

Zerlegt man das Salz mit Alkali, nimmt die Base wieder in Äther auf und fällt mit ätherischer Salzsäure, so scheidet sich nunmehr das Trimethyl-äthylendiamin-Chlorhydrat rein ab. Es ist zunächst wegen seiner starken Hygroskopizität ölig, wird aber beim Zerreiben mit etwas Alkohol fest. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol zeigt es den Schmp. 183°, nachdem es nur einige Grade vorher angefangen hat zu sintern.

0.1236 g Sbst.: 0.1542 g CO₂, 0.1038 g H₂O. — 0.1179 g Sbst.: 0.1922 g AgCl.

C₅ H₁₆ N₂ Cl₂. Ber. C 34.28, H 9.14, Cl 40.51.

Gef. » 34.03, » 9.33, » 40.31.

Das Platinsalz ist in Wasser leicht löslich; in konzentrierter Lösung scheidet es sich in kleinen Plättchen ab, die beim Umkrystallisieren aus wenig Wasser in langspießige, gelbrote Nadeln übergehen. Es färbt sich bei 225° dunkel und schmilzt bei 230° unter Zersetzung.

Die freie Base stellten wir aus dem Chlorhydrat in derselben Weise wie die zwei Dialkylderivate des Äthylendiamins dar, konnten sie aber, nachdem die Versuche zur Reinigung des Chlorhydrats den größeren Teil unseres Materials verschlungen hatten, nicht in einer zur genauen Bestimmung des Siedepunktes genügenden Menge fassen. Er liegt annähernd um 140° herum.

Wir beabsichtigen, sobald es die Verhältnisse gestatten werden, das Trimethyl-äthylendiamin und analoge trialkylierte Basen dieser Reihe zum Ausgangspunkt weiterer Versuche zu machen.

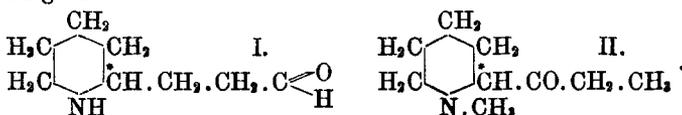
Breslau, Ende Januar 1818.

77. Kurt Heß und Annaliese Eichel: Über die Alkaloide des Granatapfelbaumes. V.: Spaltung des Pelletierins und des Methyl-isopelletierins in die optischen Antipoden; Aufklärung der Tanretschen Basen.

[Aus dem Chem. Institut der Naturw.-mathem. Fakultät der Universität Freiburg i. B.]

(Eingegangen am 5. Februar 1918.)

In den bisherigen Arbeiten¹⁾ über diesen Gegenstand haben wir die Konstitution von Pelletierin (I.) und Methyl-isopelletierin (II.) aufgeklärt:



¹⁾ B. 50, 368, 380, 1192, 1386 [1917].

