

Analyse: Ber. Procente C 34.8, H 4.3.

» Gef. » » 34.3, » 4.7.

Das Oel ist hygroskopisch, aus welchem Grunde die Analysendaten nur annähernd stimmen. Der Siedepunkt, nach Siwoloboff<sup>1)</sup> bestimmt, liegt bei ca. 208—209° C bei 742 mm Barometerdruck. Das Oel ist in den gewöhnlichen Lösungsmitteln leicht löslich, unlöslich in Ligroin. Es giebt mit Metallsalzen Niederschläge.

Die Quecksilberverbindung,  $C_2H_2N_3HgCl$ , bildet ein fast unlösliches, schweres Pulver.

Analyse: Ber. Procente Cl 11.7.

Gef. » » 12.0.

Benzoyltriaazol,  $C_2H_2N_3 \cdot CO \cdot C_6H_5$ .

Durch Schütteln einer wässrigen Lösung des Triazols mit Benzoylchlorid bei Gegenwart von Natronlauge dargestellt, bildet diese Verbindung, aus Aether krystallisirt, lange, farblose Prismen. Außerst leicht löslich in Chloroform. Schmelzpunkt 111—111.5° C. (v. Pechmann's Benzoylosotriazol schmilzt bei 100° C.<sup>2)</sup>)

Analyse: Ber. Procente: C 62.4, H 4.0, N 24.3.

Gef. » » 62.4, » 4.2, » 24.4.

Eine ausführlichere Mittheilung werde ich an einem anderen Ort liefern.

Upsala. Universitätslaboratorium, November 1893.

### 519. G. Ciamician und P. Silber: Ueber die Alkaloide der Granatwurzelnrinde.

[III. Mittheilung.]

(Eingegangen am 9. November; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. W. Will.)

#### I. Pseudopelletierin (Granatonin).

In unseren früheren Mittheilungen<sup>3)</sup> machten wir kurze Angaben über die Zusammensetzung und das Verhalten des vor vielen Jahren von dem französischen Chemiker Tanret in der Granatwurzelnrinde entdeckten und von ihm Pseudopelletierin genannten Alkaloïds. Dieser interessante Körper, dem die Formel  $C_9H_{15}NO$  zukommt, ist, wie wir fanden, eine tertiäre Base und sein Jodmethylat spaltet sich bei der Einwirkung der Alkalien in Dimethylamin und einen öligen Körper von der Zusammensetzung  $C_8H_{10}O$ ; dieser letztere lieferte uns wieder bei der Oxydation Phenylglyoxylsäure.

<sup>1)</sup> Diese Berichte 19, 795.

<sup>2)</sup> Ann. d. Chem. 262, 323.

<sup>3)</sup> Diese Berichte 25, 1601; 26, 156.

Das Pseudopelletierin oder, wie wir aus Gründen, die wir weiter unten erörtern wollen, vorschlagen es zu nennen, das Granatonin ist aller Wahrscheinlichkeit nach ein Ketoamin, es enthält sicher kein Hydroxyl, auch keine Methoxylgruppe, verbindet sich aber mit Hydroxylamin zu Pseudopelletierinoxim (Granatoninoxim).

Pseudopelletierin lässt sich mit Leichtigkeit in eine bihydrierte Verbindung überführen, die alle Charaktere eines Alkamins und die Zusammensetzung eines höheren Homologen des Tropins aufweist.

Und in der That besteht zwischen letzterem und dem ersten Reductionsproduct des Pseudopelletierins eine so ausgesprochene Analogie im chemischen Verhalten, dass dieselbe nur durch eine weitgehende Analogie der chemischen Constitution begründet sein kann. Wir haben uns daher hauptsächlich auch mit dem Studium der Reductionsproducte des Pseudopelletierins, die vollständig mit denen des Tropins vergleichbar sind, beschäftigt.

Vergessen möchten wir jedoch nicht, hier noch besonders zu erwähnen, dass wir erst durch das freundliche Entgegenkommen der Firma Merck, die uns das zu unseren Versuchen nöthige Rohmaterial zur Verfügung stellte, im Stande waren, unsere Versuche weiter zu führen. Wir erlauben uns daher auch an dieser Stelle nochmals der erwähnten Firma unsern besten Dank auszusprechen.

Bevor wir jedoch zur Beschreibung der von uns neu entdeckten Körper übergehen, möchten wir noch einige Worte über die von uns angewandte Nomenclatur erwähnen. Der von Tanret dem Alkaloïd verliehene Name kann billiger Weise nicht mehr aufrecht erhalten werden, er ist zu lang, complicirt und durchaus ungeeignet, um die von uns erhaltenen Derivate näher zu bezeichnen. Die Nothwendigkeit, der Muttersubstanz einen neuen Namen zu geben, der zur Bezeichnung der einzelnen Derivate besser geeignet wäre, ergab sich uns schon auf die klarste Weise im Laufe der Untersuchung, da die Verwirrung in der Bezeichnung der einzelnen Derivate unter Beibehaltung des alten Namens täglich grösser wurde. Da nun schon unter den von Tanret in der Granatwurzelrinde entdeckten Alkaloïden der Name »Pelletierin« durch das Pelletierin selbst und das Isopelletierin genügend vertreten ist, haben wir geglaubt diesen Verbindungen ihren Namen vorläufig noch lassen zu müssen; für das bisherige Pseudopelletierin schlagen wir hingegen den Namen: Granatonin vor. Die Endung dieses Letzteren ist nicht etwa zufällig gewählt, sondern steht in Einklang mit den Vorschlägen des Genfer Congresses. Durch die Bezeichnung »on—in« soll angedeutet werden, dass unser Körper ein Ketoamin ist. Wir haben nun von demselben eine Reihe von Körpern abgeleitet, die unter sich in demselben Verhältnisse stehen wie Aceton (Propanon) zu Isopropylalkohol

(2-Propanol), zu Propylen (Propen) und zu Propan; wir glaubten daher, wo es sich hier darum handelte, Derivate von Körpern von bisher noch unbekannter Constitution zu bezeichnen, die Satzungen der neuen Nomenclatur zum ersten Mal in Anwendung bringen zu sollen, und nennen daher die in Rede stehenden Körper: Granatolin, Granatenin und Granatanin. Wir lassen hier kurz die Formeln der in Rede stehenden Alkaloïde folgen unter Gegenüberstellung der entsprechenden Abkömmlinge des Tropins:

Granatolin: $C_9H_{17}NO$ .	Tropin: $C_8H_{15}NO$ .
entsprechendes Jodid: $C_9H_{16}NJ.HJ$ .	Jodid (Ladenburg): $C_8H_{14}NJ.HJ$ .
Granatenin: $C_9H_{15}N$ .	Tropidin: $C_8H_{13}N$ .
Granatanin: $C_9H_{17}N$ .	Hydrotropidin: $C_8H_{15}N$ .
Norgranatanin: $C_8H_{15}N(?)$ .	Norhydrotropidin: $C_7H_{13}N$ .

