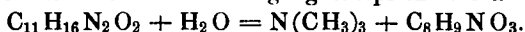


365. Peter Knudsen: Ueber Abkömmlinge einer
Picolin- α -milchsäure.

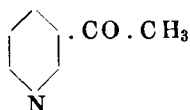
[Aus dem chemischen Institut der thierärztlichen Hochschule zu Berlin.]
(Vorgetragen vom Verfasser.)

In der zweiten Hälfte der achtziger Jahre veröffentlichten Hardy und Calmels in den Comptes rendus¹⁾ eine Reihe von Arbeiten über die Constitution des Pilocarpins. Sie fanden, dass das Alkaloid durch Kochen mit Wasser sich spaltet in Trimethylamin und eine syrupöse Säure von der Formel $C_8H_9NO_3$, die sie als eine Pyridin- α -milchsäure erkannten. Dem Vorgang entspricht die Formel;



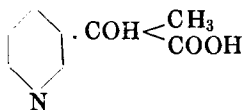
Die Constitution jener Pyridinmilchsäure wurde von Hardy und Calmels durch vollständigen Abbau derselben klargestellt. Das Baryumsalz lieferte bei der trockenen Destillation eine Base von der Formel C_7H_9NO , welche durch Oxydation mittels Goldchlorids in den Körper $C_7H_9NO_2$ sich überführen liess; dieser Körper erwies sich als ein Keton.

Da Hardy und Calmels anderweitig gefunden hatten, dass das Pilocarpin als ein β -Substitutionsproduct des Pyridins anzusehen ist, so ergab sich für die Base C_7H_9NO die Constitution $C_5H_4N-\beta-CH(OH)CH_3$, während das Oxydationsproduct derselben mittels Goldchlorids als das Hydrat des Ketons



aufgefasst werden musste.

Für die Pyridinmilchsäure blieb demnach als einzig möglicher Ausdruck das Formelbild



übrig.

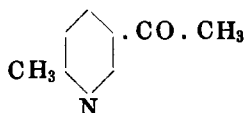
Nach den späteren Veröffentlichungen von Hardy und Calmels ist es jenen Forschern gelungen, von der Pyridinmilchsäure ausgehend eine partielle Synthese des Pilocarpidins und des Pilocarpins zu erzielen. Es musste daher von einigem Interesse sein, zu versuchen, ob eine Säure von obiger Constitution durch directe Synthese aus einfacheren Pyridinabkömmlingen sich aufbauen liesse. Nun haben bereits vor längerer Zeit Engler und Kiby²⁾ das der Pyridin-

¹⁾ Compt. rend. 102, 1116, 1251, 1562; 103, 67; 105, 68.

²⁾ Diese Berichte 22, 597.

α -milchsäure entsprechende Keton nach der allgemeinen Methode zur Darstellung von Ketonen, durch trockene Destillation eines Gemisches von nicotinsaurem und essigsurem Kalk, gewonnen. Zweifellos lässt sich die Hardy-Calmel'sche Pyridin- α -milchsäure durch Anlagerung von Blausäure an jenes Keton und Verseifung des entstandenen Cyanhydrins darstellen; allein die Ausbeute an Ketonbase nach genanntem Verfahren ist eine so geringe, dass der bezeichnete Weg nicht mit grosser Aussicht auf Erfolg betreten werden kann.

Erheblich leichter zugänglich ist das nächst höhere Homologe jenes Ketons, das Picolylmethylketon. Wie früher mitgeteilt¹⁾, gelingt es leicht, das durch Bromiren des Aldehydcollidins in salzsaurer Lösung entstehende Monobromcollidin durch Kochen mit Wasser in eine Oxybase von der Constitution $C_8H_8N \cdot CH(OH) \cdot CH_3$ überzuführen, und von dieser Base ausgehend, gelangt man durch ein geeignetes Oxydationsverfahren direct zum Picolylmethylketon von der Constitution



Die von diesem Keton sich ableitenden Körper sind zwar insofern von den entsprechenden Pilocarpinabkömmlingen verschieden, als sie mit der in der Stellung α_1 zum Pyridinstickstoff und zur Ketogruppe befindlichen Methylgruppe behaftet sind; allein es war nach den bisherigen Erfahrungen in der Pyridinreihe nicht zu erwarten, dass dadurch wesentliche Abweichungen von den Reactionen jener Pilocarpinabkömmlinge bedingt wären.