Beide Alkaloide sind optisch-inaktiv. Außer ihnen waren von Tanret noch zwei optisch-aktive Formen der gleichen Zusammensetzung beschrieben worden, von denen wir vermuteten, daß sie entsprechende optische Isomere von Pelletierin und Methyl-isopelletierin sind. Uns waren zwar bei der wiederholten Verarbeitung von Pflanzenmaterial keine optisch-aktiven Alkaloide begegnet; immerhin bestand aber die Möglichkeit, daß gelegentlich Pflanzenmaterial mit solchen Formen vorkommen konnte. Tanret hat für das dem Pelletierin isomere Alkaloid $[\alpha]_D = -30^\circ$ (Sulfat) und für das dem Methyl-isopelletierin isomere $[\alpha]_D = +23^\circ$ (Chlorhydrat) angegeben. Ob damals wirklich optisch-aktive Komponenten unserer beiden Alkaloide vorgelegen haben, mußte sich durch die Spaltung dieser in die optischen Formen entscheiden lassen. Pelletierin ließ sich nun recht glatt über die Bitartrate spalten. Das *d*-weinsaure *d*-Pelletierin zeigte $[\alpha]_{\text{Gasglühlicht}}^{21} = +19.50^\circ$, das *l*-weinsaure *l*-Pelletierin $[\alpha]_{\text{Gasglühlicht}}^{20} = -19.62^\circ$. Bei der Darstellung der freien, optisch-aktiven Basen aus diesen Salzen beobachteten wir, daß sich diese verhältnismäßig leicht racemisieren: Wurden die Salze vorsichtig unter Eiskühlung mit Alkalien zerlegt und dann in der üblichen Weise im Vakuum destilliert, so ergab die optische Prüfung der bei der Destillation erhaltenen ersten Anteile, daß eine teilweise Racemisierung eingetreten war. Wir stellten fest, daß diese Racemisierung nicht durch die Einwirkung des Alkalis, sondern durch die Destillation erfolgt war. Wurden nämlich die Bitartrate wie oben mit Alkali zerlegt, ausgeäthert und durch Schütteln mit normaler Schwefelsäure dem Äther wieder entzogen, so enthielten die wäßrigen Lösungen die entsprechenden optisch-aktiven Basen. Wir haben auf diese Weise die Werte für die Sulfate bestimmen können: *d*-Pelletierin-Sulfat $[\alpha]_{\text{Gasglühlicht}}^{18} = +5.39^\circ$, *l*-Pelletierin-Sulfat $[\alpha]_{\text{Gasglühlicht}}^{18} = -5.33^\circ$. Vergleicht man diese Drehwerte mit dem von Tanret für das »optisch-aktive Pelletierin« angegebenen Wert $[\alpha]_D = -30^\circ$ (Sulfat), so ergibt sich, daß in dem Tanretschen optisch-aktiven Material ein *l*-Pelletierin nicht vorgelegen hat. Man muß also annehmen, daß der von Tanret beobachtete Drehwert von Substanzen herrührt, die mit unsern Alkaloiden nichts zu tun haben.

Die verhältnismäßig leichte Racemisierbarkeit der optisch-aktiven Pelletierinformen durch Destillation im Vakuum ist umso bemerkenswerter, als die Muttersubstanz des Pelletierins, das Coniin, nur äußerst schwer — wie wir neulich zeigen konnten — racemisierenden Einflüssen zugänglich ist. Es ist also festzustellen, daß das am Ende der Seitenkette des Pelletierins haftende Sauerstoffatom auf das asymmetrische Kohlenstoffatom Einfluß hat.

Die leichte Racemisierbarkeit des Pelletierins könnte unsere frühere Mitteilung über die Abwesenheit von optisch-aktiven Formen in dem von uns untersuchten Pflanzenmaterial dahin auslegbar erscheinen lassen, daß eine Racemisierung während der Aufarbeitung etwa in der Pflanze vorliegende aktive Pelletierinformen unserer Kontrolle entzogen hätte. Wir wollen deshalb hier nochmals feststellen, daß wir die verschiedenen Alkaloidfraktionen vor der Reinigung durch Destillation optisch untersucht haben.

Auch das Methyl-isopelletierin ließ sich gut mit *d*- und *l*-Weinsäure in seine optischen Komponenten zerlegen. Für das *d*-Methyl-isopelletierin-*d*-Bitartrat wurde gefunden $[\alpha]_{\text{Gasglühlicht}}^{20} = +19.15^\circ$, für das *l*-Methyl-isopelletierin-*l*-Bitartrat $[\alpha]_{\text{Gasglühlicht}}^{18} = -19.37^\circ$. Für die Sulfate der aktiven Basen ergab sich $[\alpha]_{\text{Gasglühlicht}}^{18} = +6.71^\circ$ und $[\alpha]_{\text{Gasglühlicht}}^{18} = -6.70^\circ$. Für Vergleichszwecke bestimmten wir noch den Drehwert des salzsauren Salzes: $[\alpha]_{\text{Gasglühlicht}}^{18} = +9.90^\circ$; $[\alpha]_{\text{Gasglühlicht}}^{18} = -9.69^\circ$. Vergleicht man den von Tanret angegebenen Wert für die dem Methyl-isopelletierin entsprechende Base: $[\alpha]_{\text{D}} = +23^\circ$ (Chlorhydrat), so erkennt man, daß auch hier der von Tanret beobachtete Wert Verbindungen angehört, die mit dem Methyl-isopelletierin nichts zu tun haben¹⁾.

