

Zur Konstitution des Konhydrins

Von

ERNST SPATH

wirkl. Mitglied der Akademie der Wissenschaften

und

ERICH ADLER

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität in Wien

(Vorgelegt in der Sitzung am 30. Juni 1933)

Während die Konstitution des Koniins $C_8N_{17}N$, des flüssigen Hauptalkaloides des Schierlings (*Conium maculatum*), schon seit langer Zeit einwandfrei sichergestellt ist¹, war das bei 121° schmelzende Konhydrin bis in die jüngste Zeit Gegenstand eingehender Untersuchungen.

Das Konhydrin wurde aus dem Schierling im Jahre 1856 von WERTHEIM isoliert², der auch die richtige Bruttoformel $C_8H_{17}ON$ dafür aufgestellt hat. HOFMANN³ erkannte, daß das Konhydrin sich von dem Koniin durch den Mehrgehalt eines Atoms Sauerstoff unterscheidet; seine Vermutung, daß das Konhydrin als Oxykoniin aufzufassen sei, konnte er dadurch beweisen, daß er das Konhydrin zunächst in ein Jodkoniin umwandelte, aus dem er bei der Reduktion Koniin erhielt. Nachdem LELLMANN nachgewiesen hatte, daß dabei optisch aktives Koniin entsteht⁴, stellte LÖFFLER⁵ fest, daß aus Konhydrin nicht das in der Natur meist vorkommende (+)-Koniin, sondern das (—)-Koniin erhalten wird. Offen blieb also nur mehr die Frage der Stellung der Hydroxylgruppe.

Auf Grund von Spekulationen wurden nun verschiedene Formeln vorgeschlagen, wie z. B. I (LELLMANN⁶) und II (PICTET und WOLFFENSTEIN⁷). Die letztgenannte Formel zog übrigens später

¹ A. LADENBURG, Ber. D. ch. G. 19, 1886, S. 2578.

² Th. WERTHEIM, Liebigs Ann. 100, 1856, S. 328.

³ A. W. HOFMANN, Ber. D. ch. G. 18, 1885, S. 1.

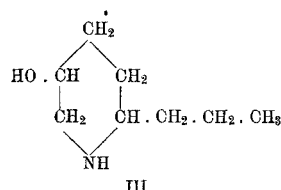
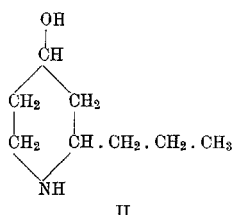
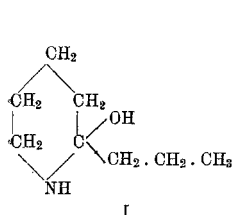
⁴ E. LELLMANN, Liebigs Ann. 259, 1890, S. 193.

⁵ K. LÖFFLER und G. FRIEDRICH, Ber. D. ch. G. 42, 1909, S. 107.

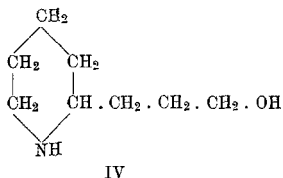
⁶ E. LELLMANN, Ber. D. ch. G. 22, 1889, S. 1000.

⁷ A. PICTET und WOLFFENSTEIN, Lehrbuch der Pflanzenalkaloide, Berlin 1900, II. Aufl., S. 134.

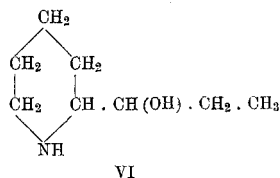
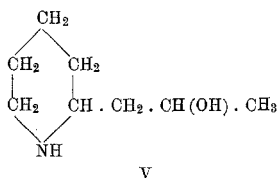
LÖFFLER⁸ für das zweite kristallisierte Schierlingsalkaloid, das Pseudokonhydrin, in Betracht; wir haben aber kürzlich zeigen können, daß dieser Base die Formel III zukommt⁹.



Von besonderer Wichtigkeit für die Frage der Stellung der Hydroxylgruppe im Konhydrin war eine Untersuchung von WILLSTÄTTER¹⁰, der zeigen konnte, daß bei der Oxydation von Konhydrin mit Chromsäure (—)-Pipokolinsäure entsteht; es war somit ausgeschlossen, daß sich die Hydroxylgruppe im Heteroring der Molekel befindet. Ebenso war die Formel IV abzulehnen, da die primäre Hydroxylgruppe zur Bildung von Piperidylpropionsäure hätte führen sollen.



Es verblieben also für die Konstitution des Konhydrins nur mehr die beiden Möglichkeiten V und VI:



Beide Verbindungen wurden, zunächst in optisch inaktiver Form, synthetisch dargestellt. LADENBURG fand¹¹, daß das 1-(α -Pi-

⁸ K. LÖFFLER, Ber. D. ch. G. 42, 1909, S. 116.

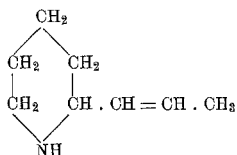
⁹ E. SPÄTH, F. KUFFNER und L. ENSFELLNER, Ber. D. ch. G. 66, 1933, S. 591.