Alle diese Körper entstehen durch schrittweise Reduction aus dem Granatonin, ihre Ausbeute ist meistens sehr befriedigend.

## II. Granatolin, $C_9H_{17}NO$ .

Diesen Körper erhielten wir, wie wir schon früher angaben, zum ersten Male durch Einwirkung von Natriumamalgam auf eine wässrige Lösung von Granatonin (Pseudopelletierin); weit einfacher lässt er sich indessen durch Reduction in alkoholischer Lösung mit Natrium darstellen.

Durch Reduction mit Natriumamalgam in wässriger Lösung erhielten wir, neben in geringer Menge entstandenen, bei 240—260° schmelzenden langen Nadeln, als Hauptreductionsproduct, durch Aether aus der alkalischen Reductionsflüssigkeit ausziehbar, einen zerfließlichen Rückstand, der auch bei langem Verweilen über Schwefelsäure keine Neigung zur Krystallisation zeigte. Durch Ueberführung dieses Rückstandes in das Goldsalz erhielten wir bei 203° schmelzende Nadeln, aus deren Analyse wir für die neue Base die Formel » $C_9H_{17}NO$ « ableiteten. Bei Wiederholung dieses Versuches überzeugten wir uns, dass es unschwer gelingt, das in der alkalischen Reductionsflüssigkeit befindliche Hauptreductionsproduct im krystallinischen Zustande zu erhalten, wenn man die erstere mit überschüssigem kohlen saurem Kali versetzt und einige Male mit gänzlich alkoholfreiem Aether auszieht.

Der Aetherauszug lässt nach dem Abdampfen eine ölige Flüssigkeit zurück, die in kurzer Zeit fest wird. Zur Reinigung krystallisirten wir diesen Rückstand noch einige Male aus Petroleumäther und erhielten so federförmige, weisse, bei 100° schmelzende Krystalle, deren Analyse zur Formel » $C_9H_{17}NO$ « führte.

Analyse: Ber. für  $C_9H_{17}NO$ .

Procente: C 69.68, H 10.96.

Gef. » » 69.58, » 11.21.

Wie wir schon oben erwähnten, gelingt indessen die Darstellung des Granatolins ungleich einfacher und ohne Bildung von Nebenproducten, wenn man als Reductionsmittel Natrium in alkoholischer Lösung anwendet. Das Granatolin, welches zu allen unseren Versuchen diente, stellten wir in folgender Weise dar.

10 g Granatonin, in 200 ccm Eitelalkohol gelöst, werden, zuletzt unter Kochen im Oelbade, mit Natriumscheiben bis zur Sättigung versetzt. Sobald das Metall nicht weiter aufgenommen wurde, wurde der Kolben mit Wasser versetzt und der Alkohol abdestillirt. Das mit Salzsäure versetzte Destillat hinterlässt nach Abtreiben des Alkohols einen geringen Rückstand, der mit der zuerst zurückgebliebenen, stark alkalischen Lösung vereint wurde. Letztere wurde sodann ausgeäthert und die nach Abdunsten des Aethers bleibende Base an Salzsäure gebunden.

Nach starkem Eindampfen dieses Chlorhydrats auf dem Wasserbade wurde durch vorsichtigen Zusatz von Kalihydrat die Base wieder in Freiheit gesetzt und mit alkoholfreiem Aether wiederholt ausgezogen. Die mit geschmolzenem Kali getrocknete Aetherlösung hinterliess beim Abdampfen das Granatolin sofort fest und in solchem Zustande, dass eine einzige Krystallisation aus Petroleumäther genügte, um dasselbe analysenrein zu erhalten. Auch so dargestellt schmolz es bei  $100^{\circ}$  und sott bei 761 mm Barometerstand bei  $251^{\circ}$ . Die Ausbeute ist theoretisch.

Analyse: Ber. für  $C_9H_{17}NO$ .

Procente: C 69.68, H 10.96.

Gef. » » 69.76, » 11.09.

Zur weiteren Bestätigung der Formel führten wir auch noch eine Moleculargewichtsbestimmung aus. In wässriger Lösung nach Raoult-Beckmann erhielten wir folgende Zahlen:

	gefunden	berechnet
Moleculargewicht:	152	155

Aus heissem Petroleumäther krystallisirt erhält man das Granatolin in grossen weissen, fischgrätenartigen Gebilden; es ist ferner löslich in Aether, Alkohol und in Wasser. Die wässrige Lösung besitzt eine stark alkalische Reaction.

Das Chlorhydrat ist zerfliesslich und giebt mit Goldchlorid das Goldsalz,  $\text{C}_9\text{H}_{17}\text{NO} \cdot \text{H Au Cl}_4$ , in Gestalt einer gelben Fällung. Dieselbe, aus Wasser umkrystallisirt, liefert goldgelbe Nadeln, die nach vorhergehendem Erweichen bei  $213^{\circ}$  schmelzen. Ist das Goldsalz weniger rein, so beobachteten wir den Schmelzpunkt manchmal bei  $203^{\circ}$ . Von den nachstehenden Analysen rührten 1)

und 2) von Base her, die durch Reduction mit Natriumamalgam erhalten worden war.

Analyse: Ber. für  $C_9H_{18}NOAuCl_4$ .

Procente: C 21.86, H 3.64, Au 39.83.

Gef. » » 1) 21.87, » 1) 3.85, » 2) 39.63, 39.79.

Jodmethylat,  $C_9H_{17}NO \cdot CH_3J$ . Granatolin reagirt mit Jodmethyl sehr kräftig. Um eine zu heftige Reaction zu vermeiden, that man gut, immer nur in kleinen Mengen zu arbeiten, oder aber entsprechend mit Methylalkohol zu verdünnen.

