

546. J. v. Braun: Ueber die Trennung der Coniumalkaloide.

[Aus dem chemischen Institut der Universität Göttingen.]

(Eingegangen am 15. August 1905.)

Eine quantitative Trennung der einzelnen, im Schierling vorkommenden Alkaloïdbasen [Coniin (in der *d*- und *l*-Form), Methylconiin (in der *d*- und *l*-Form), γ -Coniceïn, Conhydrin und Pseudoconhydrin] lässt sich bekanntlich nach den bisherigen Methoden kaum vollständig, jedenfalls nur in sehr umständlicher Weise, durchführen. Nachdem man die Hauptmenge des Hauptalkaloïds, des Coniins, herausfractionirt hat, erhält man ein an Nebenalkaloïden (Coniceïn, Methylconiin, Conhydrin) reiches Gemenge, aus welchem nur Conhydrin (resp. Pseudoconhydrin) dank seinem hohen Siedepunkt und Methylconiin dank seiner Eigenschaft als tertiäre Base leicht isolirt werden können; eine quantitative Isolirung des Coniceïns und des noch vorhandenen Coniins ist dagegen nicht leicht, und eine Trennung der beiden Basen ist bis jetzt lediglich durch fractionirte Krystallisation ihrer Salze versucht worden. A. W. Hofmann¹⁾ benutzte zu diesem Zweck die verschiedene Löslichkeit der Zinnchloriddoppelsalze in Wasser, R. Wolfenstein²⁾ mit besserem, wenn auch nicht vollständigem Erfolg (sein Coniceïn war nämlich immer ganz schwach activ) die verschiedene Löslichkeit der Chlorhydrate in wässrigem Aceton.

Vor längerer Zeit schon fand ich gelegentlich einer demnächst zu publicirenden Untersuchung über die Aufspaltung des Coniins durch Chlor- und Brom-Phosphor, dass das Benzoylconiin, welches bereits verschiedene Forscher (Schotten und Baum³⁾, Ladenburg⁴⁾) in den Händen gehabt haben, sich in charakteristischer Weise von dem Benzoylirungsproduct des Coniceïns, dem auf S. 3096 dieses Heftes bereits beschriebenen Benzoyl-4-aminobutylpropylketon, $C_6H_5.CO.NH.[CH_2]_4.CO.C_3H_7$, unterscheidet. Während das Letztere nicht destillirbar, in Aether schwer löslich, in Ligroïn unlöslich ist, wird das Benzoylconiin von diesen beiden Lösungsmitteln spielend leicht aufgenommen und lässt sich unzersetzt destilliren. Es siedet unter einem Druck von 16 mm constant bei 203–204° und stellt dann eine glycerinähnliche, farblose Flüssigkeit dar, die auch nach monatelangem Stehen in der Kälte nicht erstarrt. Da nun aus beiden Benzoylirungsproducten durch Verseifung die zugehörigen Basen regenerirt werden können, so lag es nahe, die Benzoylirung zu einer Trennung der beiden Amine zu verwenden. Dieser Weg hat sich denn als durch-

¹⁾ Diese Berichte 18, 108 [1885].²⁾ Diese Berichte 28, 302 [1895].³⁾ Diese Berichte 17, 2549 [1884].⁴⁾ Diese Berichte 26, 854 [1893].

aus gangbar erwiesen. Ich habe ihn an verschiedenen, mir in liberaler Weise von der Merck'schen Fabrik zur Verfügung gestellten Präparaten, welche einen Gehalt von 15 pCt. bis zu 75 pCt. Conicein aufwiesen, geprüft und bin in allen Fällen zu einem vollkommen zufriedenstellenden Resultat gekommen. Nachdem das hochsiedende Conhydrin bei der fractionirten Destillation entfernt worden ist, benzoylirt man in alkalischer Lösung, schüttelt die vorhandene tertiäre Base mit verdünnter Säure aus und hat dann nur das Gemenge der beiden Benzoylverbindungen von einander zu trennen. Ich möchte, um die quantitative Durchführbarkeit der Methode zu zeigen, mir erlauben, den Trennungsweg an einem bestimmten Beispiel genauer zu schildern, und zwar wähle ich hierzu unter den untersuchten Basengemengen eines aus, welches mir aus Rücksicht auf das darin enthaltene tertiäre Alkaloid besonders interessant erscheint.