¹⁰ R. WILLSTÄTTER, Ber. D. ch. G. 34, 1901, S. 3166.

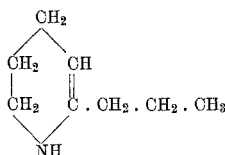
¹¹ A. LADENBURG, Ber. D. ch. G. 22, 1889, S. 2583.

peridyl)-propan-2-ol (Pipekolylmethylalkin) V zwar dem Konhydrin ähnlich sei, doch konnte er wegen der optischen Aktivität des natürlichen Konhydrins zu keiner sicheren Schlußfolgerung gelangen. Das isomere 1-(α -Piperidyl)-propan-1-ol (Piperidyl-äthylalkin) VI wurde von ENGLER und BAUER¹² synthetisch gewonnen; sie neigten zu der Auffassung, daß diese Verbindung, aus der sie die beiden Razemate rein erhalten konnten, als inaktive Form des Pseudokonhydrins anzusprechen sei. Da man aber lange Zeit glaubte, daß das Pseudokonhydrin ein Diastereomeres des Konhydrins sei^{12 10}, hätte auch diese Base der Formel VI entsprechen müssen; ENGLER und BAUER¹³ sowie ENGLER und KRONSTEIN¹⁴ lehnten aber diese Formulierung des Konhydrins ausdrücklich ab.

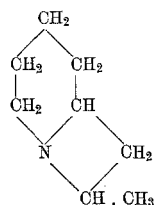
Für die Beurteilung der Konstitution des Konhydrins $C_8H_{17}ON$ war die Untersuchung der Konizeine $C_8H_{15}N$ von Bedeutung, die sich vom Konhydrin durch Wasserabspaltung erhalten lassen. Diese Reaktion wurde auf drei verschiedenen Wegen bewerkstelligt. WERTHEIM² verwendete Phosphorpentoxyd, HOFMANN³ rauchende Salzsäure; schließlich ging auch das Jodkoniin³ bei der Abspaltung von HJ in Konizein über. Diese Methoden führen aber nicht zu einheitlichen, identischen Produkten: mittels Phosphorpentoxyd erhält man das kristallisierte, linksdrehende β -Konizein VII neben seinem geometrischen Isomeren, dem Isoallylpiperidin und neben γ -Konizein VIII. Bei der Einwirkung von Salzsäure erhält man außerdem das α -Konizein, dessen Konstitution man nicht kennt. Auf dem Wege über das Jodkoniin tritt dagegen das bityklische ϵ -Konizein IX auf, das LÖFFLER¹⁵ als ein Gemisch von 2 Stereoisomeren erkannt und als Methylkonidin bezeichnet hat.



VII



VIII



IX

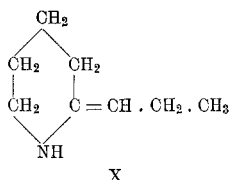
¹² C. ENGLER und F. W. BAUER, Ber. D. ch. G. 24, 1891, S. 2530.

¹³ C. ENGLER und F. W. BAUER, Ber. D. ch. G. 27, 1894, S. 1775.

¹⁴ C. ENGLER und A. KRONSTEIN, Ber. D. ch. G. 27, 1894, S. 1779.

¹⁵ K. LÖFFLER, Ber. D. ch. G. 42, 1901, S. 948.

Die oben angegebenen Konstitutionsformeln des β -Konizeins und ε -Konizeins sind von LÖFFLER^{5 15}, die des γ -Konizeins von LELLMANN¹⁶ bewiesen worden. Es ist klar, daß sowohl die Verbindung V als auch VI durch Abspaltung von Wasser in β -Konizein und Isoallylpiperidin übergeführt werden kann; diese Verbindung ist also für eine Auswahl zwischen den beiden Formulierungen nicht geeignet. γ -Konizein dagegen kann weder aus V noch aus VI durch direkte Dehydratation entstehen; man ist vielmehr gezwungen, an eine Verlagerung der bei dieser Reaktion primär gebildeten Doppelbindung zu denken, wobei die Erklärung im Falle des Zutreffens der Formulierung VI (über ein Zwischenprodukt X mit semizyklischer Doppelbindung¹⁷) recht plausibel wäre. Andererseits war die Bildung von Methylkonidin aus dem Konhydrin über Jodkoniin mit der Formel V besser vereinbar.



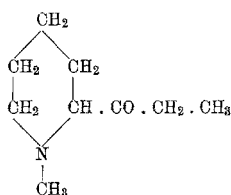
LÖFFLER sah sich wegen dieser Umsetzung zunächst veranlaßt, für Konhydrin die Formel V als die wahrscheinlichere anzunehmen; um sie zu beweisen, spaltete er¹⁷ das aus dem inaktiven 1-(α -Piperidyl)-propan-2-ol dargestellte razemische β -Konizein in seine optischen Antipoden und gewann aus der Linksform durch Addition von HJ, Umsetzung mit Silberazetat und anschließende Verseifung ein Gemisch der beiden optisch aktiven diastereomeren Verbindungen der Formel V. Da sie beide von Konhydrin verschieden waren, mußte die Formel V für das Konhydrin eindeutig ausgeschlossen werden. Schließlich konnte er noch zeigen, daß aus Konhydrin bei der Einwirkung von HJ die gleichen Jodkoniine entstehen wie aus dem aktiven β -Konizein; bei der Einwirkung von Silberazetat und anschließender Verseifung wurde kein Konhydrin zurückgebildet, sondern die beiden auch aus β -Konizein erhaltenen Isomeren. Somit war nachgewiesen, daß die Einwirkung von HJ auf Konhydrin keine einfache Substitution von Hydroxyl gegen Halogen darstellt. Für die Konstitution des Konhydrins verblieb nur mehr die Formel VI; LÖFFLER

¹⁶ E. LELLMANN und W. O. MÜLLER, Ber. D. ch. G. 23, 1890, S. 680.

