

## 343. G. Merling: Ueber Tropin.

[Aus dem chemischen Institut zu Marburg.]

(Eingegangen am 3. August.)

Die schönen Untersuchungen von A. W. Hofmann <sup>1)</sup> über die Einwirkung von Wärme auf Ammoniumbasen, welche beim Piperidin und Coniin zu sehr interessanten Resultaten geführt haben, legten die Vermuthung nahe, dass es gelingen möchte, auf demselben Wege einen Einblick in die Constitution des Tropins, welche zur Zeit noch in völliges Dunkel gehüllt ist, zu gewinnen. Diese Erwartung ist in der That nicht getäuscht worden. Ich theile die Resultate meiner Versuche, soweit diese gediehen, schon jetzt mit, um mir den ungestörten Fortgang der Untersuchung zu wahren.

Das zu nachstehenden Versuchen angewandte Tropin habe ich gelegentlich meiner Arbeiten über Atropasäure bei Verarbeitung von Atropin als Nebenprodukt gewonnen. Wiederholte Destillation im luftverdünnten Raume lieferte dasselbe im Zustande völliger Reinheit.

Methyltropinjodid. Die Eigenschaft des Tropins, sich mit Jodverbindungen der Alkoholradikale zu verbinden, ist zuerst von Kraut <sup>2)</sup> beobachtet worden, welcher durch Einwirkung von Jodäthyl auf Tropin eine wohlcharakterisirte Verbindung von der Zusammensetzung  $C_8H_{15}NO$ ,  $C_2H_5.J$  erhielt, aus welcher er das Oxydhydrat und das Chlorplatindoppelsalz darstellte. — Wie mit Jodäthyl, so verbindet sich Tropin auch mit Jodmethyl. Die Einwirkung erfolgt unter heftiger, von starker Wärmeentwicklung begleiteten Reaktion. Fügt man, behufs Mässigung der Reaktion, Jodmethyl zu einer Lösung von Tropin in absolutem Alkohol, so erstarrt die Flüssigkeit nach kurzem Stehen zum farblosen Krystallbrei von Methyltropinjodid.

Erhitzen im Wasserbade vollendet die Reaktion. Nach dem Erkalten wurden die Krystalle abfiltrirt, mit absolutem Alkohol, worin die Verbindung so gut wie unlöslich, gewaschen und getrocknet. Durch Verdampfen der weingeistigen Mutterlauge lässt sich noch eine kleine Menge des Jodids gewinnen. Die Ausbeute entspricht der theoretischen Menge. Aus mässig verdünntem Weingeist krystallisirt das Methyltropinjodid in kleinen, glänzenden, luftbeständigen Würfeln. Mehrstündiges Erhitzen mit Jodmethyl und Methylalkohol im Rohre auf 100° verändert die Verbindung nicht. Die Analyse ergab:

| Berechnet                    | Gefunden |       |            |
|------------------------------|----------|-------|------------|
| für $C_8H_{15}NO$ , $CH_3.J$ | 1.       | 2.    | 3.         |
| J      44.87                 | 44.55    | 44.95 | 44.48 pCt. |

<sup>1)</sup> Diese Berichte XIV, 494, 659, 705.

<sup>2)</sup> Ann. Chem. Pharm. 133, 91.

Methyltropinplatinchlorid wird aus der concentrirten wässrigen Lösung des Methyltropinchlorids<sup>1)</sup> durch Platinchlorid als gelber, krystallinischer Niederschlag gefällt. Aus heiss gesättigter, wässriger Lösung krystallisirt die Verbindung in schönen, orangegelben Prismen, die bei 100—110° nicht an Gewicht verlieren.

|    | Gefunden | Berechnet                                   |
|----|----------|---|
|    | 1.       | 2.  |
|    |          | für $(C_8H_{15}NO, CH_3 \cdot Cl)_2 PtCl_4$ |
| Pt | 27.58    | 27.22                                       |
|    |          | 27.38 pCt.                                  |

