

95. M. Scholtz: Isomere Coniniumjodide.

(II. Mittheilung¹⁾.)[Aus der pharmaceutischen Abtheilung des chemischen Instituts der
Universität Greifswald.]

(Eingegangen am 27. Januar 1905.)

In der ersten Mittheilung über diesen Gegenstand wurde gezeigt, dass durch Addition von Halogenalkylen an am Stickstoff alkylirtes Coniin immer dann zwei isomere Verbindungen entstehen, wenn die fünf an Stickstoff gebundenen Radicale verschieden sind. Die Verbindungen unterscheiden sich durch Schmelzpunkt, Löslichkeit, Drehungsvermögen und, nach den Mittheilungen, die ich Hrn. Prof. Deecke hierüber verdanke, auch durch die Krystallform. Die vier Paare isomerer Verbindungen, die damals beschrieben wurden, waren aus einem Coniin hergestellt worden, das durch das salzsaure Salz gereinigt worden war und dessen specifisches Drehungsvermögen 14.8° betrug. Mit Hülfe einer Probe von krystallisiertem Coniinbitartrat, welches mir Hr. Geheimrath Ladenburg zur Verfügung stellte, wofür ich ihm auch hier meinen besten Dank sage, konnte ich nunmehr eine grössere Menge Coniin in das Bitartrat überführen und die Base so in völliger Reinheit herstellen. Das nach zweimaligem Umkrystallisiren des Bitartrats daraus abgeschiedene Coniin besass das specifische Drehungsvermögen $+15.5^{\circ}$, während Ladenburg für das reinste, auf diesem Wege aus dem natürlichen Alkaloïd herstellbare Coniin 15.6° fand²⁾. Für synthetisches Coniin fand Ladenburg $+18.3^{\circ}$ und erklärte den Unterschied durch einen Gehalt des natürlichen Productes an Isoconiin, das sich durch die Bitartratmethode nicht von *d*-Coniin trennen lasse³⁾. Durch das Vorkommen des Isoconiins im Coniin werden solche Isomeren, wie sie in dieser und der vorigen Mittheilung beschrieben sind, allerdings gefordert; doch müssten sich die Stereoisomeren dann auch in dem alkylirten Coniin vor der Addition des Halogenalkyls nachweisen lassen, was bisher noch nicht versucht worden ist. Auch die Thatsache, dass die Isomerie der Coniniumjodide nur bei völliger Asymmetrie des Stickstoffs auftritt, bei Gleichheit zweier Substituenten, wie beim Dibenzylconiniumjodid, $C_8H_{16}N(C_7H_7)_2J$, aber verschwindet, ist mit der Annahme, dass ihre Ursache in einem Gehalt des Coniins an Isoconiin liegt, vereinbar, wie überhaupt die Auffassung der isomeren Coniniumjodide als durch die sterische Natur des Stickstoffatoms hervorgerufene Isomerieerscheinung dadurch unbeeinflusst bleibt.

¹⁾ I. Mittheilung s. diese Berichte 37, 3627 [1904].²⁾ Diese Berichte 27, 858 [1894]. ³⁾ Diese Berichte 27, 3062 [1894].

Mit der durch das Bitartrat gereinigten Base wiederholte ich die Combination *N*-Aethylconiin + Benzyljodid und *N*-Isoamylconiin + Benzyljodid und erhielt dieselben Isomeren wie bei Anwendung des durch das Chlorhydrat gereinigten Alkaloïds. Zur Erweiterung des Beobachtungsmaterials führte ich mit der aus dem Bitartrat abgetrennten Base noch die folgenden Combinationen aus:

- N*-Aethylconiin + Allyljodid,
N-Propylconiin + Benzyljodid,
N-Butylconiin + Benzyljodid,

und erhielt auch hier in jedem Falle zwei Isomere.

