

wird die Base regenerirt und nach der Umwandlung in Chlorhydrat wieder der Einwirkung von Brom und Natron unterworfen u. s. w.

Aus dem Zinndoppelsalz wird die Base abgeschieden, die vollständig bei 163—165° siedet. Die bei 163.5° siedende Fraction gab bei der Analyse auf die Formel  $C_8H_{15}N$  stimmende Zahlen:

|   | Gefunden | Berechnet für $C_8H_{15}N$ |
|---|----------|----------------------------|
| H | 12.42    | 12.00 pCt.                 |
| C | 76.43    | 76.80 ,                    |

Die Base ist eine sehr unangenehm riechende Flüssigkeit, deren spec. Gewicht bei 0° zu 0.8956 gefunden wurde. Das Platinsalz bildet grosse, gut ausgebildete Tafeln, die bei 189° unter Zersetzung schmelzen. Bei der Analyse lieferte es gut stimmende Zahlen:

|    | Gefunden | Berechnet für $(C_8H_{15}N\text{HCl})_2\text{PtCl}_4$ |
|----|----------|---|
| C  | 28.97    | 29.13 pCt.  |
| H  | 4.98     | 4.85 ,  |
| Pt | 29.42    | 29.50 ,   |

Das aus dem Platindoppelsalz wieder abgeschiedene Chlorhydrat gab beim Erwärmen mit salpetrigsaurem Natron ein öliges Nitrosamin. Das  $\alpha$ -Isopropylpiperidein ist also auch ein secundäres Amin.

### 354. A. Ladenburg: Die Constitution des Tropins.

(Eingegangen am 25. Mai.)

[Aus dem chemischen Institut der Universität Kiel.]

Die Frage nach der chemischen Natur des Tropins, des basisch-alkoholischen Bestandtheils im Atropin, beschäftigt mich seit einer Reihe von Jahren, und ich habe darüber eine Anzahl Mittheilungen veröffentlicht, die ich schliesslich in der Ansicht abschloss, die Frage sei soweit geklärt, dass nun eine Synthese mit Aussicht auf Erfolg in Angriff genommen werden könne.

Seit jener Zeit war ich bemüht, synthetische Methoden auszuarbeiten, die mir zur Erreichung dieses Ziels förderlich schienen. Nun, nachdem mir auch dies bis zu einem gewissen Grad geglückt war, habe ich doch wieder eingesehen, dass, ehe ich sie in dem mich interessirenden Fall verwerten könne, noch einige Punkte hinsichtlich der Struktur des Tropins einer weiteren Klärung bedürfen.

Aus meinen früheren Versuchen habe ich schliessen können, dass das Tropin als tetrahydriertes Pyridin aufzufassen ist, in dem ein an

Kohlenstoff gebundener Wasserstoff durch  $C_2H_4OH$  und ein an Stickstoff gebundener Wasserstoff durch Methyl ersetzt ist, so dass der Körper die Formel:



erhielt. Unbestimmt blieb die Stellung des  $C_2H_4OH$  und der chemische Ort der Lücke oder der doppelt gebundenen Kohlenstoffatome.

Die Lösung der ersten Frage ist mir jetzt gelungen.

Versuche nach dieser Richtung habe ich schon vor längerer Zeit aber stets erfolglos gemacht. Mir schien dazu vor allem wichtig, das Tropin oder ein Derivat desselben zu entmethyliren, aber dies wollte mir durchaus nicht gelingen, obgleich ich dazu alle bekannten Methoden in Anwendung brachte.

Als aber Hofmann<sup>1)</sup> vor einigen Jahren die Beobachtung mittheilte, dass das Tropidin durch Erhitzen mit Jodwasserstoff in eine methylärmere Base übergehe, die er mit Rücksicht auf meine Untersuchungen nicht weiter verfolgte, nahm ich sofort gemeinschaftlich mit stud. Liebrecht diese Versuche auf und wiederholte namentlich jenen Versuch unter den verschiedensten Bedingungen. Das Resultat dieser Untersuchungen war, dass entweder Hofmann's Beobachtung auf einem Irrthum beruht oder dass jene Zersetzung des Tropidins nur unter so eigenthümlichen Bedingungen vor sich geht, dass wir an der Auffindung derselben scheiterten.

Während dieser zahllosen negativen Versuche kam ich zur Ueberzeugung, dass bessere Resultate erhalten werden würden, wenn man statt vom Tropidin von einem wasserstoffreicheren Körper ausgeinge. Ein solche Verbindung habe ich schon vor einigen Jahren beschrieben: es ist das durch Reduction des Tropinjodürs entstehende Hydrotropidin  $C_8H_{15}N$ <sup>2)</sup>.