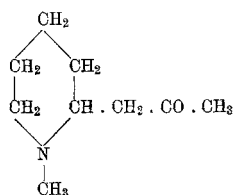
¹⁷ K. LÖFFLER und R. TSCHUNKE, Ber. D. ch. G. 42, 1909, S. 929.

konnte sie dadurch stützen, daß er zeigte¹⁷, daß man aus dem inaktiven 1-(α -Piperidyl)-propan-2-ol durch Phosphorpentoxyd keine Spur γ -Konizein erhält, während sowohl Konhydrin als auch synthetisches 1-(α -Piperidyl)-propan-1-ol γ -Konizein ergeben.

Die weitere Untersuchung der Konstitution des Konhydrins wurde von HESS durchgeführt. Dieser Forscher hat das 1-(α -N-Methylpiperidyl)-propan-1-on XI¹⁸ und das 1-(α -N-Methylpiperidyl)-propan-2-on XII¹⁹ synthetisch gewonnen; die erstgenannte

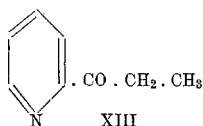


XI

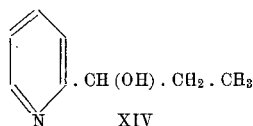


XII

Verbindung war identisch mit dem ebenfalls von HESS²⁰ dargestellten *razemischen* N-Methylkonhydrinon. Es gelang ihm ferner, das Konhydrin, wenn auch indirekt, in sein *Razemat* überzuführen; dieses war identisch mit der β -Form des synthetischen 1-(α -Piperidyl)-propan-1-ols VI, welches schon ENGLER und BAUER beschrieben haben¹². Einen weiteren Beweis für die Konstitution VI des Konhydrins bildete die von HESS²¹ durchgeführte Dehydrierung des Konhydrins und des Konhydrinons mit Platin oder Palladium und anschließende Behandlung mit N_2O_5 , bei der er α -Pyridyläthylketon XIII und (inaktives) α -Pyridyläthylkarbinol XIV erhielt, die mit synthetischen Präparaten der gleichen Konstitution¹² ident waren.



XIII



XIV

HESS hatte bei der Untersuchung des Methylisopelletierins, eines Alkaloides aus dem Granatapfelbaum (*Punica granatum*), festgestellt, daß es bei der Oxydation mit Chromsäure N-Methylpipekolinsäure¹⁸ liefert und sich durch Reduktion seines Hydra-

¹⁸ K. HESS, Ber. D. ch. G. 52, 1919, S. 964.

¹⁹ K. HESS, A. EICHEL und CL. UBRIG, Ber. D. ch. G. 50, 1917, S. 351.

²⁰ K. HESS und A. EICHEL, Ber. D. ch. G. 50, 1917, S. 1386.

²¹ K. HESS und R. GRAU, Liebigs Ann. 441, 1925, S. 101.

zons in *N*-Methylkoniin²⁰ umwandeln läßt. Er schloß daraus, daß das Alkaloid $C_9H_{17}ON$ entweder die durch Formel XI oder die durch Formel XII wiedergegebene Konstitution besitzen müsse. Die Verbindung XII wurde von Hess¹⁹ synthetisch dargestellt; da sie mit dem Methylisopelletierin nicht identisch war, schrieb er diesem Alkaloid die Konstitution XI zu. Somit mußte die Oxydation von *N*-Methylkonhydrin zu dem zugehörigen Keton XI führen, das mit Methylisopelletierin identisch sein mußte. Die Versuche zeigten nun, daß *N*-Methylkonhydrinon mit synthetischem *N*-Methylpiperidyl-propan-1-on XI, nicht aber auch mit Methylisopelletierin, identisch war. Zur Erklärung dieser nach den klassischen Theorien nicht verständlichen Isomerie zog Hess die gelegentlich auch von anderer Seite angenommene Asymmetrie dreiwertiger Stickstoffatome heran; er glaubte, daß es ihm gelungen sei; bei der Methylierung von Konhydrinon neben viel *N*-Methylkonhydrinon auch Methylisopelletierin zu erhalten. Wir wollen auf diese umfangreichen Arbeiten, die mit unseren Untersuchungen nur mittelbar zu tun haben, nicht weiter eingehen und beschränken uns auf den Hinweis, daß MEISENHEIMER²² bei der Nacharbeitung HESS'SCHER Versuche fand, daß dieser Irrtümern zum Opfer gefallen ist: Methylisopelletierin ist nach MEISENHEIMER mit 1-(α -*N*-Methylpiperidyl)-propan-2-on XII identisch, ist also ein Isomeres des *N*-Methylkonhydrinons im klassischen Sinne; die Annahme eines asymmetrischen dreiwertigen Stickstoffatoms konnte damit entfallen.

