

zwischen 120° und 130°, wieder gelb gefärbt, über — gereinigt. Das Destillat bestand aus zwei Verbindungen, von denen die eine, in geringerer Menge vorhandene, in Nadeln aus der anderen, zunächst ölig verbleibenden, auskristallisierte. Beim Anreiben erstarrte dann auch das Öl vollständig.

Zur Trennung beider Substanzen wurde das erstarrte Gemisch in wenig warmem Ligroin (ca. 70°) gelöst und Petroläther (< 50°) bis zur beginnenden Trübung hinzugegeben. Diese setzte sich bald zu schwach rosa gefärbten kleinen Kryställchen zusammen. Sie schmolzen bei 121° und erwiesen sich als identisch mit β -Naphthol. Nach der Abtrennung des β -Naphthols rief weiterer Zusatz von Petroläther die Abscheidung von Krystallen einer zweiten Substanz hervor, die sich aus verd. Alkohol reinigen ließ und nun bei 64° schmolz. Die farblosen Nadeln erwiesen sich als identisch mit dem kürzlich erst von Fries¹⁾ dargestellten 1-Aceto-2-naphthol. Eine Probe von ihnen wurde mit einer solchen eines nach Fries durch Umlagerung von β -Naphthol-acetat mittels Aluminiumchlorids dargestellten Präparates vermischt. Die Mischung schmolz ebenfalls scharf bei 64°.

Auch durch Erhitzen des Aceto-naphthochromons mit einer alkoholischen Natriumäthylat-Lösung¹⁾ wurde das gleiche Aceto-naphthol als Spaltungsprodukt erhalten. Es wurde in diesem Falle durch Destillation mit Wasserdampf gereinigt.

265. Kurt Heß und Franz Anselm: Über das Di-[N-methyl- α -pyrrolidyl]-methan. (IV. Mitteilung über die Alkaloide der Hygrin-Reihe.)

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

(Eingegangen am 12. August 1921.)

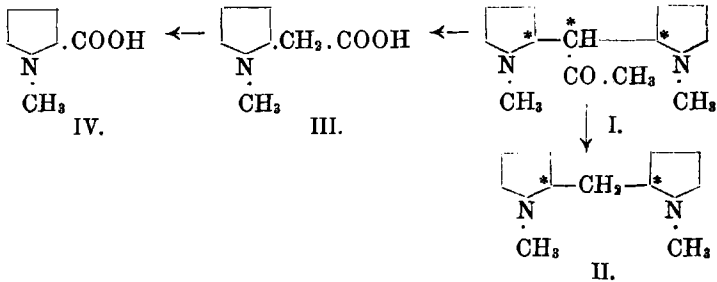
Wir haben unlängst²⁾ durch ein eingehendes Studium neuer Abbaureaktionen die Konstitution des Cusckhygrins (I.) aufklären können. Das Alkaloid ist ein Abkömmling des Di-[N-methyl- α -pyrrolidyl]-methans (II.), das selbst auch im Verlauf der Spaltungsreaktionen isoliert wurde.

Die Konstitution dieses Pyrrolidin-Derivats ergab sich aus verschiedenen Zusammenhängen, die wir in der Tabelle unserer letzten Mitteilung³⁾ zusammenstellten. Aus ihr geht auch die zwingende Beweisführung für die Vereinigung der beiden Pyrrolidinkerne in α -Stellung zum Stickstoff hervor.

¹⁾ Vergl. B. 35, 2889 [1902]; 46, 2017 [1913].

²⁾ B. 53, 781 [1920].

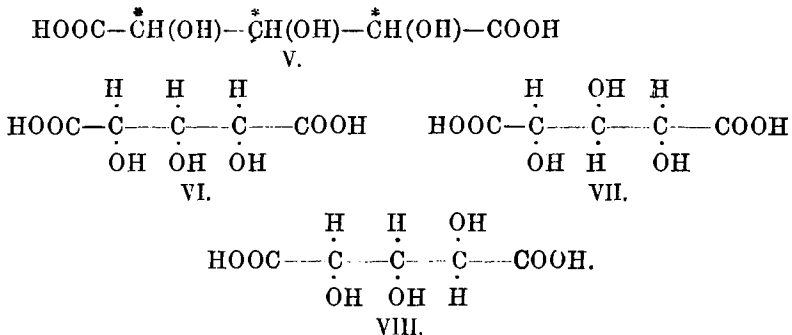
³⁾ Vergl. B. 53, 795 [1920].



Wir haben noch versucht, durch Oxydation die damals in recht befriedigender Ausbeute auftretende [*N*-Methyl- α -pyrrolidyl]-essigsäure zur *N*-Methyl-pyrrolidin- α -carbonsäure (Hygrinsäure) zu oxydieren. Dies ist uns indessen nicht gelungen; das Material widersetzt sich hartnäckig dem Angriff der Chromsäure und stellt sich nach der Reaktion und Aufarbeitung unverändert wieder ein. Immerhin kann man aber schon aus dem direkten Abbau des Cuskygrins zur Hygrinsäure, sowie aus den von uns früher beschriebenen Spaltungen mit Sicherheit die Substitution der Acetylengruppe in α -Stellung der Pyrrolidinkerne annehmen.

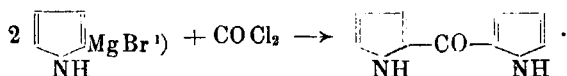
Wir haben begonnen, auf der geschilderten Grundlage synthetisch vorzugehen, und zunächst versucht, das Di-*[N*-methyl- α -pyrrolidyl]-methan aufzubauen. Zu diesem Zweck mußten die sterischen Verhältnisse des Cuskygrins klargelegt werden.