<sup>1)</sup> Diese Berichte XVI, 590.

<sup>2)</sup> Diese Berichte XVI, 1408. Ich habe von damals noch die Messung des Hydrotropidinplatinosalzes nachzutragen, welche inzwischen von Hrn. D. Liweh ausgeführt wurde, wofür ich ihm hier noch bestens danke.

Die Krystalle sind monosymmetrisch.

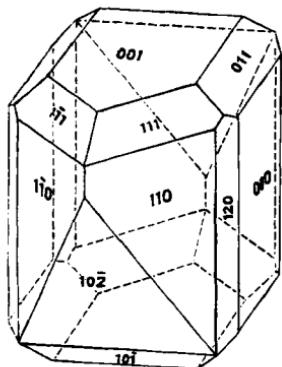
$$a : b : c = 0.96365 : 1 : 0.92394$$

$$\beta = 111^{\circ}4'$$

Beobachtete Formen:  $\alpha P$  (110),  $\alpha P 2$  (120),  $\alpha P 0$  (010),  $0 P$  (001),  $+ P \alpha$  (101),  $2 P \alpha$  (102),  $P \alpha$  (011) und  $- P$  (111).

Die Krystalle besitzen durch Vorwalten der Flächen in der Prismenzone sehr häufig einen prismatischen Habitus, nur selten sind sie tafelförmig ausgebildet durch Vorwalten der Basis.

## Winkeltabelle.



|           | Gemessen  | Berechnet |
|-----------|-----------|-----------|
| 110 : 120 | = 18° 56' | 19° 0'    |
| 110 : 110 | = 83° 20' | *)        |
| 110 : 111 | = 31° 35' | 31° 36'   |
| 001 : 101 | = 53° 58' | 54° 13'   |
| 001 : 102 | = 80° 30' | 80° 28'   |
| 001 : 110 | = 74° 25' | *)        |
| 001 : 011 | = 40° 46' | *)        |
| 001 : 111 | = 42° 50' | 42° 49'   |
| 111 : 111 | = 55° 56' | 55° 58'.  |

Dieses kann nach den früher angegebenen Methoden verhältnissmässig leicht dargestellt werden. Sein scharf getrocknetes Chlorhydrat, im Salzsäurestrom der Destillation unterworfen, spaltet reichlich Chlor-methyl ab und geht in eine neue Base,  $C_7H_{13}N$ , über, die ich Nor-hydrotropidin nenne.

Um diese zu reinigen und namentlich zur Trennung von unverändertem Hydrotropidin und von meist in kleinen Mengen vorhandenem Tropidin, wurde sie in Nitrosamin verwandelt. Zu diesem Zwecke ward das dunkel gefärbte Product der Destillation im Salzsäurestrom mit Kali destillirt, das Destillat mit Salzsäure angesäuert, von kleinen Mengen znrückbleibenden Kohlenwasserstoffs durch Schütteln mit Aether befreit und nach Concentration der Lösung mit Natrium-nitrit erwärmt. Die Nitrosoverbindung scheidet sich alsbald als Oel ab, das Erwärmen wird aber fortgesetzt bis die wässrige Flüssigkeit klar geworden. Nach dem Erkalten erstarrt meist das Ganze zu einem Krystallbrei. Die Krystalle werden durch wiederholtes Schütteln mit nicht zu wenig Aether entzogen und aus der ätherischen Lösung nach dem Trocknen der Aether abdestillirt. Es hinterbleibt eine krystallisierte schwach gelb gefärbte Verbindung, die nach dem Trocknen über Schwefelsäure bei  $116-117^{\circ}$  schmilzt und deren Analyse genau auf die Formel  $C_7H_{12}NO$  stimmende Zahlen ergab.

|   | Gefunden |       | Berechnet  |
|---|----------|-------|------------|
|   | I.       | II.   |            |
| C | 60.05    | —     | 60.00 pCt. |
| H | 9.03     | —     | 8.6 »      |
| N | 19.80    | 19.70 | 20.0 »     |