Das Zwischenproduct zwischen dem Bromcollidin und dem darzustellenden Picolylmethylketon bildet das früher beschriebene Picolylmethylalkin, $C_8H_8NCH(OH)CH_3$, das höhere Homologe des Hardy-Calmel'schen Oxyäthylpyridins, $C_5H_4NCH(OH)CH_3$. Die Darstellung gelingt am besten in folgender Weise: Man trägt das nach den früheren Angaben²⁾ bereitete rohe pikrinsaure Bromcollidin in die 35—40fache Menge siedenden Wassers, das mit einer der Quantität des Bromcollidins entsprechenden Menge Natriumacetat versetzt ist, allmählich ein und lässt die Lösung $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ Stunde kochen. Beim Erkalten krystallisirt das Pikrat des Picolylmethylalkins in breiten Blättchen aus. Man filtrirt die Bromnatrium enthaltende Mutterlauge ab, zerlegt das Pikrat mit kalter Natronlauge und nimmt die freie

¹⁾ Diese Berichte 25, 2986.

²⁾ Es ist zweckmässig, bei der Bromirung das salzsaure Collidin mit Brom im Einschlussrohr etwas länger zu digeriren, als früher angegeben. Die beste Ausbeute wurde bei einer 20—24 Stunden dauernden Digestion erzielt.

Alkinbase in Aether auf. Die nach dem Abdestilliren des Aethers zurückbleibende Base enthält, ausser Alkin, noch unverändertes Aldehydcollidin und geringe Mengen von Condensationsproducten.

Man bläst das Gemisch mit Wasserdampf ab, wodurch sämmtliche Nebenproducte übergetrieben werden, während das mit Wasserdampf nicht flüchtige Alkin zurückbleibt. Es wird mit Pottasche aus der wässrigen Lösung abgeschieden, in Aether aufgenommen, über Kali getrocknet und fractionirt. Das reine Picolylmethylalkin siedet bei gewöhnlichem Atmosphärendruck fast unzersetzt bei 252—253° (uncorr.); es erstarrt alsbald zu einer schneeweissen, bei 36—37° schmelzenden, blättrig-krySTALLINISCHEN Masse. Die Ausbeute an Alkin beträgt etwa 50 pCt. des angewendeten Aldehydcollidins.

Die Zusammensetzung des Alkins wurde, wie früher mitgetheilt, durch die Analyse der freien Base, sowie des Pikrats ermittelt und als der Formel $C_8H_9NCH(OH)CH_3$ entsprechend gefunden.

Das Platindoppelsalz krystallisirt in gelbrothen Prismen, die bei 176—177° schmelzen.

Analyse: Ber. für $(C_8H_{11}NO)_2 \cdot 2HCl \cdot PtCl_4$.

Procente: Pt 28.72, C 27.99, H 3.49.

Gef. » » 28.66, » 28.34, » 3.69.

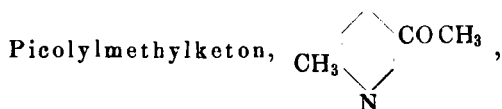
Zur näheren Charakterisirung des Alkins wurde noch ein Reductionsversuch unternommen. 4 g Alkin, gelöst in 28 g absolutem Alkohol, wurden zu 15 g zerschnittenem Natrium hinzulaufen gelassen und Alkohol nachgegossen, bis die Reaction beendet war. Nach dem Erkalten wurde das krystallisirte Natriumäthylat durch Wasser zersetzt und die freie Base mit Wasserdampf abgeblasen. Es ging das ganze Umwandlungsproduct des Alkins über und konnte aus der eingedampften salzsauren Lösung mit Kali abgeschieden werden. Es stellte ein von 164—168° siedendes Oel dar, von aromatisch-piperidin-ähnlichem Geruch, das nach seinen Gesamteigenschaften als mit dem Copellidin, $C_8H_{17}N$ (α -Methyl- β_1 -Aethylpiperidin), identisch angesehen werden musste.

Analyse: Ber. für $C_8H_{17}N$.

Procente: C 75.59, H 13.38, N 11.02.

Gef. » » 75.83, » 13.13, » 11.38.

Die Darstellung eines Pipecolylalkins aus dem Picolylalkin gelang nicht.



Das Keton von obiger Zusammensetzung lässt sich nach folgendem einfachen Verfahren in einer Ausbeute von 80—90 pCt. der Theorie aus dem Alkin erhalten.

10 g Alkin werden in 300 g Eisessig gelöst und zu der auf 60—70° erwärmten Lösung eine Lösung von 5 g Chromsäure in 25 g Eisessig und 5 g Wasser unter häufigem Umschütteln langsam zutropfen gelassen. Nachdem alles zugeflossen, wird noch der Kolben kurze Zeit im heissen Wasserbade erhitzt. Bei beendigter Reaction ist die Farbe der Flüssigkeit in reines Grün übergegangen. Es wird die Säure mit Alkali neutralisirt und die flüchtige Ketonbase durch Wasserdampf abgeblasen.

