

179. Kurt Heß: Über das asymmetrische dreiwertige Stickstoff-Atom, II. Mitteilung¹⁾: Neue Abwandlungen des *d,l*-Methyl-conhydrinons und die Umwandlung des *d*-Conhydrinons in *d,l*-1-[α -Pyrrolidyl]-[butan-2-on].

[Aus dem Chem. Institut der Techn. Hochschule Karlsruhe i. B.]

(Eingegangen am 13. Juni 1919.)

Wir haben vor kurzem über zwei strukturidentische Verbindungen — Methyl-isopelletierin (I., s. Zusammenstellung auf S. 1628) und *d,l*-Methyl-conhydrinon (II.) — berichtet, deren Verschiedenheit nur durch die Annahme eines asymmetrischen dreiwertigen Stickstoffatoms²⁾ erklärt werden konnte. Überraschend war die Verschiedenheit der beiden Jodmethylate, deren Identität nach den bisherigen Beobachtungen zu erwarten war. Wir mußten daher die Forderung aufstellen, daß die Asymmetrie des Stickstoffatoms in den quaternären Verbindungen erhalten geblieben ist, obgleich diese Verbindungen Abkömmlinge des bisher fast ausschließlich in symmetrischer Form auftretenden Typus N(ABCC)X sind.

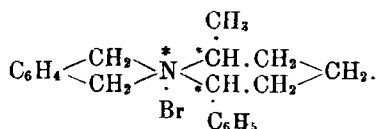
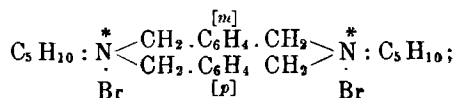
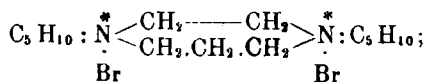
Da diese Schlußfolgerung für die Stereochemie des Stickstoffs wesentlich ist, so haben wir den Konstitutionsbeweis des *d,l*-Methyl-conhydrinons noch durch eine Abwandlung ergänzt, deren es zwar nach den in der letzten Mitteilung wiedergegebenen verschiedenen Beweisführungen nicht mehr bedurft hätte, die wir aber angesichts der Bedeutung unseres Befundes noch beizubringen für nützlich hielten.

Nachdem das Methyl-isopelletierin durch Hydrazin und Natriumäthylat glatt in das *d,l*-Methyl-coniin übergeführt war, schien die gleiche Abbaureaktion bei dem *d,l*-Methyl-conhydrinon angebracht. Es war von Interesse zu erfahren, ob sich hierbei eine dem Methyl-coniin isomere Verbindung bildet, die sich sterisch zum *d,l*-Methyl-coniin verhält wie Methyl-conhydrinon zum Methyl-isopelletierin, oder ob sich ebenfalls *d,l*-Methyl-coniin bildet. Wir haben gelegentlich unserer I. Mitteilung das Ergebnis des Abbaues schon kurz erwähnt: Durch Hydrazin und Natriumäthylat bildet sich aus *d,l*-Methyl-conhydrinon dasselbe *d,l*-Methyl-coniin (III.) wie aus Methyl-isopelletierin. Dieser Befund ist eine neue Bestätigung für die strukturelle Identität der beiden Amino-ketone, er ist beweiskräftig für die Existenz der beiden besprochenen isomeren, quaternären Ammoniumverbindungen vom Typus N(ABCC)X.

¹⁾ I. Mitt. s. B. 52, 964 [1919].

²⁾ Hr. Prof. Biltz macht mich freundlicherweise darauf aufmerksam, daß er Isomerie-Erscheinungen in der Glyoxalon-Reihe (A. 368, 161 [1909]) durch Annahme asymmetrischer, dreiwertiger Stickstoffatome gedeutet hat.

In einigen wenigen Fällen ist die Isomerie-Erscheinung quaternärer Ammoniumhalogenide vom Typus N(ABCC)X durch die Annahme der Asymmetrie des Stickstoffatoms gedeutet worden. Diese Fälle sind aber bisher noch zu keiner rechten Anerkennung gekommen¹⁾. Es sind dies die von O. Aschan²⁾, sowie von M. Scholtz³⁾ beschriebenen drei Verbindungen folgender Form:



Die drei Verbindungen kommen in je zwei isomeren Formen vor, die von den Autoren durch Annahme der Asymmetrie ihrer Stickstoffatome begründet werden. Da die Verbindungen dem Typus N(ABCC)X angehören, so folgt hier zum ersten Male die Asymmetrie des fünfwertigen Stickstoffatoms, auch wenn nur vier Radikale verschieden sind. Die Verschiedenheit der Jodmethylate von *d,l*-Methylconhydrinon und Methyl-isopelletierin bedeutet eine wesentliche Verallgemeinerung. Während man in den von Aschan und Scholtz beschriebenen Fällen noch annehmen kann, daß die Isomerie-Erscheinung durch die Fixierung der Stickstoffvalenzen in zwei verschiedenen Ringsystemen begründet sein kann, bedarf die Deutung der Isomerie-Erscheinung unserer beiden Ammoniumjodide keiner Einschränkung mehr.

Die Abwandlung des Methyl-isopelletierins und *d,l*-Methylconhydrinons zu einem identischen Reduktionsprodukt, dem *d,l*-Methylconiin, kennzeichnet die Isomerie-Erscheinung des tertiären asymmetrischen Stickstoffatoms und begründet ihre Abhängigkeit von mittelbaren Einflüssen anderer Atomgruppen. Der Eingriff am sauerstoffhaltigen Substituenten des asymmetrischen Kohlenstoffatoms hebt die Stabilität der asymmetrischen Anordnung am dreiwertigen Stickstoff auf. Zu der gleichen Folgerung waren wir schon gelegentlich des oxydativen Abbaues des Methyl-isopelletierins gekommen. Hier entstand nämlich nicht die vielleicht zu erwartende, sterisch isomere

¹⁾ Vergl. J. Meisenheimer, A. 385, 118 [1911].

