

269. A. Ladenburg und G. Adam: Ueber ein neues Alkaloid aus Conium maculatum, seine Constitution und Versuche zu seiner Synthese.

[Aus dem chemischen Institut der Universität Breslau.]

(Eingegangen am 23. Mai; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. W. Will.)

Die durch ihre ausgezeichneten Alkaloidpräparate bekannte Fabrik E. Merck in Darmstadt hat kürzlich ein neues Alkaloid im Conium maculatum entdeckt, hat dasselbe isolirt und uns zur Untersuchung übersandt, über welche hier berichtet werden soll.

Das uns vorliegende Präparat stellte ein weisses Pulver dar, das in Wasser, Alkohol, Aether und Benzol sehr leicht löslich ist und mit Säuren Salze bildet. Zur Reinigung ward die Base einerseits der Destillation unterworfen, andererseits aus Toluol umkrystallisirt. Die in beiden Fällen erhaltenen Präparate hatten etwa den gleichen Schmelzpunkt und wurden daher der Analyse unterworfen. Diese führte zur Formel $C_8H_{17}NO$ des Conhydrins und stimmt damit sehr gut überein, namentlich wenn man in Betracht zieht, dass die Base sehr hygroskopisch ist.

	Gefunden			Ber. für $C_8H_{17}NO$
	I.	II.	III.	
C	66.66	67.14	—	67.09 pCt.
H	12.33	12.35	—	11.91 »
N	—	—	9.88	9.81 »

Da die neue Base dem Conhydrin auch sehr ähnlich ist und offenbar eine ähnliche Constitution besitzt, so ist ihr der Name Pseudoconhydrin beigelegt worden.

Das Pseudoconhydrin ist eine starke Base, die alkalisch reagirt und mit Säuren sehr leicht lösliche Salze liefert. Der Siedepunkt liegt bei $229-231^{\circ}$ (nicht corrigirt), das Destillat erstarrt sofort krystallinisch. Der Schmelzpunkt liegt bei $100-102^{\circ}$, doch sublimirt es schon vorher in feinen Nadeln. Die Base ist optisch activ und zwar beträgt ihr Drehungsvermögen $\alpha_d = 4.30^{\circ}$ (aus einer 8procentigen Lösung unter der Voraussetzung berechnet, dass dasselbe von der Concentration unabhängig sei).

Sie ist wie das Conhydrin eine secundäre Base, da ihr Chlorhydrat mit Natriumnitrit beim Erwärmen ein in Wasser schwer lösliches, öliges Nitrosamin abscheidet.

Das Chlorhydrat bildet farblose, etwas hygroskopische Krystalle, die in Wasser und Alkohol sehr leicht und auch in Aether löslich sind.

	Gefunden		Ber. für $C_8H_{17}NOHCl$
C	53.01	—	53.47 pCt.
H	10.45	—	10.04 »
Cl	—	19.25 19.61	19.75 »

Das Bromhydrat krystallisirt in luftbeständigen Tafeln und ergab der Theorie entsprechende Zahlen:

	Gefunden	Ber. für $C_8H_{17}NOHBr$
Br	35.62	35.68 pCt.

Auch mit Jodwasserstoffsäure ward ein dem Bromhydrat ähnliches, gut krystallisirtes Salz erhalten. Dasselbe färbt sich aber an der Luft braun und scheidet beim Abdampfen der sauren Lösung ein schwarzes Perjodid ab. — Platin und Golddoppelsalz wurden nicht krystallisirt erhalten.

Bekanntlich hat der Eine von uns den Nachweis einer Hydroxylgruppe im Tropin durch Bildung einer jodhaltigen Base beim Erhitzen mit Jodwasserstoff und Phosphor und durch Wasserabspaltung beim Erhitzen mit Salzsäure und Schwefelsäure geführt¹⁾. Später hat Hofmann in ähnlicher Weise auch im Conhydrin eine Hydroxylgruppe festgestellt²⁾. Für solche Körper ist durch Ladenburg der Name Alkine eingeführt worden. Auch das Pseudoconhydrin gehört zu dieser Körperklasse, obgleich der Nachweis, der geringen, uns zur Verfügung stehenden Menge wegen, nicht so bestimmt hat geführt werden können.