Wir betonten schon in unserer letzten Abhandlung¹⁾, daß im Gegensatz zu Hygrin Cuskygrin optisch-inaktiv ist. Cuskygrin besitzt, wie aus der obigen Formel hervorgeht, drei Kohlenstoff-Atome, die nur unter bestimmten sterischen Voraussetzungen symmetrisch werden. Wir haben eine Anordnung vor uns, die sich mit der Trioxy-glutarsäure (V.) vergleichen läßt:

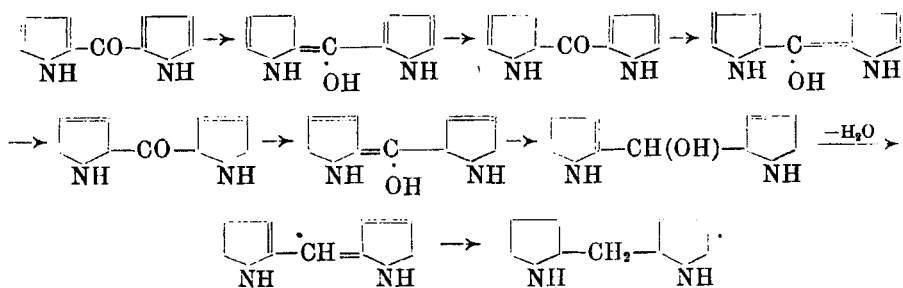


¹⁾ l. c. S. 808.

haben die Verbindung aus dem Pyrrolmagnesiumbromid mit Phosgen dargestellt, und dabei den Vorteil einer wesentlich besseren Ausbeute genossen. Unser Reaktionsprodukt ist mit dem der italienischen Chemiker identisch:

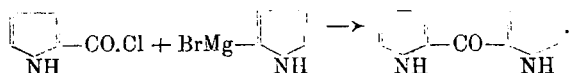


Wir möchten danach an der Konstitution der Verbindung nicht zweifeln, wengleich es bisher auch nicht gelang, sie zu einem bekannten α -Substitutionspunkt, etwa der Pyrrol- α -carbonsäure, abzubauen²⁾. Nach der Hydrazon-Methode ließ sich das Keton übrigens glatt in die entsprechende Methylverbindung verwandeln, von der unten noch die Rede sein wird. Das Keton ließ sich mit Platin und Wasserstoff reduzieren. Überraschenderweise erfolgte die Reduktion bis zum sauerstoff-freien Amin, dem Di- α -pyrrolidyl-methan. Die totale Reduktion ist hervorzuheben, da im allgemeinen der Sauerstoff durch die Reduktion mit Platin (Palladium bildet wohl einmal eine Ausnahme) nicht ersetzt wird. Wir sehen für den Verlauf der Reduktion etwa folgenden Gang vor:



¹⁾ Wir geben der Magnesiumverbindung diese Formulierung, weil sie so reagiert, als ob der MgBr-Rest am (α)-Kohlenstoff haftet. Die Verbindung mag in Wirklichkeit andre Bindungsverhältnisse besitzen.

²⁾ B. Oddo hat, wie wir aus einem der letzten Zentralblatt-Hefte (C. 1921, I 573) entnehmen, das Dipyrrolketon neuerdings (G. 50, 258 [1920]) ebenfalls dargestellt, und zwar aus α -Pyrroylechlorid und α -Pyrrolmagnesiumbromid:

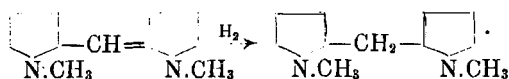


Empfanden wir es also in unserm Zusammenhang als eine Lücke, daß die Konstitution des Dipyrrolketons durch Abbau zur Carbopyrrolsäure noch nicht gesichert ist, so ist dies durch die Oddosche Bildungsweise behoben. Unser Präparat ist mit dem Oddoschen ebenfalls identisch, unsere Darstellungsweise wesentlich bequemer.

Eine in dieser Reduktionsfolge vorgesehene Bedeutung der Carboxylgruppe ließ sich leicht beweisen, die entsprechende Methylene Verbindung konnten wir unter denselben Verhältnissen nicht reduzieren. Die Ausbeute an sauerstoff-freiem Amin betrug 25 % vom angewandten Material, sie war also nicht gerade zufriedenstellend. Unsere ausgedehnten Bemühungen, die Ausbeute zu verbessern, scheiterten. Es bildete sich als Nebenprodukt ein nicht destillierbares, zähes Öl, das vielleicht sekundäre Kondensationsprodukte aus den angedeuteten Zwischenphasen enthält. Unsere Base ließ sich leicht mit Formaldehyd und Ameisensäure zum bitertiären Derivat methylieren. Sie erwies sich zwar sehr ähnlich der aus Cuskhygrin erhaltenen Base, sie war aber nicht mit dieser identisch. Das synthetische Produkt bestand aus mehreren Isomeren. Diese ließen sich in Form ihrer vorzüglich krystallisierenden biguaternären Methylammoniumjodide voneinander trennen. Auch die Base aus dem Cuskhygrin besteht, wie wir neuerdings fanden, aus zwei Isomeren. Die Schmelzpunkte der einheitlichen verschiedenen Ammoniumjodide sowie einiger anderer Derivate ergibt sich aus folgender Zusammenstellung:

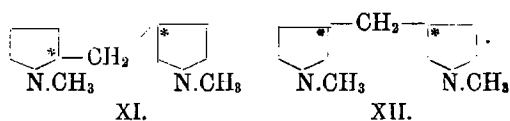
Di [<i>N</i> -methyl- α -pyrrolidyl]-methan	Siedepunkt	Pikrate	Jodmethylate	Goldsalz d. Chlor-methylate
aus Cuskhygrin .	99—109°, 16 mm	203 —	263° 200°	260° u. Z. —
synthetisch . . .	112—122°, 18 mm	195 —	290° 180°	275° u. Z. —

