

Um die Gleichheit der aufgesammelten Gasvolumina noch deutlicher zu zeigen, kann man die Röhren E aus der in der Figur gezeichneten Stellung so herausdrehen, dass die beiden einander natürlich möglichst gleichen Sammelröhren B vor dem Gefässe A und dicht neben einander stehen.

Der beschriebene Apparat ist von dem Glasbläser Gustav Heerlein in Tübingen zu beziehen.

Tübingen, 20. März 1894.

### 157. A. Ladenburg: Ueber das Isopipeocolin und den asymmetrischen Stickstoff.

(Eingegangen am 22. März.)

In einer früheren Mittheilung über einen ähnlichen Gegenstand<sup>1)</sup> habe ich gezeigt, dass das Coniin neben den drei durch die Theorie angezeigten Isomeren dem *d*-, *l*- und *r*- (racemischen) Coniin noch in einer vierten stereoisomeren Form auftritt, die ich als Isoconiin bezeichnet habe. Dieselbe unterscheidet sich von dem *d*-Coniin, dem sie am nächsten steht, durch ihr wesentlich geringeres Drehungsvermögen und durch die Unlöslichkeit ihres Platindoppelsalzes in Aether-Alkohol. Was die Auffassung des neuen Körpers anbelangt, so habe ich zwei Hypothesen aufgestellt, von denen die erste, welche ich als die wahrscheinlichere ansah, die Existenz eines asymmetrischen Stickstoffs voraussetzt.

Um die Hypothese zu prüfen, habe ich, wie ich schon in meiner letzten Mittheilung angegeben habe, versucht, gewisse Stickstoffverbindungen, die kein asymmetrisches Kohlenstoffatom besitzen, in optisch isomere Körper zu spalten. Diese Versuche, die damals auf Methylanilin, Tetrahydropyridin und Tetrahydrochinolin ausgedehnt worden waren, habe ich jetzt bei dem letzteren und dem Tetrahydroisochinolin fortgesetzt: es schienen mir eben besonders solche Fälle wichtig, bei denen der Stickstoff möglichst wie im Coniin gebunden ist.

Deshalb wurde das Tetrahydrochinolinbitartrat bei den verschiedensten Temperaturen zur Krystallisation gebracht, die Base bei möglichst niedriger Temperatur abgeschieden, sofort mit Aether aufgenommen und nach dem Trocknen im luftverdünnten Raum destillirt. Doch wurde so niemals eine optisch-active Base erhalten. Aehnlich wurden die Versuche mit Tetrahydroisochinolin ausgeführt. Das Bitartrat bildet gut ausgebildete Krystalle, die bei 140—142° schmelzen.

<sup>1)</sup> Diese Berichte 26, 854.

Die krystallographische Bestimmung verdanke ich Hrn. Dr. H. Traube in Berlin. Derselbe theilt mir das Folgende darüber mit:

Krystallform: Rhombisch-hemiëdrisch.

Beobachtete Formen: (001), (110), (100), (011), (012), (101).

$$a : b : c = 0.95008 : 1 : 1,80913.$$

	Gemessen	Berechnet
110 : $\bar{1}\bar{1}0$	87° 4'	
001 : 101	60° 56'	
110 : 100	43° 30'	43° 32'
011 : $0\bar{1}\bar{1}$	58° 16'	58° 8'
011 : 012	13° 35'	13° 33' 7"
012 : $0\bar{1}\bar{2}$	31° 23'	31° 3' 46"
012 : 001	74° 20'	74° 28' 7"
001 : 101	62° 9'	62° 9' 45"
101 : $10\bar{1}$	54° 51'	54° 40' 30"
101 : 100	28° 3'	27° 50' 15"

Die schwach gelblichen, durchsichtigen, nach der Basis dünn tafelförmigen Krystalle sind meist in der Richtung der Axe b verlängert. Die Hemiëdrie geht erst aus der Gestalt und Anordnung der Aetzfiguren auf den Prismenflächen hervor. Deutliche Spaltbarkeit parallel 001. Ebene der optischen Axen ist b.c, c erste Mittellinie, die starke Doppelbrechung ist negativ.

Die Base aus dem weinsauren Salz war wieder optisch-inactiv, auch zeigten die fractionirt gewonnenen Krystallisationen keinerlei Unterschiede im Schmelzpunkt und in der Löslichkeit (1 Th. Salz löst sich bei 20° in 5.5 — 5.7 Th. Wasser).

Aehnliche Versuche wollte ich mit diesen Basen und activer Aepfelsäure ausführen, doch war es mir noch nicht möglich, solche zu erhalten.