Das Destillat wird mit Salzsäure angesäuert, eingedampft und das Keton durch festes Alkali abgeschieden.

Es bildet ein eigenartig aromatisch riechendes Oel vom Siedepunkt 232—233° (uncorr.).

Analyse: Ber. für C_8H_9NO .

Procente: C 71.11, H 6.66, N 10.37.
Gef. » » 70.90, » 6.78, » 10.40.

Das Platindoppelsalz krystallisirt in kleinen Blättchen, die bei 195° unter Zersetzung schmelzen. Es ist in Wasser viel schwerer löslich, als das Platinsalz des Alkins.

Analyse: Ber. für $(C_8H_9NO)_2 \cdot 2HCl \cdot PtCl_4$.

Procente: Pt 28.89, C 28.15, H 2.93.
Gef. » » 28.63, » 28.39, » 3.18.

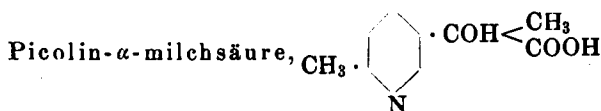
Wie früher mitgetheilt ¹⁾, reagirt das Keton in bekannter Weise mit Hydroxylamin unter Erzeugung eines schön krystallisirenden Oxims.

Ebenso leicht gelingt es, das Cyanhydrin des Picolylmethylketons darzustellen. Das Keton wird mit etwas mehr als der berechneten Menge fast wasserfreier Blausäure versetzt und etwa 2 Tage stehen gelassen, nach welcher Zeit das Cyanhydrin als krystallinische schneeweisse Masse sich ausgeschieden hat.

Die überschüssige Blausäure wird im Vacuum verdunstet und das zurückbleibende Cyanhydrin aus Benzol umkrystallisirt. Es bildet feine, in Wasser unlösliche Nadeln vom Schmp. 103—104°. Die basischen Eigenschaften der Verbindung sind sehr schwach; in verdünnter Salzsäure ist sie kaum löslich. Das reine Cyanhydrin ist fast geruchlos; beim Stehen an der Luft aber zerfällt es wieder in Blausäure und Keton.

Analyse: Ber. für $C_9H_{10}N_2O$.

Procente: C 66.66, H 6.17, N 17.28.
Gef. » » 66.63, » 6.28, » 17.27.



Die Verseifung des Cyanhydrins zu Picolin- α -milchsäure geht vollkommen quantitativ von Statten.

¹⁾ Diese Berichte 25, 2986.

Man löst das Cyanhydrin in 25 proc. Salzsäure, fügt langsam und unter guter Kühlung rauchende Salzsäure hinzu und lässt 2—3 Tage stehen, nach welcher Zeit man eine reichliche Ausscheidung von Salmiak beobachtet. Die Verseifung ist beendet, wenn in dem Gemisch keine Blausäure mehr nachweisbar ist. Das Ganze wird auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft, zur Entfernung der überschüssigen Salzsäure, und die salzsaure Picolinmilchsäure alsdann durch Alkohol von der Hauptmenge des gebildeten Salmiaks getrennt. Nach Verdunsten des Alkohols löst man in Wasser, fügt einen Ueberschuss von chemisch reinem Barythydrat hinzu und kocht so lange, bis jede Spur von Ammoniak entwichen ist. Der Barytüberschuss wird durch einen Kohlensäurestrom ausgefällt; man filtrirt vom Baryumcarbonat ab und engt die Lösung auf ein kleines Volumen ein. Jetzt wird die Hauptmenge des entstandenen Chlorbaryums durch starken Alkohol ausgefällt, der Alkohol abdestillirt und das schon ziemlich reine picolinmilchsäure Baryum bei 80° getrocknet. Durch weitere Behandlung mit absolutem Alkohol sucht man dasselbe thunlichst vom Chlorbaryum zu befreien. Die letzten Spuren von Chlorbaryum entfernt man am bequemsten durch Fällen der heissen wässrigen Lösung des Baryumsalzes mittels Silbersulfat, bis das Filtrat keine Chlorreaction mehr zeigt. Durch Schwefelwasserstoff befreit man die Lösung von Silber und entfernt schliesslich durch genaues Ausfällen mit Schwefelsäure das ganze Baryum.