Zunächst sei im Anschluß an die vorgestellten sterischen Überlegungen hervorgehoben, daß die Theorie für das Dipyrrolidylmethan und seine Analogen zwei stereoisomere inaktive Formen vorsieht. Diese beiden Isomeren liegen in den getrennten Jodmethylaten vor: Schmp. 290° bzw. 180°. Daß auch für das aus dem Cuskhygrin gewonnene Di-[*N*-methyl-pyrrolidyl]-methan zwei Isomere gefunden wurden, erklärt sich aus seinem Bildungsgang; denn wir haben zunächst sein ungesättigtes Derivat erhalten, das durch die nachfolgende Hydrierung die Möglichkeit zur Bildung beider Isomeren (Mesoform und Racemform) gehabt hat:



Welche Erklärung ist aber für die Verschiedenheit der beiden Paare von Basen heranzuziehen? Wir haben zunächst an struktur-

chemische Verschiedenheit zu denken, etwa dahingehend, daß α - und β -Substitutions-Isomere vorliegen:



Dann müßten im Falle dieser Verbindungen zwei Racemate für XI. und 2 inaktive Formen (1 Racem- und 1 Mesoform) für XII. existieren. Diese Möglichkeiten sind aber sowohl für das Cuskhygrin-Abbauprodukt wie für das synthetische Präparat ausgeschlossen. Weder die nach verschiedenen Seiten durchgeprobten Abbaureaktionen des Cuskhygrins noch der synthetische Bildungsgang geben uns auch nur annähernd eine Handhabe, eine solche Strukturisomerie für möglich zu halten. Eine — uns aber recht unwahrscheinlich dünkende — Erklärung für diese Strukturisomerie wäre, daß die aus Cuskhygrin gewonnene Base ein Produkt sekundärer Bildung ist, dessen genaue Struktur aus den Cuskhygrin-Abbaufolgen nicht zu folgern wäre, oder daß während der Reduktion des Dipyrrylketons neben der Hydrierung (die Hydrierung wurde bei 75° durchgeführt) eine strukturchemische Umlagerung erfolgt ist. Wir halten indessen beide Möglichkeiten für ausgeschlossen. Wir neigen vielmehr der Auffassung zu, deren Berechtigung sich aus der Entwicklung unserer synthetischen Versuche im Gebiete der kerngesättigten Alkaloide ergibt, nach der die Asymmetrie des Stickstoffatoms berücksichtigt werden muß¹⁾. Wir glauben in den beschriebenen Verbindungen neue Isomerenpaare aufgefunden zu haben, deren Isomerie auf die Asymmetrie zurückgeführt werden muß.

Bei der obigen Behandlung der stereochemischen Frage haben wir zunächst die beiden weiteren asymmetrischen Zentren unberücksichtigt gelassen, die hinzutreten, wenn die beiden Stickstoffatome asymmetrisch sind. Ist dies der Fall, so erhalten wir für das Dipyrrolidylmethan eine stereochemische Situation, wie sie bei den Zuckersäuren vorliegt, d. h. wir müssen mit dem Auftreten von im

¹⁾ Heß und Mitarbeiter, B. 52, 964, 1622 [1919]; 53, 129, 139 [1920]. Hierher gehört wahrscheinlich auch die Erscheinung am *N*-Methyl-hexahydro-nicotinsäure-methylester (B. 52, 210 [1919]), worauf wir bald zurückkommen werden. Auch in andern Körperklassen sind in letzter Zeit Isomere gefunden worden, die von ihren Entdeckern auf den asymmetrischen Stickstoff zurückgeführt werden. Auwers und Mitarbeiter (B. 53, 1179, 1211 [1920]) beschreiben solche Fälle in der Indazolreihe, H. Biltz (A. 368, 156 [1909]); B. 53, 1965 [1920]) hatte schon vorher in der Harnsäure-Gruppe Isomere dieser Art aufgefunden.

Zuletzt haben wir die der Hygrin-Bildung zugrunde liegende Reaktion bei der Hydrazon-Bildung nachweisen können. Wir zeigten in der 3. Mitteilung, daß durch Einwirkung von Hydrazin-Hydrat auf Cuskhygrin das normale Hydrazon entsteht. Bei Bemühungen, mit frischem Hydrazin das außerdem von uns mit einem alten Hydrazin-Präparat erhaltene und beschriebene β -Hydrazon zu bekommen, haben wir, wenn wir etwas Wasser dem Ansatz zufügten, in kleiner Menge Hygrin-hydrazon erhalten, und daraus durch Alkoholat-Spaltung *N*-Methyl- α -propyl-pyrrolidin erhalten. Das Hygrin-hydrazon ließ sich durch Säuren leicht in Hygrin spalten. Selbstverständlich haben wir uns hier wie auch früher stets davon überzeugt, daß unser Ausgangsmaterial hygrin-frei ist.

α -Propyl-pyrrolidin (1- α -Pyrrolidyl-propan) erhielten wir früher¹⁾ aus 1- α -Pyrrolyl-[propan-2-ol] durch Reduktion mit Palladium und Wasserstoff, sein höheres Homologe, α -Butyl-pyrrolidin²⁾, aus α -Butyryl-pyrrol durch Reduktion mit Natrium und Alkohol und dann mit Jodwasserstoffsäure.

Das von uns früher beschriebene β -Hydrazon des Cuskhygrins haben wir durch Isomerie-Erscheinung an der Hydrazongruppe zu erklären gesucht. Wir müssen indessen auch mit der Möglichkeit rechnen, daß hier eine Umlagerung zu einer der oben erörterten isomeren Formen stattgefunden hat. Dies müßte sich durch die Regenerierung des Cuskhygrins aus den Hydrazonen klären lassen. Wir haben festgestellt, daß die Hydrolyse des α -Cuskhygrin-hydrazons mit verd. Schwefelsäure ohne weiteres glatt erfolgt, wobei Cuskhygrin entsteht. Für die Spaltung des β -Hydrazons fehlte uns leider bisher die genügende Menge Material.

Versuche,

Neue Darstellung von Di- α -pyrrylketon.

