

Relative Mengen des angewandten MnCl <sub>2</sub> u. HClO		Relative Mengen des sich ergebenden MnO <sub>2</sub>
2	2	1.0
2	3	1.44
2	4	2.02
3	2	1.05
4	2	1.10

Diese Zahlen weisen darauf hin, dass die sich bildenden Mengen von Manganperoxyd, bei der Reaction mit unterchloriger Säure, von den relativen Mengen unterchloriger Säure und Chlormangan abhängen; jedoch ist diese Abhängigkeit der, welche bei Kobalt beobachtet ist, gerade entgegengesetzt, nämlich: bei Vermehrung der Menge von unterchloriger Säure auf ein und dieselbe Menge Chlormangan ist die Menge des sich bildenden Manganperoxyds grösser, als bei Vermehrung des Chlormangans auf ein und dieselbe ursprüngliche Menge von unterchloriger Säure, und zweitens wird dann erst bei relativ grösserer Menge unterchloriger Säure mehr Manganperoxyd erzielt, wenn das Verhältniss der Mengen von MnCl<sub>2</sub> und HClO dem entspricht, welches durch die Gleichung zur Bildung von MnO<sub>2</sub> bedingt wird d. h. gleich 1 : 2 ist.

Odessa. Neu-Russ. Universität.

#### 87. Giacomo Ciamician und P. Silber: Ueber die Alkaloiden der Granatwurzelrinde.

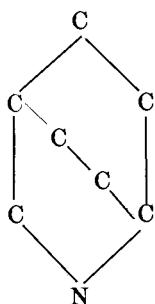
[V. Mittheilung<sup>1)</sup>.]

(Eingegangen am 24. Februar.)

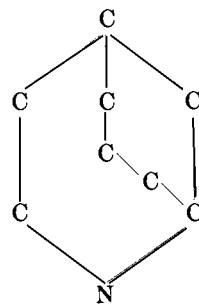
Wir berichten hier in Kürze über unsere weiteren Untersuchungen über die Derivate des Granatanins, welche, wie wir glauben, uns jetzt zur Aufstellung der Constitutionsformeln dieser Körper ermächtigen. Um weitere Stützen für dieselben zu finden, haben wir auch einige Versuche in der Tropinreihe gemacht und dieselbe dadurch vervollständigt, dass wir auch das dem Tropin entsprechende Keton dargestellt haben. Das Nähere über diese Versuche ist in der folgenden Abhandlung enthalten.

Wir wollen voreilig hier gleich bemerken, dass die Granatwurzelalkaloide als Kernhomologe der Tropinbasen aufzufassen sind. Wenn man zur Deutung ihrer Constitution das folgende Schema zu Grunde legt:

<sup>1)</sup> Siehe die früheren Mittheilungen: diese Berichte 25, 1601; 26, 156 und 2738; 27, 2850.



Schema der Tropinbasen



Schema der Granataminbasen

so werden alle Schwierigkeiten, die wir in unserer letzten Abhandlung erwähnten<sup>1)</sup>, behoben und die neu hinzugekommenen Thatsachen finden eine befriedigende Erklärung.

Bei der grossen Verwandtschaft der beiden Basenreihen scheint uns aber eine Änderung der bisherigen Nomenklatur derselben geboten, um zu einer übereinstimmenden Bezeichnungsweise zu gelangen. Bei der Benennung der Granatwurzelrindenalkaloide sind wir damals von den tertiären Basen ausgegangen und haben deshalb für die entsprechenden entmethylirten, secundären Basen die Vorsilbe »Nor« gebraucht. Dieselbe ist jedoch, nach unserer Meinung, besser zu vermeiden und schlagen wir deshalb vor, zum Ausgangspunkt der Nomenklatur die gesättigte sauerstofffreie Base zu wählen und dieselbe Granatanin zu nennen. In der Tropinreihe möchten wir uns erlauben, für die entsprechende Verbindung, das Norhydrotropidin, die Bezeichnung Tropanin einzuführen. Die weiteren Abkömmlinge der beiden Grundverbindungen würden dann die folgenden Namen erhalten:

Granatanin,  $C_8H_{14}NH$ ,  
 Granatenin,  $C_8H_{12}NH$ ,  
 Granatonin,  $C_8H_{12}ONH$  ?,  
 Granatolin,  $C_8H_{13}(OH)NH$ .