Die Unfähigkeit des Tropins, mehr als ein Atom Jodalkyl zu binden, welche aus obigen, sowie aus Kraut's Versuchen folgt, charakterisirt dasselbe mit Bestimmtheit als tertiäre Base. Die Frage, ob das Tropin vielleicht zur Klasse der Diamine gehört, scheint verneint werden zu müssen, da auch bei Einwirkung von überschüssigem Tropin auf Jodmethyl (2 Atome des ersteren auf 1 Atom des letzteren) nur das vorstehend beschriebene Methyltropinjodid entsteht, während im anderen Falle die Verbindung  $(C_8H_{15}NO)_2 CH_3 \cdot J$  zu erwarten stand.

Methyltropin. Behandelt man Methyltropinjodid in wässriger Lösung mit Silberoxyd und unterwirft das fast siberfreie, stark alkalisch reagirende Filtrat im Wasserstoffstrome der Destillation, so geht, nachdem alles Wasser entwichen, bei etwa 240 — 245° zähflüssiges, nicht erstarrendes Oel über, welches im Wesentlichen aus Methyltropin besteht. Daneben entstehen kleine Mengen eines mit Wasserdämpfen flüchtigen, pfeffermünzartig riechenden Oeles und Trimethylamin. Letzteres konnte ich durch Ueberführung in die Jodmethylverbindung sowie durch das Platindoppelsalz nachweisen.

Das Tetramethylammoniumjodid wurde aus dem rohen Methyltropin durch Behandeln mit Jodmethyl und Auskochen der Krystallmasse mit absolutem Alkohol gewonnen, wobei es ungelöst zurückbleibt und abfiltrirt werden kann. (32 g der rohen Base lieferten etwa 3 g des Jodids.) Die einmal aus Wasser umkrystallisirte Verbindung wurde analysirt.

|   | Gefunden | Berechnet                      |
|---|----------|--------------------------------|
|   |          | für $(CH_3)_4 \cdot N \cdot J$ |
| J | 63.11    | 63.18 pCt.                     |

Der direkte Nachweis des Trimethylamins geschah durch Destillation der wässrigen Lösung der rohen Base. Das mit Salzsäure angesäuerte, von ungelösten Oeltröpfchen durch Schütteln mit Aether befreite Destillat gab auf Zusatz von Platinchlorid und Weingeist einen hellgelben, krystallinischen Niederschlag von Trimethylaminplatinchlorid.

<sup>1)</sup> Durch Einwirkung von Chlorsilber auf wässriges Methyltropinjodid zu erhalten.

| Gefunden |       | Berechnet  |
|----------|-------|--|
|          |       | für $[(\text{CH}_3)_3\text{N}, \text{HCl}]_2, \text{PtCl}_4$ |
| Pt       | 37.50 | 37.28 pCt.   |

Alle Versuche, aus der rückständigen wässrigen Lösung des Methyltropins die reine Base, oder ein charakteristisches Salz derselben darzustellen, schlugen bislang fehl. Platinchlorid und Weingeist erzeugten in der mit Salzsäure angesäuerten und eingeeengten Lösung einen höchst unbedeutenden, zusammenbackenden Niederschlag, welcher zur Untersuchung nicht ausreichte. Aether fällt aus dem Filtrat gelbes, öliges, selbst bei mehrwöchentlichem Stehen nicht erstarrendes Platinsalz.

Die aus dem salzsauren Salze durch Kalilauge in Freiheit gesetzte, durch Ausschütteln mit Chloroform und Verdampfen des letzteren wiedergewonnene Base besitzt einen eigenthümlichen, betäubenden Geruch. Der Destillation unterworfen, erleidet dieselbe partielle Zersetzung, welche sich sofort an dem intensiven Geruch nach Trimethylamin kenntlich macht. Bei etwa  $240 - 245^\circ$  geht fast die ganze Menge als dickflüssiges, gelbliches Oel über, in welchem sich mit Leichtigkeit neben unverändertem Methyltropin Trimethylamin und Spuren indifferenten Oeles nachweisen lassen.