Beim Verdampfen der Lösung scheidet sich schliesslich die Picolinmilchsäure als krystallinische Masse aus, die man durch Waschen mit Chloroform und Entfernen des an den Krystallen haftenden Chloroforms mittels Aether leicht analysenrein erhalten kann. Aus der Chloroformlösung krystallisirt auf Zusatz von Benzol die Picolinmilchsäure in schönen glänzenden Blättchen, die bei 158 bis 159° (uncorr.) schmelzen. Sie ist äusserst leicht löslich in Wasser und Alkohol, viel schwerer in Chloroform, unlöslich in Aether, Benzol und Lignoïn. Die nicht hinlänglich reine Picolinmilchsäure erhält man beim Verdampfen des Lösungsmittels als amorphe, gummiartige Masse, die erst nach und nach krystallinisch wird. Es ist von Interesse, dass Hardy und Calmels die aus dem Pilocarpin dargestellte Pyridinmilchsäure in eben diesem Zustande bekommen haben.

Die Picolinmilchsäure ist eine ziemlich starke Säure, die in der Hitze die Kohlensäure aus ihren Salzen verdrängt. Sie besitzt einen intensiv sauren und zugleich unangenehm bitteren Geschmack. Die durch Ersetzen des Carboxylwasserstoffes durch Metall entstehenden Salze sind sämmtlich amorph und, mit Ausnahme des Kupfersalzes, in Wasser und Alkohol sehr leicht löslich. Das Chlorhydrat, Bromhydrat, sowie die Platin- und Golddoppelsalze sind schön krystallisirt.

Analyse: Ber. für $C_9H_{11}NO_3$.

Procente: C 59.67, H 6.08, N 7.74.

Gef. » » 59.65, » 6.31, » 7.65.

Das Baryumsalz, erhalten durch Lösen der Säure im Barytwasser und Ausfällen des überschüssigen Baryums mittels Kohlensäure in der Siedehitze, bildet eine spröde, glasartige, äusserst hygroskopische Masse, deren wässrige Lösung alkalische Reaction zeigt.

Analyse: Ber. für $(C_9H_{11}NO_3)_2Ba$.

Procente: Br 27.57, N 5.63.

Gef. » » 27.55, » 5.31.

Das salzsaure Salz krystallisirt aus methylalkoholischer Lösung, durch Aether angefällt, in grossen Prismen oder Tafeln vom Schmp. 190—191° (uncorr.).

Analyse: Ber. für $C_9H_{11}NO_3.HCl$.

Procente: C 49.65, H 5.50, N 6.65, Cl 16.36.

Gef. » » 49.63, » 5.90, » 6.78, » 16.32.

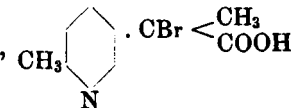
Das Platindoppelsalz bildet kleine, in Wasser und Alkohol äusserst leicht lösliche Prismen.

Das Golddoppelsalz scheidet sich erst aus concentrirten Lösungen in der Form verfilzter Nadeln ab, die gegen 114° schmelzen.

Analyse: Ber. für $C_9H_{11}NO_3.HCl.AuCl_3$.

Procente: Au 37.81, C 20.73, H 2.30.

Gef. » » 37.70, » 20.25, » 2.61.

Picolin- α -brompropionsäure,  . CBr $\left\langle \begin{array}{l} CH_3 \\ COOH \end{array} \right.$

Aus der Pyridin- α -milchsäure stellten Hardy und Calmels die entsprechende Brompropionsäure dar, die durch Einwirkung von Trimethylamin direct zum Pilocarpidin führte.

Um in der picolinsubstituirten Milchsäure das Hydroxyl durch Brom zu ersetzen, wurde zunächst der Versuch gemacht, durch Einwirkung von Bromwasserstoff den Austausch zu bewirken. Die Picolinmilchsäure wurde in einem grossen Ueberschuss von bei 0° gesättigter Bromwasserstoffsäure gelöst und bei verschiedenen Temperaturen im Einschlussrohr digerirt; aber weder bei 100° noch 150° gelang es, die geringste Umsetzung nachzuweisen. Nach dem Verdunsten des Säureüberschusses hinterblieben schöne grosse Tafeln von bromwasserstoffsaurer Picolinmilchsäure, deren Schmelzpunkt bei 219—220° lag.

Analyse: Ber. für $C_9H_{11}NO_3.HBr$.

Procente: Br 30.53.

Gef. » » 30.45.

Die Bromirung gelingt jedoch ohne Schwierigkeit bei Anwendung des von Hardy und Calmels eingeschlagenen Verfahrens mittels Phosphortribromid.