Arbeitet man nur mit je 1 g Base, so kann man die Verdünnung unterlassen. Das Alkaloid löst sich anfangs klar im Jodmethyl, dann aber zeigt plötzlich, auch wenn man das Kölbchen äusserlich abkühlt, ein leiser Krach die stattgehabte Reaction an. Im Kölbchen befindet sich ein weisses Pulver, das aus Wasser, worin es nicht sehr löslich ist, umkrystallisirt, farblose, anscheinend würfelförmige, bei  $307^\circ$  schmelzende Krystalle liefert, die nach der Analyse zur Formel  $\text{C}_9H_{17}NO \cdot CH_3J$  führten.

Analyse: Ber. für  $C_{10}H_{20}NOJ$ .

Procente: C 40.40, H 6.73, J 42.76.

Gef. » » 40.56, » 7.02, » 42.96.

Das Jodmethylat des Granatolins hat ein von dem des Granatolins durchaus verschiedenes Verhalten; während nämlich dieses letztere durch Alkalien mit der grössten Leichtigkeit zersetzt wird, indem einerseits Dimethylamin, andererseits ein stickstofffreier Körper von keton- oder aldehydartiger Natur gebildet wird, widersteht ersteres der Einwirkung der Alkalien und giebt bei der Destillation mit festem Kali eine ölige Base, die zum grösseren Theil sicher aus Granatolin besteht. Behandelt man nämlich das ölige Destillat von Neuem mit Jodmethyl, so erhält man ein Jodmethylat von derselben Zusammensetzung, wie das, von dem man ausgegangen ist. Wir beobachteten als Schmelzpunkt  $304^\circ$ .

Analyse: Ber. für  $C_{10}H_{20}NOJ$ .

Procente: C 40.40, H 6.73, J 42.76.

Gef. » » 40.47, » 6.85, » 43.07.

Die Identität beider Producte wurde ferner noch bestätigt durch die krystallographische Messung, welche unser Freund, Hr. Prof. Negri in Genua, ausführte, und deren nähere Details wir in der *Gazzetta chimica italiana* mittheilen werden.

Benzoylgranatolin,  $C_9H_{16}NO \cdot C_7H_5O$ . Granatolin verbindet sich nicht mehr mit Hydroxylamin, es enthält ein alkoholisches Hydroxyl, wie das Tropin, und ist im Stande, wie letzteres sich mit Säuren zu ätherificiren und so eine doppelte Reihe von Salzen zu bilden. Während aber die Tropheine von Ladenburg<sup>1)</sup> sich ziem-

<sup>1)</sup> Ann. d. Chem. 217, 82.

lich leicht erhalten lassen, vollzieht sich die Aetherification des Granatolins mit den organischen Säuren nur sehr schwierig.

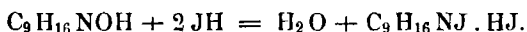
So versuchten wir beispielsweise die Darstellung des Salicyl-derivates durch fortgesetztes Abdampfen mit dieser Säure bei Gegenwart von verdünnter Salzsäure vergebens. Sicher, jedoch ziemlich unvollständig, bildet sich das Benzoylderivat unter Anwendung der bekannten Baumann'schen Methode. Wir lösten 1 g Granatolin in 10 pCt. wässriger Natronlauge und fügten unter heftigem Schütteln überschüssiges Benzoylchlorid hinzu. Die nach der vollständigen Verseifung des Chlorids in kleiner Menge sich ölig abscheidende Substanz wurde sogleich mit Aether ausgezogen; die alkalische wässrige Lösung enthält aber einen grossen Theil des angewandten Alkaloïds unverändert in Lösung; es empfiehlt sich daher, diese erstere, nach Zugabe von überschüssigem festem Kali, ihrerseits wieder noch einige Mal anzuäthern und den erhaltenen Aetherauszug von Neuem mit Benzoylchlorid zu behandeln. Indem man auf diese Weise den Process einige Male wiederholt, erhält man nach Verdunsten der Aetherlösung das Rohbenzoylderivat. Um es von dem es selbstverständlicher Weise begleitenden unangegriffenen Granatolin zu befreien, empfiehlt es sich, obiges Rohproduct mit Wasser, worin das Benzoylderivat fast ganz unlöslich ist, zu schütteln. Diese wässrige Emulsion wird sodann von Neuem wieder mit Aether, welcher das in Wasser leicht lösliche Granatolin kaum aufnimmt, behandelt. So erhält man schliesslich eine dicke Flüssigkeit, die wir in Form des Chloroplatinats analysiren konnten. Die salzsaure Lösung der ersteren giebt mit Goldchlorid keine schöne Fällung; Platinchlorid erzeugt indessen einen krystallinischen, sehr blassgelben Niederschlag. Wir haben denselben direct analysirt, weil wir fürchteten, dass er beim Umkrystallisiren etwas Zersetzung erleiden könnte. Die Analyse macht die Zusammensetzung  $(C_9 H_{16} N \cdot C_7 H_5 O_2)_2 \cdot H_2 Pt Cl_6$  sehr wahrscheinlich.

Analyse: Ber. für  $(C_9 H_{16} N \cdot C_7 H_5 O_2)_2 H_2 Pt Cl_6$ .

Procente: Pt 20.96.

Gef. » » 20.24.

Granatyljodid, » $C_9 H_{16} NJ \cdot HJ$ «. Dieses Salz lässt sich als das Jodhydrat des Granatyljodids auffassen, d. h. als der Aether des Granatolinalkohols in Verbindung mit Jodwasserstoffsäure:



Es entspricht vollständig dem Jodid, das Ladenburg durch Einwirkung von Jodwasserstoffsäure auf Tropin erhielt.

Wir erhielten die Verbindung » $C_9 H_{17} NJ_2$ « als Nebenproduct bei der Einwirkung von Jodwasserstoffsäure auf Granatolin, worüber wir im nächsten Kapitel sprechen werden. Die Bildung dieses Körpers hat nicht immer statt, oder wenigstens haben wir nicht die Bedingungen, unter denen er sich mit Sicherheit bildet, ermitteln können. Da

uns jedoch in der Folge unserer Untersuchung mehr am Granatenin als an diesem Jodid gelegen war, haben wir mit der Feststellung dieser Bedingungen weiter keine Zeit verlieren wollen.

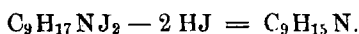
Der Körper besteht aus weissen federförmigen Krystallen, er ist wenig löslich in kaltem Wasser und Alkohol, gut lässt er sich aus heissem Wasser umkrystallisiren. Er schmilzt unter Schwärzung und Gasentwicklung bei 200°.