Wird Pseudoconhydrin mit rauchender Jodwasserstoffsäure und etwas amorphem Phosphor 8 Stunden auf 150° erhitzt, so verschwindet der Phosphor fast vollständig und die Röhre ist mit einer weissen, schön krystallisirten Masse erfüllt. Beim Oeffnen entweichen grosse Mengen von Wasserstoff und Phosphorwasserstoff. Der Röhreninhalt wurde in wenig heissem Wasser gelöst, und vom Phosphor filtrirt. Beim Erkalten scheiden sich farblose warzenförmige Krystalle ab, die sich an der Luft etwas gelblich färben. Die Jodbestimmung ergab ein auf die Formel $C_8H_{16}NJ \cdot HJ$ annähernd stimmende Zahl:

	Gefunden	Berechnet
J	65.8	66.4 pCt.

Dieses Jodür beginnt bei 143° sich dunkler zu färben und schmilzt bei 155° zu einer dunkelbraunen Flüssigkeit. Beim Kochen unter Wasser schmilzt es zu einer gelben Flüssigkeit. Der Versuch, aus diesem Jodür durch Reduction zum Coniin oder einer isomeren Base zu gelangen, führte wegen mangelnden Materials nicht zum Ziel, doch wurde constatirt, dass so eine flüchtige Base entstand.

¹⁾ Vergl. Ladenburg, diese Berichte XII, 944; XIII, 252; XIV, 227.

²⁾ Diese Berichte XVII, 2314; XVIII, 109.

Auch beim Erhitzen mit rauchender Salzsäure bildet sich eine leicht flüchtige, mit Wasserdämpfen übergehende Base, doch war auch hier die Menge sehr gering, da zu dem Versuch nur 1 g benutzt werden konnte. Diesem Umstand ist es auch wohl zuzuschreiben, dass wir keine charakteristischen krystallisirten Salze haben darstellen können.

Immerhin glauben wir danach auch das Pseudoconhydrin zu den Alkinen rechnen zu dürfen, und ihm, der Aehnlichkeit mit dem Conhydrin wegen, eine diesem analoge Constitution geben zu dürfen. Nun hat der Eine von uns aus der Aehnlichkeit des letztern mit dem Pipecolylmethylalkin $C_5H_9(CH_2 \cdot CHOH \cdot CH_3)NH$ geschlossen, dass jenem eine der beiden Formeln:

$C_5H_9(CHOH \cdot CH_2 \cdot CH_3)NH$ oder $C_5H_9(CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2OH)NH$ zukomme¹⁾. Jetzt, nachdem ein weiteres Isomeres, der Formel $C_8H_{17}NO$ entsprechend, in dem Pseudoconhydrin aufgefunden war, durfte man annehmen, dass die 2 Formeln den 2 neben dem Coniin im Conium maculatum vorkommenden Basen entsprechen. Jedenfalls war ein neues Interesse vorhanden, Körper der angegebenen Formeln synthetisch darzustellen. Da der Versuch von Alexander²⁾, aus α -Picolin und Glycolchlorhydrin das α -Lupetidylalkin zu erhalten, ohne Erfolg geblieben war, so versuchten wir den Körper durch Condensation von α -Aethylpyridin und Formaldehyd und Reduction des so entstehenden Productes darzustellen.

α -Lutidylalkin, $C_5H_4(CH_2CH_2CH_2OH)N$.

Das α -Aethylpyridin wurde nach der Methode von Ladenburg dargestellt³⁾. Eine vollständige Reinigung der Base schien nach früheren Erfahrungen nicht nothwendig. Es wurde daher das Product nur in die Fractionen 145—155^o und 155—165^o getrennt und beide, allerdings gesondert, auf Formaldehyd zur Einwirkung gebracht, indem die zwei Verbindungen in molecularen Mengen und mit der Hälfte des Gewichtes an Wasser vermischt, 8 Stunden auf 160^o erhitzt wurden. Der Röhreninhalt wurde dann durch Destillation mit Wasser von Aethylpyridin befreit, dies gereinigt und von Neuem der Einwirkung des Formaldehyds unterworfen. Der Destillationsrückstand ward mit Chloroform wiederholt ausgeschüttelt, die Lösung nach dem Trocknen durch Kaliumcarbonat von Chloroform befreit und der Rückstand im luftverdünnten Raum destillirt. Beide Fractionen des α -Aethylpyridins lieferten ein Product von nahezu demselben Siedepunkt, die vereinigt und von Neuem destillirt wurden.

¹⁾ Ladenburg, diese Berichte XXII, 2584.

²⁾ Alexander, diese Berichte XXIII, 2713.