G. Ciamician und P. Magnaghi³⁾ haben zum ersten Male das Dipyrrylketon durch Einwirkung von Phosgen auf Pyrrolkalium neben dem Di-*N*-pyrrylketon erhalten, und so aus 90 g Pyrrolkalium 2.5 g des Ketons gewonnen. Mit erheblich besseren Ausbeuten haben wir uns des Pyrryl-magnesiumbromids bedient, und das Di- α -pyrrylketon dabei in einer Ausbeute von ca. 30 % des angewandten Pyrrols erhalten. In die aus 67 g Pyrrol in bekannter Weise dargestellte, nicht zu verdünnte, ätherische Lösung des Pyrrylmagnesiumbromids wurde ein mit konz. Schwefelsäure gut getrockneter, mäßig

¹⁾ B. 46, 4110 [1913].

²⁾ B. 48, 1902 [1915]; 52, 1638 [1919].

³⁾ B. 18, 419, 1829 [1885].

schneller Phosgen-Strom eingeleitet. Etwa nach 15—20 Min. trat deutlich wahrnehmbare Erwärmung der Lösung und allmählich zunehmende Verdunklung der Reaktionsmasse ein. Wir mäßigten die Reaktion durch zeitweises Kühlen mit Eiswasser und leiteten den Phosgen-Strom noch ca. 2½ Stdn. ein. Dabei schieden sich feste Anteile ab, bis zuletzt die Reaktionslösung ganz damit durchsetzt war. Nach dem Zerlegen mit Eiswasser und Alkalisieren mit Soda wurde Äther und überschüssiges Pyrrol mit Wasserdampf abgeblasen, und der dann auf der wäßrigen Schicht schwimmende, rotbraune, ölige Harzbestand abfiltriert und getrocknet. Nach der Aufnahme in Alkohol und dem sorgfältigen Trocknen mit Pottasche schieden sich aus der dunkelbraunen Lösung Harzanteile ab, von denen abfiltriert wurde. Es empfiehlt sich, die Lösung zu konzentrieren. Durch Zusatz von Petroläther ist es dann möglich, noch weitere Anteile Harz abzuscheiden. Nach nochmaligem Filtrieren scheiden sich beim Eindunsten reichliche Krystallmengen ab, etwa 10—12 g. Der nicht krystallisierende Anteil wurde durch Alkohol von den Krystallen getrennt, und im Vakuum von 19—20 mm destilliert. Das bei 200—220° (Ölbad 240—370°) übergehende, etwas gelbverfärbte Öl erstarrt in der Vorlage vollständig. Ausbeute an Destillat 12.5 g. Vor der Analyse wurden die vereinigten Präparate aus Methylalkohol umgelöst. Schmp. 156—157° (unkorr.). Gut ausgebildete, derbe Prismen. Ciamician und Magnaghi geben 160° als Schmelzpunkt ihres Präparats an. Wir haben den von uns erhaltenen Schmelzpunkt auch nach wiederholtem Umkrystallisieren unverändert gefunden.

0.1190 g Sbst.: 0.2936 g CO₂, 0.0548 g H₂O. — 0.0836 g Sbst.: 12.4 ccm N (14°, 750 mm über 33-proz. KOH abgelesen).

C₉H₈N₂O (160.08). Ber. C 67.47, H 5.03, N 17.50.
Gef. » 67.31, » 5.15, » 17.25.

Hydrazon des Di- α -pyrrolketons.

5 g Keton wurden mit 15 ccm Hydrazin-Hydrat 5 Stdn. am Rückfluß gekocht. Bei der Aufnahme des Reaktionsprodukts mit Wasser schied sich ein Öl ab, das bald erstarrte. Aus Benzol oder wasserhaltigem Methylalkohol umgelöst, schmilzt das Hydrazon bei 115—117°.

0.1098 g Sbst.: 0.2491 g CO₂, 0.0607 g H₂O. — 0.0720 g Sbst.: 20.3 ccm N (17°, 756 mm, üb. 33-proz. KOH).

C₉H₁₀N₄ (174.13). Ber. C 62.03, H 5.79, N 32.18.
Gef. » 61.92, » 6.08, » 32.40.

Di- α -pyrryl-methan.

Ein Dipyrrylmethan ist von Pictet und Rilliet¹⁾ durch Einwirkung von Methylenchlorid auf Pyrrolkalium im Bombenrohr bei 120—130° erhalten worden. Über die Ausbeuten ist nichts gesagt worden, doch verläuft die Reaktion nicht glatt, da ein wesentlicher Teil des Reaktionsprodukts als Di-*N*-pyrrylmethan erkannt wurde. Es war nicht unwesentlich, das Di-*C*-pyrrylmethan einmal auf einem anderen Wege zu synthetisieren, denn die Konstitution des Pictet'schen Präparats stand nicht fest. Es wäre wohl denkbar, daß bei der Umlagerung des primär gebildeten Di-*N*-pyrrylmethans nur eine halbseitige Wanderung der Methylengruppe an das α -Kohlenstoffatom erfolgt ist, und daß in dem von Pictet und Rilliet erhaltenen Umlagerungsprodukt das *N*-Pyrryl-(α)-*C*-pyrrylmethan vorliegt. Die Forscher haben sich bei ihrem Konstitutionsnachweis auf die Reaktionsfähigkeit ihres Reaktionsprodukts Kalium gegenüber beschränkt. Diese Reaktionsfähigkeit würde sich ebenfalls für das halbseitig umgelagerte Derivat erwarten lassen. Dipyrrylketon-Hydrason läßt sich glatt durch die Spaltungsreaktion mit Natriumalkoholat in Di-*C*-pyrrylmethan umwandeln. Durch 12-stündiges Erhitzen einer auf 2 Bombenrohre verteilten Lösung von 5 g Hydrason in 40 ccm einer 5-proz. Natriumäthylat-Lösung, auf 150° entstand in nahezu quantitativer Ausbeute das erwartete Methylenderivat. Durch Zerlegen mit Wasser, Neutralisieren mit verd. Salzsäure, Abdunsten vom Alkohol und Ausäthern erhielten wir einen Äther-Rückstand, den wir im Vakuum destillierten. Sdp. 163—167° (Ölbad 175—190°) bei 12 mm Druck. Ausbeute 3.5—4 g.