Analyse: Ber. für  $C_9H_{17}NJ_2$ .

Procente: C 27.48, H 4.32, J 64.63.

Gef. » » 27.42, » 4.55, » 64.25.

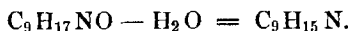
Am Licht ist er veränderlich. Alkalien zersetzen ihn sogleich unter Bildung von Granatenin:



Augenscheinlich ist die Leichtigkeit, mit der dieser Körper Jodwasserstoff abgibt, auch der Grund, weshalb wir nicht immer seine Bildung beobachten konnten.

### III. Granatenin, $C_9H_{15}N$ .

Die Umwandlung des Granatolins in Granatenin ist vollständig der des Tropins in Tropicidin analog und besteht in der Entziehung einer Molekel Wasser mit Hülfe der Jodwasserstoffsäure,



Um diesen Uebergang zu bewerkstelligen, muss man vermeiden dass die Jodwasserstoffsäure reducirend wirkt, sie darf nur ätherificirend auf das alkoholische Hydroxyl einwirken unter Bildung eines Jodids, das seinerseits grosse Neigung zeigt, eine Molekel Jodwasserstoffsäure zu verlieren und die nicht gesättigte Verbindung, das Granatenin, zu liefern. Die Reaction vollzieht sich unter fast theoretischer Ausbeute, wenn man Granatolin mit Jodwasserstoffsäure (127°) und Phosphor auf 140° während längerer Zeit in Röhren erhitzt. Temperatur und Dauer des Erhitzens sind von grossem Belang für den guten Verlauf der Operation. Erhitzt man beispielsweise nur bis 130° und nicht genügende Zeit, so ist die Umwandlung eine unvollständige. Wir erhitzten während 15 Stunden je 5 g Granatolin 1 g rothen Phosphor und 15 ccm Jodwasserstoffsäure (127°) auf 140°. Beim Oeffnen der Röhren macht sich selbstverständlich kein Druck bemerkbar; der Inhalt ist farblos; es wird sogleich mit Wasser verdünnt und vom überschüssigen Phosphor abfiltrirt. Giebt man mehr Wasser hinzu, z. B. 150 ccm auf jeden Rohrinhalt, so tritt eine Trübung ein und manchmal nach längerem Stehen scheiden sich die oben erwähnten Krystalle des Körpers  $C_9H_{17}NJ_2$  ab. Wir haben nun in der Regel, ohne auf die letzteren weiter Rücksicht zu nehmen, die mit Wasser etwas verdünnte Flüssigkeit mit überschüssigem Kalihydrat

versetzt und das neue Alkaloid mit Aether ausgezogen. Der Aetherauszug wurde mit geschmolzenem Kali getrocknet und nach Verdampfen des Lösungsmittels der Rückstand destillirt. Ist nun die Operation gut verlaufen, so geht das ganze Product innerhalb zweier Grade über, und zwar zwischen 185—187°. Der Siedepunkt des Granatenins liegt bei 751 mm bei 186°. Die Ausbeute ist gut; aus 5 g Granatolin erhielten wir im Mittel zwischen 4—5 g der neuen Base. Letztere stellt eine etwas dicke Flüssigkeit dar von schwachem aber wenig angenehmem Geruch. Die Formel leiteten wir ab aus der Analyse des Golddoppelsalzes und Jodmethylats.

Das Golddoppelsalz,  $C_9H_{15}N \cdot H AuCl_4$ , erhielten wir in Gestalt einer gelben, krystallinischen Fällung, die aus verdünnter Salzsäure einige Male umkrystallisirt wurde. Die so erhaltenen verästelten Krystalle schmolzen unter Zersetzung bei 220°.

Analyse: Ber. für  $C_9H_{15}N AuCl_4$ .

Procente: C 22.69, H 3.36, Au 41.22.

Gef. » » 22.42, » 3.57, » 41.16.

Das Jodmethylat,  $C_9H_{15}N \cdot CH_3J$ , bildet sich leicht direct und unter sehr lebhafter Reaction, so dass es auch in diesem Falle sich empfiehlt, nur immer mit kleinen Mengen (je 1 g Base) zu arbeiten, oder aber das Jodmethyl mit dem doppelten Volumen Methylalkohol oder Aether zu verdünnen. Das Jodmethylat erhält man so in Form eines weissen Pulvers, das aus Wasser oder verdünntem Alkohol umkrystallisirt wird. Die farblosen würfelförmigen Krystalle sind bei 315° noch nicht geschmolzen.

Analyse: Ber. für  $C_{10}H_{18}NJ$ .

Procente: C 43.01, H 6.45, J 45.52.

Gef. » » 43.07, » 6.60, » 45.47.

Zu Alkalien zeigt nun dieser Körper ein Verhalten, das sehr an das Verhalten des Tropidinjodmethylats erinnert. Bekanntlich erhielt Ladenburg<sup>1)</sup>, als er letzteres Salz mit Kali destillirte, hauptsächlich Dimethylamin und das sogenannte Tropilen,  $C_7H_{10}O$ , welches Merling<sup>2)</sup> später als Tetrahydrobenzaldehyd auffasste.

Zu gleicher Zeit bewies der Letztere, dass die von Ladenburg beobachtete Spaltung keine unmittelbare ist, sondern dass die beiden erwähnten Producte von einer weiteren Zersetzung des  $\beta$ -Methyltropidins, welches seinerseits sich aus seinem Isomeren, dem  $\alpha$ -Methyltropidin bildet, herrühren. Diese letztere Base entsteht aber direct bei der Destillation des Tropidinmethylammoniumoxyhydrats.

In unserm Fall verläuft nun die Sache etwas verschieden, da, wie es scheint, eine dem Merling'schen  $\alpha$ -Methyltropidin entsprechende Base nicht entsteht; zum wenigsten haben wir ein der-

<sup>1)</sup> Ann. d. Chem. 217, 135.