³⁾ Ann. Chem. Pharm. 247, 1.

Schliesslich wurden aus 33 g α -Aethylpyridin 16 g Base erhalten, die unter einem Druck von 17 mm bei 128—131° destillirte. Die Analyse bestätigte die erwartete Formel $C_8H_{11}NO$ des Lutidylalkins:

	Gefunden	Ber. für $C_8H_{11}NO$
C	70.15	70.04 pCt.
H	8.39	8.05 »
N	10.89	10.25 »

In Wasser und Alkohol ist das Lutidylalkin leicht, in Aether schwer löslich. Von den Salzen haben wir das Platin- und Gold-doppelsalz krysalisirt erhalten.

Das erstere ist ein leicht lösliches, in undeutlich ausgebildeten Formen krystallisirendes Salz, dessen Schmelzpunkt bei 142° liegt. Die Analyse bestätigte die Formel $(C_8H_{11}NOHCl)_2PtCl_4$.

	Gefunden	Berechnet
C	27.92	28.04 pCt.
H	4.06	3.51 »

Das Goldsalz ist schwer löslich, fällt ölig, erstarrt aber bald und krystallisirt aus heissem Wasser in gelben, nicht charakteristischen Formen. Der Schmelzpunkt liegt bei 71°.

	Gefunden	Ber. für $C_8H_{11}NOHCl$
Au	41.48	41.29 pCt.

α -Lupetidylalkin, $C_8H_{17}NO = C_5H_9(CH_2CH_2CH_2OH)NH$.

Zur Reduction wurden 50 g Natrium, welches in einem geräumigen, mit Rückflusskühler versehenen Kolben erhitzt wurde, mit der heissen Lösung von 13 g Base in der 10 fachen Menge absoluten Alkohols übergossen und sobald die Reaction träge wurde, heisser absoluter Alkohol zugegeben. Nachdem alles Natrium verschwunden war, ward der durch Wasser zerlegte Kolbeninhalt von Alkohol vollständig befreit, mit Aether mehrfach ausgeschüttelt, die ätherische Lösung getrocknet und der Aether abdestillirt. Der zurückgebliebene braune Syrup ward der Destillation unter gewöhnlichem Druck unterworfen, wobei fast Alles zwischen 230 und 237° übergang. Bei nochmaliger Destillation ging die Base ziemlich vollständig zwischen 232—234° über. Die Analyse führte zu der erwarteten Zusammensetzung des Conhydrins, $C_8H_{17}NO$.

	Gefunden	Berechnet
C	66.64	67.09 pCt.
H	12.31	11.91 »
N	10.14	9.81 »

Geruch, Siedepunkt und Löslichkeitsverhältnisse der neuen Base erinnern sehr an das Pseudoconhydrin. Sie unterscheidet sich aber davon durch ihren viel niedrigeren Schmelzpunkt und die Unfähigkeit

ihrer Salze, zu krystallisiren. Weder durch Zusatz eines Körnchens Conhydrin, noch durch Pseudoconhydrin konnte das Lupetidylalkin zum Erstarren gebracht werden. Es krystallisirte erst in einem Bade von fester Kohlensäure und Aether, schmolz aber weit unter 0° . Von den Salzen wurde weder das Chlorhydrat, noch das Jodhydrat krystallinisch erhalten, das Bromhydrat krystallisirte nach längerem Stehen im Exsiccator in kleinen, federförmigen Krystallen, die aber an der Luft sofort wieder zerflossen.

Schliesslich wurde versucht, wie beim Pseudoconhydrin, ein dem Tropiniodür entsprechendes Jodür zu erhalten und zu diesem Zweck die neue Base mit rauchender Jodwasserstoffsäure und amorphem Phosphor erhitzt. Beim Oeffnen der Röhre zeigte sich wieder starker Druck, von Wasserstoff und Phosphorwasserstoff herrührend, doch war kein krystallisiertes Jodür entstanden und es zeigten sich auch keine Krystalle, als der Röhreninhalt mit wenig Wasser verdünnt an der Luft sich selbst überlassen wurde. Deshalb wurde jetzt das Product mit Kali der Destillation unterworfen, wobei mit den Wasserdämpfen eine intensive, aber nicht unangenehm riechende Base überging. Diese lieferte, nach Neutralisation mit Salzsäure, durch Goldchlorid einen schwer löslichen Niederschlag, der nach dem Umkrystallisiren aus heissem Wasser in seidenglänzenden, goldgelben Nadeln krystallisirte und nach dem Trocknen bei $118-119^{\circ}$ schmolz. Die Analyse führte zur Formel eines Allylpiperidins oder Coniceins $C_8H_{15}N$.

