertigkeit der Reaktionsprodukte überzeugt hatten, die wasserfreien alkoholischen Lösungen vereinigt der Einwirkung trocknen Salzsäuregases ausgesetzt. Dabei wurde die Lösung mit Salzsäuregas gesättigt, 12 Std. bei Zimmertemperatur sich selbst überlassen und dann noch einige Zeit unter Durchleiten von Salzsäure unter Rückfluß gekocht. Durch die Einwirkung der Salzsäure trat teilweise Verharzung ein. Nach dem Abdunsten der alkoholischen Salzsäure im Vakuum wurde mit eiskalter Pottasche-Lösung zerlegt und mit Äther sofort extrahiert. Der Äther-Extrakt wurde mit Pottasche getrocknet und der ölige, braune Rückstand im Vakuum fraktioniert. Sdp. 89–90° (Ölbad 120–125°) bei 15 mm Ausbeute 4.1 g. Daneben wurden 0.8 g eines höher siedenden Nachlaufes erhalten, von dem weiter unten die Rede ist.

0.1562 g Sbst.: 0.4036 g CO<sub>2</sub>, 0.1743 g H<sub>2</sub>O. — 0.0915 g Sbst.: 6.8 ccm N (17°, 753 mm, üb. 33-proz. KOH abgelesen).

C<sub>9</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>2</sub> (171.15). Ber. C 63.10, H 10.01, N 8.19.

Gef. » 63.15, » 10.03, » 7.97.

Der Ester ist ein wasserklares Öl von nicht unangenehmem, basisch-aromatischem Geruch. Er löst sich leicht in Wasser und den üblichen organischen Lösungsmitteln.

#### Pikrat.

In alkoholischer Lösung gibt der Ester mit Pikrinsäure sofort eine krystallinische Fällung von an den Enden abgeschrägten Prismen. Diese lassen sich aus Alkohol gut umlösen. Schmp. 113°.

0.1232 g Sbst.: 0.2043 g CO<sub>2</sub>, 0.0593 g H<sub>2</sub>O. — 0.1161 g Sbst.: 14.6 ccm N (15°, 736 mm, üb. 33-proz. KOH abgelesen).

C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>9</sub> (400.20). Ber. C 44.98, H 5.04, N 14.00.

Gef. » 45.22, » 5.39, » 14.13.

#### Jodmethylat.

Der Ester gibt ein gut krystallisiertes Jodmethylat. Auf Zusatz von überschüssigem Jodmethyl zu seiner alkoholischen Lösung tritt nach kurzer Zeit Erwärmung ein. Beim Abdunsten des Lösungsmittels über konz. Schwefelsäure bei normalem Druck krystallisiert das Jodmethylat des Esters in zu großen Krystallanhäufungen vereinigten Nadeln aus. Aus wenig warmem Äthylalkohol läßt sich das Jodmethylat gut umlösen. Dabei kühlt man zweckmäßig mit Eiskochsalz. Das Derivat erscheint in derben prismischen Nadeln. Schmp. 105—106° (kurz vorher weich werdend), klare Schmelze.

0.1080 g Sbst.: 0.1528 g CO<sub>2</sub>, 0.0620 g H<sub>2</sub>O. — 0.1635 g Sbst.: 6.4 ccm N (17°, 750 mm). — 0.1122 g Sbst.: 0.0844 g AgJ.

C<sub>10</sub>H<sub>20</sub>NO<sub>2</sub>J (314.15). Ber. C 38.22, H 6.74, N 4.46, J 41.34.

Gef. » 38.57, » 6.42, » 4.49, » 40.66.