Diese rein negativen Versuche mussten mich natürlich bestimmen, neue positive Gründe für die Existenz der Isoverbindungen beizubringen, denn wenn auch das Isoconiin als ein selbständiges Individuum zweifellos erwiesen ist, so war es doch höchst wünschenswerth, noch einen zweiten ähnlichen Körper kennen zu lernen.

Nun habe ich schon in meiner letzten Mittheilung<sup>1)</sup> angegeben, dass auch das *d*- $\alpha$ -Pipicolinchlorhydrat durch Destillation mit Zinkstaub in eine schwächer drehende Base übergeht. Da aber das Product der Reaction, wenn es auch die Zusammensetzung des Pipicolins besitzt, jedenfalls ein Gemenge ist, indem es zweifellos noch *d*-Pipe-

<sup>1)</sup> Diese Berichte 26, 854.

colin enthält und da es nach den damals angewandten Methoden nicht möglich war, einen einheitlichen Körper daraus abzuscheiden, so war die Annahme immerhin möglich und nicht ohne Weiteres zurückzuweisen, dass bei der Zinkstaubdestillation *l*-Pipicolin entstanden und die schwächere Drehung durch die Anwesenheit von *r*-(racemischem) Pipicolin zu erklären war.

Es fiel mir daher die Aufgabe zu, zu untersuchen, ob eine solche Annahme gerechtfertigt sei oder nicht. Ich habe zur Lösung derselben zwei Wege eingeschlagen.

#### Erste Methode.

Bei dieser Methode ging ich von der Erwägung aus, dass bei der Verwandlung eines Gemenges zweier optisch-isomerer (stereo-isomerer) Körper in ein Derivat, die beiden Gemengtheile in dem Verhältniss, wie sie in dem Gemisch vorhanden sind, in Reaction treten, d. h. dass in dem Reactionsproduct das Verhältniss der Gemengtheile dasselbe sein müsse, wie in dem Ausgangsmaterial. Zu Gunsten dieser Ansicht sprechen die Versuche über die Affinitätsgrössen stereo-isomerer Körper, die als einander gleich befunden wurden. So hat Ostwald u. A. die Affinitätscoefficienten von *d*-, *l*- und *r*-Weinsäure gleich 0,097 gefunden<sup>1)</sup>. Immerhin erschien es mir wünschenswerth, auch in meinem Fall die Richtigkeit dieser Voraussetzung zu prüfen, sei es auch nur um die Fehlergrenzen kennen zu lernen, welche die Methode veranlasst.

Ich habe daher zunächst reines *d*- $\alpha$ -Pipicolin in *\nu*-Methylderivat verwandelt, und dann nach derselben Methode ein stark mit *r*-(racemischem) Pipicolin gemengtes *l*-Pipicolin in derselben Weise behandelt. Die Methylierung geschah nach der von mir früher angegebenen Methode, durch Kochen mit methylschwefelsaurem Kali in wässriger concentrirter Lösung. Nach 10 — 14 Stunden, wo eine stark saure Reaction entstanden war, wurde mit Alkali übersättigt und die Base abdestillirt. Das Destillat wurde mit Salzsäure angesäuert, durch Abdampfen von Methylalkohol befreit, dann mit salpetrigsaurem Natron erwärmt, das gebildete Nitrosamin mit Aether ausgeschüttelt, und der Rückstand, nach der Entfernung des gelösten Aethers, alkalisch gemacht und abdestillirt. Aus dem Destillat wurde die Base in gewöhnlicher Weise gewonnen.

Das *d*- $\nu$ -Methyl- $\alpha$ -pipicolin siedet bei 128—131° und hat bei 16° das specifische Gewicht 0,825. Der beobachtete Drehungswinkel wurde zu 53,61° gefunden, woraus sich berechnet  $\alpha_D = 64,99^\circ$ .

Das zu dem Versuch benutzte *d*-Pipicolin hatte ein Drehungsvermögen  $\alpha_D = 36,4^\circ$ . Nun wurde derselbe Versuch mit *l*-Pipicolin

<sup>1)</sup> Vergl. Zeitschr. für physik. Chem. 3, 372.

vom Drehungsvermögen  $\alpha_D = -17.4^\circ$  ausgeführt. Das erhaltene *l-v*-Methylpipercolin zeigt eine Drehung von  $-27.77^\circ$  bei  $16^\circ$ , woraus sich das Drehungsvermögen zu  $\alpha_D = -33.6^\circ$  berechnet.