Das Alkaloidgemenge — ein bei der Coniinfabrication im Laufe der Jahre gesammeltes Nebenproduct — stellte eine nahezu farblose Flüssigkeit von intensivem Coniingeruch dar, welche das polarisirte Licht stark nach links drehte. Bei der Destillation ging ein kleiner Theil von 165–170°, die Hauptmenge von 170–180°, ein geringer Theil noch bis 225° über. Die letzten Tropfen des Destillats erstarrten beim Abkühlen; der gegen 175° siedende Antheil zeigte beim Eindampfen mit Salzsäure deutlich die Färbung der Coniceinsalze.

104 g des Basengemenges werden zunächst der Destillation unterworfen, wobei alles bis etwa 190° Uebergehende aufgefangen wurde. Der Rückstand erstarrte nach dem Erkalten zu einem von etwas Oel durchtränkten Krystallbrei und wurde auf Thon gestrichen; der dabei resultirende, feste, weisse Körper (A), dessen Menge etwas weniger wie 1 g betrug, zeigte nach dem Umkrystallisiren aus Aether den Schmelzpunkt (118°) und die Zusammensetzung des Conhydrins.

Das Gesamtdestillat wurde nun mit etwas überschüssigem Benzoylchlorid (180 g) und Natronlauge so lange geschüttelt, bis der Geruch des Benzoylchlorids verschwunden war, das röthlich gefärbte Oel in Aether aufgenommen, zur Entfernung der tertiären Base (B) mit verdünnter Natronlauge ausgeschüttelt und über geschmolzener Pottasche getrocknet. Aus der sauren Lösung wurde die tertiäre Base, welche weiter unten beschrieben ist, mit Natronlauge in Freiheit gesetzt, in Aether aufgenommen, über Aetzkali getrocknet und fractionirt (Menge 7 g).

Die ätherische Lösung der Benzoylverbindungen wurde nach dem Trocknen stark eingeeengt und mit trockenem Ligroin versetzt. Dabei fällt die Hauptmenge des Benzoyl-4-aminobutylpropylketons als schnell erstarrendes Oel (C) aus, während ein kleiner Theil — wahrscheinlich durch die Gegenwart des Benzoylconiceins — in Lösung zurück-

gehalten wird. Die Lösung wird nun verdunstet und im Vacuum fractionirt, wobei nach einem geringfügigen Vorlauf die Hauptmenge bei 200—210° (16 mm) als schwach gelb gefärbtes Oel übergeht. Man unterbricht die Destillation, wenn die Temperatur auf ca. 220° gestiegen ist, löst den im Destillirkolben zurückbleibenden braunen Rückstand (das nicht destillirbare Benzoylaminoketon) in Aether, fällt mit Ligroin und vereinigt mit (C). Das Destillat (D) wird zur Reinigung nochmals fractionirt, wobei es fast vollständig bei der Siedetemperatur des Benzoylconiins (203—204° bei 16 mm) übergeht (Ausbeute 124 g). C wird nochmals in Aether gelöst und mit Petroläther gefällt, wobei man 52 g des schneeweissen, bei 60° schmelzenden Benzoylaminobutylpropylketons erhält. Aus 104 g Ausgangsmaterial hat man demnach:

A) Conhydrin	ca. 1 g
B) Tertiäre Base	7 »
C) Benzoylaminobutylpropylketon 52 g, entsprechend Conicein	26 »
D) Benzoylconiin 124 g, entsprechend Coniin	68 »
zusammen	102 g.