²⁾ Ph. Ch. 46, 302 [1903].

³⁾ B. 43, 2123 [1910]; 44, 480 [1911].

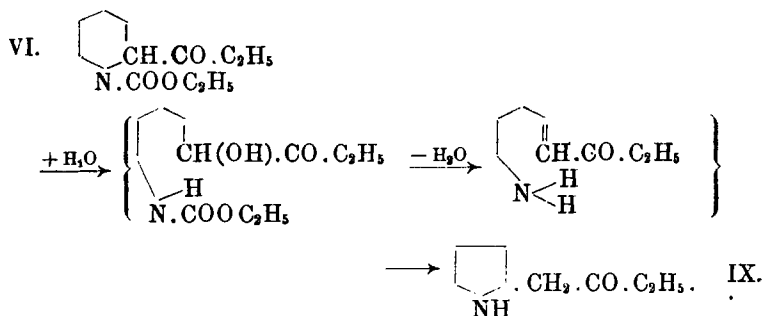
d,l-N-Methyl-piperidin- α -carbonsäure, sondern die mit dem synthetischen Präparat identische Säure.

Eine wesentliche, vielleicht die ausschlaggebende Rolle für die Isomerie-Erscheinung zwischen Methyl-isopelletierin und *d,l*-Methyl-conhydrinon spielt also die Propionylgruppe am asymmetrischen Kohlenstoffatom. Im Folgenden wird dies noch durch Versuche bestätigt, die sich auf die Methylgruppe am Stickstoff beziehen. Wir haben bereits Versuche über Eingriffe am Stickstoffatom des Methyl-isopelletierins beschrieben: die Entmethylierung mit Azodicarbonsäure-ester führt zum Isopelletierin (IV.), das bei der Methylierung Methyl-isopelletierin gibt, nicht aber *d,l*-Methyl-conhydrinon. Wir haben nunmehr auch das *d,l* Methyl-conhydrinon entmethyliert und *d,l*-Conhydrinon (V.) erhalten, aus dessen optisch-aktiver Form — *d*-Conhydrinon — bei der Methylierung unter gleichzeitiger Racemisierung *d,l*-Methyl-conhydrinon entsteht¹⁾. Zusammengefaßt ergibt sich also: Eingriffe am tertiären Stickstoffatom erhalten die Asymmetrie der beiden Verbindungen; Eingriffe an einem Substituenten des asymmetrischen Kohlenstoffatoms (der Propionylgruppe) führen von beiden isomeren Formen zu den gleichen Abbauprodukten, d. h. sie lösen eine Umwandlung der Anordnung am Stickstoff aus und heben dadurch die Asymmetrie des Stickstoffatoms auf. Dies ist eine überraschende Folgerung, die unsere Anschauung bestätigt, daß die Carbonylgruppe mit der Methylgruppe am Stickstoff in irgend einer durch unsere heutige Ausdrucksweise nicht scharf wiedergebbaren Beziehung steht (\Rightarrow N CO \leftarrow).

Bei der Verfolgung der Reaktionserscheinungen in den beiden stereoisomeren Reihen des Methyl-isopelletierins und des *d,l*-Methyl-conhydrinons sind wir neuerdings auf Reaktionen gestoßen, die erlauben, unsere Vorstellung über die erörterte Isomerie-Erscheinung weiterhin zu vertiefen. Studien, welche die Umwandlung der beiden Amino-ketone in einander zum Gegenstand hatten, die bisher noch aussteht, haben eine überraschende Reaktion aufgedeckt. Da sich die Amino-ketone höheren Temperaturen gegenüber sehr empfindlich zeigen, sollten beständigere Derivate für die Umwandlung herangezogen werden, und so haben wir auch gelegentlich das Äthyl-urethan des *d,l*-Conhydrinons (VI.) mit alkoholischer Natronlauge in der Wärme behandelt, in der Hoffnung, daß während der Verseifung eine Umlagerung erfolgt. Mit alkoholischer Natronlauge tritt die Verseifung auch ein, und zwar schon nach kurzem Aufkochen, was man an der plötzlichen, reichlichen Abscheidung von Natriumcarbonat erkennen

¹⁾ Vergl. B. 52, 977 [1919]; hier beobachteten wir auch die gleichzeitige Bildung von Methyl-isopelletierin.

kann. Dabei ist aber nicht Conhydrinon oder Isopelletierin entstanden. In quantitativer Ausbeute bildet sich unter Ringverengerung ein Iminoketon der Pyrrolidin-Reihe (IX.). Wir haben die Reaktion im folgenden Sinn zu deuten:



Die Konstitution des Reaktionsproduktes ergibt sich durch den Nachweis der sekundären Aminogruppe und der Carbonylgruppe, der intensiven Pyrrol-Fichtenspanreaktion der bei der Zinkstaub-Destillation erhaltenen Dämpfe, sowie durch die Verschiedenheit des von mir vor einigen Jahren bereiteten 1-[α -Pyrrolidyl][butan-1-ons]¹⁾. Wir haben ferner das Reaktionsprodukt nach der Hydrazin-Methode zu dem sauerstofffreien Amin, dem α -Butyl pyrrolidin, reduziert. Unserm Reaktionsprodukt kommt also die Konstitution eines 1-[α -Pyrrolidyl]-[butan-2-ons] zu. Bevor diese überraschende Reaktion näher besprochen wird, ist auf ihre Bedeutung für die Isomeriefrage einzugehen.