Diese Verbindung krystallisiert aus Aether in schönen, grossen, würfelähnlichen Krystallen. Sie löst sich sehr leicht in Benzol, weniger leicht in Aether, ist auch in heissem Wasser ziemlich löslich und krystallisiert daraus beim Erkalten. Sehr leicht löst sie sich in concentrirter Salzsäure. Beim Erwärmen dieser Lösung im Salzsäure-

strome wird das Nitrosonorhydrotropidin zerlegt und auf diese Weise in Norhydrotropidinchlorhydrat umgewandelt. Aus diesem wird durch Destillation mit Kali die Base gewonnen, die aus ihrer wässrigen Lösung durch Kali abgeschieden und dann durch Aether aufgenommen wird. Die ätherische Lösung wird durch Kali getrocknet und dann der Aether vorsichtig abdestillirt. Das Norhydrotropidin hinterbleibt als eine weisse krystallinische Masse, welche die reine Base darstellt, wie folgende Analysen beweisen<sup>1)</sup>:

|   | Gefunden |       |       | Ber. für C <sub>7</sub> H <sub>13</sub> N |
|---|----------|-------|-------|---|
|   | I.       | II.   | III.  |   |
| C | 75.82    | 75.90 | 75.51 | 75.68 pCt.                                |
| H | 11.98    | 12.14 | 11.91 | 11.71 »                                   |
| N | 12.50    | —     | —     | 12.61 »                                   |
|   | 100.30   |       |       | 100.00 pCt.                               |

Das Norhydrotropidin bildet eine durchsichtige, farblose krystallinische Masse, die in Wasser, Alkohol und Aether leicht löslich ist und einen an Tropidin und Aethylpiperidein (s. vorgehende Mittheilung) erinnernden Geruch besitzt. Der Siedepunkt ist in Folge des raschen Erstarrens der Dämpfe schwer zu bestimmen, er liegt etwa bei 161°. Auch die Schmelzpunktbestimmung macht Schwierigkeiten, da die Base durch Aufnahme von Kohlensäure in eine undurchsichtige, höher schmelzende Masse übergeht. Sie wurde deshalb im Capillarrohr längere Zeit über den Schmelzpunkt erhitzt, dann das Röhrchen rasch zugeschmolzen und nach dem Erstarren der Schmelzpunkt bestimmt. Er lag dann bei etwa 60°, während er sonst viel höher, bei 90° gefunden wird.

Das Chlorhydrat der Base erstarrt schon beim Verdampfen der Lösung auf dem Wasserbad zu einer weissen krystallinischen Masse. Es ist luftbeständig oder wenigstens nur wenig hygroskopisch, löst sich aber sehr leicht in Wasser und Alkohol. Bei 281° schmilzt es unter Zersetzung.

Das Platindoppelsalz krystallisiert aus der concentrirten Lösung in goldgelben glänzenden messbaren Prismen, die sich bis 225° ohne Veränderung erhitzen lassen, dann aber verkohlen ohne zu schmelzen. Die Analyse bewies die Reinheit der Verbindung:

<sup>1)</sup> Wenn man das Rohproduct direct auf Base verarbeitet, ohne vorher durch die Nitrosoverbindung gereinigt zu haben, so erhält man eine flüssige Base, die offenbar noch durch Hydrotropidin verunreinigt ist, aber einen constanten Siedepunkt besitzt und auch bei der Analyse mit der Formel C<sub>7</sub>H<sub>13</sub>N übereinstimmende Zahlen giebt. Erst die Analyse des Platinsalzes ergibt die Unreinheit der Substanz.

|    | Gefunden | Ber. für $(C_7H_{13}NHCl)_2PtCl_4$ |
|----|----------|------------------------------------|
| C  | 26.61    | 26.63 pCt.                         |
| H  | 4.54     | 4.44 $\nearrow$                    |
| Pt | 30.65    | 30.81 $\nearrow$                   |

Von weiteren Reactionen des Norhydrotropidins seien hier folgende angegeben: In der ziemlich concentrirten wässrigen Lösung des Chlorhydrats erzeugt Goldchlorid sofort einen gelben krystallinischen Niederschlag; Pikrinsäure bildet einen aus gelben Nadeln bestehenden Niederschlag, der im Ueberschuss des Chlorhydrats löslich ist; Quecksilberchlorid bildet ein aus sternförmig gruppirten Nadeln bestehendes Doppelsalz, während Ferrocyanikalium keine schwer lösliche Verbindung erzeugt.

Das Norhydrotropidin hat mit dem in der vorhergehenden Mittheilung beschriebenen  $\alpha$ -Aethylpiperidein dieselbe Zusammensetzung, ist aber jedenfalls damit nicht identisch.