<sup>2)</sup> Diese Berichte 24, 3108.



artiges Product nicht erhalten können, haben vielmehr immer direct die dem  $\beta$ -Methyltropidin analoge und homologe Verbindung bekommen. Ausser diesem sicher sehr bemerkenswerthen Unterschiede ist indessen die Analogie des Verhaltens unserer Basen und der von Ladenburg und von Merling studirten eine vollkommene. Wir wollen noch erwähnen, dass wir keinen bemerkenswerthen Unterschied, was die Natur der erhaltenen Producte anbetrifft, sei es, dass wir direct unser Jodmethylat mit festem Kali destillirten, oder dass wir das entsprechende aus dem Jodmethylat mit Silberoxyd dargestellte Hydrat zersetzten, zu beobachten in der Lage waren. In beiden Fällen entsteht eine ölige Base, die hauptsächlich beim Erwärmen ihrer salzsäuren Lösung in Dimethylamin und in ein sauerstoffhaltiges, stickstoffreies Oel, aldehyd- oder ketonartiger Natur zerfällt. Letzteres ist das höhere Homologe des Tropilens und kommt ihm die Formel  $C_8H_{12}O$  zu. Wegen der überraschenden Uebereinstimmung der Umwandlung unserer Basen und der von Merling beschriebenen zweifeln wir auch nicht, dass unser erwähntes Endproduct als Aldehyd aufzufassen ist, und nennen es deshalb Granatal.

Die Zersetzung des Granateninjodmethylats durch Kalihydrat vollzieht sich in sehr glatter Weise, ohne jede Verbarzung und Gasentwicklung. Wir mischten das Jodmethylat mit einem Ueberschuss von pulverförmigem Kali in einer schwer schmelzbaren Retorte innig zusammen, befeuchteten dieses Gemisch mit einigen Tropfen Wasser und erhitzen die Retorte dann im Metallbad. Die an die Retorte schliessende Vorlage enthielt ein mit verdünnter Salzsäure gefülltes Sicherheitsrohr. Im Anfang fängt die Masse an zu schäumen, hierauf destillirt dann ruhig und langsam mit dem Wasser eine etwas dicke, stark basisch riechende Flüssigkeit.

Diese wird vom Wasser durch Behandlung mit Aether getrennt, die ätherische Lösung sodann mit kohlensaurem Kali getrocknet und schliesslich der bleibende Rückstand destillirt. Der Siedepunkt ist kein constanter, denn die Flüssigkeit fängt bei ungefähr  $208^\circ$  an zu sieden und das Thermometer steigt beständig bis  $220^\circ$ ; der weitaus grösste Theil geht zwischen  $210$ — $220^\circ$  über. Ganz zum Schluss steigt die Temperatur bis  $250^\circ$  und im Kölbchen bleibt ein gelbes, sehr dickflüssiges Oel zurück. Wiederholt man die Destillation noch einmal, so beobachtet man dieselben Erscheinungen und es bleibt immer im Kölbchen das erwähnte gelbe, dicke Oel zurück. Niemals konnten wir das von Merling erwähnte plötzliche, freiwillige Hinaufgehen der Temperatur (von  $150$ — $190^\circ$ ), welches die Umwandlung des  $\alpha$ -Methyltropidins in sein Isomeres anzeigt, beobachten; unsere Base entspricht vielmehr in ihren Eigenschaften ziemlich gut dem  $\beta$ -Methyltropidin. Auch Merling giebt an, dass bei der Destillation seiner Base jedesmal ein kleiner hochsiedender Rückstand als dickes braunes

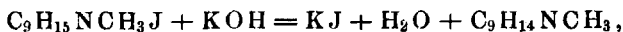
Oel zurückbleibe. Er beobachtete für das  $\beta$ -Methyltropidin einen ungleich besseren Siedepunkt (204—205°), als wir für unser Product; es hängt dies in unserm Fall jedoch vielleicht davon ab, dass wir nur mit kleinen Mengen arbeiteten, oder auch, dass unsere Base eine grössere Neigung zeigt, sich während der Destillation unter Bildung des dicken Oeles zu zersetzen.

Wir wollen hier gleich bemerken, dass wir dieselben Erscheinungen bei der Destillation des aus unserm Jodmethylat mit Silberoxyd erhaltenen Hydrats beobachteten. Die Umwandlung des Jodmethylats in das Hydrat wurde nach bekannter Weise bewerkstelligt; die erhaltene wässrige Lösung des letzteren liess sich ohne bemerkenswerthe Zersetzung auf dem Wasserbade concentriren. Der dickflüssige Rückstand wurde langsam aus einer Retorte destillirt und hierbei ein Product erhalten, das in Allem mit dem oben beschriebenen identisch war. Die vom Wasser getrennte und getrocknete Base ging ebenfalls zwischen 210—220° über unter Hinterlassung einer geringen Menge eines höher siedenden gelben, dickflüssigen Rückstandes. Auch in diesem Falle konnten wir nichts bemerken, was auf eine Umwandlung, wie sie Merling beschreibt, hingewiesen hätte. Eine dem  $\alpha$ -Methyltropidin entsprechende Base scheint sich also aus dem Granateninjodmethylat nicht zu bilden, oder sie muss so wenig beständig sein, dass sie der Beobachtung entgeht.

Die zwischen 210—220° siedende Base besitzt nun, wie wir schon erwähnten, eine grosse Aehnlichkeit mit dem  $\beta$ -Methyltropidin; wie dieses giebt unsere Base in salzsaurer Lösung mit Platinchlorid keine Fällung, ähnlich wie dieses erhält man mit Goldchlorid einen krystallinischen Niederschlag, der sich jedoch beim Umkrystallisiren zersetzt; auch das ölig fallende Pikrat ist leicht zersetzlich.

Mit Jodmethyl verbindet sie sich leicht; wir führten diese Reaction aus, indem wir die Base (210—220°) mit dem doppelten Volum Methylalkohols mischten und überschüssiges Jodmethyl hinzufügten. Nach kurzer Zeit scheidet sich ein krystallinischer Körper ab, dessen Menge noch etwas zunimmt, wenn man auf 50° erwärmt. Das so erhaltene Jodmethylat ist indessen seiner Hauptmenge nach nichts anderes als: Tetramethylammoniumjodid, während in Lösung noch andere, von uns nicht weiter untersuchte Körper enthalten sind. Dasselbe Verhalten wurde von Merling für sein  $\beta$ -Methyltropidin beobachtet.

Die Hauptthatsache, die uns dazu bestimmt, unserer Base den Namen und die Formel des Methylgranatenins  $C_9H_{14}NCH_3 = C_8H_{11}N(CH_3)_2$ , nachstehender Gleichung gemäss aus dem Granateninjodmethylat entstanden:



beizulegen, ist, obgleich es uns unmöglich war, weder die freie Base noch ihre Salze zu analysiren, die Zersetzung, die sie in salzsaurer Lösung, auch freiwillig, erleidet, eine Zersetzung, die, wie man sieht, vollständig parallel der des  $\beta$ -Methyltropidins ist.

