

Chloroform ziemlich schwer lösliches, sowie ein in Alkohol, Wasser und Chloroform spielend lösliches, sehr hygroskopisches Jodmethylat. Bei der Destillation der Hydroxyde entsteht aus Ersterem wohl etwas sauerstoffhaltiges Oel, aber kein Kohlenwasserstoff, hingegen aus Letzterem das Cyclooctatriën im Zustand annähernder Reinheit, in dessen in schlechter Ausbeute (etwas über 1 g neben 1.5 g zurückgebildeter Base aus 8.1 g Jodmethylat).

Der Kohlenwasserstoff destillirte unter 13 mm Druck zwischen 36—40° und zeigte alle Merkmale, die oben bei dem Product der Chinolinreaction angeführt worden sind.

0.1822 g Sbst.: 0.6010 g CO₂, 0.1573 g H₂O.

C₈H₁₀. Ber. C 90.56, H 9.44.

Gef. » 89.96¹⁾, » 9.59.

Gegen Permanganat ist das Cyclooctatriën unbeständig, es reducirt aber ammoniakalische Silberlösung selbst in der Wärme nicht. Brom wirkt heftig ein unter Entwicklung von Bromwasserstoff. Mit Alkohol-Schwefelsäure-Mischung entsteht langsam eine tiefgelbe Färbung, die auf Zusatz von concentrirter Schwefelsäure intensiv weinroth wird.

342. Richard Willstätter und Hans Veraguth:

Ueber einige Derivate des Pseudo-pelletierins.

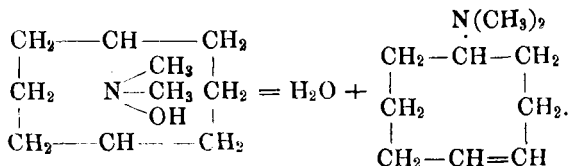
[Mittheilung a. d. chem. Laborat. der kgl. Akad. d. Wissensch. zu München.]

(Eingegangen am 8. Mai 1905.)

In der voranstehenden Mittheilung haben wir ein Cyclooctadiën beschrieben, das aus dem Granatbaumalkaloïd Pseudopelletierin erhalten worden ist. Im Folgenden soll über den Weg zur Gewinnung des Kohlenwasserstoffs und über einige Verbindungen der Granatanreihe berichtet werden, die wir beim Ausprobiren unserer Methode untersuchen mussten.

¹⁾ Der Werth für Kohlenstoff war zu niedrig, da bei der Verbrennung im Glaskügelchen ein leichter Anflug von schwer verbrennlicher Kohle zurückblieb. Nach Schluss der Analyse wurde die Kugel zertrümmert und eine Ergänzungsbestimmung damit ausgeführt. Der Gesamtwert: 0.6085 g CO₂ entsprechend 91.08 pCt. C ist etwas zu hoch gefunden worden, da er mit 9.59 pCt. H eine Summe von 100.67 ergibt.

Die sauerstofffreie Stammsubstanz¹⁾ des Pseudopelletierins, das *N*-Methylgranatanin, lässt sich nach einer Angabe von A. Piccinini durch elektrolytische Reduction dieses Ketons gewinnen. Sie verhält sich analog dem Tropan und geht bei der Destillation ihres Methylammoniumhydroxyds, das übrigens merkwürdigerweise aus wässriger Lösung prächtig auskrystallisirt, unter Sprengung der Stickstoffbrücke in eine monocyclische Base über, entsprechend folgenden Formeln:



Um solche ungesättigte Producte erschöpfender Methylierungen vom Typus des Dimethylpiperidins von den cyclischen Basen zu unterscheiden, wurde vorgeschlagen²⁾, sie mit dem Präfixum »des« zu bezeichnen; die neue Base ist also *Δ₁-des-Dimethylgranatanin* zu nennen. Aus ihr entsteht durch erneute Destillation des quaternären Hydroxyds der beschriebene Kohlenwasserstoff.