Nach dem oben Gesagten müsste die Proportion bestehen

$$\frac{36.4}{64.99} = \frac{17.4}{33.6}$$

Wie man sofort sieht, ist die Gleichung nicht ganz richtig, und der Fehler beträgt etwa 8 pCt. Trotzdem wurde der oben schon angedeutete Versuch ausgeführt, in der Hoffnung eine wesentlich grössere Differenz zu finden, und so doch noch zu einer Entscheidung zu gelangen. Es wurde also jetzt das Product der Zinkstaubdestillation, welches wie früher gereinigt worden war<sup>1)</sup>, und von dem schon nachgewiesen ist, dass es die Zusammensetzung von Pipercolin besitzt, auch in *v*-Methylderivat verwandelt, und dieses wie oben gereinigt. Der beobachtete Drehungswinkel war diesmal  $52.35^\circ$ , woraus sich  $\alpha_D = 63.4^\circ$  berechnet.

Nimmt man nun an, das angewandte Material, dessen Drehungsvermögen  $32.7^\circ$  betrug, sei auch wieder ein mit *r*-Pipercolin gemengtes *d*-Pipercolin gewesen, so ergibt die Rechnung für das *v*-Methylderivat  $\frac{32.72}{x} = \frac{36.4}{64.99}$  ein Drehungsvermögen von  $58.4^\circ$ . Da die Differenz zwischen Beobachtung und Rechnung nur etwa 9 pCt., also fast in den Fehlergrenzen liegt, so kann der Versuch nicht als entscheidend angesehen werden. Ich habe ihn aber trotzdem hier angegeben, weil ich der Meinung bin, dass in andern Fällen durch diese Methode Resultate erhalten werden können.

#### Zweite Methode

Bei diesen und den früher schon beschriebenen Versuchen habe ich sehr grosse Mengen (etwa 1 kg) Pipercolin verarbeitet und gespalten und habe dabei die Beobachtung gemacht, dass das *l-a*-Pipercolinbitartrat einen dicken Syrup darstellt, aus dem sich in der Kälte bisweilen Krystalle absetzen, die aber schon bei Handwärme wieder schmelzen.

War nun das gereinigte Product der Zinkstaubdestillation ein Gemenge von *d*-Pipercolin mit *r*-Pipercolin so musste es von letzterem etwa 12.3 pCt. enthalten, wie sich leicht aus der Verminderung des Drehungsvermögens berechnet. Dieses wurde nämlich zu  $32.72^\circ$  aus dem beobachteten Drehungswinkel  $27^\circ,68$  und dem spec. Gew.  $8.46^\circ$  gefunden, während reinstes *d-a*-Pipercolin noch ein etwas höheres Drehungsvermögen besitzt, als ich früher angegeben habe, nämlich  $\alpha_D : 37.29^\circ$ .

<sup>1)</sup> Diese Berichte 26, 861.

Wurde nun dieses Product der Zinkstaubreaction von neuem in Bitartrat verwandelt, so mussten mindestens 6 pCt. des angewandten Salzes als Syrup zurückbleiben, wenn wirklich in diesem Product *r*-Pipicolin enthalten war, während ein solcher Syrup durchaus unwahrscheinlich war, falls man es hier mit einer Isoverbindung zu thun hatte, deren Derivate, nach den Erfahrungen bei dem Isoconiin denen der *d*-Verbindungen sehr nahe stehen.

Der Versuch wurde mit 10 g Base, also 25 g Bitartrat ausgeführt, so dass mindestens 1.4 g Syrup, der nicht zu übersehen war, hätte auftreten müssen. Als aber das Bitartrat zur Krystallisation gebracht wurde, erstarrte es vollständig zu harten Krystallen, ohne eine Spur Syrup zu hinterlassen.

Eine fernere Ueberlegung zeigte, dass dieser Versuch noch weiter auszunutzen war. Wurde nämlich fractionirt krystallisirt, so musste es hier, falls *r*-Pipicolin die Beimengung des *d*-Pipicolin war, sehr leicht gelingen, reines *d*-Pipicolin mit den früher beschriebenen Eigenschaften daraus abzuscheiden, denn, wie schon oben bemerkt, in dem Product konnten ja nur 6—7 pCt. *l*-Pipicolin enthalten sein, während, wenn man wie gewöhnlich von *r*-Pipicolin ausgeht, das *d*-Pipicolin von 50 pCt. *l*-Pipicolin in dieser Weise getrennt wurde. Es wurden daher die ersten Krystallisationen wiederholt umkrystallisirt, bis ein nahezu unveränderlicher Schmelzpunkt erhalten worden war. Dieser lag hier zwischen 62 und 66°, während er von reinem *d*-Pipicolinbitartrat bei 65—66° liegt.<sup>1)</sup> Die aus dem Salz abgeschiedene Base ergab einen Drehungswinkel von 29.2°, während er bei reinem *d*-Pipicolin zu 31.87° hätte gefunden werden müssen.