Löst man das Methylgranatenin in Salz-säure, so bleiben immer einige ganz kleine ölige Tropfen von aromatischem Geruch, den man hauptsächlich wahrnimmt, nachdem der Geruch der Base verschwunden ist, ungelöst; manchmal, hauptsächlich wenn die verwendete Salzsäure etwas concentrirter war, kommt es vor, dass die Bildung der erwähnten öligen Tropfen nach einigen Stunden von selbst zunimmt. Reichlicher wird die Abscheidung dieser Flüssigkeit, des Granatals, noch, wenn man die Lösung am Rückflusskühler erhitzt. Aber nicht allein in salzsaurer Lösung hat diese Zersetzung statt, wir beobachteten sie auch bei längerem Aufbewahren von nicht vollständig trockenem Methylgranatenin in einem zugeschmolzenen Röhrchen, und ebenso bei der Destillation und bei dem Behandeln der Base mit Jodmethyl.

Um den Verlauf dieser interessanten Reaction weiter zu verfolgen, erhitzen wir die salzsaure Lösung des Methylgranatenins am Rückflusskühler solange, bis die Bildung des Oeles nicht mehr zuzunehmen schien; bei der darauffolgenden Destillation mit Wasserdampf geht die neue Verbindung mit Leichtigkeit über und lässt sich dem Destillat durch Aether leicht entziehen. Die Aetherlösung wurde getrocknet und der ölige, nach dem Verdunsten des Lösungsmittels bleibende Rückstand destillirt. Bei  $198^{\circ}$  kommt die Flüssigkeit ins Sieden, die Temperatur steigt dann bis zum Schluss auf  $205^{\circ}$ ; indessen der grösste Theil des Productes geht zwischen  $200-201^{\circ}$  bei 758 mm über. Tropilen siedet bei  $186-188^{\circ}$ .

Die Analysen lieferten uns keine genauen Zahlen; ungeachtet dessen zweifeln wir keinen Augenblick, dass dieser interessanten Verbindung die Formel:  $C_8H_{12}O$  zukommt; sie wurde uns bestätigt, abgesehen von der Analogie mit dem Tropilen,  $C_7H_{10}O$ , durch die Analyse des entsprechenden Dibromides:  $C_8H_{12}OBr_2$ .

Analyse: Ber. für  $C_8H_{12}O$ .

Procante: C 77.41, H 9.67.

Gef. » » 76.62, 76.68, » 9.72, 9.78.

Das, wie wir oben sagten, bei  $200-201^{\circ}$  siedende Granatal ist eine leicht bewegliche Flüssigkeit von aromatischem, anfänglich an Terpentin etwas erinnerndem Geruch, es ist wenig löslich in Wasser, löslich hingegen in den gewöhnlichen Lösungsmitteln; es reducirt ammoniakalische Silberlösung unter Spiegelbildung; mit Phenylhydrazin in essigsaurer Lösung giebt es ein dick-öliges, leicht zersetzbares Hydrason. Mit einer Lösung von saurem schwefligsauren Natron zusammengebracht, erfolgt beim Schütteln Lösung. Eine krystallinische

Verbindung, wie Merling sie beim Tropilen erhielt, waren wir nicht im Stande zu erzielen, möglicherweise weil die gesuchte Verbindung auch in der concentrirten Bisulfidlösung zu löslich ist; jedenfalls verbindet sich aber das Granatal mit saurem schwefligsaurem Natron und kann aus seiner Lösung durch Zugabe von kohlensaurem Natron wieder abgeschieden werden.

Granataldibromid,  $C_8H_{12}O \cdot Br_2$ , erhält man, indem man zu einer ätherischen, auf  $0^\circ$  abgekühlten Lösung von Granatal Brom tropfenweise so lange hinzufügt, als dasselbe noch absorbiert wird. Die Abscheidung der neuen Verbindung erfolgt sogleich in Gestalt von Nadeln, die von der ätherischen Lösung getrennt und rasch im Vacuum getrocknet werden. Aus Petroleumäther krystallisirt, erhält man den Körper in farb- und geruchlosen, bei  $100^\circ$  schmelzenden Nadeln. Durch die nachstehende Analyse wird auch die Formel der Muttersubstanz bestätigt.

Analyse: Ber. für  $C_8H_{12}OBr_2$ .

Procente: C 33.80, H 4.22, Br 56.34.

Gef. » » 33.80, » 4.47, » 56.29.

Die bei der oben erwähnten Destillation des Granatals mit Wasserdampf zurückbleibende saure Flüssigkeit enthält salzsaures Dimethylamin; ausser dieser Base findet sich aber in kleiner Menge noch eine andere vor, die vielleicht einer secundären Zersetzung des Methylgranatenins ihr Dasein verdankt, oder auch letzteres in kleiner Menge begleitet. Beim Verdampfen der salzsauren Lösung bleibt ein immer noch nach Granatal riechender Rückstand. Um die Spaltung eines kleinen unzersetzt gebliebenen Restes von Methylgranatein ganz zu Ende zu führen, nahmen wir den obigen Salzurückstand wieder mit Salzsäure auf und kochten diese Lösung weiter am Rückflusskühler. Nachdem sodann das noch gebildete Granatal entfernt worden war, wurde die saure Lösung vorsichtig mit überschüssigem Alkali versetzt und fractionirt, die Dämpfe und die später bei der Destillation übergehende Flüssigkeit in verdünnter Salzsäure aufgefangen. In den ersten Fractionen herrscht das Dimethylamin vor und die salzsauren Vorlagen bleiben klar, dann geht gleichzeitig eine geringe Menge einer anderen Base und auch noch einige Tropfen Guanatal, die natürlich ungelöst bleiben, über.

Fällt man nun die einzelnen Destillate, nach genügender Concentration mit Platinchlorid, so erhält man folgendes Resultat. Die erste Hauptfraction gab mit Platinchlorid sofort eine Fällung, die nach dem Umkrystallisiren bei  $211^\circ$  schmolz und die Zusammensetzung des Platindoppelsalzes des Dimethylamins hatte.

Analyse: Ber. für  $[(CH_3)_2HN]_2H_2PtCl_6$ .

Procente: Pt 38.91.

Gef. » » 38.69.