Das aus einer Probe der Benzoylverbindung regenerirte Conicein (diese Regenerirung lässt sich allerdings, wie schon in der vorhergehenden Abhandlung erwähnt wurde, bis jetzt nicht ganz ohne Verluste durchführen) war optisch ganz inactiv und sott bei 173°. Das aus dem Benzoylconiin regenerirte Coniin erwies sich auch als ganz rein und war schwach linksdrehend: wahrscheinlich dürfte hier ein mit etwas *d*-Coniin vermengtes *l*-Coniin vorliegen, dessen Vorkommen im Schierling ja bereits beobachtet worden ist¹⁾. Die Zusammensetzung dieses Coniins aus den optischen Componenten habe ich nicht näher untersucht, mich dagegen etwas eingehender mit dem tertiären Amin befasst, da die bisherigen spärlichen Untersuchungen über die tertiären Coniumbasen weitere Beiträge nicht unerwünscht erscheinen lassen.

Die in der erwähnten Weise in Freiheit gesetzte Base geht vollständig zwischen 175.5° und 177° (751 mm) über, wobei der grösste Theil (5 g) constant bei 176° destillirt. Die Thatsache, dass sie weder von Benzoylchlorid noch von salpetriger Säure verändert wird, und die weiter unten mitgetheilte Zusammensetzung der Salze lassen keinen Zweifel darüber, dass man es mit einem methylirten Coniin zu thun hat. Als auffallend muss indessen das optische Verhalten der Base im Vergleich zu den Eigenschaften ihrer Salze hervorgehoben werden. Zu einer optischen Prüfung der unverdünnten Base reichte leider die Quantität nicht aus; eine alkoholische Lösung

¹⁾ Ahrens, diese Berichte 35, 1333 [1902].

der Base vom spec. Gewicht 0.7975 (1.3894 g Base in 10.1717 g Aethylalkohol) zeigte bei 24° im Decimeterrohr eine Drehung von +3.44°, woraus sich für diese Lösung die spec. Drehung zu $[\alpha]_D^{24} = +35.66^\circ$ berechnet.

Der Drehungswinkel von *d*-Methylconiin wurde zu +81.33°¹⁾, der von *l*-Methylconiin zu -81.92°²⁾ gefunden. Wenn auch die spec. Drehung unserer reinen Base (nach Analogie mit dem Verhalten des Coniins in alkoholischer Lösung) wohl vielleicht etwas grösser als +35.66° sein dürfte, so erscheint es doch als wahrscheinlich, dass sie nicht +81° beträgt, d. h., dass die Base dem optischen Verhalten zufolge als Gemenge von viel *d*-Methylconiin mit wenig *l*-Methylconiin aufzufassen wäre. Mit diesem Schluss stimmte nun die Untersuchung der Salze ganz und garnicht; sie zeigen einen vollkommen einheitlichen Charakter und unterscheiden sich nicht wesentlich von den Salzen des *d*-Methyl- und *l*-Methyl-Coniins, zwischen welchen die bisherigen Angaben allerdings auch keine ganz scharfe Uebereinstimmung aufweisen³⁾.

Das Pikrat fällt aus concentrirter, ätherischer Lösung der Base mit ätherischer Pikrinsäure sofort als fester, gelber Krystallbrei aus, ist spielend leicht löslich in Alkohol, ziemlich leicht löslich in Aether, schwer löslich in kaltem, ziemlich schwer löslich in heissem Wasser. Es schmilzt bei 114°.

0.1251 g Sbst.: 0.2246 g CO₂, 0.0619 g H₂O. — 0.1235 g Sbst.: 16.8 ccm N (21.5°, 711 mm).

C₈H₁₆N.CH₃, C₆H₃N₃O₇. Ber. C 48.65, H 5.95, N 15.16.

Gef. » 48.96, » 6.13, » 15.22.

Das Pikrat des *d*-Methylconiins ist noch nicht beschrieben worden. Das Pikrat der *l*-Base (Ahrens, l. c.) schmilzt bei 122° und ist in warmem Wasser leicht löslich.

Das Platindoppelsalz fällt aus Wasser als orangerotes Krystallpulver aus, ist in heissem Wasser leicht, in kaltem nicht ganz leicht löslich; von Alkohol wird es garnicht aufgenommen. Es schmilzt bei 195°, und denselben Schmelzpunkt zeigt auch das Salz, welches man nach dem Abfiltriren der durch Platinchlorid in der Kälte erzeugten Fällung durch Eindunsten des Filtrats erhält.