#### [N-Methyl- $\alpha$ -pyrrolidyl]-essigsäure.

Beim 24-stündigen Stehen des Esters in wäßriger Lösung mit überschüssigem Barythydrat bei Zimmertemperatur war der Ester verseift. Nach dem Ausfällen des Baryts mit Schwefelsäure wurde die neutrale Lösung im Vakuum eingedunstet. Der ölige Rückstand erstarrte im Verlauf mehrerer Tage im Exsiccator über Schwefelsäure zu einer harten, krustigen, krystallinen Masse, die rötlich verfärbt war. Das Präparat wurde mit einer Mischung von Alkohol und Äther in der Kälte verrieben, wobei die verfärbte Verunreinigung zum größten Teil in Lösung ging. Die abgesaugten weißen Krystalle, die über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrocknet waren; wurden unmittelbar analysiert.

0.1155 g Subst.: 0.2475 g CO<sub>2</sub>, 0.0954 g H<sub>2</sub>O. — 0.1228 g Subst.: 10.2 ccm N (17°, 762 mm, über 33-proz. KOH abgelesen).

C<sub>7</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub> (143.11). Ber. C 58.70, H 9.15, N 9.79.

Gef. » 58.44, » 9.24, » 9.68.

Die über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> vollkommen getrocknete Säure zerfließt an der Luft in ganz kurzer Zeit. Wir haben bisher kein geeignetes Mittel gefunden, um die Säure umzukrystallisieren. In dem oben beschriebenen Zustand zeigt die Säure den Schmp. 95° (klare Schmelze). Wir möchten aber betonen, daß dieser Schmelzpunkt nicht als der endgültige angesehen werden kann, da die Substanz nicht umkrystallisiert werden konnte. Mit Kupferhydroxyd bildet die Säure ein blaues Kupfersalz, das nur in sirupöser Form erhalten wurde. Wir halten es nicht für ausgeschlossen, daß Liebermann bei der Oxydation von Hygrin mit Chromsäure dieses Kupfersalz auch unter den Händen gehabt hat, das bei der Reinigung des hygrinsäuren Kupfers von den öligen Bestandteilen in den Tonteller gesaugt worden ist. Unser Kupfersalz ist übrigens auch wie das hygrinsäure Kupfer in Chloroform löslich.

Der bei der fraktionierten Destillation des Esters der [*N*-Methylpyrrolidyl]-essigsäure erhaltene höher siedende Nachlauf vermehrte sich in einem Falle beträchtlich, als wir nach dem Sättigen der Alkoholathaltigen Cuskygrin-Lösung nicht mit Wasser, sondern sofort mit verd. Essigsäure zerlegten; wir erhielten dabei eine Fraktion vom Sdp. 140—150° (Ölbad 180—190°) bei 15 mm, in der möglicherweise der Ester der auf S. 786 erwähnten Säure X enthalten ist.

Die [*N*-Methyl- $\alpha$ -pyrrolidyl]-essigsäure ist das höhere Homologe der Hygrinsäure, ihr Äthylester siedet um 10° höher als der entsprechende Hygrinsäure-ester. Die [*N*-Methyl- $\alpha$ -pyrrolidyl]-essigsäure stellt ferner das sauerstoff-freie Reduktionsprodukt der von Liebermann<sup>1)</sup> aus dem Ekgonin gewonnenen Ekgoninsäure dar. Folgender Vergleich zeigt, daß der obige von uns für die [*N*-Methyl- $\alpha$ -pyrrolidyl]-essigsäure gefundene Schmelzpunkt wahrscheinlich zutrifft:

Pyroglutaminsäure . . . . .	Schmp. 182°.
Hygrinsäure . . . . .	» 164—169°
Ekgoninsäure . . . . .	» 93— 94°
[ <i>N</i> -Methyl-pyrrolidyl]-essigsäure	» ca. 95°.

#### Aufarbeitung des basischen Anteils.

Die ätherische Lösung des basischen Anteils wurde nach dem Trocknen mit Kali vorsichtig abgedunstet und das rückständige braune

<sup>1)</sup> B. 23, 2518 [1890].