Wir hatten schon vor einiger Zeit²³ das Studium des HOFMANN'SCHEN Abbaues von Konhydrin in Angriff genommen und berichten im folgenden über die nunmehr abgeschlossenen auffälligen Ergebnisse; zuvor aber haben wir uns neuerlich davon überzeugt, daß sich Konhydrin in (—)-Koniin umwandeln läßt. Zu diesem Zwecke wurde das mittels Phosphorpentoxyd gewonnene Konizeingemisch, in welchem das kristallisierte β -Konizein zu überwiegen schien, katalytisch hydriert und das Dihydrokonizein in sein 2,4-Dinitrobenzoylderivat verwandelt. Es hatte den Schmelzpunkt des aktiven 2,4-Dinitrobenzoylkoniins, doch zeigte die Mischprobe, daß das Dihydrokonizein in Übereinstimmung mit den Ergebnissen LÖFFLERS⁵ nicht mit dem (+)-Koniin, sondern mit dem (—)-Koniin identisch ist.

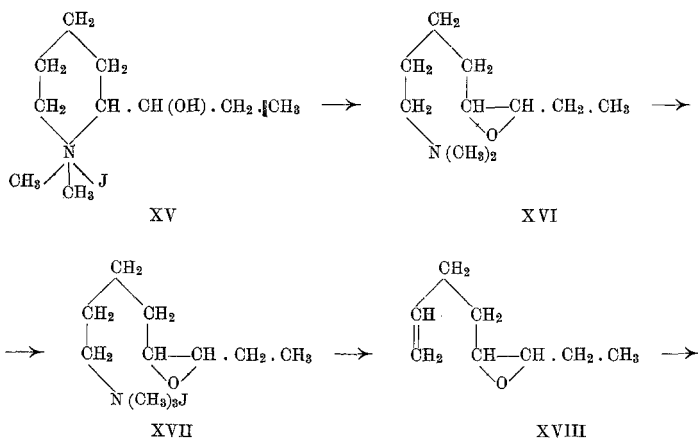
²² J. MEISENHEIMER und E. MAHLER, Liebigs Ann. 462, 1928, S. 301.

²³ W. LEITHE, Dissert., Wien, 1926; F. KUFFNER, Dissert., Wien 1929.

Der HOFMANNSCHE Abbau von Konhydrin verlief in folgender Weise:

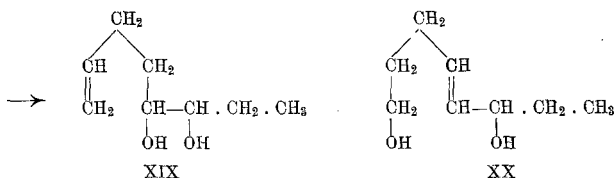
Konhydrin ließ sich mit Jodmethyl und Kaliumhydroxyd zum *N*-Methylkonhydrinjodmethylat XV methylieren, das bei 221—223° schmolz und optisch aktiv war. Aus diesem Jodmethylat konnten wir durch Umsetzung mit Silberoxyd eine Ammoniumbase gewinnen, die bei der Zersetzung im Vakuum eine in Äther lösliche rechtsdrehende Base $C_{10}H_{21}ON$ (XVI) ergab, welche bei 91° unter einem Druck von 10 mm siedete. Sie nahm bei der katalytischen Hydrierung keinen Wasserstoff auf, enthielt also keine Doppelbindung; die Bestimmung nach ZEREWITNOFF lieferte kein Methan, so daß auch keine Hydroxylgruppen vorhanden waren. Ebenso ließ sich keine Karbonylgruppe nachweisen, was sehr auffällige Befunde sind. Die Base zeigte die Eigenschaft, beim längeren Stehen mit Wasser in die quartäre Base überzugehen, aus der sie entstanden ist; denn auf Zusatz von NaJ entstand wieder *N*-Methylkonhydrinjodmethylat. Alle diese Ergebnisse erwecken den Eindruck, daß das Sauerstoffatom der Base, die wir als Konhydrinmethin bezeichnen wollen, ätherartig gebunden ist. Das Konhydrinmethin setzte sich in Azeton mit Jodmethyl leicht um und gab ein schön kristallisierendes Jodmethylat XVII, das bei 134—135° schmolz; es war rechtsdrehend und enthielt kein aktives Wasserstoffatom, wie die ZEREWITNOFF-Bestimmung anzeigte. Das Jodmethylat wurde mit Silberoxyd in die quartäre Base verwandelt und diese im Vakuum auf dem Wasserbade zersetzt; dabei entstanden zwei Verbindungen, ein Öl mit intensivem Geruch, das unter 744 mm Druck bei 157—159° siedet und eine kristallisierende, schwerer flüchtige Verbindung vom Schmelzpunkt 75—76°. Die Analyse zeigte, daß das Öl nach der Formel $C_8H_{14}O$ zusammengesetzt war, während die kristallisierte Verbindung Werte gab, welche den für $C_8H_{16}O_2$ berechneten entsprachen. Die Kristalle reagierten nicht mit Semikarbazid, bei der Einwirkung von Methylmagnesiumjodid wurde die unveränderte Verbindung zurückgewonnen; die ZEREWITNOFF-Bestimmung zeigte die Anwesenheit von zwei aktiven Wasserstoffatomen an, so daß in dieser Verbindung zwei Hydroxylgruppen vorhanden sein müssen. Bei der katalytischen Hydrierung mittels Palladiumtierkohle wurde die einer Doppelbindung entsprechende Menge Wasserstoff aufgenommen und eine kristallisierende Verbindung erhalten, die den Schmelzpunkt 94—96° besaß. Zur Konstitutionsaufklärung wurde die Verbindung vom Schmelzpunkt