Aus der Zusammensetzung seiner gut krystallisirenden Jodmethylverbindung (s. u.) folgt für Methyltropin die Formel



wonach dasselbe aus Methyltropinoxydhydrat durch Wasserabspaltung entstanden gedacht werden muss, eine Ansicht, welche durch die von Hofmann bei Destillation des Piperylammoniumoxydhydrats und Conylammoniumoxydhydrats gemachten Beobachtungen wesentlich unterstützt wird.

Dimethyltropinjodid entsteht bei Einwirkung von Jodmethyl auf Methyltropin unter heftiger, explosionsartiger Reaktion. Zur Mässigung der Reaktion bewirkt man die Vereinigung am besten in alkoholischer Lösung. Die anfänglich klare Flüssigkeit erfüllt sich nach kurzer Zeit mit feinen, farblosen Nadeln des Jodids, welches sich durch seine Leichtlöslichkeit in warmem, absoluten Alkohol sofort von dem oben beschriebenen Methyltropinjodid unterscheidet. Bei Anwendung rohen Methyltropins ist der so erhaltenen Verbindung stets etwas Tetramethylammoniumjodid beigemengt, welches beim Lösen des Dimethyltropinjodids in heissem Alkohol als weisses Krystallpulver zurückbleibt. Das im rohen Methyltropin enthaltene, indifferente Oel bleibt in der weingeistigen, stark gebräunten Mutterlauge, welche dadurch am Krystallisiren verhindert wird. Durch Abdestilliren des Weingeistes, Aufnehmen des öligen Rückstandes mit Wasser, Ausschütteln der wässrigen Lösung mit Aether und Kochen mit Thier-

kohle wurde eine farblose Lösung erhalten, welche beim Verdampfen noch eine beträchtliche Menge Dimethyltropiniodid lieferte.

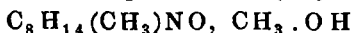
Dimethyltropiniodid bildet farblose, an feuchter Luft zerfliessliche Nadeln, welche in kaltem, absoluten Alkohol schwer, in Aether unlöslich sind. Die Einheitlichkeit der neuen Verbindung wurde dadurch erwiesen, dass ich dieselbe aus Weingeist fraktionirt krystallisiren liess, aus der Mutterlauge den Rest des Jodids mit Aether fällte und in den so erhaltenen Fraktionen, nach dem Trocknen neben Vitriolöl, den Jodgehalt bestimmte.

|   | Gefunden |       |       | Berechnet                             |
|---|----------|-------|-------|---------------------------------------|
|   | 1.       | 2.    | 3.    | für $C_8H_{14}(CH_3)NO, CH_3 \cdot J$ |
| J | 43.20    | 43.33 | 43.81 | 42.76 pCt.                            |

Dimethyltropinplatinchlorid. Dimethyltropiniodid und Chlorsilber setzen sich bei Gegenwart von Wasser leicht und vollständig zu Dimethyltropinchlorid und Jodsilber um. Platinchlorid und Weingeist fällen aus dem eingeeengten Filtrate hellgelbes, krystallinisches Platinsalz, welches beim Erkalten seiner heiss gesättigten Lösung in verdünntem Weingeist in schön orangegelben Krystallen anschießt und sich schon beim Erhitzen auf 100—110° unter Zersetzung bräunt. Die nachstehenden Analysen beziehen sich auf Salze verschiedener Fraktionen.

|    | Gefunden |       |       | Berechnet für                                 |
|----|----------|-------|-------|---|
|    | 1.       | 2.    | 3.    | $[C_8H_{14}(CH_3)NO, CH_3 \cdot Cl]_2 PtCl_4$ |
| Pt | 26.43    | 26.10 | 26.63 | 26.36 pCt.                                    |