Die Ergebnisse der Spaltung von Pelletierin und Methyl-isopelletierin zeigen also in Zusammenhang mit unseren früheren Studien an den pflanzlichen Extrakten, daß in *Punica granatum* tatsächlich keine optisch-aktiven Formen unserer Basen vorkommen, wie wir dies vermutungsweise schon in unserer letzten Abhandlung angedeutet hatten.

Es ist im Gegensatz zu der Racemisierbarkeit des Pelletierins beachtenswert, daß die optisch-aktiven Formen des Methyl-isopelletierins sich während der Destillation nicht racemisieren. Das in Nachbarstellung zum asymmetrischen Kohlenstoffatom stehende Sauerstoffatom des Methyl-isopelletierins übt also im Gegensatz zu dem in γ -Stellung stehenden Sauerstoffatom des Pelletierins in dieser Beziehung keine Wirkung auf das asymmetrische Kohlenstoffatom aus.

Versuche.

d-Pelletierin-*d*-Bitartrat.

26.10 g Pelletierin (frisch destilliert, Sdp. 106°, Ölbad 136°, bei 24 mm) wurden in die Auflösung von 27.75 g *d*-Weinsäure in 41 cm Wasser eingetragen. Hierbei trat heftige Erwärmung ein. Die Lö-

¹⁾ Wahrscheinlich sind es Verunreinigungen, die die optisch-aktiven Basen vorgetäuscht haben.

sung wurde allmählich im Vakuum-Exsiccator über konzentrierter Schwefelsäure eingedunstet. Nach etwa 4 Wochen traten die ersten Krystallbildungen ein, die sich dann auf Zusatz von Alkohol rasch vermehrten. Nach dem Abnutschen, Auswaschen mit absolutem Alkohol und Trocknen betrug die Ausbeute 8.3 g. Schmp. 129°. Nach nochmaligem Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol, wobei für 8.3 g Substanz 30 ccm benötigt wurden, änderte sich der Schmelzpunkt nicht.

0.1660 g Sbst.: 0.1722 g CO₂, 0.0606 g H₂O. — 0.1246 g Sbst.: 5.8 ccm N (22°, 742 mm, über Wasser abgelesen).

C₁₂H₂₁NO₇ (291.19). Ber. C 49.45, H 7.27, N 5.27.
Gef. » 49.19, » 7.23, » 5.12.

0.1790 g Sbst., in 2.2903 g Wasser von 20° ergaben: $\alpha = 1^{\circ} 33' 3''$; $d_4^{20} = 1.0183$ (1-dm-Mikropolarisationsrohr nach E. Fischer).

$$[\alpha]_{\text{Gasglühlicht}}^{20} = + \frac{1.550 \times 2.2903}{0.1790 \times 1.0183} = + 19.48^{\circ}.$$

Nach nochmaligem Umlösen aus absolutem Alkohol ergab sich: 0.1790 g Sbst., in 2.4412 g Wasser von 21°: $\alpha = 1^{\circ} 27' 00''$; $d_4^{21} = 1.0148$.

$$[\alpha]_{\text{Gasglühlicht}}^{21} = + \frac{1.451 \times 2.4412}{0.1790 \times 1.0148} = + 19.50^{\circ}.$$

l-Pelletierin-*l*-Bitartrat.