75—76° mit Kaliumpermanganat in schwefelsaurer Lösung oxydiert. Sie lieferte Propionaldehyd, der als Dimedonverbindung²⁴ identifiziert werden konnte, und daneben Bernsteinsäure. Wegen der Bildung von Propionaldehyd ist die Stellung der ursprünglichen Hydroxylgruppe des Konhydrins im Sinne der Formel V ausgeschlossen, während damit das Zutreffen der Formel VI neuerdings bewiesen erscheint. Diesen Befunden entsprechend, mußte der Verbindung vom Schmelzpunkt 75—76° entweder die Formel des Dioxy-5,6-okten-1 (XIX) oder die des Dioxy-1,6-okten-4 (XX) zugeschrieben werden. Die Entscheidung zwischen diesen beiden Möglichkeiten ließ sich leicht durch die Oxydation der hydrierten Verbindung vom Schmelzpunkt 94—96° erbringen, die im ersten Falle eine Fettsäure, nämlich *n*-Valeriansäure, ergeben mußte, während man im zweiten Falle eine Dikarbonsäure, Adipinsäure, erwarten konnte. Da bei der Oxydation, die mit Kaliumpermanganat ausgeführt wurde, *n*-Valeriansäure entstand, ist die Formel der hydrierten Verbindung als 3,4-Dioxy-oktan bewiesen, während die Formulierung als 1,6-Dioxy-oktan abgelehnt werden muß. Das neben den Kristallen vom Schmelzpunkt 75—76° beim HOFMANN'SCHEN Abbau entstehende Öl konnte durch Erhitzen mit Wasser auf 170° nach einem Verfahren von v. BRAUN²⁵ in die Kristalle vom Schmelzpunkt 75—76° umgewandelt werden; es ist auf Grund dieses Verhaltens und wegen der Bruttoformeln als das entsprechende ungesättigte Oxyd XVIII anzusehen. Für den HOFMANN'SCHEN Abbau ergibt sich folgendes Bild:



²⁴ D. VORLÄNDER, Z. anal. Chem. 77, 1929, S. 251.

²⁵ J. v. BRAUN und W. TEUFFERT, Ber. D. ch. G. 58, 1925, S. 2210.



Dieser eigenartige HOFMANNSCHE Abbau des Konhydrins verläuft ähnlich wie derjenige, welchen v. BRAUN und Mitarbeiter^{25, 26} bei substituierten Cholinien beobachtet haben. Unsere Ergebnisse bestätigen die Formel VI des Konhydrins.

Beschreibung der Versuche.

Überführung von Konhydrin in Koniin.

2 g Konhydrin wurden in 40 cm³ Toluol gelöst und im Schliffkolben mit 10 g Phosphorpentoxyd in einem auf 120—140° erhitzten Metallbad 5 Stunden zum Sieden erhitzt. Dann wurde mit Äther und Wasser versetzt, das Toluol durch Äther entfernt, die wässrige Schicht stark alkalisch gemacht, die Base in Äther aufgenommen und bei 10 mm destilliert. Bei 80—90° Luftbadtemperatur ging die Verbindung über und erstarrte größtenteils kristallinisch (0.308 g).

Das Konizeingemisch wurde in 25%iger Essigsäure gelöst und in Gegenwart von Palladiumtierkohle in der Kälte hydriert. Nach 30 Minuten waren 58.8 cm³ Wasserstoff (Ber. für eine Doppelbindung 59.2 cm³ bei 12°, 739 mm) aufgenommen worden. Die saure Lösung wurde vom Katalysator filtriert, stark alkalisch gemacht, mit Wasserdampf destilliert und mit verdünnter Salzsäure gelöst. Die Hälfte der Lösung wurde mit NaCl gesättigt, mit starker KOH versetzt und ausgeäthert. Nach dem Trocknen wurde die Lösung von 0.25 g 2,4-Dinitrobenzoylchlorid in absolutem Äther zugegeben, kräftig geschüttelt, dann KOH zugefügt, weiter geschüttelt, schließlich die Ätherschicht abgetrennt und eingengt. Ausbeute 0.223 g, Schmelzpunkt 138—138.5°. Um zu entscheiden, ob das 2,4-Dinitrobenzoylderivat des (+)- oder des (—)-Konins vorlag, wurden 7 mg des 2,4-Dinitrobenzoyl-dihydrokonizeins in Äther gelöst, mit einer ätherischen Lösung von 7 mg 2,4-Dinitrobenzoyl-(+)-Konin vermischt, filtriert, eingedampft und aus Äther-Petroläther umgelöst. Der Schmelzpunkt lag nun bei 118.5—119.5°, welches dem Schmelzpunkt des razemischen

²⁶ J. v. BRAUN und W. SCHIRMMACHER, Ber. D. ch. G. 56, 1923, S. 1845; J. v. BRAUN, Ber. D. ch. G. 56, 1923, S. 2178.