Zeigt schon diese Differenz von 2.6°, die unmöglich einem Versuchsfehler zugeschrieben werden kann, dass die Drehungsverminderung bei der Zinkstaubreaction nicht von dem Auftreten von *r*-Pipicolin herrührt, so findet dieser Schluss noch eine weitere glänzende Bestätigung durch einen letzten Versuch, den ich ausgeführt habe.

Wäre nämlich *r*-Pipicolin bei der Zinkstaubreaction entstanden, so musste bei der Krystallisation des Bitartrates nahezu alles vorhandene *l*-Pipicolin sich in den Mutterlaugen, resp. letzten Krystallisationen anhäufen. Schon oben wurde aus der Drehungsverminderung bei der Zinkstaubreaction berechnet, dass das Product etwa 12.3

<sup>1)</sup> Ich will bei dieser Gelegenheit hervorheben, dass die Schmelzpunktbestimmungen dieses Bitartrats stets so ausgeführt wurden, dass das noch feuchte Salz auf dem Wasserbade getrocknet wurde, wobei es schmolz. Der Syrup wurde dann bis zur Erstarrung stehen gelassen, was mehrere Stunden dauerte, und der Schmelzpunkt bestimmt. Wird dagegen das möglichst lufttrockne Salz 10—12 Stunden bei 40—50° getrocknet und dann auf seinen Schmelzpunkt hin untersucht, so findet sich dieser bei 110—112°.

pCt. der  $r$ -Base, oder 6.15 pCt der  $l$ -Base enthalten konnte, was bei den angewendeten Mengen 1.4 g Bitartrat bedeutet. Die optischen Eigenschaften der Base aus den letzten Krystallisationen mussten daher eine Entscheidung über ihre chemische Natur liefern. Es wurden 5.4 g der letzten Krystallisationen von Bitartrat auf Base verarbeitet. Wäre wirklich in dem Product  $r$ -Pipecolin enthalten gewesen, so hätte die erhaltene Base etwa zur Hälfte daraus bestehen müssen und konnte nur nach etwa den halben Drehungswinkel des  $d$ -Pipecolins, also etwa  $15^\circ$  zeigen, während offenbar ein weit grösserer Drehungswinkel erwartet werden musste, wenn Isopipecolin entstanden war. Der Versuch ergab in der That im halben Decimeterrohr eine Drehung von  $12.5^\circ$ , also einen Drehungswinkel von  $25^\circ$ .

Damit ist jeder Zweifel an der Existenz des Isopipecolins beseitigt, und ich glaube daraus folgern zu dürfen, dass alle  $\alpha$ -substituirten Piperidinbasen bei der Destillation ihrer Chlorhydrate mit Zinkstaub in Isoverbindungen übergehen.

### 158. A. Ladenburg: Ueber reines $d$ -Coniin.

(Eingegangen am 22. März.)

Im Laufe meiner Untersuchungen über Coniin habe ich sehr häufig Gelegenheit gehabt, das Drehungsvermögen des natürlichen Coniins zu bestimmen, doch hatte ich früher niemals einen höheren Drehungswinkel gefunden, als den, welchen ich schon in meiner Arbeit über die Synthese des Coniins angegeben habe,<sup>1)</sup> nämlich  $11.4^\circ$ , woraus sich das Drehungsvermögen zu  $\alpha_D = 13.8^\circ$  berechnet.

Neuerdings aber erhielt ich Coniin, welches einen wesentlich höheren Drehungswinkel, nämlich  $12.8^\circ$  zeigte. Dies veranlasste mich, möglichst reines  $d$ -Coniin darzustellen, wozu die Methode ohne Weiteres durch meine früheren Versuche gegeben war.

Ich verwandelte etwa 12.5 g dieser Base in Bitartrat und krystallisirte dieses wiederholt um. Der Schmelzpunkt des Salzes lag dann bei  $56^\circ$ , war aber nicht scharf. Da aber ein Präparat dieses selben Salzes, das ich noch von früheren Untersuchungen besass und das in grossen, gut ausgebildeten Krystallen vorlag, einen noch niedrigeren Schmelzpunkt zeigte, so wurde aus dem Salz die Base regenerirt. Diese zeigte nach dem Trocknen den Siedepunkt 166 bis

<sup>1)</sup> Ann. d. Chem. 247, 86.