2 g Picolinmilchsäure werden in einer Lösung von 20 g Phosphortribromid in 200 g Schwefelkohlenstoff vertheilt und das Lösungsmittel aus einer Retorte abdestillirt. Der Rückstand wird im Oelbade ca. $1\frac{1}{2}$ Stunde auf $130-140^{\circ}$ erhitzt und alsdann das überschüssige Phosphorbromür durch sorgfältiges Waschen mit Aether entfernt. Ist die Operation richtig verlaufen, so löst sich die Masse unter kaum merklicher Erwärmung in Wasser zu einer tiefroth gefärbten Flüssigkeit. Die wässrige Lösung wird nun im Vacuumexsiccator auf einem Uhrglase bis zur Syrupconsistenz eingedunstet. Durch wiederholtes Behandeln mit Aceton in der Kälte gelingt es, die entstandene Picolinbrompropionsäure von der phosphorigen Säure, sowie von harzigen Nebenproducten ziemlich vollständig zu trennen.

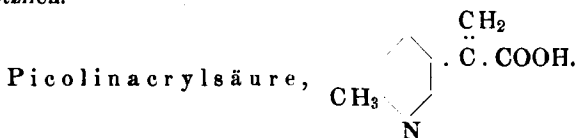
Nach dem Verdunsten des Acetons im Vacuum wurde der syrupöse Rückstand bei Gegenwart einer genügenden Menge Bromwasserstoffsäure mit Goldchlorid zusammengebracht. Es krystallisirten schön ausgebildete dunkelviolette Tafeln aus, die den Schmp. $156-157^{\circ}$ zeigten. Das so entstandene Golddoppelsalz ist sehr leicht löslich in Alkohol, erheblich schwerer in Wasser.

Analyse: Ber. für $C_9H_{10}BrNO_2AuBr_3$.

Procente: Au 28.93, Br 46.99, C 15.86, H 1.47.

Gef. » » 28.59, » 46.83, » 15.33, » 1.92.

Nach dem Ausfällen des Goldes mit Schwefelwasserstoff hinterbleibt beim Verdunsten der Lösung im Exsiccator das Bromhydrat der freien Brompropionsäure als syrupöse Masse, die Neigung zum Krystallisiren zeigt, die es mir aber nicht gelang, im krystallisirten Zustande zu erhalten. Die Picolinbrompropionsäure ist ausserordentlich zersetzlich.



Die durch Ersetzen des Carboxylwasserstoffs durch Metall entstehenden Salze der Picolinbrompropionsäure zerlegen sich beim Stehen der wässrigen Lösung bereits in der Kälte in Brommetall und Picolinacrylsäure. Zur Gewinnung der letzteren wurde die Brompropionsäure mit Barytwasser übersättigt, der Barytüberschuss durch Kohlensäure entfernt, und das picolinacrylsaure Baryum in analoger Weise, wie bei der Picolinmilchsäure beschrieben, gereinigt. Es bildet, wie jenes, eine amorphe, spröde Masse, die äusserst hygroskopisch ist. Die Analyse gab keine scharfen Zahlen, jedenfalls, weil ein Theil des Salzes sich beim Aufarbeiten zersetzt hatte in Kohlensäure und Vinylpicolin.

Durch genaues Ausfällen des Baryums mittels Schwefelsäure und Eindampfen des Filtrats erhält man die freie Picolinacrylsäure in der Form eines braunen Syrups von stark saurer Reaction.

Das Golddoppelsalz der Picolinacrylsäure ist in Wasser erheblich schwerer löslich, als das der Picolinmilchsäure. Es krystallisirt in kleinen Stäbchen vom Schmelzpunkt 167 — 168°.

Analyse Ber. für $C_9H_9NO_2AuCl_3$.

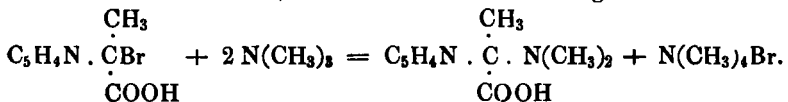
Procente: Au 42.23, Cl 22.83, C 23.15, H 1.71, N 3.02.

Gef. » » 42.15, » 22.58, » 23.13, » 2.10, » 3.37.

Einwirkung von Aminbasen auf Picolin- α -brompropionsäure.

Hardy und Calmels lösten die Pyridinbrompropionsäure in einer Lösung von Trimethylamin ¹⁾ und erhitzen das Gemisch im Einschlussrohr allmählich auf 150°. Der zur Trockne verdampfte Rohrinhalt schied auf Zusatz einer Pottaschelösung ölige Tropfen einer Base aus, die in Alkoholäther aufgenommen, durch Kohle gereinigt und in's Goldsalz verwandelt wurde. Die Analyse dieses Salzes zeigte, dass das Golddoppelsalz des Pilocarpidins (Pyridindimethylamido-Propionsäure) von der Zusammensetzung $C_{10}H_{14}N_2O_2AuCl_3$ vorlag, verunreinigt durch einige Spuren von Pilocarpingoldsalz.