Als Nebenproduct des Methylgranatanins erhielten wir bei der Reduction von Pseudopelletierin eine Fraction von Alkaminen, in der das von G. Ciamician und P. Silber⁴⁾ mit Hülfe von Natrium und Alkohol dargestellte *N*-Methylgranatolin vom Schmp. 100° enthalten war. Die Verhältnisse liegen hier ganz analog wie in der Tropinreihe, nur sind sie noch weniger vollständig untersucht. Bei der Reduction von Tropinon entsteht unter allen üblichen Bedingungen fast nur *ps*-Tropin⁵⁾; allein bei der Reduction mit Zinkstaub-Jodwasserstoffsäure⁶⁾ und bei der elektrolytischen Reduction⁷⁾ stösst man auf Ge-

¹⁾ Auch Tropan entsteht aus Tropinon bei der elektrolytischen Reduction. Die chemische Fabrik E. Merck hatte die Güte, mir eine Base, die neben *ps*-Tropin bei diesem Process auftrat, zur Verfügung zu stellen. Durch Analyse und Vergleich der Salze identificirte ich sie als Tropan. Bei dieser Gelegenheit sei die Beschreibung der Löslichkeit des Tropans richtig gestellt. Die Base ist nämlich mit kaltem Wasser mischbar und schon bei ganz gelinder Wärme in Wasser schwer löslich. Die Angabe (Diese Berichte 16, 1409 [1883] und Ann. d. Chem. 317, 326), dass Tropan schwer löslich ist, trifft also für Wasser von gewöhnlicher Zimmertemperatur nicht zu. W.

²⁾ Gazz. chim. ital. 32, I, 260 [1902].

³⁾ R. Willstätter, Ann. d. Chem. 317, 268 [1901].

⁴⁾ Diese Berichte 26, 2741 [1893].

⁵⁾ R. Willstätter, diese Berichte 29, 936 [1896].

⁶⁾ R. Willstätter und F. Iglauer, diese Berichte 33, 1170 [1900].

⁷⁾ D. R.-P. 96362 und 115517; cfr. Friedländer V, 796 und VI, 1149.

mische, die neben *ps*-Tropin, auch viel Tropin enthalten. Das bekannte Reductionsproduct von Methylgranatonin entspricht dem *ps*-Tropin und ist richtiger als *ps*-Methylgranatolin zu bezeichnen. Die unbekannte, geometrisch isomere Form haben wir nun in der elektrolytisch gewonnenen Alkaminfraction aufgefunden. Das Methylgranatolin schmilzt niedriger und ist leichter löslich als das Isomere. Es wird von Chromsäure und von Permanganat viel leichter angegriffen und wird durch Erhitzen mit Natriumamylatlösung umgelagert in die alkalistabile *ps*-Base. Die beiden Alkamine entsprechen den von A. Piccinini und A. Quartaroli¹⁾ nach dem Vorbild der Tropyamine untersuchten *N*-Methylgranatylaminen; die Analogie beider Alkaloïdgruppen, die in den grundlegenden Untersuchungen von G. Ciamician und P. Silber so schön zu Tage trat, ist also auch in stereochemischer Hinsicht vollständig.

N-Methyl-granatanin.

Die sauerstofffreie Base ist von G. Ciamician und P. Silber²⁾ durch Reduction des Ketons mit Jodwasserstoffsäure und rothem Phosphor im Einschlussrohr bei 240° erhalten worden, einfacher von A. Piccinini³⁾ durch elektrolytische Reduction in stark schwefelsaurer Lösung und endlich auch durch Einwirkung von Zinkstaub und 30-procentiger Schwefelsäure auf das Keton.

Auf dem letzteren Wege ist es uns nicht gelungen, Methylgranatanin zu erhalten; dagegen hat sich das elektrolytische Verfahren als zweckmässige Methode bewährt. Hr. Prof. Dr. J. Tafel hatte die grosse Freundlichkeit, die Anwendung seiner Methode für die Reduction des Pseudopelletierins genauer auszuprobiren und uns folgende Angaben mitzuthemen: »10 g Pseudopelletierin werden mit 50-procentiger Schwefelsäure zu 100 ccm gelöst. Die Kathode soll höchstens 50 qcm pro 100 ccm betragen. Stromconcentration 12 Ampère pro 100 ccm. — Wasserkühlung. Dauer der Operation 1½ Stunden « — In den Werkstätten der Fabrik E. Merck, der wir für dieses grosse Entgegenkommen sehr zu Dank verpflichtet sind, wurden auf diese Weise grosse Portionen reducirt: aus 500 g Keton erhielten wir 312 g reines Methylgranatanin, d. i. 68.7 pCt. der Theorie.