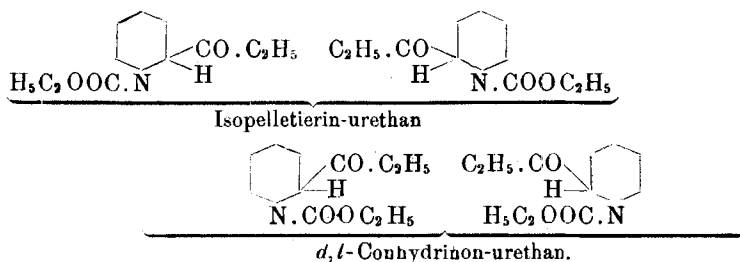
Verhält sich das Urethan des Isopelletierins ebenso wie das des *d,l*-Conhydrinons? Wir haben in unserer Mitteilung²⁾ über das natürliche Vorkommen des Isopelletierins die Einwirkung von alkoholischem Alkali auf ein Gemisch der Urethane vom Pelletierin und Isopelletierin beschrieben. Es entsteht durch Verseifung in normaler Reaktion Isopelletierin. Wir haben zur weiteren Bestätigung das aus Methyl-isopelletierin durch Entmethylierung erhaltene Isopelletierin in sein Urethan-Derivat (VII.) umgewandelt und dieses einheitliche Präparat unter denselben Bedingungen wie das Urethan des Conhydrinons behandelt: Es entsteht Isopelletierin (VIII.). Die durch Stickstoff-Isomerie verschiedenen Imino-ketone Conhydrinon und Isopelletierin verhalten sich also bei dieser Reaktion chemisch total verschieden: Dort bei gleichzeitiger Abspaltung der Carboxäthylgruppe Ringverengerung, hier nur Abspaltung der Carboxäthylgruppe.

Die Ringverengerung kann in ihrer ersten Phase, die zweifellos eine Aufspaltung der N-C-Bindung ist, nicht überraschen. Durch die

¹⁾ B. 50, 358 [1917].

²⁾ B. 52, 1005 [1919].

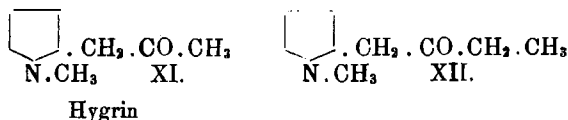
Flankierung durch die CO- und COOC₂H₅-Gruppe ist die N-C-Bindung so reaktionsfähig, daß eine Hydrolyse nach den bisherigen Erfahrungen sehr verständlich ist. Überraschend ist das Ausbleiben der Hydrolyse beim Urethan des Isopelletierins. Wir erkennen in diesem unterschiedlichen Verhalten der isomeren Urethane eine Bestätigung der Anordnung der Substituenten am asymmetrischen Kohlenstoffatom bezüglich ihrer gegenseitigen Orientierung, wie wir sie in unserer vorigen Abhandlung¹⁾ zum Ausdruck gebracht haben. (Auswahl der Konstitutionsformen a und b (S. 972) für Methyl-isopelletierin und *d,l*-Methyl-conhydrinon, sowie Isopelletierin und Conhydrinon (S. 978).) Auf die Urethane übertragen, ergeben sich folgende Symbole:



In der letzten Mitteilung waren die entsprechenden Formeln für Methyl-isopelletierin ($\text{CH}_3.\text{N}$ statt $\text{H}_5\text{C}_2\text{OOC.N}$) und *d,l*-Methyl-conhydrinon (N.CH_3 statt $\text{N.COOC}_2\text{H}_5$) auf Grund des unterschiedlichen Verhaltens Semicarbazid gegenüber gegeben worden, ein Beweis, der neuerdings durch die Unterschiedlichkeit der Reaktionsgeschwindigkeiten bei der Bildung der Oxime und Hydrazone erweitert werden kann: Abkehrung der Methylgruppe von der Carbonylgruppe hindert nicht die momentane Einwirkung der Keton-Reagenzien, Zukehrung unterbindet die Reaktion mit Semicarbazid, verlangsamt die Reaktionsgeschwindigkeit mit Hydroxylamin und Hydrazin. Wie bestätigen sich nun die angegebenen Symbole in dem unterschiedlichen Verhalten gegenüber alkoholischem Ätznatron? Wir nehmen an, daß die auflockernde Wirkung der CO- und COOC₂H₅-Gruppe auf die der Hydrolyse anheimfallende N-C-Bindung wegen der Zukehr der COOC₂H₅-Gruppe beim *d,l*-Conhydrinon-urethan eine größere ist als beim *d,l*-Isopelletierin-urethan, bei dem .COOC₂H₅ abgekehrt ist. Man erkennt, von welchen Feinheiten sterischer Anordnung die Hydrolyse und damit chemische Reaktionen abhängen, die in unserm Falle in dem asymmetrischen dreiwertigen Stickstoffatom ihre Begründung haben.

¹⁾ l. c., vergl. auch die Zusammenstellung S. 977.

Der glatte Übergang vom Conhydrinon zum 1-[α -Pyrrolidyl]-[butan-2-on] stellt eine Umwandlung von Alkaloiden der Coniin-Reihe in die der Hygrin-Reihe dar. Wir haben vor einigen Jahren¹⁾ durch die Synthese des Hygrins, die damals von Pyrrol-Abkömmlingen ausging, dieses als 1-[α -Pyrrolidyl]-[propan-2-on] (XI.) sichergestellt.