*n*-Methylgranatanin,  $C_8H_{14}NCH_3$ ,  
*n*-Methylgranatenin,  $C_8H_{12}NCH_3$ ,  
*n*-Methylgranatonin,  $C_8H_{12}ONCH_3$ ,  
*n*-Methylgranatolin,  $C_8H_{13}(OH)NCH_3$ .

Tropanin,  $C_7H_{12}NH$  (Norhydrotropidin),  
 Tropenin,  $C_7H_{10}NH$  ?,  
 Troponin,  $C_7H_{10}ONH$  ?,  
 Tropolin,  $C_7H_{11}(OH)NH$  (Tropigenin).

<sup>1)</sup> Diese Berichte 27, 2861.

- n*-Methyltropanin,  $C_7H_{12}NCH_3$  (Hydrotropidin),  
*n*-Methyltropenin,  $C_7H_{10}NCH_3$  (Tropidin),  
*n*-Methyltroponin,  $C_7H_{10}ONCH_3$ ,  
*n*-Methyltropolin,  $C_7H_{11}(OH)NCH_3$  (Tropin).

Die Egoninalkaloide wären natürlich in entsprechender Weise zu bezeichnen.

### Oxygranatanin.

Als Nachtrag zu unserer letzten Mittheilung wollen wir hier anführen, dass das Granatanin sich in alkalischer Lösung durch Kaliumpermanganat in eine sauerstoffhaltige Base überführen lässt. Zu dem Zwecke trägt man, unter stetem Schütteln, 200 ccm einer 2 prozentigen Kaliumpermanganatlösung in eine Lösung von 2 g Granatanincarbamat in 20 ccm Wasser ein, die 4 g Kalihydrat enthält. Nach mehrstündigem Stehen filtrirt man vom Manganschlamm ab und dampft das angesäuerte Filtrat ein. Aus demselben erhält man durch Eindampfen, Uebersättigen mit Aetzkali und Ausäthern die neue Base, welche, behufs Trennung von unverändertem Granatanin, in ätherischer Lösung mit Kohlensäure behandelt wird. Die vom Carbamat abgegossene Lösung hinterlässt die Oxybase als schwach gefärbte krystallinische Masse, welche bei ca.  $146^{\circ}$  schmilzt. Zur Analyse wurde dieselbe in das salzaure Salz zurückverwandelt, welches aus Alkohol-Aether umkrystallisiert wurde. Aether scheidet aus der alkoholischen Lösung des Salzes feine weisse Nadeln aus, die bei  $225^{\circ}$  unter vollkommener Zersetzung schmelzen. Aus der Analyse des salzauren Salzes, des Chloroplatinats und des Benzoylelderivats folgt für die Base die Formel



Analyse: Ber. für  $C_8H_{15}NO \cdot HCl$ .

Procente: C 54.08, H 9.01.

Gef.      »      » 54.16,    » 9.18.

Das Chloroplatinat fällt erst nach einiger Zeit in Nadeln aus, die aus verdünnter Salzsäure umkrystallisiert werden können. Bei  $200^{\circ}$  färben sie sich braun und bei  $230^{\circ}$  zersetzen sie sich unter vorherigem Sintern vollständig.

Analyse: Ber. für  $(C_8H_{15}NO)_2 \cdot H_2PtCl_6$ .

Procente: C 27.78, H 4.63, Pt 28.12.

Gef.      »      » 28.08,    » 4.84,    » 27.99.

Das Benzoylelderivat,  $C_8H_{14}NO \cdot CO \cdot C_6H_5$ , lässt sich durch Schütteln der gereinigten Base mit Benzoylchlorid in alkalischer Lösung erhalten. Das erstarrende Product wird in ätherischer Lösung mit verdünnter Salzsäure und dann mit 10 proc. Soda geschüttelt und nach dem Abdunsten des Lösungsmittels aus Petroläther umkrystallisiert. Es schmilzt bei  $69-70^{\circ}$ .

Analyse: Ber. für  $C_{15}H_{19}NO_2$ .

Procente: C 73.47, H 7.76.

Gef. » » 73.57, » 7.98.

Ueber die Constitution des Oxygranatanins möchten wir hier uns noch nicht äussern. Da es Fehling'sche Lösung reducirt, könnte es vielleicht eine Base aldehydartiger Natur sein.