Die Beständigkeit der Verbindungen, die sich wiederholt aus heissem Wasser umkrystallisiren lassen, ohne in einander überzugehen, wurde schon hervorgehoben, wie auch, dass diese Beständigkeit nicht für die Auffassung spricht, dass es sich um optische Isomerie des fünfwerthigen Stickstoffatoms handelt, da alle bisher bekannten Verbindungen mit optisch-activen Stickstoffatomen sehr zur Racemisirung neigen. Es bleibt also nur die Annahme übrig, dass entweder die Asymmetrie, die durch das optisch-active Kohlenstoffatom bedingt wird, auch dem optisch-activen Stickstoffcomplex Stabilität verleiht, oder dass es sich um räumliche Isomerie ohne Activität des Stickstoffatoms handelt, wie sie von Wedekind beobachtet worden ist¹⁾. Zur Prüfung der Frage, ob eine gegenseitige Umwandlung der beiden Isomeren überhaupt nicht stattfindet, untersuchte ich das Verhalten der beiden Aethyl-Benzyl-Coniniumjodide bei der Temperatur ihrer Schmelzpunkte (179° bezw. 208°). Hierbei zeigte es sich, dass das niedriger schmelzende Isomere (α -Verbindung) in das höher schmelzende (β -Verbindung) übergeht. Die Frage, ob ein völliger Uebergang stattfindet, oder ob sich zwischen beiden ein Gleichgewicht einstellt, möchte ich in dem ersten Sinne beantworten, denn die Menge der β -Verbindung, die aus der Schmelze der α -Verbindung gewonnen werden konnte, betrug etwa 70 pCt. der angewandten Substanz, während es nicht gelang, eine wenn auch nur geringe Menge der α -Verbindung unverändert wieder zu gewinnen. Beim Schmelzen der β -Verbindung wird ein Theil unverändert zurückgewonnen, die Hauptmenge zersetzt sich bei der hohen Temperatur, eine Umwandlung in die α -Verbindung konnte aber nicht festgestellt werden. Die höher schmelzende β -Verbindung ist demnach als die beständigere Modification aufzufassen. Die beiden Verbindungen verhalten sich beim Schmelzen ganz verschieden. Von der bei 179° schmelzenden α -Verbindung wurden einige Gramm in einem im Schwefelsäurebade stehenden Reagensrohr erhitzt und das Bad nach dem Schmelzen der Substanz noch einige Minuten

¹⁾ Diese Berichte 32, 518 [1899] und 37, 3894 [1904].

auf 180–185° gehalten. Es findet hierbei allmählich Ausscheidung von Krystallen statt, und die anfangs klare Schmelze verwandelt sich in einen dicken Brei. Nach dem Erkalten ist die stark nach Benzyljodid riechende Masse vollständig krystallinisch geworden. Durch Umkrystallisiren aus Wasser und Auskochen mit Aceton lässt sich leicht die durch Umwandlung entstandene β -Verbindung vom Schmp. 208° isoliren, während die Mutterlaugen keine nachweisbaren Mengen der α -Verbindung mehr enthalten. Auch die β -Verbindung schmilzt zu einer klaren Flüssigkeit, die nach dem Erkalten ein durchsichtiges, braunes Harz darstellt, aus dem nur schwierig ein krystallisiertes Product zu erhalten ist, das sich als unveränderte β -Verbindung erweist.

Bemerkenswerth ist es, dass die Isomeren auch verschiedene physiologische Wirkung ausüben. Hr. Privatdocent Dr. Hildebrandt in Halle unterzog die Aethyl-benzyl-, Propyl-benzyl-, Butyl-benzyl- und Isoamyl-benzyl-Coniniumjodide, sowie die Aethyl-allyl-coniniumjodide einer vergleichenden Untersuchung und theilt darüber Folgendes mit:

»Bei sämtlichen, mir vorliegenden Coniniumjodiden hat sich herausgestellt, dass die niedriger schmelzenden Isomeren eine geringere Giftwirkung besitzen als die höher schmelzenden. Bei den Aethyl-, Propyl- und Butyl-Verbindungen ergab sich mit steigendem Molekulargewicht eine Verminderung der Giftwirkung, indem die Dosen, welche eben ausreichen, um bei mittelgrossen Fröschen lähmende, curareartige Wirkungen zu erzeugen, bei Anwendung der niedriger schmelzenden α -Verbindungen betragen:

| | | |
|--|------------------|-----------------|
| Aethylverbindung | Propylverbindung | Butylverbindung |
| 2.6 mg | 4.6 mg | 7.2 mg, |
| bei den höher schmelzenden (β -Verbindungen): | | |
| Aethylverbindung | Propylverbindung | Butylverbindung |
| 1.5 mg | 3.8 mg | 6.4 mg |

Ein abweichendes Verhalten zeigen die Isoamylderivate, indem hier die eben wirksamen Dosen, 2.4 mg bzw. 2.0 mg, nahezu den bei den Aethylverbindungen ermittelten gleichkommen. Bei Kaninchen bewirken bereits Dosen von 0.1 g der Aethylderivate, inwendig gereicht, anhaltende Lähmung der hinteren Extremitäten, und zwar ist auch hier die höher schmelzende Verbindung die stärker wirksame. Die Körper zeigen eine erheblich grössere Giftigkeit als Coniin und N-Aethylconiin.«

Aethyl-allyl-coniniumjodide, $C_8H_{16}:N(C_2H_5)(C_3H_5).J$.

N-Aethylconiin vereinigt sich mit Allyljodid sehr leicht, indem unter sehr mässiger Erwärmung sofortige milchige Trübung entsteht. Alsbald erfolgt krystallinische Ausscheidung, und nach einer Stunde ist das Gemisch fest geworden. In Chloroform ist das Reactionsproduct sehr leicht löslich und wird darans durch Aether als Oel gefällt.

Zur Trennung der beiden Isomeren eignet sich die fractionirte Fällung der alkoholischen Lösung mit Aether. Es fallen hierbei zunächst farblose Nadeln von sehr unscharfem Schmelzpunkt aus, die nach zweimaligem Umkrystallisiren aus Wasser glatt bei 191° schmelzen. Das bei weiterem Zusatz von Aether zur alkoholischen Lösung Ausfallende ist im Gegensatz zu der bei 191° schmelzenden Verbindung auch in kaltem Wasser sehr leicht löslich und hinterbleibt beim Verdunsten in Krystallkrusten, die aus mikroskopischen Säulen bestehen und den Schmp. 175° zeigen.

α -Jodid (Schmp. 175°). 0.1892 g Sbst.: 0.3376 g CO₂, 0.1388 g H₂O.
C₁₃H₂₆NJ. Ber. C 48.3, H 8.1.
Gef. » 48.6, » 8.2.

β -Jodid (Schmp. 191°). 0.1876 g Sbst.: 0.3307 g CO₂, 0.1401 g H₂O.
C₁₃H₂₆NJ. Ber. C 48.3, H 8.1.
Gef. » 48.1, » 8.3.

Der Versuch, auch zu der umgekehrten Combination, Allylconiin + Aethyljodid, zu gelangen, scheiterte daran, dass das Allyljodid bei dem von mir stets angewandten Verfahren zur Darstellung der alkylirten Coniine, Erhitzen des Alkyljodids mit Coniin und Kali, zerstört wird. Es wurde ein Theil des Coniins wiedergewonnen, ein Theil hatte mit dem der Zersetzung entgangenen Allyljodid unter Bildung von Diallyl-coniniumjodid, C₈H₁₈N(C₃H₅)₂J, reagirt, das aus der alkoholischen Lösung durch Aether in farblosen Blättchen vom Schmp. 183° gefällt wird.

Diallylconiniumjodid. 0.1846 g Sbst.: 0.3420 g CO₂, 0.1329 g H₂O.
C₁₄H₂₆NJ. Ber. C 50.2, H 7.8.
Gef. » 50.5, » 8.0.