Das farblose Destillat erstarrte sofort krystallin. Aus Ligroin Schmp. 73°. Pictet und Rilliet geben 66° an. Wir glauben, daß diese Forscher dasselbe Präparat, vielleicht noch etwas verunreinigt, in Händen hatten.

0.1098 g Sbst.: 0.2966 g CO₂, 0.0656 g H₂O. — 0.0879 g Sbst.: 14.8 ccm N (14°, 740 mm üb. 33-proz. KOH).

C₉H₁₀N₂ (146.14). Ber. C 73.93, H 6.90, N 19.22.

Gef. » 73.69, » 6.68. » 19.18.

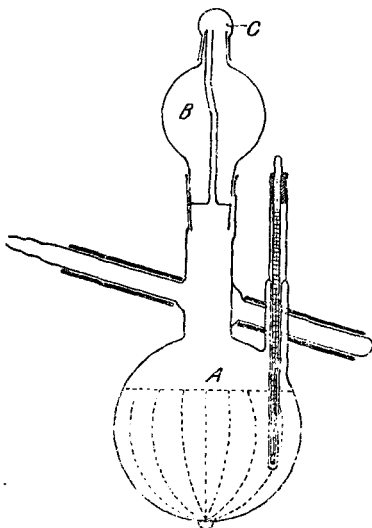
Reduktion von Di- α -pyrrylketon mit Platin und Wasserstoff: Di- α -pyrrolidyl-methan.

In früheren Versuchen²⁾ ist gezeigt worden, daß sich Pyrrol-derivate mit katalytisch erregtem Wasserstoff hydrieren lassen. Dabei wurde bei Alkoholen der Pyrrolreihe beobachtet, daß die Alkohol-

¹⁾ B. 40. 1166 [1907]. ²⁾ B. 46, 3120 [1913]; D. R. P. 283333.

gruppe im Falle der Benutzung von Platin als Katalysator unbeeinflusst bleibt, dagegen im Falle der Anwendung von Palladium unter Umständen¹⁾ zur Methylengruppe reduziert wurde. Wir haben dann ferner die Beobachtung gemacht²⁾, daß Ketone der Pyrrolreihe, in denen die CO-Gruppe am α -Kohlenstoff des Pyrrolkernes haftet, durch Einwirkung von Natrium in alkoholischer Lösung zu Hydraminen der Pyrrolidinreihe reduziert werden. Eine Reduktion bis zum sauerstoff-freien Amin haben wir dabei wenigstens in einem belangreichen Umfange nicht beobachten können. Um so überraschender war die Wirkung von mit Platin erregtem Wasserstoff, auf Dipyrrylketon. Es entstand in ca. 25 % der Theorie das Di- α -pyrrolidyl-methan. Den entsprechenden Alkohol haben wir dabei nicht nachweisen können. Der größte Teil des Ausgangsmaterials veränderte sich während der Reduktion in anderer Weise. Es entstanden nichtdestillierbare, scheinbar höher molekulare Produkte, die vielleicht durch Kondensationswirkung während der Reduktion aus mehreren Molekülen des Ketons oder seiner Hydrierungsprodukte entstanden sind.

Für die Hydrierung bedienten wir uns aus Gründen, die früher mitgeteilt wurden, eines Zweikammer-Schüttelgefäßes, das wir nunmehr nach sehr ausgiebigen Erfahrungen in einer etwas abgeänderten Form wiedergeben, die sich überaus bewährt hat. Im Kolben A befindet sich die Lösung oder Suspension des Hydriergutes. In der Kammer B befindet sich die Katalysator-Lösung, die wir nach Maßgabe des Katalysator-Verschleißes von Zeit zu Zeit durch den Schliffverschluß zutropfen lassen. Es ist dies die sparsamste Art des Katalysator-Verbrauches. Wir legen bei allen Hydrierungen auf Erwärmung von außen größten Wert. Während Überdruck von nur wenigen Atmosphären nach unsern Erfahrungen von unmerklicher Wirkung auf die Reaktionsgeschwindigkeit ist, spielt die Erwärmung eine maßgebende Rolle. Wir führen die Erwärmung von unten durch Bunsen-Brenner und dickdrähtiges Metallnetz aus. Alles weitere ergibt sich aus der Skizze. Es empfiehlt sich, unter Umständen an der Verschlussklappe C noch einen Hahn anzubringen.



¹⁾ B. 46, 4110 [1913].

²⁾ B. 46, 3123 [1913]; D. R. P. 283 333.

9 g Dipyrrolylketon in 30 ccm Eisessig und 60 ccm Wasser suspendiert, nehmen in 112 Std. bei 70—75° 5.9 l Wasserstoff (17—18°, 750 mm) auf, während sich 8.5 l berechnen. Trotz neuen Katalysators erfolgte keine Wasserstoffaufnahme mehr. Der Katalysator bestand aus 3.5 g Platin, 2 g Gummi arabicum, gelöst in 100 ccm 33-proz. Essigsäure. Nach dem Ausflocken des Platins und Filtrieren wird noch etwas überschüssige Salzsäure zugegeben und im Vakuum konzentriert. Durch Ausäthern der sauren Lösung wird etwas Ausgangsmaterial, ca. 0.2 g, entfernt und nach dem Uebersättigen mit Kali der wäßrige Anteil im Äther-Extraktionsapparat erschöpfend ausgezogen. Nach dem Trocknen über Pottasche wird zweimal im Vakuum destilliert. Sdp₁₅ 112—122° (Ölbad 140—170°), Ausbeute 2.3 g. Die Base ist wasserklar und reagiert stark alkalisch, das Präparat ist in schwefelsaurer Lösung gegen Permanganat beständig. Im Kolben blieb ein sirupöser Rückstand.

0.0870 g Sbst.: 0.2247 g CO₂, 0.0958 g H₂O. — 0.0845 g Sbst.: 0.2174 g CO₂, 0.0939 g H₂O. — 0.1026 g Sbst.: 16.0 ccm N (16°, 757 mm, 33-proz. KOH).