Es wäre die Bildung des Pilocarpidins im gegebenen Falle nicht wohl anders zu erklären, als im Sinne der Gleichung:



Dieser Process setzt aber eine weit grössere Beständigkeit der Brompropionsäure voraus, als der von mir synthetisch dargestellten Picolinbrompropionsäure eigen ist.

Es ist daher leicht erklärlich, dass ich bei der Digestion der Picolinbrompropionsäure mit überschüssigem Trimethylamin im Rohr bei 80—100° und beim Aufarbeiten des Reactionsproductes nach dem Verfahren von Hardy und Calmels zunächst ausschliesslich Picolinacrylsäure nachweisen konnte, die mit einigen Nebenproducten verunreinigt war. Versetzt man den auf dem Wasserbade zur Trockne verdampften Röhreninhalt mit Pottaschelösung, so scheidet sich ein in Alkoholäther leicht lösliches Oel aus, das sich aber als picolinacrylsaures Trimethylamin erweist. Beim Verdunsten der alkoholischen Lösung auf dem Wasserbade entweicht ein grosser Theil des Trimethylamins; die zurückbleibende sauer reagirende syrupöse Masse wurde in Golddoppelsalz verwandelt, das durch Aussehen, Schmelzpunkt und Analyse als mit dem oben beschriebenen Goldsalz, $C_9H_9NO_2AuCl_3$, identisch nachgewiesen wurde.

Um die bei der Einwirkung von Trimethylamin auf Picolinbrompropionsäure neben der Picolinacrylsäure entstehenden Producte zu isoliren, wurde der Process in folgender Weise geleitet.

¹⁾ Compt. rend. 108, 68.

Einige Gramm der thunlichst gereinigten und von überschüssiger Bromwasserstoffsäure befreiten Picolin- α -Brompropionsäure werden in Wasser gelöst, allmählich und unter Kühlung mit einem kleinen Ueberschuss einer wässrigen Trimethylaminlösung versetzt und im Rohr einige Stunden schwach erwärmt. Der Röhreninhalt wird wiederholt mit Aether ausgeschüttelt.

Die nicht in Aether aufgenommene Substanz besteht aus picolin-acrylsaurem Trimethylamin.

Nach dem Verdunsten des Aethers auf dem Wasserbade hinterbleibt ein Oel, das durch Abblasen mit Wasserdampf in einen flüchtigen und einen nicht flüchtigen Antheil zerlegt werden kann. Der flüchtige Theil stellt ein in Wasser leicht lösliches Oel dar von einem eigenartigen stechenden Basengeruch. Durch Fällung mittels Goldchlorid erhält man zunächst einen amorphen, später einen krystallinischen Niederschlag eines Goldsalzes, das bei 136—138° schmilzt. Durch die Analyse wurde die Verbindung als eine sauerstofffreie Base von der Zusammensetzung $C_{11}H_{18}N_2$ ermittelt (Trimethylamido-Collidin).

Analyse: Ber. für $C_{11}H_{18}N_2(AuCl_3)_2$.

Procente: Au 50.19, Cl 27.13, C 16.82, H 2.29.

Gef. » » 49.93, » 27.39, » 16.91, » 2.32.

Die mit Wasserdampf nicht flüchtige geruchlose Base wurde ebenfalls in Goldsalz verwandelt. Dasselbe ist undeutlich krystallinisch und zeigt den Schmp. 141—143°. Das geschmolzene Goldsalz zersetzt sich, zum Unterschiede von dem Aurat der sauerstoffreichen Base, zwischen 195° und 200° unter starkem Aufschäumen und Kohlensäureentwicklung.

Analyse: Ber. für $C_{12}H_{18}N_2O_2, (AuCl_3)_2$.

Procente: Au 47.53, Cl 25.69, C 17.37, H 2.17.

Gef. » » 47.53, » 25.59, » 17.11, » 2.54.

Eine andere Portion wurde in der Weise aufgearbeitet, dass das nach dem Verdampfen des Aethers zurückbleibende Basengemenge mit Barytwasser behandelt wurde. Hierbei gehen die Trimethylamin-substitutionsproducte in Lösung, während harzige Verunreinigungen zurückbleiben und durch Filtration von der Barytlösung getrennt werden können. Durch Ausäthern der Barytlösung erhält man die sauerstofffreie Base in sehr reinem Zustande. In Salzsäure gelöst und mit Goldchlorid versetzt, giebt dieselbe nunmehr schön krystallisirende, bei 159—160° schmelzende Blättchen des normalen Aurats.