Bei dieser Gelegenheit wollen wir anführen, dass wir zum Vergleiche auch das Tropanin dargestellt haben, um es, wenn nöthig, der Oxydation zu unterwerfen. Unsere diesbezüglichen Versuche sind noch nicht zum Abschlusse gelangt, doch möchten wir bemerken, dass die Darstellung des Tropanins (Norhydrotropidin) aus dem Methyl-tropolin (Tropin) ganz genau so verläuft wie jene des Granatanins, wenn man anstatt Ladenburg's Methode zu verfolgen, sich des von uns eingehaltenen Weges bedient. Ebenso sind die Eigenschaften der beiden Basen sich zum Verwechseln ähnlich. Wir haben die Base auch nach Ladenburg<sup>1)</sup> dargestellt und können selbstverständlich dessen Angaben bestätigen, nur beim Nitrosamin des Tropanins haben wir einen erheblichen Unterschied im Schmelzpunkt gefunden und anstatt 116—117° für das aus Petroläther krystallisierte Product 139° beobachtet.

Analyse: Ber. für  $C_7H_{12}N \cdot NO$ .

Procente: C 60.00, H 8.60.

Gef. » » 59.87, » 9.04.

Für das salzaure Salz haben wir ebenfalls nicht den Schmelzpunkt 281° beobachten können, das von uns bereitete Salz sintert und schwärzt sich bei 280—285°, ist aber dabei noch nicht geschmolzen.

### Oxydation des Granatals<sup>2)</sup> (Dihydrogranaton).

In der Granataninreihe entspricht das Granatal dem Tropilen. Letzteres ist bekanntlich nach Merling als Tetrahydrobenzaldehyd aufzufassen. Wir haben zur Erforschung der Constitution des Granatals dasselbe mit Kaliumpermanganat oxydiert und dabei die normale Adipinsäure erhalten. Zu diesem Zwecke wurde 1.5 g Granatal in 300 ccm Wasser vertheilt und in die kalte, alkalisch gemachte Flüssigkeit nach und nach unter Umschütteln 475 ccm einer 2 procent. Permanganatlösung eingetragen. Dabei verschwindet der eigenthümliche Geruch des Granatals und die Oxydation ist als beendet zu betrachten. Die alkalische, vom Manganniederschlag befreite Flüssigkeit giebt nach dem Einengen beim Ansäuern und wiederholten Ausäthern in guter Ausbeute die obengenannte Säure. Letztere wurde erst auf

<sup>1)</sup> Diese Berichte 20, 1649.

<sup>2)</sup> Diese Berichte 26, 2746.

Thonplatten abgesaugt, dann einige Male aus Wasser umkristallisiert. Der Schmelzpunkt lag bei 153—153.5°<sup>1)</sup>.

Analyse: Ber. für C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>.

Procente: C 49.31, H 6.85.

Gef.      "      " 49.28, " 5.98.

Zur sicheren Feststellung der Identität unserer Säure mit der normalen Adipinsäure, die wir der Güte des Hrn. Prof. Balbiano in Rom verdanken, haben wir das von uns dargestellte Präparat mit letzterer Säure verglichen und uns von der vollkommenen Uebereinstimmung beider Substanzproben überzeugen können. Ferner hat Hr. Dr. Brugnatelli, der die normale Adipinsäure auf Balbiano's Veranlassung krystallographisch untersucht hatte, die Freundlichkeit gehabt, auch unser Präparat damit zu vergleichen, und konnte derselbe fernerhin die Identität beider Körper bestätigen.

Da die Krystallform der normalen Adipinsäure noch nicht genau bekannt zu sein scheint, so erlauben wir uns hier aus einer Abhandlung<sup>2)</sup>, die uns Hr. Dr. Brugnatelli gütigst zur Verfügung gestellt hat, die wichtigsten krystallographischen Daten zu entnehmen und mitzutheilen.

$$a:b:c = 1.9637 : 1 : 1.79 ?;$$

$$\beta = 42^\circ 55'.$$

	Beobachtet	Berechnet
(001) : (100)	42° 55'	—
(110) : (110)	73° 35'	—
(001) : (101)	61° 47'	—
(001) : (110)	64° 00'	63° 59'
(101) : (100)	75° 23'	75° 18'

Die optische Axenebene ist parallel der Symmetrieebene und durch die {100}-Flächen tritt fast normal die spitze Mittellinie aus; durch {001} beobachtet man die optische Axe, welche mit der Normale zur Fläche nach vorne einen scheinbaren Winkel von ungefähr 15° bildet. Die Doppelbrechung ist energisch und zwar negativ. Die Dispersion der optischen Axen klein mit  $\rho < v$ .