Das 1-[α -Pyrrolidyl]-[butan-2-on] ist das am Stickstoff unmethylierte höhere Homologe des Alkaloids. Wir haben es mit Formaldehyd und Ameisensäure in das Homologe (XII.) des Hygrins umgewandelt. Wir sind zurzeit mit Versuchen über die Verallgemeinerung der Ringverengerungs-Reaktion beschäftigt und prüfen die Bildung des Alkaloids aus 1-[α -Piperidyl] [äthan-1-on].

Der Übergang des Piperidin-Derivates in das Pyrrolidin-Derivat ist sehr glatt. Bezüglich der Ausbeuten ergibt sich für den Fall der größten bisher von uns auf einmal verarbeiteten Substanzmengen die Abwandlung des Conhydrins bis zum Pyrrolidin-Keton in folgender Weise:

80 g Conhydrin \rightarrow 84.7 g Methyl-conhydrin (96.5 % der Theorie) \rightarrow 65.5 g *d*-Conhydrinon (85.8 % der Theorie) \rightarrow 54.2 g *d*-Conhydrinon-äthylurethan (54.7 % der Theorie) \rightarrow 32 g 1-[α -Pyrrolidyl]-[butan-2-on] (89.1 % der Theorie).

Für die Interpretation pflanzen-synthetischer Umwandlungen werden solche Reaktionen, deren Hauptphase durch Vermittlung eines Kohlensäure-Derivates erfolgt, später einmal zu berücksichtigen sein.

Wenn man von den Umwandlungen des Piperidins in das α -Methyl-pyrrolidin absieht, Reaktionen, die durch eine ganze Reihe von Zwischenphasen geleitet worden sind, und die daher nicht als spontane Ringverengerungs-Reaktionen im obigen Sinne aufzufassen sind, so ist es meines Wissens nur die Beobachtung Paulys²⁾, der das Dibrom-triacetonamin durch Behandeln mit kaltem, wässrigem Ammoniak in Tetramethyl-pyrrolin-carbonsäureamid umgewandelt hat, die unserer Reaktion an die Seite gestellt werden kann.

¹⁾ B. 46, 3113, 4104 [1913].

²⁾ A. 322, 85 [1902].

Versuche.

Umwandlung von *d,l*-Methyl-conhydrinon in *d,l*-Methyl-coniin.Hydrazon des *d,l*-Methyl-conhydrinons.

3.3 g *d,l*-Methyl-conhydrinon (analysenrein) wurden mit 5 g Hydrazinhydrat und 10 ccm Äthylalkohol 3 $\frac{1}{2}$ —4 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Nach dem Ansäuern mit Salzsäure wurde im Vakuum der Äthylalkohol entfernt, dann alkalisiert, ausgeäthert und unter vermindertem Druck destilliert. Nach wiederholter Fraktionierung ergaben sich 2.8 g analysenreines Hydrazon vom Sdp. 122—125° (Ölbad 145—150°) bei 10 mm Druck. Es war noch ein geringer Vorlauf erhalten worden, der etwas unangegriffenes Keton enthielt.

0.0986 g Sbst.: 0.2312 g CO₂, 0.1010 g H₂O. — 0.1044 g Sbst.: 0.2456 g CO₂, 0.1080 g H₂O. — 0.0826 g Sbst.: 17.4 ccm N (18°, 750 mm, 33-proz. Kalilauge).

C₉H₁₉N₂ (169.18). Ber. C 63.84, H 11.32, N 24.84.
Gef. » 63.95, 64.16, » 11.46, 11.57, » 24.10.

Das Hydrazon ähnelt den früher beschriebenen; es ist fast geruchlos und mischt sich mit Wasser, Alkohol und Äther.

Spaltung des Hydrazons mit Natriumäthylat:
d,l-Methyl-coniin.

2 g Hydrazon wurden mit der Auflösung von 1.5 g Natrium in 25 ccm Alkohol 7 $\frac{1}{2}$ Stunden auf 160—170° im Rohr erhitzt. Nach der Reaktion war Druck im Rohr. Es wurde nach dem Ansäuern der Alkohol im Vakuum entfernt und nach dem Alkalisieren mit Wasserdampf abgetrieben. Das Reaktionsprodukt ging als leichtflüssiges Öl von narkotischem Geruch über. Es schwamm im Destillat auf der wäßrigen Schicht. Nach dem Ansäuern mit verdünnter Salzsäure wurde im Vakuum eingedunstet. Der Rückstand erstarrte bald im Exsiccator über Natronkalk zu einer weißen Krystallmasse, die nach dem Umlösen aus Aceton bei 164—165° unter kurz vorhergehendem Weichwerden schmolz. Ausbeute über 1 g. Die Substanz ist das Chlorhydrat des *d,l*-Methyl-coniins. Wir haben die Identifizierung mit den von uns nach verschiedenen Methoden dargestellten Präparaten von *d,l*-Methyl-coniin durchgeführt und vollkommene Übereinstimmung gefunden. Das charakteristische Chloroplatinat schmolz bei 194—195°, das vorzüglich krystallisierende Goldsalz bei 91°; die Mischschmelzpunkte gaben nicht die geringste Depression. Zum Vergleich dienten: Synthetisches Methyl-coniin, racemisiertes Methyl-coniin, das durch Methylierung von natürlichem *d* Coniin erhalten worden war, *d,l*-Methyl-coniin aus Methyl-isopelletierin und Methyl-coniin, das

durch Methylierung von *d,l*-Coniin aus Pelletierin erhalten worden war. Ein dem normalen Methyl-coniin isomeres Methyl-coniin ist nicht entstanden.