Um die sauerstofffreie Base von den Nebenproducten der Reduction, namentlich von den Granatolinen, zu trennen, schlugen wir folgenden Weg zur Isolirung ein: Die schwefelsaure Reductionsflüssigkeit wurde mit concentrirter Natronlauge gerade neutralisirt; dann fügten wir die theoretisch er-

¹⁾ Gazz. chim. ital. 29, II, 115 [1899].

²⁾ Diese Berichte 26, 2750 [1893].

³⁾ Gazz. chim. ital. 32, I, 260 [1902].

forderliche Menge Alkali hinzu, um die Basen eben aus ihren Salzen in Freiheit zu setzen, und leiteten Wasserdampf so lange hindurch, als Proben des Destillates sich beim Erwärmen trübten. Unter diesen Bedingungen geht nur das Methylgranatanin über, die Alkamine, die aus stark alkalischer Lösung sich auch mit Wasserdampf verflüchtigen, bleiben im Destillationsrückstand. Die ausgeätherte und mit Kali getrocknete Base destillirte fast vollständig zwischen 189—192° (Bar. 725 mm; corr. Sdp. 196—199°; Sdp. nach Ciamician und Silber 192—193°); unter 15 mm Druck beobachteten wir den Siedepunkt bei 78.5°.

Die Eigenschaften des Methylgranatanins stimmten mit den Angaben von Ciamician und Silber überein; nur im Schmelzpunkt ergab sich eine kleine Differenz. Die Angabe von Ciamician und Silber (49—50°) fanden wir bei einem nach ihrem Verfahren gewonnenen Vergleichspräparat bestätigt, die elektrolytisch dargestellte Base schmolz aber bei 55—58°, scheint also reiner zu sein. — Die Base ist in schwefelsaurer Lösung gegen Permanganat beständig, sie reducirt Silberoxyd bei Wasserbadtemperatur nicht (Unterschied vom Keton).

Platindoppelsalz. In kaltem Wasser leicht, in heissem sehr leicht lösliche, kurze Prismen, die bei 220—221° unter Zersetzung schmelzen.

0.1208 g Sbst.: 0.0343 g Pt.

($C_9H_{17}NHCl$)₂PtCl₄. Ber. Pt 28.34. Gef. Pt 28.39.

Methyl-granatanin-methylammoniumhydroxyd.

Das Jodmethylat des Methylgranatanins ist schon von A. Piccini dargestellt worden. Da es sich in Wasser, in der Kälte sehr schwer und bei Siedehitze nur in 21—27 Gewichtstheilen löst, musste zur Entjodung gefälltes Silberoxyd in die kochende Lösung unter Rühren mit der Turbine langsam eingetragen werden. Die Ammoniumbase krystallisirte merkwürdigerweise aus concentrirter Lösung in der Kälte prächtig aus, in sehr harten, grossflächigen, rechteckigen Tafeln. Die Krystalle enthalten zufolge der Titration ungefähr 16 Mol. Krystallwasser, bei geringer Temperaturerhöhung zerfliessen sie schnell, an der Luft und namentlich über Schwefelsäure verwittern sie; die entwässerte Substanz ist hygroskopisch.

Titration. 0.4165 g Sbst. erforderten zur Neutralisation 9.15 ccm $\frac{1}{10}$ -Normalsäure. Für $C_{10}H_{21}ON + 16H_2O$ berechnet: 9.07 ccm.

Die Analyse eines wochenlang zur Constanz getrockneten Präparats stimmte annähernd für einen Gehalt von $1\frac{1}{2}$ Mol. Wasser.

0.1107 g Sbst.: 0.2440 g CO₂, 0.1214 g H₂O.

$C_{10}H_{21}ON + 1\frac{1}{2} H_2O$. Ber. C 60.60, H 12.12.

Gef. » 60.11, » 12.18.