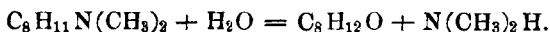
Die zweite Hauptfraction hingegen lieferte bei der Fällung mit Platinchlorid ein Salz, das nur 27.65 pCt. Platin enthielt und bei 185° schmolz; die Mutterlaugen von diesem Salz aber gaben nach Concentration über Schwefelsäure wieder die bei 211° schmelzenden Krystalle des Dimethylamindoppelsalzes.

Analyse: Ber. für  $(C_2H_7N)_2H_2PtCl_4$ .

Procente: Pt 38.91.

Gef. » » 38.91.

Diese Versuche beweisen, dass die Spaltung des Methylgranatenins durch Einwirkung des Wassers bei Gegenwart von Salzsäure hauptsächlich folgender Gleichung nach verläuft:



Unsere dem Methylgranatenin beigelegte Formel erscheint dadurch genügend gerechtfertigt.

#### IV. Granatanin, $C_9H_{17}N$ .

Granatanin, das augenscheinlich eine doppelte Bindung enthält, ist nicht fähig, weder durch Alkohol und Natrium noch durch Zinn und Salzsäure Wasserstoff weiter aufzunehmen. Die weitere Reduction vollzieht sich jedoch, wenn man es unter Druck mit Jodwasserstoffsäure und Phosphor auf 240° erhitzt. Gleichzeitig mit dieser findet jedoch in zweiter Linie eine andere Reaction statt; in kleiner Menge bildet sich nämlich ein Körper, der ein Methyl weniger als das Granatanin enthält und eine secundäre Base darstellt. Diese letztere, die eines weiteren Studiums noch bedarf, entspricht dem Ladenburg'schen Norhydrotopidin und nennen wir sie daher: Norgranatanin.

Erhitzt man je 2 g Granatanin (es lässt sich selbstverständlich mit Vortheil anstatt des Granatenins auch direct das Granatolin verwenden) mit 1 g rothem Phosphor und 10 ccm Jodwasserstoffsäure (127°) während 8—12 Stunden auf 240° unter Druck, so vollzieht sich die Reaction in leidlicher Weise, immer bleibt jedoch eine gewisse Menge Granatanin unangegriffen. Die Röhren öffnen sich unter starkem Druck. Das von 10 g Base (5 Röhren) herrührende Product verarbeiteten wir in folgender Weise. Die hellgelbe klare Flüssigkeit trübt sich etwas auf Zusatz von Wasser. Destillirt man nun mit Wasserdampf, so geht eine geringe Menge von Jodmethyl, die wir ferner auch noch durch vorgelegte alkoholische Silbernitratlösung nachwiesen, über. Wir fügten nun zu der sauren Lösung vorsichtig Kalihydrat im Ueberschuss und destillirten von Neuem mit Wasserdampf. Die in Gestalt einer öligen Flüssigkeit übergehenden Alkaloide besitzen einen eigenthümlichen, wenig angenehmen Geruch. Die bei der Destillation zurückbleibende alkalische Flüssigkeit ist klar und sehr wenig gefärbt. Das Destillat wurde seinerseits nun wieder

mit Kalihydrat gesättigt, dann mit Aether ausgezogen und dieser Aetherauszug, nachdem er scharf mit geschmolzenem Kali getrocknet und etwas eingeengt worden war, mit trockner Kohlensäure behandelt. Auf diese Weise gelingt es leicht, die secundäre Base, das Norgranatanin, in Gestalt ihres Carbamats zu trennen; dasselbe scheidet sich in farblosen, fest an den Wänden des Gefäßes haftenden Krystallen ab. Sobald die Bildung dieser Krystalle nicht mehr zunimmt, filtrirt man und destillirt die rückständige Aetherlösung. Der jetzt bleibende Rückstand besteht aus einem Gemisch von unangegriffenem Granatenin und dem Granatanin; obwohl der Unterschied im Siedepunkt beider Basen kein bedeutender ist, so gelingt, da das Granatanin fest ist und bei  $50^{\circ}$  schmilzt, die Trennung derselben nach mehrfachen Fractionen nicht allzu schwer.

Destillirt man, so fängt die Flüssigkeit an, bei  $186^{\circ}$  (Siedepunkt des Granatenins) überzugehen, diese erste Fraction, die man bis  $190^{\circ}$  auffängt, bleibt beim Hineinstellen in Eis völlig flüssig; die zweite Fraction,  $190-191^{\circ}$ , ist gering und wird zum Theil, in Eis stehend, fest; die dritte Fraction,  $191-193^{\circ}$ , die Hauptmenge darstellend, und der letzte Antheil, der bis  $195^{\circ}$  übergeht, erstarren schon im Kühlrohr krystallinisch. Diese letzteren beiden Fractionen sieden, nachdem sie zwischen Fliesspapier abgepresst sind, constant unter 763 mm bei  $192-193^{\circ}$ . Das Destillat erstarrt sofort wieder zu einer dem Aussehen nach kampherartigen Masse, die bei  $49-50^{\circ}$  schmilzt. Die Analyse gab mit der Formel  $\text{C}_9\text{H}_{17}\text{N}$  übereinstimmende Zahlen:

Analyse: Ber. für  $\text{C}_9\text{H}_{17}\text{N}$ .

Procente: C 77.70, H 12.23.

Gef. » » 77.30, » 12.21.

Das Granatanin hat den Siedepunkt  $192-193^{\circ}$  und einen scharfen, an Coniin erinnernden Geruch; es ist löslich in Wasser, dem es eine starke alkalische Reaction ertheilt, und ausserdem leicht löslich in Alkohol, Aether, Petroleumäther und Benzol.

Das Golddoppelsalz,  $\text{C}_9\text{H}_{17}\text{N} \cdot \text{HAuCl}_4$ , krystallisirt aus Wasser, worin es weit weniger löslich ist als die entsprechenden Salze des Granatenins und Norgranatanins, in Gestalt federförmiger, hellgelber, bei  $229^{\circ}$  schmelzender Nadeln.

Analyse: Ber. für  $\text{C}_9\text{H}_{17}\text{NHAuCl}_4$ .

Procente: C 22.58, H 3.76.

Gef. » » 22.59, » 4.23.