Die wässrige Lösung des Dimethyltropiniodids liefert beim Behandeln mit Silberoxyd eine stark alkalisch reagirende Flüssigkeit, welche ohne Zweifel das entsprechende Oxydhydrat

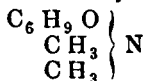


enthält und sich bei der Destillation fast vollständig verflüchtigt. Auf dem stark ammoniakalisch riechenden Destillat schwamm eine Schicht gelblichen, in Säuren unlöslichen Oeles von pfeffermünzartigem Geruch. Letzteres reichte, da der Versuch vorläufig nur mit wenigen Gramm Substanz angestellt war, zu eingehender Untersuchung nicht aus; doch habe ich seine Verbindbarkeit mit Brom feststellen können. Die flüchtige Base wurde am Geruch und durch die Analyse ihres in orangegelben Oktaëdern krystallisirenden Platinsalzes leicht als Trimethylamin erkannt.

|    | Gefunden | Berechnet                       |
|----|----------|---------------------------------|
|    |          | für $[(CH_3)_3N, HCl]_2 PtCl_4$ |
| Pt | 37.21    | 37.28 pCt.                      |

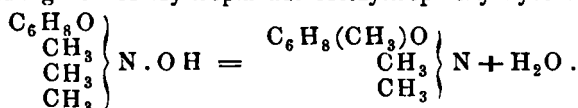
Die in Vorstehendem beschriebenen Versuche verbreiten insofern schon einiges Licht über die Constitution des Tropins, als sie zu dem

Schlusse berechtigen, dass die von anderer Seite <sup>1)</sup> ausgesprochene Ansicht, das Tropin sei ein Derivat des Pyridins, eine irrige ist. Die Spaltung des Dimethyltropinoxydhydrats in Trimethylamin und indifferentes Oel, namentlich das Auftreten des ersteren bei Destillation des Methyltropins erklären sich am ungezwungensten durch die Annahme, dass im Tropin 2 Atome Methyl im Sinne der Formel

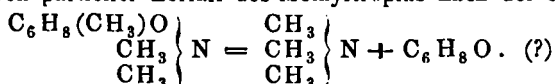


bereits fertig gebildet enthalten seien. Unter Zugrundelegung dieser Formel für das Tropin denke ich mir die oben beschriebenen Reaktionen in folgender Weise verlaufend:

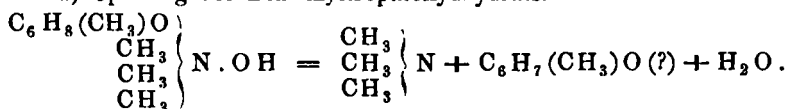
1) Bildung von Methyltropin aus Methyltropinoxydhydrat.



Daneben partieller Zerfall des Methyltropins nach der Gleichung:



2) Spaltung des Dimethyltropinoxydhydrats.



Nicht unwahrscheinlich ist, dass das Tropin mit den Heintz'schen Acetonbasen in nahem Zusammenhange steht, besonders mit dem von Götschmann <sup>2)</sup> untersuchten Dimethyldiacetonamin, welches sich vom Tropin durch Mehrgehalt zweier Wasserstoffatome unterscheidet und bei Abscheidung aus seinen Salzen glatt und vollständig eine ähnliche Zersetzung erleidet, wie sie bei Destillation von Methyltropin in beschränktem Masse stattfindet.

Ob diese Ansicht richtig ist oder nicht, müssen weitere Versuche lehren, vor Allem die Untersuchung des zweiten Spaltungsproduktes des Dimethyltropinoxydhydrats, welche mich demnächst beschäftigen wird.

<sup>1)</sup> Krakau, diese Berichte XIII, 2312.

<sup>2)</sup> Ann. Chem. Pharm. 197, 27.