Die Krystalle, aus Essigester, sind entweder tafelförmig nach {001} oder prismatisch nach [001] ausgebildet. Höchst charakteristisch

<sup>1)</sup> Der Schmelzpunkt der normalen Adipinsäure wird bei 149—149.5° (Beilstein's Handbuch, III. Aufl., I. Bd.) angegeben. Wir haben jedoch an allen uns zugänglichen Präparaten den oben angegebenen Schmelzpunkt gefunden. Die Skala unseres Thermometers beginnt allerdings bei + 90°, so dass die Temperaturen als corrigirt zu betrachten sind.

<sup>2)</sup> Die ausführliche Mittheilung wird Hr. Dr. Brugnatelli in Groth's Zeitschrift für Krystallographie veröffentlichten.

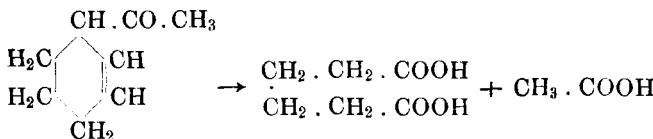
ist eine nie fehlende, sehr feine Streifung auf den {100} - Flächen, welche mit der Verticalaxe parallel läuft.

Wir wollen noch anführen, dass auch beim Oxydiren des Granatals mit chromsaurem Kali und Schwefelsäure normale Adipinsäure erhalten wird.

Nach diesen Beobachtungen schien es uns wünschenswerth, auch das Oxydationsproduct des Tropilens näher kennen zu lernen. Es ist bekannt, dass Ladenburg<sup>1)</sup> bei der Oxydation desselben mit Salpetersäure eine Säure von der Zusammensetzung der Adipinsäure erhielt, deren Ammonsalz jedoch sich krystallographisch vom normalen adipinsauren Ammon als verschieden erwies.

Wir haben auf dem oben angegebenen Wege das Tropilen oxydiert und dabei ebenfalls normale Adipinsäure erhalten.

Aus dem Mitgetheilten geht hervor, dass die Beziehungen zwischen Tropilen und Granatal in der That sehr enge sind, und glauben wir daher, dass es gestattet ist, dem letzteren eine dem ersteren nachgebildete Constitution zu ertheilen. Wir vermuthen jedoch, dass das Granatal nicht, wie wir zuerst angenommen hatten, ein Tetrahydrophenylessigsäurealdehyd ist, sondern vielmehr, dass es als Tetrahydroacetophenon aufgefasst werden müsse. Wir glauben, dass diese Annahme sowohl mit seiner Entstehung als mit seinem Verhalten in besserer Uebereinstimmung stehe. Die Bildung von normaler Adipinsäure ist bei Zugrundelegung der Merling'schen Tropilenzformel<sup>2)</sup> leicht verständlich:



Es ist ferner zu bemerken, dass durch diese Auffassung die Analogie der Spaltungen der Jodmethyleate des Methylgranatenins und des Methylgranatonins besser hervortritt, denn aus dem letzteren erhält man dabei das Granaton oder Dihydroacetophenon.

In bester Uebereinstimmung damit steht aber das Verhalten des von uns dargestellten Jodmethyleats des Methyltroponins, welches, wie dies aus der folgenden Abhandlung hervorgeht, bei der Zersetzung mit doppeltkohlensaurem Natron Dihydrobenzaldehyd und Dimethylamin liefert.

#### Homotropinsäure (Granatsäure).

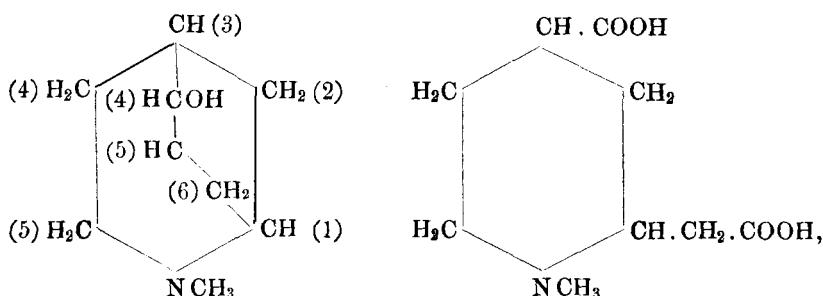
Die beste Stütze für unsere Auffassung der Granataninalkaloide giebt aber das Oxydationsproduct des Methylgranatolins. Wie aus

<sup>1)</sup> Ann. d. Chem. 217, 138.