C₉H₁₈N₂ (154.2). Ber. C 70.05, H 11.77, N 18.17.

Gef. » 70.46, 70.19, » 12.32, 12.43, » 18.15.

Das Präparat ist nicht einheitlich. Es enthält mehrere stereoisomere Formen, die Zusammensetzung eines in Fraktionen zerlegten Präparates war dieselbe. Mit Pikrinsäure entstand zunächst eine ölige Fällung, die beim Reiben allmählich fest wird, und aus der nach öfterem Umlösen ein Pikrat vom Schmp. 196° herausfraktioniert wurde. Auf eine Reindarstellung der vorliegenden Pikratisomeren haben wir wegen des nur kostspielig zu beschaffenden Materials verzichten müssen.

Di-[N-methyl- α -pyrrolidyl]-methan.

Die Methylierung des Di- α -pyrrolidyl-methans mit Formaldehyd und Ameisensäure zum Di-[N-methyl- α pyrrolidyl] methan erfolgt glatt. 2.0 g Di-pyrrolidyl-methan wurden mit 3 g 40-proz. Formalinlösung und 1.8 g Ameisensäure in 5 ccm Wasser 5 Std. auf 145—150° im Gattermannschen Ofen (Temperatur außen gemessen) erhitzt. Nach der Reaktion war im Rohr starker Druck, ein kleiner Teil verharzt. Nach dem Konzentrieren der Reaktionslösung im Vakuum wurde in bekannter Weise das Reaktionsprodukt im Äther-Extraktionsapparat gesammelt. Nach dem Trocknen über Pottasche ergab sich Sdp₁₄ 115—120° (Ölbad 140—150°). Ausbeute 1.4 g.

0.1003 g Sbst.: 0.2648 g CO₂, 0.1096 g H₂O. — 0.0875 g Sbst.: 0.2324 g CO₂, 0.0969 g H₂O. — 0.1018 g Sbst.: 13.3 ccm N (15°, 754 mm, 33-proz. KOH).

$C_{11}H_{29}N_2$ (182.26). Ber. C 72.45, H 12.17, N 15.37.
Gef. » 72.02, 72.43, » 12.23, 12.39, » 15.31.

Das Öl ist wasserhell und ähnelt dem unmethylierten Körper. Es ist gegen Permanganat in verd. Schwefelsäure beständig. Es hat einen schwach basischen Geruch.

Auch dieses Präparat besteht aus isomeren Formen. Mit Pikrinsäure entsteht zunächst eine halbsteife Fällung, die aber schnell fest wird. Erst nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus wasserhaltigem Alkohol erhielten wir ein einheitlich schmelzendes, in schönen gefiederten Nadeln krystallisierendes Pikrat. Schmp. 195°, bei kurz vorhergehendem Sintern (klare Schmelze, die sich bald dunkel färbt), während die aus der Mutterlauge auskrystallisierenden Fraktionen niedriger schmelzen. Aus ihnen haben wir ein konstant schmelzendes Präparat nicht mehr herausgeholt.

Zur Trennung der isomeren Formen eignen sich am besten die biquaternären Jodmethylate.

Biquaternäre Jodmethylate des Di-[*N*-methyl- α -pyrrolidyl]-methans.

1.5 g analysenreine Base wurden in 2 ccm Methylalkohol mit 3 g Jodmethyl versetzt. Alsbald trat Erwärmung ein, und massenhafte Abscheidung des Gemisches der schön krystallisierenden Jodmethylate, die sich bei Abkühlung in Eis vermehrte. Ausbeute 3.2 g (eingerechnet eines noch aus der Mutterlauge erhaltenen geringen Anteiles). Die Analyse dieses Präparats zeigt, daß es sich um ein Gemisch von Isomeren handelt.

0.1359 g Sbst. (bei 100° u. 12 mm über P_2O_5 getr.): 0.1509 g CO_2 , 0.0671 g H_2O . — 0.0930 g Sbst.: 0.0940 g AgI.

$C_{12}H_{28}N_2J_2$ (466.15). Ber. C 33.48, H 6.05, I 54.45.
Gef. » 33.50, » 6.11, » 54.64.

Das Gemisch ließ sich wegen der verschiedenen Löslichkeit seiner Komponenten verhältnismäßig leicht in seine Bestandteile trennen. Ein konstant bei 290° unter beginnender Gasentwicklung (klare Schmelze) schmelzendes Isomere konnte auf Grund seiner nahezu Unlöslichkeit in Äthylalkohol abgetrennt werden. Aus Methylalkohol, worin der Körper in der Kälte schwer, in der Wärme leichter löslich ist, erscheint er beim langsamen Abkühlen auf Zimmertemperatur in vierkantigen, regelmäßigen, dichtgedrängten Tafeln.

0.0921 g Sbst. (bei 100° u. 12 mm über P_2O_5 getr.): 0.1122 g CO_2 , H_2O -Wert verunglückte. — 0.0959 g Sbst.: 0.1158 g CO_2 , 0.0528 g H_2O .

$C_{12}H_{28}N_2J_2$ (466.15). Ber. C 33.48, H 6.05.
Gef. » 33.21, 32.93, » — 6.80.

Nach dem Digerieren mit Chlorsilber fiel auf Zusatz von Goldchloridlösung sofort das in Wasser fast unlösliche Goldsalz als schöner, eigellber,

mikrokrystalliner Niederschlag aus. Schmp. ca. 275° unter Aufschäumen, kurz vorher Sintern und Schwarzfärbung.

0.1039 g Sbst.: 0.0459 g Au.

$C_{13}H_{25}N_2Au_2Cl_3$ (890.39). Ber. Au 44.30. Gef. Au 44.17.

Aus der Mutterlauge des bei 290° schmelzenden Jodmethylats erscheint beim Abkühlen mit Eiswasser ein nach mehrmaligem Umlösen aus Äthylalkohol konstant schmelzendes Präparat vom Schmp. 180°. Beim langsamen Abkühlen oft gefiederte Nadeln.