Öl, das gegen Luftsauerstoff recht empfindlich war, sofort im Vakuum fraktioniert. Dabei wurden zwei Fraktionen erhalten, von denen die höher siedende vom Sdp. 160—169° zum weitaus größten Teil unangegriffenes Cuskhygrin war, das durch das Pikrat identifiziert wurde. Ausbeute 4.3 g, das sind 14.3% des Ausgangsmaterials.

Die niedere Fraktion ging nach wiederholter Destillation von 90—98° (Ölbad 120—130°) bei 16 mm über, Ausbeute 3.7—4.0 g. Das Präparat zeigte bei der Destillation deutlich erkennbare Schlieren, die auf das Vorhandensein von mehreren Körpern hindeuteten. Eine Trennung durch fraktionierte Destillation war aber nicht möglich, denn verschiedene Fraktionen des Präparates stimmten nach nochmals erfolgter Fraktionierung in ihren Analysenresultaten untereinander vollkommen überein. Die Analysen stimmen dabei auf die Zusammensetzung  $C_{10}H_{18}N_2$ .

I. 0.1490 g Sbst. eines bei 100° (Ölbad 130°) unter 20 mm übergehenden Präparates: 0.3927 g  $CO_2$ , 0.1450 g  $H_2O$ . — 0.1246 g Sbst.: 18.4 ccm N (18°, 750 mm üb 50-proz. KOH abgelesen). — II. 0.1456 g Sbst. eines bei 94° unter 17 mm, übergehenden Präparates: 0.3865 g  $CO_2$ , 0.1439 g  $H_2O$ . — 0.1275 g Sbst.: 18.4 ccm N (17°, 750 mm, über 50-proz. KOH abgelesen). — III. 0.1484 g Sbst. eines bei 96—98° unter 16 mm übergehenden Präparates: 0.3905 g  $CO_2$ , 0.1460 g  $H_2O$ .

$C_{10}H_{18}N_2$  (166.16). Ber. C 72.22, H 10.92, N 16.86.

Gef. I. » 71.88, » 10.89, » 17.10.

» II. » 72.40, » 11.06, » 16.77.

» III. » 71.77, » 11.01.

Wie aus dem Verhalten des Präparates gegen katalytisch erregten Wasserstoff hervorgeht, besitzen die in dem Präparat vorliegenden Körper eine Doppelbindung. Die Zusammensetzung  $C_{10}H_{18}N_2$  deutet ferner darauf hin, daß es sich um Abkömmlinge des Dipyrrolidylmethans handelt. Nach den im theoretischen Teil gegebenen Ausführungen entspricht die Zusammensetzung des Präparates einem Körper der Formel XIV. Den uneinheitlichen Eindruck des Präparates müssen wir, wie weiter unten näher begründet wird, durch die Annahme erklären, daß neben diesem Körper in dem Präparat noch zwei Körper der Formeln XIVa und XIVb enthalten sind.

Wie die im Folgenden beschriebene Aufnahme von etwas mehr als zwei Atomen Wasserstoff bei der katalytischen Hydrierung zeigt, erscheint es wahrscheinlich, daß noch ein Körper mit zwei Doppelbindungen ähnlicher Struktur beigemischt ist.

Das ungesättigte Präparat reagierte momentan mit Schwefelsäure-Permanganat, es entfärbte sofort Bromwasser. Es gab mit Pikrinsäure nur eine ölige Fällung. Da, wie im Folgenden ausgeführt ist, es gelang, das vorliegende Gemisch durch weitere Umwandlungen in