<sup>2)</sup> Diese Berichte 24, 3116.

dem Tropin (Methyltropolin) die Tropinsäure entsteht, so war aus dem ersten eine Homotropinsäure zu erwarten. Die Constitution der Merling'schen Säure ist zwar bis jetzt noch nicht direct erwiesen, doch haben die in der letzten Zeit erschienenen Arbeiten Willstätter's<sup>1)</sup> die Merling'sche Auffassung der Tropinsäure so wahrscheinlich gemacht, dass wir dessen Ansichten vollkommen theilen.

Wenn man dem Methylgranatolin nachstehende Formel zuertheilt, so muss die Oxydation zu einer Methylpiperidincarbonessigsäure führen:



und glauben wir, die von uns erhaltene Säure als solche ansprechen zu dürfen.

Die Oxydation des Methylgranatolins (man wird wahrscheinlich ebenso gut vom Methylgranatolin ausgehen können) haben wir nach dem Merling'schen Vorbild ausgeführt<sup>2)</sup>. Auf 4 g Granatolin in 20 ccm Wasser gelöst haben wir in der Regel 10 g Chromsäure und 14 g Schwefelsäure, mit 200 g Wasser verdünnt, verwendet. Bei Anwendung von 8 g Chromsäure erhält man nur Spuren der gesuchten Säure, mit 12 g Chromsäure scheinen die Ausbeuten besser auszufallen, doch bleibt die ganze Darstellungsweise immer eine wenig befriedigende.

Nach 2 stündigem Kochen wurde das Oxydationsgemisch mit Wasser verdünnt, mit schwefeliger Säure versetzt und das Chrom mit Ammoniak heiss ausgefällt. Das stets mehr oder weniger hellgelb gefärbte Filtrat giebt beim Eindampfen einen stark gefärbten Rückstand. Letzterer wurde mit Alkohol heiss ausgezogen und der so gewonnene Salzrückstand mit Barytwasser bis zum Aufhören der Ammoniakentwicklung gekocht. Die nach der Behandlung mit Kohlensäure erhaltene Barytsalzlösung war immer so stark gefärbt, dass eine Entfärbung mit Thierkohle nothwendig wurde. Nach Ausfällung des Baryts mit Schwefelsäure wurde schliesslich das Filtrat bis zur Syrupconsistenz eingeengt. Eine Ausfällung der neuen Säure mit Alkohol erwies sich als unzweckmässig, da hierbei sich nur geringe

<sup>1)</sup> Diese Berichte 28, 2277 und 3271.

<sup>2)</sup> Ann. d. Chem. 216, 348.

Mengen eines amorphen Körpers ausscheiden; nach längerem Stehen erstarrt aber der besagte Syrup theilweise zu einer krystallinischen Masse. Letztere lässt sich nun nach dem Absaugen durch Umkristallisiren aus wenig Wasser weiter reinigen und kann schliesslich aus der alkoholisch - wässrigen Lösung mit Aether gefällt werden. Wenn man keinen grossen Ueberschuss an letzterem verwendet, scheidet sich die neue Säure in kleinen, farblosen Prismen oder rhombischen Täfelchen aus, die öfters rosettenartig gruppirt sind. Bei raschem Ausfällen erhält man sie in Form von kleinen, weissen, kugelförmigen Aggregaten. Die Ausbeute an krystallinischer Säure ist stets geringer als bei der Darstellung der Tropinsäure und die Reinigung eine viel schwierigere. Den syrupförmigen Anteil des Oxydationsproducts haben wir vorläufig nicht weiter untersucht.

Die neue Säure, die wir Granatsäure nennen wollen, zeigt in ihren Eigenschaften die grösste Aehnlichkeit mit der Tropinsäure. Sie ist, wie diese, in Alkohol und Aether fast unlöslich und kann aus Wasser umkristallisiert werden. Beim Erhitzen im Röhrchen fängt sie bei  $235^{\circ}$  zu sintern an und schmilzt unter starkem Aufschäumen zwischen  $240^{\circ}$  und  $245^{\circ}$ . Die Tropinsäure schmilzt unter ähnlichen Erscheinungen bei ca.  $248^{\circ}$ .

Die Formel  $C_9H_{15}NO_4$  wurde sowohl durch die Analyse der freien Säure als namentlich durch jene des Golddoppelsalzes bestätigt.

Analyse: Ber. für  $C_9H_{15}NO_4$ .

Procente: C 53.73, H 7.46.

Gef. » » 53.21, 53.33, » 7.78, 7.83.