Es ist noch zu erwähnen, daß sich das Goldsalz des *d,l*-Methyl-coniins im kalten Wasser schwer, im heißen leichter, in Alkohol spielend löst. Aus heißem Wasser, dem einige Tropfen Alkohol zugesetzt sind, läßt sich die Substanz sehr gut krystallisieren; sie erscheint daraus in Blättchen unregelmäßiger Begrenzung, die abgenutscht, schimmernden Glanz haben.

Wir haben das *d,l*-Methyl-coniin aus *d,l*-Methyl-conhydrinon in Form seines Chloroplatinates zur Analyse gebracht:

0.1090 g Subst.: 0.1236 g CO₂, 0.0585 g H₂O. — 0.1088 g Subst.: 0.0311 g Pt.

C₁₈H₄₀N₂PtCl₆ (692.10). Ber. C 31.13, H 5.80, Pt 28.11.

Gef. > 30.93, > 6.00, > 28.22.

Einwirkung von Azodicarbonsäure-äthylester auf *d,l*-Methyl-conhydrinon: *d,l*-Conhydrinon.

2.4 g Base wurden mit 10 ccm Methylalkohol und 3 g Azo-ester zusammengebracht. Es trat nach kurzer Zeit Erwärmung bis zum Sieden der Lösung ein. Nach dem Abklingen der Reaktion bleibt die Lösung noch einige Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Im Vakuum-Exsiccator über konz. Schwefelsäure eingedunstet, erhält man einen gelbroten Sirup, der nicht erstarrte. Er wird mit 25 ccm *n.* Salzsäure aufgenommen und 2 1/2 Stunden im siedenden Wasserbade erwärmt. Dabei trat lebhaftere Formaldehyd-Entwicklung ein. Es wird alkalisiert, ausgeäthert und destilliert: Sdp. 93—94° (Ölbad 124—130°) bei 10 mm. Beim Ausäthern ist darauf zu achten, daß nicht zuviel Äther benutzt wird, da das Amino-keton beim Abdunsten des Äthers nicht unwesentlich flüchtig ist. Ausbeute sehr gut. Das Öl mischt sich mit Wasser und den üblichen organischen Lösungsmitteln. Die Substanz ist das racemische Derivat des schon beschriebenen *d*-Conhydrinons.

0.0919 g Subst.: 0.2303 g CO₂, 0.0895 g H₂O.

C₈H₁₅NO (141.13). Ber. C 68.02, H 10.72.

Gef. > 68.35, > 10.90.

Einwirkung von wäßrig-alkoholischem Natriumhydroxyd auf das Äthyl-urethan des *d*-Conhydrinons:

1-[α -Pyrrolidyl]-[butan-2-on].

Die Darstellung des Äthyl-urethans haben wir schon gelegentlich der Trennung von *d,l*-Methyl-conhydrinon und *d*-Conhydrinon ¹⁾ beschrieben. Es ist hinzuzufügen, daß bei der Um-

¹⁾ B. 52, 981, 982 [1919].

setzung von Chlorkohlensäureester mit *d*-Conhydrinon dieses bei erstmaliger Operation zum Teil unangegriffen bleibt, man behandelt dann den unangegriffenen Anteil nach der Destillation noch einmal. Wir erhielten so aus 11.4 g Conhydrinon 9—9.5 g reines Urethan-Derivat neben einem Vorlauf, der noch *d*-Conhydrinon enthielt, und außerdem ca. 1 g eines bei 195—198° (Ölbad 230—240°) und 12 mm übergehenden dickflüssigen Öles, das die Zusammensetzung des Conhydrinon-urethans zeigte, möglicherweise aber das Urethan des nachstehend beschriebenen Pyrrolidin-Derivates ist.

Analyse des Äthyl-urethans des *d*-Conhydrinons:

0.0987 g Sbst.: 5.5 ccm N (16°, 758 mm, über 33-proz. Kalilauge abgelesen).

$C_{11}H_{19}O_3N$ (213.16). Ber. N 6.57. Gef. N 6.56.

6.7 g des analysenreinen *d*-Conhydrinon-äthylurethans wurden in einer Auflösung von 8 ccm 33-proz. Natronlauge in 60 ccm absolutem Alkohol etwa 5 Minuten aufgeköcht. Während dieser Zeit schied sich ein großer Teil des entstandenen Natriumcarbonates ab. Die Lösung verfärbte sich kaum. Übrigens erfolgt diese Reaktion auch schon langsam beim Stehen bei Zimmertemperatur. Es wurde mit konz. Salzsäure angesäuert, der Alkohol im Vakuum bei 40° abgedunstet und mit Wasser aufgenommen. Nach dem Ausäthern ergab die Destillation 4 g eines fast einheitlich übergehenden Öles, das nach nochmaliger Destillation analysenrein war. Die Theorie verlangt 4.4 g. Sdp. 95—97° (Ölbad 125—140°) bei 10 mm; 105—107° (Ölbad 130—150°) bei 16 mm.

0.1019 g Sbst.: 0.2560 g CO₂, 0.0998 g H₂O. — 0.1012 g Sbst.: 8.5 ccm N (15°, 745 mm, 33-proz. Kalilauge).

$C_8H_{15}ON$ (141.13). Ber. C 68.02, H 10.72, N 9.93.

Gef. » 68.23, » 10.96, » 9.66.

Die Substanz ist isomer mit dem Conhydrinon, sie ist das 1-[α -Pyrrolidyl]-[butan2-on]. Die Base wird in verdünnter schwefelsaurer Lösung von Permanganat nicht momentan angegriffen, sie enthält also keine doppelte Kohlenstoffbindung. Mit Zinkstaub erhitzt, entstehen Dämpfe, die einen mit konzentrierter Salzsäure angefeuchteten Fichtenspan intensiv carmoisinrot anfärben. Hieraus geht schon mit großer Wahrscheinlichkeit die Pyrrolidin-Natur der Base hervor.