*Δ*¹-*des*-Dimethyl-granatanin, C₈H₁₃N(CH₃)₂.

Die monocyclische Base entsteht bei der Destillation des beschriebenen Ammoniumhydroxyds, das sich erst in starker Concentration spaltet. Es enthält stets eine durch fractionirte Destillation schwierig zu beseitigende Beimengung von Methylgranatanin, das aus der quaternären Base in erheblichem Betrage zurückgebildet wird. Reiner erhält man die *des*-Base als Nebenproduct des Cyclooctadiens bei der Destillation ihres Methylammoniumoxyhydrates. Uebrigens kann man Dimethylgranatanin vom Methylgranatanin quantitativ trennen durch Auflösen des Jodmethylats in Chloroform, Umwandlung in das Chlor-methylat und Destillation. *des*-Dimethylgranatanin ist ein farbloses Oel von narkotischem Geruch; mit Wasserdampf verflüchtigt es sich leicht, heftig riechend, ähnlich wie Dihydrocarvylamin. Es löst sehr wenig Wasser auf und ist löslich in ca. 260 Theilen kalten Wassers, schwerer in warmem, mischbar mit Alkohol und Aether. Siedepunkt unter 14.5 mm Druck 89.5—92°. $D_{\frac{0}{4}}^0 = 0.916$.

0.2047 g Sbst.: 0.5857 g CO₂, 0.2311 g H₂O. — 0.2842 g Sbst.: 24.2 ccm N (16°, 722 mm).

C₁₀H₁₉N. Ber. C 78.43, H 12.42, N 9.15.
Gef. » 78.04, » 12.54, » 9.42.

Die Base ist gegen Permanganat in schwefelsaurer Lösung unbeständig, mit Natrium und Alkohol lässt sie sich nicht reduciren.

Das Pikrat ist schwer löslich und krystallisirt in flachen Prismen vom Schmp. 155°. Mit Goldchlorid giebt die salzsaure Lösung eine ölige Fällung.

Chloroplatinat. Schwer löslich, fällt in feinen Nadeln aus und bildet, aus Wasser umkrystallisirt, breite Spiesse, die aus zugespitzten mikroskopischen Prismen zusammengesetzt sind. Schmp. 178—180° (unter Zersetzung).

0.2521 g Sbst.: 0.0692 g Pt.

(C₁₀H₁₉N.HCl)₂PtCl₄. Ber. Pt 27.23. Gef. Pt 27.45.

Jodmethylat. In Wasser schon in der Kälte sehr leicht löslich, in Alkohol kalt in ca. 3, in der Wärme in 1—1½ Theilen. Daraus krystallisirt es in sehr langen Nadeln, die bei 264° unter Zersetzung schmelzen.

0.1962 g Sbst.: 0.1562 g AgJ.

C₁₁H₂₂NJ. Ber. J 43.05. Gef. J 43.02.

Bemerkenswerth ist, dass sich das Jodid in Chloroform spielend leicht löst, während das Jodmethylat des Methylgranatanins in Chloroform unlöslich ist.

Stereoisomere Methyl-granatoline.

Die Nebenproducte der elektrolytischen Reduction von Pseudopelletierin bestanden zum grössten Theil aus einem Gemisch von Alkaminen. Eine Fraction vom Sdp. 242—246° (uncorr.) ging bei wiederholter Destillation im Vacuum scharf über, nämlich bei 136° (Quecksilber i. D.) unter 13.5 mm Druck und krystallisirte aus Gasolin einheitlich in hygroskopischen Prismen von der Zusammensetzung des Methylgranatolins:

0.1615 g Sbst.: 0.4133 g CO₂, 0.1638 g H₂O.

C₉H₁₇NO. Ber. C 69.67, H 10.97.