0.2844 g Sbst.: 0.0799 g Pt.

(C₈H₁₆N.HCl)₂PtCl₄. Ber. Pt 28.13. Gef. Pt 28.10.

1) Wolfenstein, diese Berichte 27, 2614 [1894].

2) Ahrens, l. c.

3) Auch die Siedepunkte der Methylconiine sind etwas verschieden gefunden worden: für *d*-Methylconiin wird 173—174° (Wolfenstein, l. c.) und 175.5° (Passon, diese Berichte 24, 2678 [1891]), für *l*-Methylconiin 175.6° (Ahrens) angegeben.

Das Platinsalz des *d*-Methylconiins schmilzt bei 160° und ist in Wasser sehr leicht löslich¹⁾, das Salz des *l*-Methylconiins (Ahrens) ist in Wasser ziemlich leicht löslich und zeigt den Schmp. 153—154°. Unter Wasser schmilzt es zu einem Oel.

Das Golddoppelsalz fällt als Oel aus, wird beim Reiben fest, löst sich schwer in kaltem, nicht ganz leicht in heissem Wasser und krystallisirt beim langsamen Abkühlen der heiss gesättigten, wässrigen Lösung in gelben Nadeln, die aber auch nach längerem Trocknen sich etwas ölig anfühlen und nicht analysenrein zu erhalten waren. Der Schmelzpunkt war auch nicht ganz scharf, liegt aber sicher höher als 80°, da ein Erweichen des Salzes bei ca. 82° begann und erst gegen 90° vollständig war. Die Golddoppelsalze des *d*- und *l*-Methylconiins schmelzen bei 77—78°.

In welcher Weise nun die hier beschriebenen Thatsachen gedeutet werden sollen, ist vorläufig schwer zu entscheiden. Am nächsten würde es vielleicht liegen, an eine Isomerie im Sinne des Ladenburgschen Isoconiins und Isostilbazolins²⁾ zu denken, doch muss hierzu das Verhalten der Base noch einer weiteren Prüfung unterzogen werden. Es soll vor allem versucht werden, aus dem noch vorhandenen Ausgangsmaterial soviel von der tertiären Base zu isoliren, dass eine weitere Prüfung ihrer Eigenschaften vorgenommen werden kann. Reicht das Material dazu nicht aus, so ist leider keine bestimmte Aussicht vorhanden, dass die Untersuchung zu Ende geführt werden kann, da nur ein glücklicher Zufall mir wieder dasselbe tertiäre Alkaloïd in die Hände spielen könnte.

547. Eduard Buchner und Richard von der Heide: Spiegelbildisomerie bei Carbonsäuren des Cyclopropan.

[Aus dem chem. Laboratorium der Landwirthschaftl. Hochschule zu Berlin.]

(Eingegangen am 14. August 1905.)

Die Stellungs- und Stereo-Isomeren der Trimethylen- oder Cyclopropan-Di- und -Tri-Carbonsäuren sind schon länger bekannt. Dagegen fehlen bis jetzt Versuche über das Auftreten von optisch-activen Formen, obwohl die Theorie solche voraussehen lässt³⁾. Fälle von Spiegelbildisomerie wurden bei analog constituirten Dicarbonsäuren

¹⁾ Passon, l. c.

²⁾ Diese Berichte 26, 854 [1893]; 27, 853, 859 [1894]; 29, 422, 2706, 2710 [1896]; 34, 3416 [1901]; 36, 3694 [1903]; 37, 3688 [1904].

³⁾ J. H. van't Hoff, Lagerung der Atome im Raume, 2. Aufl. 1894, 84; A. von Baeyer, Ann. d. Chem. 258, 151 [1890]; E. Buchner, ebenda 284, 207 [1895]; O. Aschan, diese Berichte 35, 3389 [1902]; E. Mohr, Journ. f. prakt. Chem. [2] 68, 374 [1903].