Propyl-benzyl-coniniumjodide, C₈H₁₆:N(C₃H₇)(C₇H₇).J.

Das schon von Hohenemser und Wolfenstein¹⁾ dargestellte *N*-Propylconiin gewann ich durch einstündiges Kochen eines Gemisches von 10 g Coniin, 17 g Normalpropyljodid und 6 g Kalihydrat. Die Base zeigte den von den genannten Autoren angegebenen Sdp. 207—208°. Als Nebenproduct wurden hierbei etwa 2 g Dipropyl-coniniumjodid, C₈H₁₆N(C₃H₇)₂J, gewonnen, das aus alkoholischer Lösung durch Aether in farblosen Blättchen vom Schmp. 219° gefällt wird.

Dipropylconiniumjodid. 0.1853 g Sbst.: 0.3341 g CO₂, 0.1489 g H₂O.
C₁₄H₃₀NJ. Ber. C 49.5, H 8.8.
Gef. » 49.2, » 9.0.

Das *N*-Propylconiin vereinigt sich mit Benzyljodid unter mässiger Erwärmung und sofortiger Abscheidung von Oeltröpfchen. Nach einigen Stunden ist die ganze Masse fest geworden. Die Trennung

¹⁾ Diese Berichte 34, 2422 [1901].

der Isomeren kann durch Wasser oder durch Aceton geschehen, in beiden Lösungsmitteln ist die niedriger schmelzende (α -) Verbindung die löslichere. Sie scheidet sich aus Wasser beim Erkalten zunächst in Oeltröpfchen ab, die bald erstarren; aus alkoholischer Lösung erhält man sie durch vorsichtigen Zusatz von Aether in Nadeln vom Schmp. 159°. Die β -Verbindung krystallisirt aus Wasser in mikroskopischen Säulen, die bei 196° schmelzen.

α -Jodid. 0.1926 g Sbst.: 0.3963 g CO₂, 0.1372 g H₂O.

C₁₈H₃₀NJ. Ber. C 55.8, H 7.8.

Gef. » 56.1, » 8.0.

β -Jodid. 0.1860 g Sbst.: 0.3809 g CO₂, 0.1336 g H₂O.

C₁₈H₃₀NJ. Ber. C 55.8, H 7.8.

Gef. » 55.8, » 8.0.

Butyl-benzyl-coniniumjodid, C₈H₁₆:N(C₄H₉)(C₇H₇).J.

Das hierzu erforderliche *N*-Butyl-coniin ist noch nicht bekannt. Ich gewann es aus 11 g Coniin, 18 g Normalbutyljodid und 6 g Kalihydrat. Durch mässiges Erwärmen geräth die Mischung in lebhaftes Sieden, und die Reaction geht dann ohne weitere Wärmezufuhr zu Ende. Die Base siedet bei 223—224° (corr.).

D₄²⁰ = 0.8393. [α]_D = +72.6°.

0.1503 g Sbst.: 0.4323 g CO₂, 0.1802 g H₂O.

C₁₂H₂₅N. Ber. C 78.7, H 13.7.

Gef. » 78.4, » 13.4.

Die Reaction zwischen Butylconiin und Benzyljodid verläuft in derselben Weise wie beim Propylconiin. Durch Lösen des Reactionproductes in Chloroform und Fällen mit Aether erhält man ein Product von sehr unscharfem Schmelzpunkt. Die Trennung der Isomeren bereitete hier eigenthümliche Schwierigkeiten. Schliesslich gelang es, durch wiederholtes Auskochen der Substanz mit einer zur völligen Lösung ungenügenden Menge Aceton eine nicht ganz scharf bei 186° schmelzende Verbindung zu isoliren, die durch Umkrystallisiren aus Wasser auf den glatten Schmp. 188° gebracht wurde. Aus den Acetonmutterlaugen hinterblieb beim Eindunsten eine sehr unscharf schmelzende Krystallmasse, aus der durch wiederholtes Umkrystallisiren aus Wasser farblose Nadeln vom Schmp. 167—169° erhalten wurden. Ein ganz glatter Schmelzpunkt war auch durch fortgesetztes Umkrystallisiren nicht zu erzielen. Zum Unterschiede von dem Isomeren schmilzt diese Verbindung in siedendem Wasser und fällt beim Erkalten der Lösung zuerst als Oel aus.