Dies Salz erhält man übrigens auch, gerade wegen seiner Schwerlöslichkeit in Wasser, wenn man das Rohgemisch aller drei Basen in salzsaurer Lösung mit Goldchlorid versetzt. Bei Ausführung unserer ersten Versuche, wo wir die Trennung der drei Basen der geringen Menge wegen nicht bewerkstelligen konnten, gab das bei der Destillation mit Kalihydrat erhaltene Destillat ein Goldsalz, das nach einigen

Krystallisationen aus Wasser schon die Zusammensetzung des Granatanin-Golddoppelsalzes aufwies:

Analyse: Ber. für  $C_9H_{17}NHAuCl_4$ .

Procente: C 22.58, H 3.76, Au 41.03.

Gef. » » 22.66, » 3.94, » 40.93.

Die bei dem wiederholten Destilliren erhaltenen Fractionen, die zwischen  $186^{\circ}$ — $192^{\circ}$  übergehen und beim Stehen in Eis nicht völlig fest werden, können zu weiterer Reduction mit Jodwasserstoff verwandt werden.

Das Norgranatanin,  $C_8H_{15}N$ , das man, wie wir schon erwähnten, in Gestalt seines Carbamats erhält, und das sich in Folge dieser seiner Eigenschaft, mit Kohlensäure sich zu verbinden, leicht vom Granatanin und unangegriffen gebliebenen Granatenin trennen lässt, bildet sich nur in untergeordneter Menge: bei Anwendung von 10 g Granatenin erhielten wir nur 1.5 g Carbamat.

Bisher haben wir nur das Golddoppelsalz dieses interessanten Alkaloids untersucht; dasselbe genügt aber, um die Formel der neuen Base festzustellen. Beim Lösen des Carbamats in Salzsäure und nach Zugabe von Goldchlorid zu dieser Lösung erhielten wir eine gelbe Fällung, die aus warmem Wasser, worin sie leicht löslich ist, umkrystallisirt, gelbe bei  $225^{\circ}$  schmelzende Blättchen lieferte.

Analyse: Ber. für  $C_8H_{15}NHAuCl_4$ .

Procente: C 20.69, H 3.45, Au 42.24.

Gef. » » 20.57, 20.79, » 3.90, 3.65, » 42.35.

Das Carbamat selbst gab uns bei der Analyse keine vollständig befriedigenden Zahlen, indessen deuteten dieselben zweifelsohne darauf hin, dass demselben die Formel:  $\text{»}(C_8H_{15}N)_2CO_2\text{«}$  zukommt.

Die beschriebenen Versuche beweisen, dass das Granatanin eine dem Tropin analoge Constitution haben muss; hauptsächlich aber zwischen diesem letzteren und dem Granatolin müssen sehr enge Beziehungen, die noch mehr bei den beiden Alkaloiden Tropidin und Granatenin zum Ausdruck kommen, bestehen. Wir glauben, dass diese letztere Base das nächst höhere Homologe der ersteren ist, und dass eine ähnliche Beziehung zwischen unserm Granatanin und dem Tropin (Tetrahydrobenzaldehyd) statthat. Trotz dieser Analogie beider Reihen von Verbindungen glauben wir indessen, dass die bisher bekannten Thatsachen noch nicht genügen, um in einer Formel ihren Ausdruck finden zu können; es sind noch viele Lücken da, die weiterer Versuche zu ihrer Aufklärung bedürfen. Unter Annahme einiger Hypothesen, die uns übrigens sehr wahrscheinlich erscheinen, bezüglich der Natur jener Verbindung  $\text{»}C_8H_{10}O\text{«}$ <sup>1)</sup>, die sich

<sup>1)</sup> Man könnte dieselbe vorläufig:  $\text{»Granatan\text{«}}$  nennen.

beim Kochen des Granatoninjodmethylats mit Aetzbaryt bildet, und der des Granatals, das heist also indem man ersteres als Dihydroacetophenon (bei der Oxydation liefert es in der That Phenylglyoxylsäure,  $C_6H_5 \cdot CO \cdot COOH$ .) letzteres als Tetrahydrophenylacetaldehyd auffasst, liessen sich schon einige Formeln für das Granatonin und seine Abkömmlinge aufstellen, die, wie wir glauben, unsere weiteren Versuche bestätigen werden.

Die Schwierigkeit des zu behandelnden Gegenstandes lässt uns indessen zur Zeit noch mit unseren Anschauungen zurückhalten, zumal auch zur Stunde noch die Constitution des Tropins selbst zu Erörterungen Anlass giebt.

Zum Schluss bemerken wir noch, dass wir uns auch mit der Untersuchung der übrigen in der Granatwurzelrinde noch enthaltenen Alkaloide, und besonders des Pelletierins, gegenwärtig beschäftigen.

Bologna, 1. October 1893.

#### 514. A. Kossel und Albert Neumann: Ueber das Thymin, ein Spaltungsproduct der Nucleinsäure.

[Aus der chemischen Abtheilung des Physiologischen Instituts in Berlin.]

(Eingegangen am 16. November.)

Die Nucleinsäuren sind als Bestandtheile junger entwicklungs-fähiger Zellen durch das Thier- und Pflanzenreich sehr weit verbreitet. Sie finden sich entweder in freiem Zustand oder in Verbindung mit Eiweisskörpern, als »Nucleïne«, in der Substanz des Zellkerns vor. Die Untersuchungen über die Constitution dieser Säuren wurden von dem einen von uns schon vor längerer Zeit begonnen und haben zu dem Resultat geführt, dass beim Kochen der freien Nucleinsäuren mit Wasser oder mit verdünnten Säuren neben der Phosphorsäure, eine Reihe von Basen (»Nucleïnbasen«) entstehen, nämlich Adenin, Hypoxanthin, Guanin und Xanthin<sup>1)</sup>. Stellt man nun Nucleinsäuren aus verschiedenen Organen dar, so bemerkt man, dass die Mengenverhältnisse dieser Spaltungsproducte bei den Nucleinsäuren verschiedenen Ursprungs nicht die gleichen sind. Es ergiebt sich z. B. aus den im hiesigen Laboratorium angestellten Untersuchungen des Hrn. Dr. Yoshito Inoko, dass die Nucleinsäure, welche aus Stiersperma dargestellt worden ist, bei der Spaltung durch Säure 6 pCt. Xanthin, fast 2 pCt. Hypoxanthin und 0.7 pCt. Adenin, liefert. Hiergegen ergiebt die aus der Thymusdrüse des Kalbes ge-

<sup>1)</sup> A. Kossel, Archiv f. Physiol., herausg. v. E. du Bois-Reymond 1891.