2, 4-Dinitrobenzoylkoniins (116°) nahe liegt. Die Mischprobe mit razemischem 2, 4-Dinitrobenzoylkoniin zeigte keine Depression. Das Dihydrokonizein ist somit mit (—)-Koniin identisch.

4·488 *mg* Substanz gaben 9·275 *mg* CO_2 und 2·445 *mg* H_2O

3·441 *mg* „ „ 0·394 *cm*³ Stickstoff (18° , 744 *mm*).

Ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{O}_5\text{N}_3$: C 56·04, H 5·96, N 13·08 %.

Gef.: C 56·36, H 6·10, N 13·11 %.

I. Stufe des HOFMANN'SCHEN Abbaues von Konhydrin.

10 *g* Konhydrin wurden in 50 *cm*³ Methylalkohol gelöst, 25 *g* Jodmethyl hinzugegeben und die erste Reaktion, die sich durch Erwärmung bemerkbar machte, durch Kühlen gemäßigt. Dann wurden 3·3 *g* Ätzkali eingetragen und bis zur Auflösung umgeschwenkt. Nach 4 Stunden wurden weitere 1·5 *g* Ätzkali eingetragen, bis zur Lösung geschüttelt und über Nacht stehen gelassen. Die reichlich ausgeschiedenen Kristalle von Methylkonhydrinjodmethylat wurden abgesaugt, mit Methylalkohol gewaschen, aus Wasser-Methylalkohol umgelöst und getrocknet. Schmelzpunkt bei $221\text{--}223^{\circ}$ im offenen Röhrchen.

4·660 *mg* Substanz gaben 3·605 *mg* AgJ.

$\text{C}_{10}\text{H}_{22}\text{ONJ}$. Ber. J 42·43 %.

Gef. J 41·82 %.

9·60 *g* dieses Jodmethylates wurden in 200 *cm*³ Wasser gelöst, Silberoxyd (aus 16·4 *g* Silbernitrat) hinzugefügt, bis zur Vollendung der Umsetzung geschüttelt, abgesaugt und im Vakuum auf ein kleines Volum eingeengt. Schließlich wurde die Ammoniumbase bei 100° im Vakuum gespalten und die entstandene tertiäre Base durch Zugabe von kleinen Portionen Wasser im Vakuum übergetrieben. Hierauf wurde in den Zersetzungskolben starke Kalilauge einfließen gelassen und die Erhitzung so lange fortgesetzt, als durch Zugabe von Wasser noch Öltröpfchen zum Überdestillieren gebracht werden konnten. Das Destillat wurde sofort mit NaCl gesättigt und mit wenig Äther mehrmals ausgeschüttelt. Die Ätherlösungen wurden jeweils über NaCl getrocknet und der Rückstand im Vakuum destilliert. Die Base (Konhydrinmethin) siedet unter einem Druck von 10 *mm* bei 91° . Eigenartiger Geruch; Ausbeute 4·99 *g*.

Die Base zeigte im 0·5-*dm*-Rohr eine Drehung von $+13\cdot08^{\circ}$, ihre Dichte wurde zu d_4^{15} 0·8616 gefunden; daraus $[\alpha]_D^{15} + 30\cdot36^{\circ}$.

0.25 g Substanz gaben (in Pyridin) weder in der Kälte noch in der Hitze Methan (ZEREWITINOFF).

Zur Prüfung auf Doppelbindungen wurden 0.58 g der Base in Wasser mit Palladiumtierkohle in Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Bei ca. 50° wurden im Verlaufe mehrerer Stunden 12 cm³ Wasserstoff (Ber. für eine Doppelbindung bei 13°, 759 mm, 79.7 cm³) aufgenommen.

0.8 g der Base wurden mit einer Lösung von 1.1 g Pikrinsäure in 10 cm³ Methylalkohol gemischt. Nach dem Umlösen aus Methylalkohol lag der Schmelzpunkt des Pikrates bei 109—110° im evakuierten Röhrchen.

3.743 mg Substanz gaben 6.635 mg CO₂ und 2.080 mg H₂O

3.811 mg " " 0.472 cm³ Stickstoff (19°, 745 mm).

Ber. für C₁₆H₂₄O₆N₄: C 47.96, H 6.05, N 14.00 %.

Gef.: C 48.34, H 6.22, N 14.16 %.

Umsetzung des Konhydrinmethins mit Wasser.