Die nach dem Abnutschen der Krystallmasse des *d*-Pelletierin-Bitartrats erhaltene Mutterlauge wurde durch Abdunsten im Vakuum vom Alkohol befreit, der hinterbliebene Sirup in wenig Wasser gelöst, mit Äther überschichtet, stark alkalisch gemacht und wiederholt ausgeäthert. Die ätherische Lösung hinterließ nach der Destillation 17.7 g eines Materials vom Sdp. 106—107°, Ölbad 136—160°, bei 22 mm. 5.6 g von diesem Präparat wurden zu einer Auflösung von 5 g *l*-Weinsäure in 10 ccm Wasser gegeben, wobei auch wieder starke Erwärmung eintrat. Nach dem Abdunsten des Wassers im Vakuum-Exsiccator über konzentrierter Schwefelsäure und Verreiben des Sirups mit etwa 15 ccm absolutem Alkohol trat nach 5 Tagen allmähliche Krystallisation ein. Nach dem Abnutschen, Auswaschen mit absolutem Alkohol und Trocknen betrug die Ausbeute ca. 2.5 g. Schmp. 129°, der sich nach nochmaligem Umlösen nicht änderte.

0.1790 g Sbst., in 2.6972 g Wasser von 20° ergaben: $\alpha = -1^{\circ} 19' 12''$ (1-dm-Mikropolarisationsrohr), $d_4^{20} = 1.0130$.

$$[\alpha]_{\text{Gasglühlicht}}^{20} = - \frac{1.320 \times 2.6972}{0.1790 \times 1.0130} = - 19.62^{\circ}.$$

Nach nochmaligem Umlösen aus absolutem Alkohol ergab sich: 0.1790 g Sbst., in 1.6810 g Wasser von 21° ergaben: $\alpha = -2^{\circ} 8' 36''$, $d_4^{21} = 1.0198$.

$$[\alpha]_{\text{Gasglühlicht}}^{21} = - \frac{2.140 \times 1.6810}{0.1790 \times 1.0198} = - 19.70^{\circ}.$$

d-Pelletierin.

2 g *d*-Pelletierin-Bitartrat wurden in der üblichen Weise mit Alkali zerlegt und die durch Äther gesammelte Base im Wasserstoffstrom destilliert. Sdp. 103° bei 16 mm. 0.6578 g des Destillats wurden mit 5.5 ccm *n*-Schwefelsäure zusammengebracht und die schwach sauer reagierende Lösung optisch untersucht. Die Lösung war vollkommen inaktiv. Oft wiederholte Versuche dieser Art haben uns jedesmal von der Richtigkeit dieser Beobachtung überzeugt, nur war die Racemisierung meistens eine unvollständige. Da diese Racemisierung nicht durch das bei der Abscheidung benutzte Alkali eingetreten war, sondern, wie sich herausstellte, erst während der Destillation, so wurde zur Ermittlung des Drehwertes des *d*-Pelletierin-Sulfates folgende Arbeitsweise eingehalten: 2.0334 g *d*-Pelletierin-Bitartrat (enthält 0.8357 g Base) wurden in 1.5 ccm Wasser gelöst, mit Äther überschichtet und dann mit einer auf 0° abgekühlten Auflösung von 3.58 g Kaliumhydroxyd in 3 ccm Wasser versetzt. Nach dem erschöpfenden Durchschütteln mit Äther wurde die ätherische Lösung mit Pottasche getrocknet, filtriert und nun mit 5.92 ccm *n*-Schwefelsäure (enthält 0.5803 g Schwefelsäure, die zur Bildung der Menge des Sulfates erforderlich ist, die der angewandten Menge Base entspricht) so lange geschüttelt, bis der Äther nicht mehr alkalisch reagierte. Dann wurde durch einen Luftstrom die abgehobene wäßrige Lösung von darin gelöstem Äther befreit und nun soviel Wasser zugesetzt, daß das Lösungsmittel insgesamt 11.6116 g betrug. $d_4^{18} = 1.0127$; $\alpha = + 39' 10''$ (1-dm-Makropolarisationsrohr).

$$[\alpha]_{\text{Gasglühlicht}}^{18} = + \frac{0.645 \times 11.6116}{1.4170 \times 1.0127} = + 5.22^{\circ}.$$