Pikrat: Die konzentrierte alkoholische Lösung der Base ergibt mit kalt gesättigter alkoholischer Pikrinsäure-Lösung zunächst keine Fällung, nach einiger Zeit krystallisiert das Pikrat in gut ausgebildeten Nadeln aus, die zu Büscheln vereinigt sind. Nach dem Absaugen, Waschen mit etwas kaltem Alkohol, Trocknen über konzentrierter Schwefelsäure im Vakuum-Exsiccator Schmp. 155° bei vorhergehendem Sintern und Weichwerden.

Methylierung des 1-[α -Pyrrolidyl]-[butan-2-ons]
mit Formaldehyd und Ameisensäure:

1-[α -*N*-Methyl-pyrrolidyl]-[butan-2-on].

2.2 g Base wurden mit 1.3 g Ameisensäure und 1.1 g 40-proz. Formaldehydlösung in 10 ccm Wasser 3 Stunden auf 120—130° erhitzt. Nachdem in der üblichen Weise aufgearbeitet worden war, ergab sich das Methylierungsprodukt als farbloses, hygrin-artig riechendes Öl vom Sdp. 112—115° (Ölbad 130—140°) bei 22 mm. Ausbeute 1.2 g. Im Kolben war ein Rückstand von ca. 0.8 g geblieben, ein dickes, fast farbloses, sirupöses Öl, das wahrscheinlich die Methylenverbindung ($\ddot{N}\cdot\text{CH}_2\cdot\ddot{N}$) ist. Wir haben das Methylierungsprodukt in Form seines Chloroplatinates und Jodmethylates zur Analyse gebracht und zu diesem Zweck zunächst die mit Salzsäure neutralisierte wäßrige Lösung über Natronkalk eingedunstet. Dabei erstarrte das Chlorhydrat strahlig in langen flachen Nadeln. Mit einer eiskalten Mischung von Aceton und Äther verrieben und abgesaugt, erhält man das reine, sehr hygroskopische Salz, das nach scharfem Trocknen über P_2O_5 im Vakuum bei 153° schmilzt (kurz vorübergehendes Weichwerden).

Das gut krystallisierende Chloroplatinat der Base erscheint aus der wäßrigen Lösung des Chlorhydrates und Platinchlorwasserstoffsäure beim allmählichen Eindunsten im Exsiccator in kurzen derben Prismen, Schmp. 205° unter Aufschäumen.

0.1198 g Sbst.: 0.1366 g CO_2 , 0.0590 g H_2O .

$\text{C}_{18}\text{H}_{36}\text{O}_2\text{N}_2\text{PtCl}_6$ (690.06). Ber. C 31.10, H 5.26.

Gef. » 31.05, » 5.51.

Das Jodmethylat des 1-[α -*N*-Methyl-pyrrolidyl]-[butan-2-ons] haben wir unmittelbar durch Einwirkung von Jodmethyl auf das sekundäre Imino-keton dargestellt. 1 g Base wurde mit 2 g Jodmethyl in 2 ccm absolutem Alkohol zusammengegeben. Beim Stehen bei Zimmertemperatur schied sich in kurzer Zeit das prächtig krystallisierende Jodmethylat ab. Es läßt sich aus Alkohol ausgezeichnet umkrystallisieren und erscheint dabei in gut ausgebildeten, langen, spießigen Nadeln vom Schmp. 213—215° (klare Schmelze).

0.1028 g Sbst.: 0.1532 g CO_2 , 0.0627 g H_2O .

$\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}\text{N}\text{J}$ (297.09). Ber. C 40.39, H 6.78.

Gef. » 40.64, » 6.82.

Hydrazon des 1-[α -Pyrrolidyl]-[butan-2-ons].

3 g Pyrrolidylderivat wurden mit 8 g Hydrazinhydrat und 25 ccm Alkohol 7—8 Stunden am Rückfluß gekocht. Nach dem Abdunsten des Alkohols im Vakuum wurde mit Natronlauge das Reaktionsprodukt vollends abgeschieden und ausgeäthert. Dabei blieben geringe Mengen eines farblosen, harzigen Produktes ungelöst zurück. Bei der Destillation ergaben sich geringe Mengen unangegriffenen Ausgangsmaterials.

1.5—1.7 g des erwarteten Hydrazons, Sdp. 135—140° (Ölbad 155—170°) bei 15 mm, und im Kolben ein dickes, nur wenig verfärbtes Öl, das sich nicht destillieren ließ und wahrscheinlich das Azin ist. Es krystallisierte bisher nicht. Das Hydrazon wurde nicht ganz rein erhalten. Seine Analysenwerte für Stickstoff lagen etwas niedriger, 0.5—1 % als die Theorie fordert, es enthält wahrscheinlich noch geringe Mengen Ausgangsmaterial; wir haben aber von einer weiteren Reinigung durch Fraktionierung, die mit Materialverlusten verbunden gewesen wäre, abgesehen und das Präparat unmittelbar der Spaltung mit Natriumäthylat unterworfen.

Aus den bisher in dieser Körperklasse von mir bereiteten Hydrazonen geht also die verschiedene Geschwindigkeit ihrer Bildung, sowie die verschiedene Tendenz der Entstehung ihrer Azine hervor. Bisher wurde die Entstehung der Azine nicht beobachtet. Es folgt, daß die Bildung der Hydrazone der 1.2-Amino-ketone leichter und glatter erfolgt als die der 1.3-Amino-ketone. Es gelang uns z. B. neuerdings auch nicht, das Hydrazon des 1-[α -*N*-Methyl-piperidyl]-[propan-2-ons] in analysenreinem Zustande zu erhalten.