0.33 g der Base wurden mit 2 cm³ Wasser 14 Tage lang sich selbst überlassen. Dann wurde eine Lösung von NaJ in Wasser hinzugefügt, wobei sogleich Kristallisation eintrat. Schmelzpunkt nach dem Umlösen aus Wasser-Azeton 222.5—223°. Mischprobe mit Methylkonhydrinjodmethylat gab keine Depression. Ausbeute: 0.489 g (84.7% d. Th.).

7.949 mg Substanz gaben 6.244 mg AgJ.

Ber. für C₁₀H₂₂ONJ: J 42.44 %.

Gef.: J 42.46 %.

II. Stufe des HOFMANN'SCHEN Abbaues von Konhydrin.

4.17 g Konhydrinmethin wurden in 50 cm³ Azeton gelöst, 5 cm³ Jodmethyl hinzugegeben und, da Erwärmung eintrat, gut gekühlt. Nach dem Stehen über Nacht bei 0° wurde abgesaugt, mit Azeton gewaschen und getrocknet. Ausbeute 7 g, Schmelzpunkt 134—135°. Aus den Mutterlaugen wurden noch 0.35 g dieser Verbindung gewonnen.

4.615 mg Substanz gaben 7.135 mg CO₂ und 3.115 mg H₂O

4.575 mg " " 7.110 mg CO₂ " 3.075 mg H₂O

5.061 mg " " 3.799 mg AgJ

4.895 mg " " 3.655 mg AgJ.

Ber. für C₁₁H₂₄ONJ: C 42.16, H 7.73, J 40.54 %.

Gef.: C 42.16, H 7.55, J 40.44 %.

C 42.38, H 7.53, J 40.36 %.

Eine 12.052% ige Lösung von Konhydrinmethinjodmethylat in Wasser zeigte im 0.5-dm-Rohr eine Drehung von + 1.00°; daraus $[\alpha]_D^{16} = + 16.6^\circ$.

0.22 g Substanz gaben (in Pyridin) weder in der Kälte noch in Hitze Methan (ZEREWITINOFF).

10 g Konhydrinmethinjodmethylat wurden in 100 cm³ Wasser gelöst, mit Silberoxyd (aus 16.3 g Silbernitrat) umgesetzt, abgesaugt, mit Wasser gewaschen und das klare Filtrat im Vakuum auf dem Wasserbade stark eingeeengt. Schließlich wurde die quartäre Base bei 100° im Vakuum gespalten. Durch häufige Zugabe kleiner Mengen Wasser wurde das Übergehen der reichlichen Ölmenge gefördert. Schließlich wurde etwas starke Kalilauge in den Zersetzungskolben gebracht, wieder eingedampft und die Vakuumerhitzung unter zeitweiligem Zusatz von wenig Wasser bis zum Aufhören der Öldestillation fortgesetzt (Kolbenrückstand A). Von dem Destillat wurden bei gewöhnlichem Druck einige Kubikzentimeter abdestilliert (Rest der Lösung B) und die leichtest flüchtigen Bestandteile durch sorgfältige Kühlung gewonnen. Das Destillat wurde ausgeäthert, der Äther getrocknet, möglichst vorsichtig abgedampft und der Rückstand destilliert. Kochpunkt bei 744 mm 157—159°. Intensiv riechende Flüssigkeit. Ausbeute bis zu 0.996 g.

3.350 mg Substanz gaben 9.380 mg CO₂ und 3.365 mg H₂O

3.321 mg „ „ 9.215 mg CO₂ und 3.360 mg H₂O.

Ber. für C₈H₁₄O: C 76.12, H 11.19%.

Gef.: C 76.36, H 11.24%.

C 75.68, H 11.32%.

Die Verbindung drehte im 0.5-dm-Rohr $\alpha = +12.32^\circ$; Dichte $d_4^{20} = 0.858$, daraus $[\alpha]_D^{20} = +28.7^\circ$.

Der im Zersetzungskolben verbliebene Rückstand A wurde mit dem schwerer flüchtigen Anteil der Lösung B vereinigt, mit NaCl gesättigt und mit Äther extrahiert. Der Ätherrückstand wurde zweimal bei 10 mm und 100—120° Luftbadtemperatur destilliert. Schmelzpunkt nach dem Umlösen aus Äther-Petroläther 75—76°. Ausbeute 1.10 g. Aus den Mutterlaugen konnten noch 0.18 g dieser Verbindung isoliert werden.

3.338 mg Substanz gaben 8.175 mg CO₂ und 3.450 mg H₂O.

Ber. für C₈H₁₆O₂: C 66.61, H 11.19%.

Gef.: C 66.79, H 11.57%.

Die Stickstoffbestimmung war negativ.

0.1432 g Substanz gaben (in Pyridin) bei Zimmertemperatur 48.6 cm³ Methan, beim Erhitzen auf 85° weitere 2.0 cm³ (19°, 751 mm).

Aus der Pyridinlösung ließ sich die Verbindung unverändert wiedergewinnen (Mischprobe).

(Ber. 2 akt. Wasserstoffatome.)

Gef.: 2.1 akt. Wasserstoffatome.

Die Verbindung gab kein Semikarbazon.