Analyse: Ber. für $C_{11}H_{18}N_2 \cdot 2 HCl(AuCl_3)_2$.

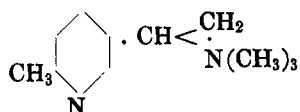
Procente: Au 45.92, Cl 33.10, C 15.38, H 2.33.

Gef. » » 45.78, » 33.21, » 15.91, » 2.47.

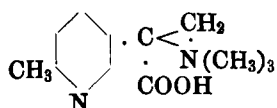
Die Barytlösung wurde durch Kohlensäure vom überschüssigen Baryt befreit und bei niedriger Temperatur eingedunstet. Leider gelang es nicht, das Barytsalz der sauerstoffhaltigen Base zu ge-

winnen. Dieselbe hatte sich als zu zersetzlich erwiesen und war durch die Wirkung des Baryts in Kohlensäure und flüchtige Base gespalten worden.

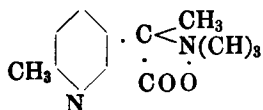
Die Constitution der sauerstofffreien Base kann, nach dem Vorhergehenden, nicht wohl anders, als im Sinne des Formelbildes



aufgefasst werden. Für die sauerstoffhaltige hätte demnach die Constitution



die grösste Wahrscheinlichkeit. Es käme dieser Ausdruck dem höheren Pyridin homologen der Hardy-Calmels'schen Pilocarpin-formel sehr nahe, mit dem Unterschied, dass letztere eine Betaïnbindung besitzt, entsprechend dem Ausdruck:



Eine solche Bindung aber ist für obiges Product, mit Rücksicht auf dessen Entstehungsweise, unwahrscheinlich.

Versuche, die Einwirkung von Dimethylamin auf Picolin- α -Brompropionsäure zu studiren, zeigten, dass in die diesem Falle der Verlauf der Reaction ein ganz analoger war. Es wurde unter denselben Bedingungen, wie oben beschrieben, Dimethylamin mit Picolin- α -Brompropionsäure digerirt. Als Producte der Einwirkung wurde Picolin-Acrylsäure nachgewiesen, sowie eine flüchtige sauerstofffreie Base von der Zusammensetzung $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_2$. Dieselbe hat einen merklich an Nicotin erinnernden Geruch.

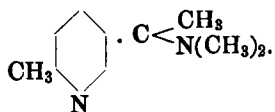
Das Goldsalz krystallisirt in kleinen gelben Stäbchen, die bei 168° schmelzen.

Analyse: Ber. für $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_2 \cdot 2 \text{HCl}(\text{AuCl}_3)_2$.

Procente: Au 46.68, Cl 33.65, C 14.22, H 2.13, N 3.32.

Gef. » » 46.59, » 33.27, » 14.42, » 2.39, » 3.41.

Ihrer Constitution nach muss diese Base unzweifelhaft als ein Dimethylamido-Collidin angesehen werden:



Einwirkung von Bromwasserstoff auf Picolinacrylsäure.

Hardy und Calmels hatten die Pyridin-Brompropionsäure in der Weise aufgearbeitet, dass das rohe Einwirkungsproduct von Phosphorbromür auf Pyridin-Milchsäure in Wasser gelöst und mit Barythydrat übersättigt wurde.

Die durch Einleiten von Kohlensäure vom Barytüberschuss befreite Lösung verdampften sie bei niedriger Temperatur zur Trockne und reinigten das Baryumsalz mittels Alkohol. Sie brachten dieses Salz zusammen mit Bromwasserstoffsäure und Goldchlorid und erzielten beim Verdunsten der Lösung das in violetten Blättchen krystallisierende Golddoppelsalz der Brompropionsäure, das durch Waschen mit Wasser vollkommen von Baryum befreit werden konnte.

Es ist nach den vorangegangenen Mittheilungen zweifellos, dass die Picolin- α -Brompropionsäure, auf diese Weise behandelt, sich vollständig in Picolinacrylsäure umwandelt. Nur war die Frage offen, ob durch die nachherige Behandlung mit hinlänglich starker Bromwasserstoffsäure die Picolinacrylsäure sich nicht in eine Brompropionsäure zurückverwandeln liesse, die andere Eigenschaften zeigte, als die durch Bromirung der Milchsäure mittels Phosphorbromür erhaltene α -Brompropionsäure. Nach Analogie mit der Bildung der β -Bromhydratropasäure aus Atropasäure wäre unter diesen Umständen die Entstehung einer gegen Aminbasen anders reagirenden Picolin- β -Brompropionsäure sehr wohl denkbar.