Einwirkung von Natriumäthylat auf das Hydrazon des 1-[α -Pyrrolidyl]-[butan-2-ons]: α -*n*-Butyl-pyrrolidin.

1.5 g Hydrazonverbindung wurden in einer Auflösung von 1.2 g Natrium in 25 ccm Alkohol 8 Stunden auf 150—170° erhitzt. Im Rohr war starker Druck. Aus der salzsauren Lösung wird der Alkohol im Vakuum entfernt, und aus der alkalisierten Lösung das Reaktionsprodukt mit Wasserdampf abgetrieben. Hierbei geht dieses als coninartig riechendes, leicht flüchtiges Öl über, das in der Vorlage auf der wäßrigen Schicht schwamm. Es wurden ca. 15 ccm Destillat übergetrieben und dann die Destillation unterbrochen. Die mit Salzsäure angesäuerte Lösung ergab nach dem Abdunsten einen in Krystallnadeln erstarrenden Rückstand. Die Ausbeute ist schlecht, die Spaltung verläuft nicht so glatt wie in den früher von uns beschriebenen Fällen. Wir haben aus der wässrigen Auflösung des beschriebenen Rückstandes mit Platinlösung das Doppelsalz gefällt. Kurze Prismen Schmp. 178°. Mit Goldchlorid entsteht ein eigelber Niederschlag, der zuerst ölig ist, bald aber erstarrt. Schmp. 145°.

Blaise und Houillon¹⁾ geben für den Schmelzpunkt des Chloroplatinates des α -Butyl-pyrrolidins 123° an. Wir vermuten, daß das Präparat der französischen Chemiker nicht rein war. Leider geht aus der Arbeit von Blaise und Houillon nicht hervor, ob es sich in den

¹⁾ C. r. 142, 1541 [1908].

beschriebenen Substanzen überhaupt um einheitliche Körper handelt. Einzelheiten sowie Analysen usw. sind nirgendwo angegeben. Bei der wenig glatt verlaufenden Umwandlung der höheren Alkylendiamine in cyclische Monoimine¹⁾ ist eine genaue Prüfung der Einheitlichkeit des Reaktionsproduktes notwendig. Durch den glatten Übergang, der zur Bildung unseres Amins geführt hat, zweifeln wir nicht, daß uns das reine α -Butyl-pyrrolidin vorliegt²⁾.

Einwirkung von wäßrig-alkoholischer Natronlauge auf das Äthyl-urethan des Isopelletierins.

Äthyl-urethan des Isopelletierins.

Bisher wurden die Urethane in dieser Körperklasse³⁾ in recht befriedigender Ausbeute durch Einwirkung von Chlorkohlensäureester in alkalischer Lösung bei einmaliger oder wiederholter Operation erhalten. Das Äthylurethan des Isopelletierins bildet sich nach dieser Arbeitsweise auch, doch nur in schlechter Ausbeute. Man muß das hierbei zurückgewonnene Imidoketon wiederholt der Carboxäthylierung unterwerfen. Günstiger gestaltet sich die Darstellung, wenn man nach dem Claisenschen Vorschlag in ätherischer Lösung mit suspendierter Pottasche arbeitet: 5.2 g Isopelletierin wurden in 50 ccm Äther mit 25 g tockner fein verriebener Pottasche und einem erheblichen Überschuß an Chlorkohlensäureester (24 g, die portionenweise zugegeben wurden) 2 Stunden zum Sieden erhitzt. Nach der Aufnahme mit Wasser und Übersättigen mit Natronlauge wurde das Reaktionsprodukt mit Äther entzogen. Es ergaben sich 2.6 g Urethan: Sdp. 165—170° (Ölbad 190—200°) 13 mm; Sdp. 180—185° bei 26 mm, 2.5 g zurückgewonnenes Isopelletierin (Sdp. 105—110° bei 13 mm). Dieser Anteil wurde nochmals mit überschüssigem Chlorkohlensäureester behandelt, und dadurch eine Gesamtausbeute von 3.6—4 g Urethan erhalten.

0.1060 g Sbst.: 0.2405 g CO₂, 0.0853 g H₂O. — 0.0983 g Sbst.: 5.8 ccm N (19°, 743 mm 33-proz. Kalilauge).

C₁₁H₁₉O₂N (213.16). Ber. C 61.93, H 8.98⁴⁾, N 6.57.

Gef. » 61.88, » 9.00, » 6.74.

¹⁾ Vergl. v. Braun, Müller, B. 39, 4110 [1906].

²⁾ Anmerkung bei der Korrektur: Wir haben neuerdings durch eine neue Synthese des α -*n*-Butyl-pyrrolidins nachgewiesen, daß das von den französischen Chemikern beschriebene Präparat kein α -*n*-Butyl-pyrrolidin ist. Vergl. die nachfolgende Abhandlung über die Synthese des α -Butyl-pyrrolidins.

³⁾ Urethan des Pelletierins, B. 50, 1396 [1917], des 1-[α -Piperidyl]-[propan-2-ons], B. 50, 1405 [1917], des *d*-Conhydrinons, B. 52, 981 [1919].

⁴⁾ Der berechnete H-Wert des Gemisches von Pelletierin- und Isopelletierin-urethan (B. 52, 1009 [1919]) ist versehentlich zu 7.83 statt 8.98 angegeben.

Das Urethan ist nahezu geruchlos, es stellt ein dickflüssiges Öl dar, das in Wasser und verdünnten Säuren unlöslich ist. Mit Pikrinsäure in alkoholischer Lösung entsteht auch nach längerer Zeit keine Fällung.