einen einheitlichen Körper umzuwandeln, so haben wir darauf verzichtet, das Präparat in seine Komponenten zu zerlegen. Mit kolloidalem Platin und Wasserstoff ließ sich das Basengemisch leicht hydrieren. 2.7 g Sbst. nahmen in 6 Stdn. 438 ccm Wasserstoff (760 mm, 0°) auf, während sich für zwei Atome Wasserstoff nur 381 ccm berechnen. Eine Mehraufnahme, als der von zwei Atomen Wasserstoff entspricht, haben wir jedesmal bei der Wiederholung des Versuches mit verschiedenen Präparaten beobachtet. Aus diesem Grunde nehmen wir die erwähnte Beimengung eines Körpers mit zwei Doppelbindungen an. In der üblichen Weise aufgearbeitet, ergab sich in nahezu quantitativer Ausbeute ein Destillat vom Sdp. 99–109° (Ölbad 125–150°) bei 16 mm. Das Präparat zeigte deutliche Schlieren und machte durch seinen unscharfen Siedepunkt einen ebenso uneinheitlichen Eindruck wie die ungesättigte Base. Entsprechend unserer Annahme entstehen bei der Hydrierung Verbindungen mit zwei asymmetrischen Kohlenstoffatomen, so daß das Gemisch durch die Entstehung verschiedener diastereomerer Verbindungen noch komplizierter geworden ist. Das hydrierte Präparat ist übrigens gegen Luft voll- vollkommen beständig geworden.

0.1292 g Sbst.: 0.3378 g CO<sub>2</sub>, 0.1455 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>10</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub> (168.18). Ber. C 71.35, H 11.99.

C<sub>11</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub> (182.26). » » 72.45, » 12.17.

Gef. » 71.31, » 12.60.

Das Präparat enthält keine ungesättigten Verbindungen mehr, wie sein Verhalten gegen Permanganat in schwefelsaurer Lösung zeigt. Mit Pikrinsäure gibt das Präparat entsprechend seinem uneinheitlichen Charakter zunächst nur eine halbfeste Fällung, die aber beim Stehen vollständig erstarrt. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren konnte aus dem Pikratgemisch eine in schönen makroskopischen Nadeln auskrystallisierende Fraktion vom Schmp. 203° erhalten werden, während in der Mutterlauge Anteile öligere, nicht krystallisierender Pikratmischungen verblieben. Das Präparat ist das analysenreine Pikrat des Di-[N-methyl- $\alpha$ -pyrrolidyl]-methans:

0.1088 g Sbst.: 0.1721 g CO<sub>2</sub>, 0.0447 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>23</sub>H<sub>28</sub>N<sub>8</sub>O<sub>14</sub> (640.30). Ber. C 43.11, H 4.40.

Gef. » 43.14, » 4.60.

Der Mischschmelzpunkt mit dem auf S. 797 beschriebenen Pikrat zeigt nicht die geringste Depression.

Um die hydrierte Base, die also eine Mischung von teilweise entmethyliertem und nicht entmethyliertem Di-[N-methyl- $\alpha$ -pyrrolidyl-methan] darstellt, in einen einheitlichen Körper umzuwandeln, haben wir das Präparat mit Formaldehyd und Ameisensäure methyliert.

1.7 g der hydrierten Base wurden mit 1.2 g Ameisensäure und derselben Menge 40-proz. Formaldehydlösung mit Wasser auf 10 ccm verdünnt und 5 Stunden im Rohr auf 140—150° erhitzt. Nach der Reaktion war Druck im Rohr. Nach dem üblichen Aufarbeiten ergaben sich 1.6 g eines von 94—102° (Ölbad 125°) bei 12 mm siedenden Öles, dessen Analysen noch auf eine unvollständige Methylierung hindeuten. Das in drei gleiche Fraktionen zerlegte Präparat zeigte folgende Analysenwerte:

I. 0.1671 g der ersten von 94—97° (Ölbad 120°) bei 12 mm siedenden Fraktion: 0.4352 g CO<sub>2</sub>, 0.1892 g H<sub>2</sub>O. — II. 0.1337 g einer dritten von 101—102° (Ölbad 125—140°) bei 12 mm siedenden Fraktion: 0.3485 g CO<sub>2</sub>, 0.1513 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>10</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub> (168.18). Ber. C 71.35, H 11.99.

C<sub>11</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub> (182.20). » » 72.46, » 12.17.

Gef. I. » 71.03, II. 71.09, » 12.67, 12.66.