Eine zweite Bestimmung, die in genau derselben Weise ausgeführt wurde ergab folgendes Resultat: 0.1584 g *d*-Pelletierin-Bitartrat (entspricht 0.07677 g Base), 0.6 ccm *n*-Schwefelsäure (entspricht 0.0590 g Schwefelsäure), insgesamt 1.1933 g Lösungsmittel, $\alpha = 37' 12''$ (1-dm-Mikropolarisationsrohr).

$$[\alpha]_{\text{Gasglühlicht}}^{18} = + \frac{0.630 \times 1.1933}{0.1357 \times 1.0104} = + 5.39^{\circ}.$$

l-Pelletierin.

Auch hier verfahren wir, wie oben beschrieben ist. 0.1558 g *l*-Pelletierin-*l*-Bitartrat (entspricht 0.0755 g Base), 0.6 ccm *n*-Schwefel-

säure (entspricht 0.0590 g H₂SO₄), insgesamt 1.3691 g Lösungsmittel; $d_4^{18} = 1.0120$, $\alpha = -32' 00''$ (1-dm-Mikropolarisation nach E. Fischer).

$$[\alpha]_{\text{Gasglühlicht}}^{18} = -\frac{0.533 \times 1.3691}{0.1345 \times 1.0120} = -5.33^\circ.$$

d-Methyl-isopelletierin-*d*-Bitartrat.

11.2 g Methyl-isopelletierin (Sdp. 109–112° bei 18 mm, Ölbad 140–143°) wurden zu einer Auflösung von 10 g *d*-Weinsäure in 25 ccm Wasser gegeben; auch hier erfolgte dabei starke Erwärmung. Nach dem Abdunsten des Wassers im Vakuum wurde der Sirup mit absolutem Alkohol verrieben, wobei nach kurzem Stehen schnell Krytallisation eintrat. Nach dem Absaugen, Durchwaschen mit absolutem Alkohol und Trocknen betrug die Ausbeute 4.75 g. Schmp. 133–134°. Diese Verhältnisse änderten sich nach nochmaligem Umlösen nicht.

0.0910 g Sbst.: 0.1697 g CO₂, 0.0608 g H₂O. — 0.1376 g Sbst.: 5.6 ccm N (11°, 750 mm, über Wasser abgelesen).

C₁₃H₂₃NO₇ (305.19). Ber. C 51.11, H 7.59, N 4.75.
Gef. » 50.86, » 7.47, » 4.59.

1.0020 g Sbst. in 17.2635 g Wasser von 20° ergaben im Dezimeterrohr $\alpha = 1^\circ 7' 36''$; $d_4^{20} = 1.0135$.

$$[\alpha]_{\text{Gasglühlicht}}^{20} = \frac{+ 1.266 \times 17.2635}{1.0020 \times 1.0135} = + 19.15^\circ.$$

Nach nochmaligem Umlösen aus absolutem Alkohol ergaben sich folgende Werte: 1.0020 g Sbst. in 17.2635 g Wasser von 20° zeigten $\alpha = 1^\circ 7' 30''$; $d_4^{20} = 1.0135$.

$$[\alpha]_{\text{Gasglühlicht}}^{20} = \frac{+ 1.266 \times 17.2635}{1.0020 \times 1.0135} = + 19.12^\circ.$$

l-Methyl-isopelletierin-*l*-Bitartrat.

Das in genau derselben Weise wie eben beschrieben hergestellte Salz aus *l*-Weinsäure und Methyl-isopelletierin (die Base war aus der Mutterlauge des rechtsdrehenden Bitartrats gewonnen) zeigte den Schmp. 132–134°, der sich auch nach nochmaligem Umlösen nicht änderte. Ausbeute aus 2.5 g Base 1.2 g Bitartrat.

0.1860 g Sbst.: 7.95 ccm N (14°, 740 mm, über H₂O abgelesen).