0.0864 g Sbst.: 0.1075 g CO_2 , 0.0467 g H_2O .

Ber. C 33.48, H 6.05.

Gef. » 33.94, » 6.04.

Die Substanz löst sich in heißem Methylalkohol weitgehend auf, im Gegensatz zu dem fast unlöslichen Isomeren vom Schmp. 290°. Übrigens kann man auch das bei 180° schmelzende Jodmethylat aus Methylalkohol umkrystallisieren, worin es allerdings merklich leichter löslich ist als die isomere Verbindung.

Die beiden bisher behandelten isomeren Jodmethylate entstehen in annähernd gleicher Menge. In sehr geringer Menge haben wir ein drittes Isomeres abgetrennt, als wir das ursprüngliche Rohgemisch mit kaltem Methylalkohol auszogen. Schmp. 146—147°. Dieses Präparat läßt sich auch aus der Mutterlauge des bei 180° schmelzenden Isomeren erhalten. Der Körper ist in Äthylalkohol bedeutend leichter löslich als seine Isomeren. In Methylalkohol löst er sich in der Kälte schon spielend. Er krystallisierte in kleinen Würfelchen und Prismen. Für eine Analyse reichte das Material nicht mehr aus.

Biquaternäres Jodmethylat des durch Abbau aus Cuskygrin gewonnenen Di-[N-methyl- α -pyrrolidyl]-methans.

Nachdem das synthetische Präparat sich in seinen Eigenschaften als nicht identisch mit dem aus Cuskygrin gewonnenen erwiesen hatte, wurde die Herstellung aus Cuskygrin nochmals wiederholt¹⁾. Zunächst haben wir die oben beschriebene Erfahrung benutzt, nach der sich Di-pyrrolidylmethan durch Formaldehyd und Ameisensäure glatt methylieren läßt, um den Methylierungsversuch mit dem aus Cuskygrin gewonnenen Material zu wiederholen, denn wir glaubten damals²⁾ auf Grund des Analysenmaterials, daß diese Methylierung nur schwierig durchzuführen sei. Unter genau den vorstehend angegebenen Bedingungen wurde das in Frage stehende Material methy-

¹⁾ Diese Untersuchung hat Hr. cand. chem. R. Bappert durchgeführt.

²⁾ l. c. S. 805/806.

liert und ein Präparat erhalten, das wiederum ganz ähnliche Analysenzahlen (übereinstimmend innerhalb 0.1—0.2 %) gab wie das von Heß und Fink¹⁾ beschriebene Präparat. Da trotzdem nach den Erfahrungen am synthetischen Material an dem positiven Erfolg der Methylierung nicht mehr gezweifelt werden kann, muß angenommen werden, daß der Base aus Cuskygrin noch ein verunreinigender Bestandteil anhaftet, der die Analysenzahlen, annähernd auf die Zusammensetzung einer minder methylierten Base herunterdrückt. Wir haben daher das Präparat unmittelbar mit Jodmethyl in alkoholischer Lösung zusammengebracht. In kurzer Zeit krystallisierte das biquaternäre Jodmethylat aus; bequem ließ sich eine ölige Abscheidung, die wahrscheinlich die Verunreinigung enthielt, abtrennen. Die Ausbeute an Krystallabscheidung betrug 2.4—2.6 g aus 1.2 g Base. Die Substanz ließ sich durch heißen Äthylalkohol, sofort in einen schwer löslichen Anteil zerlegen, und einen Anteil, der leichter löslich war. Der schwerer lösliche Anteil zeigte nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Methylalkohol den konstanten Schmp. 263°. Lange, flache Prismen, die oft mehrere Millimeter lang waren und manchmal lanzettlich erschienen. In kaltem und warmem Äthylalkohol ist die Substanz nahezu unlöslich. Ausbeute etwa 0.5 g.

0.1456 g Sbst.: 0.1786 g CO₂, 0.0777 g H₂O.

C₁₃H₂₈N₂J₂ (466.15). Ber. C 33.48, H 6.05.

Gef. » 33.48, » 6.08.

Der leichter lösliche Anteil krystallisierte in den von Heß und Fink beschriebenen Formen und zeigte den Schmp. 201° (früher 200° angegeben). Dieser Schmp. blieb auch nach mehrmaligem Umkrystallisieren konstant.

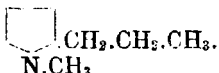
Spaltung des Cuskygrin-Hydrazons in Hygrin-Hydrazon.

Arbeitet man in der früher angegebenen Weise mit einem frischen Hydrazin-hydrat-Präparat, so erhält man ausschließlich das früher beschriebene Cuskygrin-Hydrazon. Wir haben uns wiederholt hiervon überzeugt. Versetzt man den Ansatz zur Cuskygrin-Hydrazon-Bildung mit Wasser, so tritt eine nicht unbedeutende Bildung von Hygrin-Hydrazon auf. 30 g reines Cuskygrin wurden mit 30 g Hydrazinhydrat, 60 ccm Äthylalkohol und 15 ccm Wasser 5 Stdn. am Rückfluß gekocht. Nach dem Aufarbeiten in üblicher Weise wurden erhalten: 1.5 g Hygrin-Hydrazon und 24 g Cuskygrin-Hydrazon, ersteres vom Sdp. 125—130° bei 11 mm, letzteres vom früher mitgeteilten Sdp. 182—185° bei 11 mm.

¹⁾ B. 53, 806 [1920].

Analyse des Hygrin-Hydrazons: 0.1215 g Sbst.: 29.0 ccm N (17°, 753 mm).

$C_8H_{17}N_3$ (155.17). Ber. N 27.08. Gef. N 27.50.