Gef. » 69.80, » 11.27.

und vom scharfen Schmp. 74°, während das Methylgranatolin von Ciamician und Silber luftbeständig ist und bei 100° schmilzt. Es zeigte sich aber bei der fractionirten Krystallisation des Chlorhydrats der Benzoylverbindung, dass die Krystalle vom Schmp. 74° aus einem Gemisch zweier isomerer Alkoholbasen bestehen; hier liegt ein ähnlicher Fall vor, wie nach C. Harries¹⁾ bei dem Vinyldiacetonalkamin vom Schmp. 123° von E. Fischer²⁾, einem Gemisch von zwei *cis-trans*-isomeren Formen. In den Gasolinmutterlaugen der Prismen vom Schmp. 74° war das neue Alkamin angereichert. Durch fractionirte Krystallisation des Chlorhydrats der Benzoylverbindung — das dem neuen Alkamin entsprechende Salz ist viel leichter in Alkohol löslich — und Spaltung durch Erwärmen mit Salzsäure erhielten wir das neue Methylgranatolin annähernd rein.

Von dem bekannten, als *ps*-Methylgranatolin zu bezeichnenden Isomeren unterscheidet es sich durch den niedrigeren Schmelzpunkt, den wir allerdings nur mit Vorbehalt angeben können (Prismen vom Schmp. 69—70°), ferner durch die starke Hygroskopicität und die grössere Löslichkeit z. B. in Gasolin. Namentlich zeigt sich die Analogie mit Tropin in folgenden Reactionen. Während *ps*-Methylgranatolin von Chromsäure schwierig angegriffen wird und, wie auch Ciamician und Silber³⁾ schon beobachtet haben, Keton in schlechter Ausbeute liefert, wird das niedriger schmelzende Alkamin leichter oxydirt (reagirt übrigens auch viel leichter als die *ps*-Verbindung mit Permanganat in schwefelsaurer Lösung) und giebt (in 1 Stunde) in guter Ausbeute Pseudopelletierin (z. B. erhielten wir aus 0.08 g Sbst. 0.08 g d. i. 44 pCt. der Theorie an Dibenzalketon vom Schmp. 194—195°). Durch Kochen mit Natriumamylatlösung wird die Substanz vom Schmp. 69° glatt umgelagert zur *ps*-Base vom Schmp. 100°.

¹⁾ Ann. d. Chem. 294, 336 [1897].

²⁾ Diese Berichte 17, 1794 [1884].

³⁾ Diese Berichte 29, 490 [1896].

Chloraurat des Methyl-granatolins. In Wasser ziemlich leicht löslich, fällt in büschelig verwachsenen, zugespitzten Prismen aus vom Schmp. 210—211° (Zersetzung).

0.0878 g Sbst.: 0.0349 g Au.

$C_9H_{18}ONCl_4Au$. Ber. Au 39.80. Gef. Au 39.75.

Chlorhydrat der Benzoylverbindung. Das Salz scheidet sich aus Alkohol, worin es sehr leicht löslich ist, in warzenförmig vereinigten Nadeln aus, deren Schmelzpunkt wir unscharf und nicht ganz constant bei 182° beobachteten.

0.1722 g Sbst.: 0.0829 g AgCl.

$C_{16}H_{21}O_2N.HCl$. Ber. Cl 12.01. Gef. Cl 11.90.

Zum Unterschied vom nachstehend beschriebenen Isomeren giebt das Chlorhydrat auch in concentrirter Lösung mit Kalium-Nitrat und -Bromid keine Fällung; mit -Jodid entsteht ein öliges, beim Reiben krystallisirender Niederschlag.

Benzoylverbindung des *ps*-Methyl-granatolins.

Des Vergleichs halber sei das Benzoylderivat des bekannten Granatolins genauer charakterisirt, das von Ciamician und Silber¹⁾ als Oel erhalten und in Form des Platinats analysirt worden ist. Es lässt sich besser als nach den Angaben dieser Autoren, durch Verreiben des trocknen Alkamins mit Benzoylchlorid und Erwärmen der Mischung gewinnen.

Es bildet verästelte Krystallaggregate vom Schmp. 34° und ist in den organischen Solventien spielend, in Wasser mit alkalischer Reaction spurenweise löslich.

0.1983 g Sbst.: 0.5382 g CO₂, 0.1478 g H₂O.

$C_{16}H_{21}O_2N$. Ber. C 74.09, H 8.16.

Gef. » 74.02, » 8.23.

Chlorhydrat. In Wasser sehr leicht, in heissem Alkohol leicht, in kaltem sehr schwer lösliche, scharfkantige Rhomboëder vom Schmp. 235°.