Zur Hydrierung wurden 0.50 g der Verbindung in 20 cm³ Wasser gelöst und bei Gegenwart von Palladiumtierkohle hydriert; hiebei wurden 79.5 cm³ Wasserstoff aufgenommen (ber. für eine Doppelbindung 82.7 cm³ bei 15°, 754 mm). Die vom Katalysator abfiltrierte Lösung wurde mit Äther ausgeschüttelt, der Äther abgedampft und der Rückstand bei 100—110° Luftbadtemperatur und 1 mm Druck destilliert. Die Substanz erstarrte kristallinisch und schmolz nach dem Umkristallisieren aus Äther-Petroläther bei 94—96°.

3.838 mg Substanz gaben 9.245 mg CO₂ und 4.090 mg H₂O.

Ber. für C₈H₁₈O₂: C 65.69, H 12.41 %.

Gef.: C 65.70, H 11.93 %.

Oxydation der Verbindung vom Schmelzpunkt 75—76°.

0.20 g dieser Verbindung wurden in 100 cm³ Wasser gelöst, 30 cm³ 5%ige Schwefelsäure zugefügt und die Lösung in einen Apparat eingefüllt, der mit einem durch Quecksilber abgedichteten Rührer, einem Tropftrichter und einem Gaseinleitungs- und -ableitungsrohr versehen war. Es wurde CO₂ eingeleitet, die austretenden Gase wurden zunächst in ein mit Kohlensäureschnee-Alkohol gekühltes Röhrchen, dann in eine mit wässriger Dimedonlösung beschickte Waschflasche eingeleitet. Es wurden nun, unter ständigem Rühren, in kleinen Portionen insgesamt 35.3 cm³ 3%ige Kaliumpermanganatlösung eingetragen (berechnet für 7 Sauerstoffatome, 34.1 cm³). Hierauf wurde das gekühlte Röhrchen mit Dimedonlösung mehrfach ausgespült und mit der vorgelegten Dimedonlösung vereinigt. Bald trat Kristallisation ein. Die abgesaugten Kristalle wurden im Hochvakuum fraktioniert. Die Hauptmenge ging bei 95—100° Luftbadtemperatur über. Schmelzpunkt nach Umlösen aus Wasser und neuerlicher Sublimation 153—155°. Mischprobe mit Propionaldehyd-dimedon (155—156°) lag bei 154—155.5°.

4.665 mg Substanz gaben 12.250 mg CO₂ und 3.605 mg H₂O.

Ber. für C₁₉H₂₈O₂: C 71.25, 8.80 %.

Gef.: C 71.62, H 8.65 %.

Aus der Oxydationsflüssigkeit, die mit SO₂ entfärbt wurde, konnte durch Extraktion mit Äther ein Säuregemisch erhalten werden, das mittels ammoniakalischer CaCl₂-Lösung von Oxal-

säure befreit werden konnte. Nach neuerlicher Extraktion der angesäuerten Lösung wurde die im Hochvakuum bei 130—160° übergehende Fraktion mit Äther gewaschen und schmolz bei 184 bis 185°. Die Mischprobe ergab die Identität mit Bernsteinsäure.

Oxydation der Verbindung vom Schmelzpunkt 94—96°.

0.20 g der Verbindung wurden in 90 cm³ Wasser gelöst, 20 cm³ 10%iger Schwefelsäure hinzugefügt und mit 3%iger Kaliumpermanganatlösung in der Kälte oxydiert. Nachdem die etwa 3½ Sauerstoffatomen entsprechende Menge Permanganat zugegeben worden war, blieb die Lösung längere Zeit rot gefärbt. Nach dem Absaugen des Braunsteins, der mit heißer, verdünnter NaOH nachgewaschen wurde, wurde die Lösung salzsauer gemacht und die entstandene Fettsäure mit Wasserdampf übergetrieben. Das Destillat wurde mit NaCl gesättigt, mit Äther im Extraktionsapparat extrahiert und schließlich bei 90° Luftbadtemperatur und 10 mm Druck destilliert. Ausbeute 0.111 g. Diese wurden mit 0.20 g Phenylhydrazin 2½ Stunden auf 135—140° erhitzt, das überschüssige Phenylhydrazin im Hochvakuum entfernt und das Phenylhydrazid bei gutem Hochvakuum mehrmals fraktioniert. Die Hauptmenge ging bei 150° über und schmolz nach dem Umlösen aus wenig Äther bei 105°. Mischprobe mit dem synthetischen Phenylhydrazid der *n*-Valeriansäure zeigte die Identität der beiden Verbindungen an.

Umwandlung des Öles vom Kp. 157—159°/744 mm in die Kristalle vom Schmelzpunkt 75—76°.

0.135 g der öligen Verbindung wurden mit 10 cm³ Wasser 2 Stunden im Bombenrohr auf 170—180° erhitzt. Nach dem Öffnen der Bombe wurde mit NaCl gesättigt, ausgeäthert und bei 1 mm und 100° Luftbadtemperatur destilliert (0.108 g). Nach dem Umlösen aus Äther-Petroläther lag der Schmelzpunkt bei 74—75°; keine Depression in der Mischprobe mit den beim HOFMANNschen Abbau gewonnenen Kristallen.