α -Jodid (Schmp. 167—169°). 0.1562 g Sbst.: 0.3244 g CO₂, 0.1141 g H₂O.

C₁₉H₃₂NJ. Ber. C 56.8, H 8.0.

Gef. » 56.6, » 8.2.

β -Jodid (Schmp. 188^o). 0.1459 g Sbst.: 0.3055 g CO₂, 0.1061 g H₂O.

C₁₉H₃₂NJ. Ber. C 56.8, H 8.0.

Gef. » 57.1, » 8.1.

Hr. Professor Deecke hatte die Liebenswürdigkeit, die in der vorigen Abhandlung beschriebenen Aethyl-benzyl-coniniumjodide und die Isoamyl-benzyl-coniniumjodide in Bezug auf ihre Krystallform einem Vergleich zu unterziehen, und theilt mir hierüber Folgendes mit:

Isoamyl-benzyl-coniniumjodid (Schmp. 185^o). Lebhaft glänzende Nadela mit pyramidaler Endigung und starker Lichtbrechung. Die Nadeln zeigen einen Faserbruch, der an den des Gipses erinnert. Im polarisirten Licht deutlich doppelbrechend mit gerader und schiefer Auslöschung, wobei der Auslöschungswinkel stets gering ist und etwa 6^o beträgt. Das System ist monoklin.

Isoamyl-benzyl-coniniumjodid (Schmp. 169^o). Kleine, seidenglänzende, lebhaft polarisirende Nadeln mit durchweg gerader Auslöschung. Da keine Endigung deutlich erkennbar ist, bleibt das Krystallsystem zweifelhaft, doch monoklin dürften die Nadeln nicht sein.

Aethyl-benzyl-coniniumjodid (Schmp. 208^o). Stark lichtbrechende Krystalle von sechseitigem Querschnitt, wobei eine Fläche grosstafelig entwickelt ist. Es ist eine Endfläche vorhanden, die zu der Prismenzone senkrecht steht. Auf der grossen, tafelförmigen Fläche gerade Auslöschung und kein Axenaustritt. Dünne Blättchen, sehr lebhaft polarisirend. Schiefe und gerade Auslöschung, also monoklin.

Aethyl-benzyl-coniniumjodid (Schmp. 179^o). Farblose Blätter von sechseitigem Umriss und rhombischem Habitus, wobei der stumpfe Winkel des Rhombus 112^o beträgt. Schiefe Auslöschung mit geringem Winkel, auf der grossen Fläche tritt schief eine Axe aus. Wahrscheinlich monoklin. Mässige Lichtbrechung, starke Doppelbrechung. Charakteristisch ist ferner eine eigenthümliche Runzelung der Oberfläche.

96. B. Glasmann: Ueber eine neu combinirte oxydimetrische Methode zur Bestimmung des Molybdäntrioxyds und Vanadin-pentoxyds neben einander.

(Eingegangen am 21. Januar 1905.)

In seiner klassischen Untersuchung über das Vanadin hat Roscoe¹⁾ experimentell nachgewiesen, dass die Vanadinsäure in schwefelsaurer Lösung durch Zink quantitativ zu V₂O₂ und durch Magnesium zu V₂O₃ reducirt wird; des weiteren geschieht nach Pfordten²⁾ die Bestimmung der Molybdänsäure, indem Letztere durch Zink in salzsaurer Lösung (oder in schwefelsaurer — bei maxim. 0.05 g MoO₃) zu Mo₃O₇.

¹⁾ Ann. d. Chem. Suppl. 6, 77 [1868].

²⁾ Diese Berichte 15, 1925 [1882].