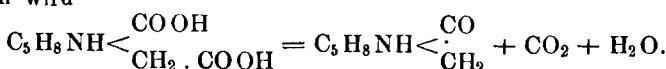
Das Chloroaurat scheidet sich aus der concentrirten salzauren Lösung der Säure beim Versetzen mit Goldchlorid und Stehenlassen über Schwefelsäure in derbeu, gelben Rosetten aus, welche, unter vorherigem Sintern, bei  $190^{\circ}$  unter Zersetzung schmelzen.

Analyse: Ber. für  $C_9H_{15}NO_4 \cdot H_AuCl_4$ .

Procente: C 20.00, H 2.96, Au 36.32.

Gef. » » 19.91, » 3.09, » 36.18.

Wir glauben, dass sich aus den entsprechenden Dicarbonsäuren sowohl das Granatonin als auch das Troponin werden synthetisch aufbauen lassen. Nach dem Vorbilde der partiellen Synthese des Kamphers von Bredt<sup>1)</sup> ist zu erwarten, dass die 2.5-Piperidincarbonessigsäure durch Kohlensäure- und Wasserabspaltung das Troponin liefern wird



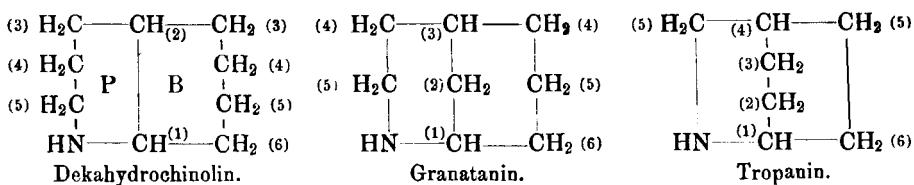
Was die Constitution des Granatonins (und mithin auch des Granatolins und deren *n* Methylderivate) anbetrifft, so ist die Lage des Sauerstoffatoms bis zu einem gewissen Grade noch unbestimmt; aus der

<sup>1)</sup> Ann. d. Chem. 289, 3.

Bildung der Granatsäure muss man, nach unserer Auffassung, aber jedenfalls folgern, dass das Sauerstoffatom eine der in obiger Formel mit 4, 5 oder 6 bezeichneten Stellen einnehmen wird. Die Lage in 4 ist freilich vorläufig noch eine willkürliche.

Dementsprechend wird man das Granatonin entweder aus der 1,3-Piperidincarbonpropionsäure oder aus der 1,3-Piperidindiessigsäure erhalten können.

Zum Schlusse wollen wir noch anführen, dass nach unserer Auffassung, das Granatanin unter den sechsgliedrigen Doppelringen eine wichtige Lücke ausfüllt und zwischen dem Tropanin und dem Dekahydrochinolin (Chinolanin) seinen Platz findet. Dieses letztere wurde von Bamberger und Lengfeld<sup>1)</sup> dargestellt und gleicht auch in den Eigenschaften seinen zwei niedrigeren Kernhomologen. Diese Beziehungen lassen sich jedoch viel besser übersehen, wenn man das Granatanin und das Tropanin in einer von der üblichen scheinbar etwas verschiedenen Form darstellt, indem man gleichsam die sog. Brückenkohlenstoffatome um 180° aus dem Pyridinringe herausdreht (siehe zum Vergleich die oben angeführte Methylgranatolinformel):



Während, wie es scheint, zwei aromatische sechsgliedrige Ringe nur in Orthostellung einen Doppelring bilden können, sind bei Aufhebung der aromatischen Bindungsweise alle Anlagerungsformen beständig. Es werden dadurch sechsgliedrige Doppelsysteme, aus 9 und aus 8 Atomen bestehend, möglich, bei welchen die Verkettung der beiden Ringe resp. in Meta- und Parastellung stattfindet. Die drei Doppelsysteme haben daher 2, 3 oder 4 Kohlenstoffatome gemeinsam.

Beim Tropaninring sind die Stellungen 3 und 5 und 2 und 6 gleichwertig und können die Kohlenstoffatome 2, 3 und 5, 6 mit einander vertauscht werden; beim Granataninring hingegen sind, wie beim Chinolin, alle Stellungen verschieden.

Schliesslich sei es uns gestattet, der Firma E. Merck bei dieser Gelegenheit nochmals unseren Dank anzusprechen, denn ohne ihre Unterstützung wäre es uns nicht möglich gewesen, das Material zu diesen Untersuchungen zu erlangen.

Bologna, 19. Februar 1896.

<sup>1)</sup> Diese Berichte 23, 1145.