α -[N-Methyl- α -pyrrolidyl]-propan, 

Wir haben das Hygrin-Hydrazon mit Natriumäthylat gespalten. 1.5 g Substanz wurden mit einer Auflösung von 1.5 g Natrium in 40 ccm Äthylalkohol 5 Stdn. auf 150° erhitzt. Nach der Reaktion war der Rohrinhalt farblos und stand unter Druck. Nach dem Ansäuern mit verd. Schwefelsäure und weitgehendem Eindunsten im Vakuum wurde alkalisiert, und das coniin-artig riechende Öl mit Äther aufgenommen. Im Vakuum (14 mm) ging das Öl bei 45—50° über. Ausbeute 0.8 g. Die Substanz wurde vor der Analyse bei 763 mm über Natrium destilliert. Sdp. 140—142°.

0.0835 g Sbst.: 0.2310 g CO₂, 0.1006 g H₂O.

$C_8H_{17}N$ (127.19). Ber. C 75.51, H 13.48.

Gef. » 75.47, » 13.45.

Das α -[N-Methyl- α -pyrrolidyl]propan gibt mit Pikrinsäure sofort eine prachtvolle Fällung derber Prismen vom Schmp. 125°.

Wir haben das Hydrazon durch 2-n. Schwefelsäure in Hygrin gespalten. Zu diesem Zweck wurde es mit überschüssiger 2-n. Schwefelsäure übergossen, worauf Erwärmung und unmittelbare Abscheidung von Hydrazin-Sulfat eintrat. Nach dem Abfiltrieren wurde mit Kali abgeschieden, ausgeäthert, und der Äther-Rückstand mit alkoholischer Pikrinsäure gefällt. Neben einigen in warmem Alkohol unlöslichen Anteilen war das aus warmem Alkohol in den charakteristischen, langen, prismatischen Nadeln erhaltene Hygrin-Pikrat leicht erkennbar. Schmp. 149—150°, Misch-Schmp. ebenso.

Spaltung des Cuskhygrins zu Hygrin in salzsaurer Lösung.

Werden 3 g Cuskhygrin mit 5 ccm konz. Salzsäure 6 Stdn. auf 120° erhitzt, so kann die Bildung von Hygrin nicht nachgewiesen werden. Die Spaltung in alkalischer Lösung erfolgt also wesentlich leichter. Als wir aber 3.2 g Cuskhygrin mit 6 ccm konz. Salzsäure 6 Stdn. auf 180° erhitzen, wobei der Rohrinhalt einer teilweisen Verharzung anheimgefallen war, konnten nach dem Alkalisieren, Ausäthern und Destillieren etwa 0.4 g eines Destillats vom Sdp 70—80° bei 16 mm erhalten werden, aus dem beim Fällen mit alkoholischer Pikrinsäure neben einem schwer löslichen öligen Bestandteil alsbald die charakteristischen langen Nadeln des Hygrin-Pikrats zur

Abscheidung kamen. Nach mehrmaligem Umlösen Schmp. 149—150°, Misch-Schmp. 150°.

Spaltung des Cuskhygrin-Hydrazons in Cuskhygrin.

7 g Hydrazon wurden mit 50 ccm 2-n. H_2SO_4 zusammengegeben. In kurzer Zeit krystallisierte Hydrazin-Sulfat aus. Nach 24-stündigem Stehen wurde konzentriert und in üblicher Weise das Reaktionsprodukt mit Kali abgeschieden. Nach mehrmaligem Destillieren zeigte dieses den Sdp.₁₄ 151.5—154° (Ölbad 189—195°). Ausbeute ca. 3 g. Das Präparat wurde durch das Jodmethylat, Schmp. 246°, Misch-Schmp. ebenso (klare Schmelze) als Cuskhygrin identifiziert. Für die Spaltung des Cuskhygrin- β -Hydrazons reichte leider unser Material nicht mehr aus.

Versuche zur Oxydation der [N-Methyl- α -pyrrolidyl]-essigsäure (aus Cuskhygrin) mit Chromsäure-Schwefelsäure.

3.2 g Substanz wurden in Form des Äthylesters in 35 ccm Wasser mit 12 g Chromsäure und 15 g konz. Schwefelsäure 9 Stdn. am Rückflußkühler gekocht. Nach dem völligen Reduzieren mit schwefliger Säure wurden Schwefelsäure und Chrom in der Hitze mit Baryt ausgefällt, und nach dem sorgfältigen Auswaschen die chrom-, barium- und schwefelsäure-freie Lösung im Vakuum eingedunstet. Der Rückstand erstarrte nach mehrtägigem Stehen über Schwefelsäure teilweise krystallin. Zur Identifizierung wurde mit absol. Alkohol aufgenommen und mit Salzsäure esterifiziert. Der erhaltene Ester wurde in bekannter Weise aufgearbeitet. Sdp. 85—88° bei 11 m Druck. Ausbeute 1.0 g. Jodmethylat. Schmp. 111°¹⁾ Derbe Prismen aus Alkohol. Misch-schmelzpunkt derselbe. Chromsäure wirkt also auf die Säure nicht im oben beschriebenen Sinn ein, das Ausgangsmaterial ist zurückerhalten.

Wir haben auch in dem Reaktionsprodukt nach Egoninsäure bzw. N-Methyl-succinimid gefahndet. Nach Liebermanns²⁾ Angabe entsteht Egoninsäure bei der Oxydation von Tropin auf Kosten der Tropinsäure. Aus Tropin-säure und Egoninsäure soll (vergl. Meyer-Jacobson, Lehrbuch Bd. I Tl. 2 S. 367, Bd. II Tl. 3 S. 205) bei energischer Oxydation mit Chromsäure-Mischung in guter Ausbeute N-Methyl-succinimid entstehen. Aber diese Produkte haben wir bei der Oxydation unserer Säure nicht aufgefunden.

¹⁾ Früher haben wir 106—107° angegeben. Das nach der Oxydation erhaltene Präparat scheint uns etwas reiner zu sein. Die alten Präparate ließen sich durch öfteres Umlösen auf denselben Schmp. bringen.

²⁾ A. 326, 79 [1903].