C₁₃H₂₃NO₇ (305.19). Ber. N 4.59. Gef. N 4.87.

0.1056 g Sbst. in 1.4036 g H₂O bei 18° im 1-dm-Rohr ergaben $\alpha = 1^\circ 36' 00''$; $d_4^{18} = 1.0980$.

$$[\alpha]_{\text{Gasglühlicht}}^{18} = \frac{1.600 \times 1.4036}{0.1056 \times 1.0980} = - 19.37^\circ.$$

d-Methyl-isopelletierin.

In der üblichen Weise wurde aus *d*-Methyl-isopelletierin-*d*-Bitartrat durch Alkali die Base in Freiheit gesetzt, mit Äther gesammelt und destilliert, Sdp. 109° (Ölbäd 136—140°) bei 24 mm. Wie folgender Polarisationsversuch zeigt, ist bei der Destillation keine Racemisierung eingetreten. 0.1530 g Base wurden in 1.1 ccm Schwefelsäure aufgenommen (entspricht 0.1078 g H₂SO₄) und mit soviel Wasser von 18° versetzt, daß das Lösungsmittel insgesamt 1.8760 g betrug. $\alpha = 57' 51''$; $d_4^{18} = 1.0188$.

$$[\alpha]_{\text{Gasglühlicht}}^{18} = + \frac{0.950 \times 1.8760}{0.2608 \times 1.0188} = + 6.71^{\circ}.$$

Wir haben die Bestimmung des Drehwertes des Sulfates auch noch unter Vermeidung der Destillation ausgeführt. Der erhaltene Drehwert ist derselbe wie nach der Destillation der Base. 0.5000 g *d*-Methyl-isopelletierin-*d*-Bitartrat (entspricht 0.2542 g Base); 1.8 ccm *n*-Schwefelsäure (entspricht 0.1760 g H₂SO₄); insgesamt 1.4788 g Lösungsmittel bei 18°. $d_4^{18} = 1.0321$; $\alpha = 1^{\circ} 59' 00''$.

$$[\alpha]_{\text{Gasglühlicht}}^{18} = + \frac{1.983 \times 1.4788}{0.4302 \times 1.0321} = + 6.60^{\circ}.$$

Wir haben die optische Bestimmung noch für das Chlorhydrat ausgeführt, da Tanret den Drehwert seiner optisch-aktiven Base für das Chlorhydrat angibt. 0.1616 g Base wurden mit 1.2 ccm Salzsäure (entspricht 0.04375 g HCl) aufgenommen und mit soviel Wasser versetzt, daß das Lösungsmittel insgesamt 1.7177 g betrug. $\alpha = 1^{\circ} 12' 00''$; $d_4^{18} = 1.0140$.

$$[\alpha]_{\text{Gasglühlicht}}^{18} = + \frac{1.200 \times 1.7177}{0.2053 \times 1.0140} = + 9.90^{\circ}.$$

l-Methyl-isopelletierin.

1.4 g *l*-Bitartrat wurden in der Kälte mit konzentrierter Kalilauge versetzt und ausgeäthert. Destillation des Ätherrückstandes: Sdp. 107° bei 19 mm (Ölbäd 130—140°). Ausbeute 0.8 g.

Auch hier haben wir die optischen Bestimmungen am Sulfat und Chlorhydrat in genau derselben Weise ausgeführt, wie wir dies oben für das *d*-Methyl-isopelletierin wiedergegeben haben. Für das Sulfat ergibt sich

$$[\alpha]_{\text{Gasglühlicht}}^{18} = - 6.70^{\circ}$$

und für das Chlorhydrat: 0.1308 g Chlorhydrat des *l*-Methyl-isopelletierins in 1.3482 g H₂O bei 18° zeigten $\alpha = 57' 00''$; $d_4^{18} = 1.0100$.

$$[\alpha]_{\text{Gasglühlicht}}^{18} = - \frac{0.950 \times 1.3482}{0.1308 \times 1.0100} = - 9.69^{\circ}.$$