Es wurden daher zunächst einige Gramm syrupöser Picolinacrylsäure in 50procentiger Bromwasserstoffsäure gelöst und die Lösung im Vacuum über Schwefelsäure concentrirt. Nach etwa achttägigem Stehen wurde die stark eingeeengte Lösung mit Goldchlorid angefällt. Es krystallisirten drusenförmig angeordnete, dunkelviolette, derbe Prismen aus, die den Schmelzpunkt 156—157° zeigten.

Analyse: Ber. für $C_9H_{10}BrNO_2AuBr_3$.

Procente: Au 28.93, Br 46.99, C 15.86, H 1.47.

Gef. » » 29.28, » 46.80, » 16.15, » 2.01.

Die freie Säure erwies sich gerade so zersetzlich, wie die durch Bromiren der Picolin-Milchsäure erhaltene Brompropionsäure. Durch Einwirkung von Trimethylamin in derselben Weise, wie oben beschrieben, konnte die Rückbildung von Picolin-Acrylsäure, sowie die Entstehung einer geringen Menge des Condensationsproducts $C_{11}H_{18}N_2$ nachgewiesen werden. Ich sehe daher die so erhaltene bromirte Säure als identisch mit der Picolin- α -Brompropionsäure an.

Schliesslich wurden etwa 2 g Picolin-Acrylsäure gelöst in 50 g bei 0° gesättigter Bromwasserstoffsäure und die Lösung einige Tage bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Nach dem Verdunsten des Bromwasserstoffüberschusses im Vacuum wurde wiederum das zurückbleibende Product ins Goldsalz verwandelt. Es krystallisirten

schöne, centimeterlange dunkelviolette Stäbchen aus, die bei 156—157° schmolzen.

Analyse: Ber. für $C_9H_{10}BrNO_2AuBr_3$.

Procente: Au 28.93, Br 46.99.

Gef. » » 28.57, » 47.00.

Zu einer Untersuchung der Reactionen dieser Säure war das Material nicht ausreichend.

Die vorliegende Untersuchung hat in Bezug auf die Umsetzung der Picolin-Brompropionsäure mit Trimethylamin ein Resultat geliefert, das von den Beobachtungen, die Hardy und Calmels mit der Pyridin-Brompropionsäure machten, erheblich abweicht. Dass in der Pyridinreihe die in Frage kommenden Reactionen so wesentlich verschieden sein sollten von denen der Picolinreihe, ist wenig wahrscheinlich. Näher liegt die Möglichkeit, dass Hardy und Calmels nicht die α -, sondern vielleicht die β -Brompropionsäure in Händen hatten. Die Frage könnte nur durch erneuertes Studium der Reactionen der aus dem natürlichen Alkaloid darstellbaren Pyridin-Milchsäure entschieden werden.

366. O. Wallach: Zur Constitutionsbestimmung des Terpeneols.

[Mittheilung aus dem chemischen Institut der Universität Göttingen.]

(Eingegangen am 15. Juli; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. F. Tiemann.)

Die Festlegung der Constitution des Terpeneols ist für die Terpenchemie bekanntlich deshalb von so grosser Bedeutung, weil man von diesem Alkohol aus, unter den von mir seiner Zeit genau ermittelten Bedingungen, durch einfache Wasserentziehung zu den isomeren Terpenen, Terpinolen, Dipenten und Terpinen, gelangen kann¹⁾. Ich habe das Terpeneol daher nach verschiedenen Richtungen zum Gegenstand des Studiums gemacht. Unter Anderem wies ich kürzlich nach, dass man aus dem festen Terpeneol zwei neutrale Oxydationsproducte, $C_{10}H_{20}O_3$ und $C_{10}H_{16}O_3$, in sehr guter Ausbeute gewinnen kann²⁾, und ferner, dass sich Terpeneol in Carvon überführen lässt³⁾.

Der letztere Uebergang war besonders wichtig, weil durch ihn die Stelle der Aethylenbindung im Terpeneol (Schmp. 35°) bestimmt ist. Der Weg, der mich vom Terpeneol zum Carvon geführt hatte, war aber ein etwas weiter und man konnte einwerfen, dass vielleicht

¹⁾ Ann. d. Chem. 275, 109.

²⁾ Ann. d. Chem. 275, 150; 277, 110.

³⁾ Ann. d. Chem. 281, 140.