0.1695 g Sbst.: 0.0816 g AgCl.

$C_{16}H_{21}O_2N.HCl$. Ber. Cl 12.01. Gef. Cl 11.90.

Das Jodid bildet in heissem Wasser leicht lösliche Säulen vom Schmp. 242—243°; bei 18° lösen 100 g Wasser 0.88 g.

des-ps-Dimethyl-granatolin, $C_8H_{12}(OH)N(CH_3)_2$.

Die erschöpfende Methylierung verläuft bei dem *ps*-Methylgranatolin viel weniger glatt als bei der sauerstofffreien Base. Das *des*-Alkamin enthielt eine starke Beimischung von zurückgebildetem *ps*-Methylgra-

¹⁾ Diese Berichte 26, 2743 [1893].

natolin, das recht schwer durch langes Digeriren mit Petroläther bei niedriger Temperatur grösstentheils abgeschieden werden konnte. Bei der fractionirten Destillation im Vacuum zerfiel die so gereinigte Substanz in zwei isomere Alkamine von grosser Verschiedenheit im Siedepunkt und Habitus. Ohne Zweifel liegt in dem höher siedenden das normale *des-ps*-Dimethylgranatolin vor, in dem niedriger siedenden Isomeren ein Umlagerungsproduct von unbekannter Constitution.

Dimethylgranatolin ist ein Syrup vom Sdp. 141—142° (uncorr.) unter 13.5 mm Druck. Es ist mischbar mit Alkohol, Aether, Ligroin und auch mit kaltem Wasser; beim Erwärmen trübt sich die mässig concentrirte, wässrige Lösung milchig. Mit Wasserdampf ist es schwer flüchtig. Platin- und Gold-Chlorid geben keine Fällung.

0.2238 g Sbst.: 0.5790 g CO₂, 0.2256 g H₂O. — 0.2136 g Sbst.: 16.25 ccm N (18°, 715 mm).

C₁₀H₁₉ON. Ber. C 71.00, H 11.24, N 8.28.

Gef. » 70.56, » 11.20, » 8.26.

Das Nebenproduct siedet bei 234.5—238.5° (corr.) und unter 16.5 mm Druck bei 113—115° (uncorr.) und stellt ein ziemlich leicht flüssiges, mit Wasserdampf flüchtiges Oel dar. Mit kaltem Wasser ist es mischbar, schwer löslich in warmem; wenig Soda fällt die Base aus. Gibt mit Goldchlorid eine ölige Fällung. Die Hydroxylgruppe in diesem Alkamin wurde durch Benzoylirung nachgewiesen.

0.2381 g Sbst.: 0.6181 g CO₂, 0.2461 g H₂O. — 0.2219 g Sbst.: 16.8 ccm N (17.5°, 720 mm).

C₁₀H₁₉ON. Ber. C 71.00, H 11.24, N 8.28.

Gef. » 70.80, » 11.48, » 8.30.

ps-Methyl-3-chlor-granatolin, C₉H₁₆NCl.

Beim Erwärmen mit einem Gemisch von Phosphor-Oxychlorid und -Pentachlorid liefert das Alkamin neben ungesättigter Base in schlechter Ausbeute Methylchlorgranatolin, das bei 117—118° unter 18 mm Druck siedet. Es krystallisirt aus Gasolin in Nadeln vom Schmp. 56°; in Wasser sehr schwer löslich. Riecht narkotisch und campher-ähnlich.

0.1543 g Sbst.: 0.1253 g AgCl (nach Carius).

C₉H₁₆NCl. Ber. Cl 20.46. Gef. Cl 20.08.

Anhangsweise sei hier (3)-Chlor-tropan erwähnt, das auf gleichem Wege aus Tropin erhalten wird als farbloses, schwach riechendes Oel vom Sdp. 105—105.5° unter 21 mm Druck. In kaltem Wasser sehr schwer löslich, noch schwerer in warmem.

0.3038 g Sbst.: 0.2756 g AgCl (nach Carius).

C₈H₁₄NCl. Ber. Cl 22.33. Gef. Cl 22.43.