	Gefunden	Ber. für $C_8H_{15}NHClAuCl_3$
C	20.75	20.67 pCt.
H	3.80	3.45 »

Aus diesen Versuchen folgt, dass das Lupetidylalkin weder mit dem Conhydrin noch mit dem Pseudoconhydrin identisch ist, dass es diesen aber nahe steht, wenn auch nicht so sehr, wie das früher beschriebene Pipecolylmethylalkin. Wahrscheinlich sind aber alle 4 isomeren Verbindungen von der Formel $C_8H_{17}NO$ Alkine und stehen sich in ihrer Constitution sehr nahe.

Man hat:

1. Pipecolylmethylalkin (Siedepkt. $224-226^{\circ}$, Ladenburg)
 $C_5H_9(CH_2 \cdot CH_2OH \cdot CH_3)NH$.
2. Conhydrin (Sdp. 226° , Wertheim).
3. Pseudoconhydrin (Sdp. $229-231^{\circ}$, Ladenburg und Adam).
4. Lupetidylalkin (Sdp. $232-234^{\circ}$, Ladenburg und Adam)
 $C_5H_9(CH_2CH_2CH_2OH)NH$ (?).

Die Constitution des Conhydrins und des Pseudoconhydrins bleibt also immer noch unbestimmt. Vielleicht könnte man annehmen, dass

das Conhydrin, wie der Eine von uns schon früher glaubte aussprechen zu dürfen, Piperidyläthylalkin $C_5H_9 \cdot (CHOH \cdot CH_2CH_3)NH$ sei, das Pseudoconhydrin sich aber von einem Isopropylpiperidin ableitet. Doch könnte auch, was uns allerdings weniger wahrscheinlich erscheint, das Lupetidylalkin der Isoreihe angehören und folgende Formel besitzen $C_6H_9CH \cdot (CH_2OH) \cdot CH_3NH$. Dann müsste es allerdings als β -Methylpiperocolylalkin bezeichnet werden.

270. Paul Schwarz: Ueber reines β -Picolin.

[Aus dem chem. Institut der Universität Breslau.]

(Eingegangen am 23. Mai; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. Will.)

Nachdem es Herrn Prof. Ladenburg und mir gelungen war, Zanoni's Methode der Darstellung von β -Picolin wesentlich zu verbessern ¹⁾, hat ersterer mich beauftragt, grössere Mengen dieser Base darzustellen, um ihr Verhalten gegen Aldehyde zu studiren.

Zur Darstellung werden 200 g Phosphorsäureanhydrid in einem, mehrere Liter fassenden Kolben mit 100 g scharf getrocknetem Ammoniumphosphat gleichmässig überschichtet und darauf 250 g entwässertes Glycerin zugegeben, und das Ganze im Sandbade am Rückflusskühler erhitzt. Wenn die Masse sich sehr stark aufbläht, entfernt man die Flamme, lässt das Gemisch zusammenfallen und erhitzt dann weiter. Nach 50 Stunden etwa wird der Kolbeninhalt mit Wasser verdünnt, unter starker Kühlung nach und nach mit Natronlauge übersättigt, und der Destillation unterworfen, bis das Destillat nur noch schwach alkalisch reagirt. Da dieses die Base in starker Verdünnung enthält, so empfiehlt es sich, dasselbe mit festem Natron zu versetzen und nochmals zu destilliren, wodurch man das β -Picolin schon in den ersten Antheilen fast vollständig erhält. Aus diesem wird die Base durch Kali abgeschieden und über Kali getrocknet. Man gewinnt so etwa 20 g Rohproduct. Die Ausbeuten aus mehreren solchen Darstellungen werden vereinigt und dann einer zweimaligen Destillation unterworfen. Man erhält etwa 80 pCt. der Robbase vom Siedepunkt $140.5 - 143^\circ$ und davon das meiste zwischen 141 und 142° siedend. Vor- und Nachlauf sind so gering, dass sie vernachlässigt werden konnten.

β -Picolin wurde nun in verschiedener Weise der Einwirkung von Benzaldehyd ausgesetzt. Am zweckmässigsten erwies es sich, äqui-

¹⁾ Ladenburg, diese Berichte XXIII, 2688.