Bei der Einwirkung von wäßrig-alkoholischem Natriumhydroxyd haben wir uns an die Bedingungen gehalten, die bei der Einwirkung von alkoholischem Natriumhydroxyd auf das Urethan von *d*-Conhydrinon erprobt waren. 2 g Urethan-Derivat wurden mit einer Auflösung von 8 ccm 33-proz. Natronlauge in 40 ccm Äthylalkohol am Rückfluß erhitzt. Während das Urethan des Conhydrinons momentan hierbei verändert wird, was man an der Abscheidung von Kaliumcarbonat erkennt, verläuft die Reaktion hier vollkommen anders. Kurz nach dem Beginn des Siedens trat hier bräunlich-rote Verfärbung ein, ohne Abscheidung von Carbonat. Diese erfolgte nur allmählich und in geringer Menge. Nach 4-stündigem Erhitzen wurde mit Salzsäure angesäuert, der Alkohol im Vakuum abgedunstet und ein in der sauren wäßrigen Lösung unlösliches Öl mit Äther ausgeschüttelt. Bei einem Versuch, es zu destillieren, blieb es selbst bei einer Ölbad-Temperatur von 240° scheinbar unverändert im Siedekolben. Es handelt sich wahrscheinlich um ein höher molekulares Selbstkondensationsprodukt des Isopelletierins oder seines Urethans. Aus der alkalisierten Mutterlauge wurden geringe Mengen eines basischen Öles isoliert, das, nach der Destillation mit Pikrinsäure gefällt, nach einmaligem Umlösen aus Äthylalkohol den Schmelzpunkt (150—152°) des Isopelletierin-Pikrates gab. Die Einwirkung von alkoholischem Ätznatron auf Isopelletierin-urethan verläuft also bei genau den gleichen Bedingungen total anders, als beim Conhydrinon-urethan-Derivat, das sich unter Verseifung der Urethangruppe nahezu quantitativ zu 1-[α -Pyrrolidyl]-[butan-2-on] umlagert.

Über die Behandlung des Isopelletierin-urethans mit alkoholischem Natriumhydroxyd ist im Zusammenhang mit der Auffindung des Isopelletierins in den Alkaloid-Extrakten aus *Punica granatum* noch Folgendes nachzutragen: Das Isopelletierin war in Form seines Urethans, vermischt mit dem Urethan des Pelletierins, erhalten worden¹⁾ und konnte dann durch Verseifung in reinem Zustand gewonnen werden, dank der Beobachtung, daß das Pelletierin-urethan schneller der Verharzung anheim fällt, als das Urethan des Isopelletierins. Aus dem hier wiedergegebenen Versuch geht aber hervor, daß das Urethan des Isopelletierins bei der Verseifung auch recht

¹⁾ Pelletierin-urethan. Sdp 169—170°, 21 mm. B. 50, 1396 [1917]; Isopelletierin-urethan, Sdp. 165—170°, 13 mm.

weitgehend verharzt, und es ist daher anzunehmen, daß das Isopelletierin in Form des Urethans in etwas größeren Mengen vorgelegt hat, als wir kürzlich annehmen mußten. Wir haben das damals erwähnte harzige Öl der Verharzung des Pelletierin-urethans zur Last gelegt. Es scheint uns nunmehr bei der Ähnlichkeit des harzigen ätherlöslichen Öles mit dem hier beschriebenen, daß es vom Isopelletierin-urethan herrührt, während das Auftreten von festen, amorphen, in Äther unlöslichen Verharzungsprodukten wahrscheinlich Pelletierin-urethan verursacht hat.

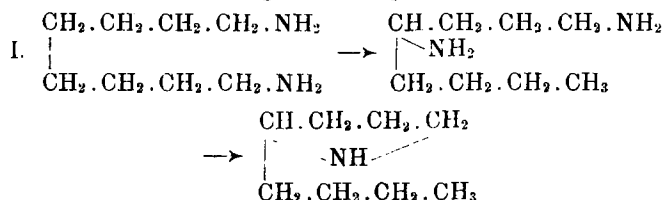
Die für diese Arbeit, sowie für die der vorangehenden benötigten Mittel wurden mir von der Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften (»Leo-Gans-Stiftung«) zur Verfügung gestellt. Ich möchte auch an dieser Stelle der Gesellschaft meinen besten Dank aussprechen.

180. Kurt Heß: Synthese des α -*n*-Butyl-pyrrolidins (1-[α -Pyrrolidyl]-*n*-butan). Bemerkungen zu der Arbeit von E. Blaise und Houillon¹⁾ über die Umwandlung der höheren Alkylen-diamine in cyclische Monimine.

[Aus dem Chem. Institut der Techn. Hochschule zu Karlsruhe i. B.].

(Eingegangen am 22. Juli 1919.)

In der vorangehenden Mitteilung²⁾ wurde über eine Ringverengungsreaktion berichtet, die ausgehend vom Conhydrin über das Conhydrinon zum 1-[α -Pyrrolidyl]-[butan-2-on] führte. Durch Reduktion erhielt ich ein sauerstoff-freies Amin, das nach der Deutung des Umwandlungsmechanismus das Butyl-Homologe des in α -Stellung substituierten Pyrrolidins sein mußte. In der Literatur ist das α -*n*-Butyl-pyrrolidin beschrieben. Blaise und Houillon³⁾ führen zwei Bildungsweisen an. Sie glauben bewiesen zu haben, daß das Destillationsprodukt des Octamethyldiamin-Chlorhydrats das α -*n*-Butyl-pyrrolidin ist, dessen Bildung durch folgenden Übergang erklärt wird:



¹⁾ C. r. **142**, 1541 [1906]; **143**, 361 [1906].

²⁾ B. **52**, 1622 [1919]. ³⁾ l. c.