Da die Analysen keinen Aufschluß darüber geben, ob eine Methylierung stattgefunden hatte, und andererseits die völlige Übereinstimmung der Analysenzahlen der ersten und der dritten Fraktion eine Trennung des Gemisches durch Destillation aussichtslos erscheinen ließ, wurde versucht, aus dem Präparat ein einheitliches Pikrat darzustellen. Das anfangs halbfeste Präparat wurde bald fest und schmolz nach einmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol bei ca. 200°. Wenn auch das gefällte Pikrat schon einen einheitlicheren Eindruck machte als das nach dem Hydrieren durch Fällung unmittelbar erhaltene Präparat, so zeigte die Analyse des nach nur einmaligem Umlösen aus Alkohol erhaltenen Präparates, daß eine Mischung noch verschiedener Methylierungsstufen vorlag.

I. 0.1818 g Sbst.: 0.2833 g CO<sub>2</sub>, 0.0710 g H<sub>2</sub>O. — II. 0.1393 g Sbst.: 0.2188 g CO<sub>2</sub>, 0.0525 g H<sub>2</sub>O. — 0.1004 g Sbst.: 15.2 ccm N (10°, 752 mm, üb. 50-proz. KOH abgelesen).

C<sub>22</sub>H<sub>26</sub>N<sub>8</sub>O<sub>14</sub> (626.29). Ber. C 42.15, H 4.15, N 17.90.

C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>N<sub>8</sub>O<sub>14</sub> (640.30). » » 43.11, » 4.40, » 17.51.

Gef. I. » 42.50, » 4.37, —

» II. » 42.84, » 4.22, » 18.07.

Aus diesen Ergebnissen geht hervor, daß die Methylierung unter den angegebenen Bedingungen höchstens teilweise eingetreten ist, was vermutlich an der zu niederen Temperatur beim Methylierungsprozeß gelegen hat. Wie aus dem neulich<sup>1)</sup> beschriebenen Methylierungsversuch des Coniins hervorgeht, ist es mitunter zur erfolgreichen Durchführung einer solchen Methylierung notwendig, nicht, wie wir

<sup>1)</sup> B. 53, 128 Anm. [1920].

in den weitaus meisten Fällen fanden, bei ca. 120—130° das Methylierungsgemisch zur Einwirkung zu bringen, sondern die Temperatur auf mindestens 150—160° oder besser noch auf 160—170° zu steigern. Da unser Material für eine Wiederholung der Methylierung nicht ausreichte und uns für die analytische Unterlage das Pikrat der Dimethylverbindung vom Schmp. 203°, das wir uns übrigens auch aus dem Präparat nach der Formaldehyd-Behandlung durch öfteres Umkrystallisieren des nur unscharf bei 200° schmelzenden, nur einmal umkrystallisierten Präparates hätten in größeren Mengen verschaffen können, nicht genügte, haben wir die Substanz mit Jodmethyl und Natriummethylat in Methylalkohol erschöpfend methyliert und in guter Ausbeute ein vollkommen einheitliches Präparat erhalten. Die in dem hydrierten Präparat vorliegenden Komponenten verschiedener Methylierungsstufen wurden dabei in ein und dasselbe Jodid der Formel XVI, d. h. in das *N,N'*-Dijodmethylat des Di-[*N*-methyl- $\alpha$ -pyrrolidyl]-methans umgewandelt.

Auf Zugabe von Natriummethylat in geringem Überschuß (0.2 g Natrium) zu der mit überschüssigem Jodmethyl versetzten methylalkoholischen Lösung von 0.6 g der hydrierten Base fiel unter lebhafter Erwärmung das biquaternäre Ammoniumjodid etwa zur Hälfte der gebildeten Menge aus. Das überschüssige Natriummethylat wurde durch Jodwasserstoffsäuregas zerstört. Nach dem Absaugen des Jodids wurde durch Zusatz von ungefähr dem doppelten Volumen trocknen Äthers der in Lösung gebliebene Teil zur Ausfällung gebracht, während bei dieser Operation Jodnatrium in Lösung bleibt, wie wir uns durch Eindampfen der Mutterlauge überzeugt haben. Das biquaternäre Jodid wurde vor der Analyse nochmals mit wenigen Kubikzentimetern kaltem Methylalkohol verrieben und abgesaugt. Es hinterließ dabei als schneeweiße Krystallmasse. Ausbeute 0.7—0.8 g. Das Salz läßt sich aus Alkohol gut umkrystallisieren, in dem es in der Kälte sehr schwer löslich ist, in der Wärme dagegen leicht. Es erscheint dabei in zu kugeligen Aggregaten vereinigten Krystallen, die unter dem Mikroskop einen vollkommen einheitlichen Eindruck machen. Schmp. 200°, bei kurz vorhergehendem Sintern. Am Lichte färbt sich das Jodid gelb.

0.1291 g Sbst.: 0.1583 g CO<sub>2</sub>, 0.0704 g H<sub>2</sub>O. — 0.1416 g Sbst.: 7.2 ccm N (17°, 755 mm, üb. 50-proz. KOH abgelesen). — 0.0788 g Sbst.: 0.0791 g AgJ.

C<sub>13</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>J<sub>2</sub> (466.08). Ber. C 33.47, H 6.06, N 6.01, J 54.46.

Gef. » 33.45, » 6.10, » 5.95, » 54.26.

Wir haben das Jodmethylat durch Digerieren mit Chlorsilber in das Chlormethylat umgewandelt und dieses mit Goldchlorid unmittelbar aus wäßriger Lösung als Goldchlorid-Doppelverbindung gefällt. Diese

war eine kanariengelbe, mikrokristalline, in Wasser kaum lösliche Substanz, die nach dem Trocknen über Phosphorpentoxyd bei 260° (unter Aufschäumen) sich zersetzte.

0.1430 g Sbst.: 0.0909 g CO<sub>2</sub>, 0.0432 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>13</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>Au<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> (890.39). Ber. C 17.53, H 3.17.

Gef. » 17.34, » 3.38.

### Umwandlung von Cuskygrin in Hygrin.

Die Beobachtung der Umwandlung von Cuskygrin in Hygrin verdanken wir einem Zufall. Bei der Abscheidung aus ihrem Nitrat mit Kalilauge wurde die Cuskygrin-Base mit Äther ausgezogen und die feuchte Lösung über Kali getrocknet. Durch eine zufällige Behinderung des einen von uns blieb die ätherische Lösung drei Wochen bei Zimmertemperatur mit dem Kali in Berührung. Bei der Destillation des Äther-Rückstandes ergab sich dann ein Destillationsbild, das völlig verschieden war von dem bei unmittelbar nach dem Trocknen der ätherischen Lösung über Kali folgenden Aufarbeiten. Es wurde nämlich zunächst ein niedriger siedender Vorlauf erhalten, aus dem nach wiederholter Destillation 2.2 g eines Öles vom Sdp. 79–81° bei 15 mm Druck gewonnen wurde, das analysenreines Hygrin war.

0.1238 g Sbst.: 0.3098 g CO<sub>2</sub>, 0.1186 g H<sub>2</sub>O. — 0.1302 g Sbst.: 11.1 ccm N (16°, 760 mm, üb. 33-proz. KOH).

C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>NO (141.17). Ber. C 68.03, H 10.71, N 9.92.

Gef. » 68.25, » 10.72, » 9.96.

Zur Identifizierung wurde die Base in das charakteristische Pikrat umgewandelt. Schmp. 149–150°. Cuskygrin-Pikrat schmilzt bei 215° unter Zersetzung<sup>1)</sup>.

0.1032 g Sbst.: 0.1723 g CO<sub>2</sub>, 0.0479 g H<sub>2</sub>O. — 0.1014 g Sbst.: 13 ccm N (15°, 755 mm, üb. 33-proz. Kalilauge abgelesen).

C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>8</sub> (370.25). Ber. C 45.39, H 4.89, N 15.14.

Gef. » 45.53, » 5.19, » 14.94.

Entsprechend seiner symmetrischen Struktur ist das Cuskygrin optisch inaktiv und infolgedessen auch das daraus dargestellte Hygrin. Das in der Pflanze vorkommende Hygrin besitzt eine schwache Drehung:  $[\alpha]_D^{20} = 1.2^\circ$ . Das aus inaktivem Hygrin und natürlich vorkommendem Hygrin dargestellte Pikrat schmilzt bei 149–150°. Beide Pikrate ergeben nur eine sehr unbedeutende Schmelzpunktsdepression. Bei dieser Gelegenheit möchten wir darauf hinweisen, daß für das früher von uns angegebene Hygrin-Pikrat ein etwas zu hoher Schmelzpunkt mitgeteilt wurde: Bei 160° (korr.) Sintern, 174° (korr.) Schmelzen. Bei

<sup>1)</sup> Liebermann hat für das Cuskygrin zwar ein Pikrat beschrieben, aber keinen Schmelzpunkt angegeben.

einer Nachprüfung des alten Präparates, sowie gelegentlich eines auf einem neuen Wege synthetisierten Hygrin-Pikrates, worüber wir noch berichten werden, fanden wir ebenfalls den Schmp. 149—150° unkor.; beide Präparate gaben keine Depression des Mischschmelzpunktes mit dem in Frage stehenden.

Neben der Hygrin-Fraktion erhielten wir bei der Aufarbeitung in geringer Ausbeute Cuskygrin, nämlich statt 64 g, die wir in normalen Fällen aus 100 g Cuskygrin-Nitrat abgeschieden haben, nur 29 g reines Cuskygrin. Im Destillierkolben war ein beträchtlicher Rückstand eines braunen, dickflüssigen Körpers verblieben.

Wir haben uns selbstverständlich davon überzeugt, daß das Ausgangsmaterial kein Hygrin enthält. Bei der üblichen Abscheidung der Base aus demselben Nitrat-Präparat erhielten wir keine Spur eines Vorlaufes. Das Präparat siedete innerhalb eines Grades etwa 80° höher als Hygrin.

Wir haben, durch die beschriebene Beobachtung veranlaßt, das Verhalten von Cuskygrin gegen wäßrig-alkoholische Kaliumhydroxyd-Lösung geprüft. Eine Lösung von 5 g reinem Cuskygrin wurde mit 30 ccm Alkohol und 7 ccm einer 50-proz. Kalilauge 8 Stdn. am Rückfluß gekocht. Nach dem Ansäuern mit Salzsäure indunsten im Vakuum und Abscheiden der Base mit Kali 0.4 g Hygrin erhalten und 2.4 g Cuskygrin. Ein Teil war er Harzrückstand im Destillationskolben verblieben, jedoch dem angewandten Material entsprechende Menge. Wir her annehmen, daß in der alkalischen Lauge noch ein Umwandlungsprodukt geblieben ist, das wir aber noch nicht rsuchten. Das Hygrin haben wir durch das Pikrat identi-

## 91. K. Brand und H. Ludwig:

### Über 2,2'-Dibenzoyl-benzil und dessen Abkömmlinge.

#### (2. Mitteilung über Verbindungen der Diphensuccinden-Reihe.)

(Eingegangen am 10. März 1920.)

Vor längerer Zeit hat der eine<sup>1)</sup> von uns über gefärbte Kohlenwasserstoffe der Diphensuccinden-Reihe berichtet. Die Fortsetzung der Untersuchung dieser Verbindungen wurde durch den Krieg unterbrochen und konnte erst neuerdings wieder aufgenommen werden.

<sup>1)</sup> K. Brand, B. 45, 3071 ff. [1912].