Es wurde nun versucht, aus dem Norhydrotropidin durch Wasserstoffaddition eine Base der Piperidinreihe zu gewinnen, allein diese Versuche gaben nur negative Resultate. Sowohl beim Erhitzen mit Jodwasserstoff und Phosphor, als auch durch Behandlung mit Natrium und Alkohol oder Zinn und Salzsäure ward die Base nicht verändert. Es wurde desshalb versucht durch Wasserstoffabspaltung in die Pyridinreihe zu gelangen, indem nach Hofmann's Vorgang<sup>1)</sup> das Chlorhydrat der Base mit Zinkstaub der trocknen Destillation unterworfen ward. Dabei entsteht auch eine reichliche Wasserstoffentwicklung und es destillirt ein gelbes schwach grün fluoreszierendes Oel. Um grössere Mengen davon zu gewinnen, ward das scharf (bei 110°) getrocknete Norhydrotropidin-chlorhydrat mit etwa der 5fachen Menge Zinkstaub innig gemengt, rasch in eine Verbrennungsrohre gefüllt, eine Schicht Zinkstaub vorgelegt und trocken destillirt. Das Oel enthält 3 verschiedene Körper: einen Kohlenwasserstoff, der nur in kleinen Mengen entsteht, unverändertes Norhydrotropidin und eine Pyridinbase. Zur Reinigung der letzteren wurden 2 verschiedene Wege eingeschlagen. Nach 1) wurde das Oel in überschüssiger verdünnter Salzsäure gelöst, der zurückbleibende Kohlenwasserstoff durch Schütteln mit Aether entzogen und die zurückbleibende saure Lösung nach Entfernung des gelösten Aethers mit salpetrigsaurem Natron in Nitrosamin verwandelt. Dieses wurde dann aus der starksauren Lösung durch Aether entzogen, der in der wässrigen Lösung bleibende Aether durch gelindes Erwärmen verdunstet und das zurückbleibende Chlorhydrat durch Destillation mit Kali zerlegt, wodurch die Pyridinbase abdestillirt. Oder 2) es wurde das Oel mit viel Wasser versetzt und mit verdünnter Salzsäure gerade

<sup>1)</sup> Diese Berichte XVII, 825.

neutralisiert, so dass sie rothes Lakmus noch bläut, aber blaues deutlich röthet und dann der Destillation unterworfen.<sup>1)</sup> Dabei geht neben dem Kohlenwasserstoff die Pyridinbase über. Zur Entfernung des ersteren ward die starksaure Lösung mit Aether ausgeschüttelt und nach Entfernung des Aethers die Base durch Destillation mit Kali gewonnen.

Anfangs, wo mir nur sehr kleine Mengen der Pyridinbase zur Disposition standen, dachte ich diese durch ihre Salze zu charakterisiren. Das Platindoppelsalz ist in Wasser leicht löslich und bildet gut ausgebildete Krystalle von octaädrischen Typus. Es schmilzt unter Aufschäumen bei 163—165°. Die Analyse ergab Zahlen, die auf ein Lutidinplatinsalz stimmen:

|   | Gefunden | Berechnet für $(C_7H_9NHCl)_2PtCl_4$ |
|---|----------|--------------------------------------|
| C | 26.55    | 27.00 pCt.                           |
| H | 3.34     | 3.21 »                               |

Das Goldsalz ist in kaltem Wasser schwer löslich und krystallisiert aus heissem Wasser in stark glänzenden gelben Blättern, die bei 121° ohne Zersetzung schmelzen.

Diese Eigenschaften liessen eine Identität dieser Base mit dem von mir früher synthetisch gewonnenen  $\alpha$ -Aethylpyridin wahrscheinlich erscheinen.<sup>2)</sup> Wie ich damals angab, hatte ich das  $\alpha$ -Aethylpyridin nicht ganz rein in Händen, sondern gemengt mit einigen Procenten des aus Pyridin und Jodäthyl gleichzeitig entstehenden  $\gamma$ -Aethylpyridins. Der Schmelzpunkt des Goldsalzes war zu etwa 120° angegeben worden, der des Platindoppelsalzes zu 168—170°. Die von jener Zeit stammenden Präparate habe ich nun durch Krystallisation weiter zu reinigen versucht. Dies gelingt auch leicht bei dem Goldsalz. Schon nach einmaliger Krystallisation erhielt ich ein durchaus homogen aussehendes, dem obigen Goldsalz durchaus ähnliches Salz von dem Schmelzpunkt 120—121°. Anders bei dem Platinsalz. Dies erhöhte nach der Krystallisation seinen Schmelzpunkt bis auf 173° und darüber, auch krystallisierte es in unbestimmten blättrigen Krystallen, die von den oben beschriebenen ganz verschieden waren. Es wurde in ein Goldsalz übergeführt, wobei es sich als aus 2 Körpern bestehend herausstellte. Ich erhielt Blätter und lange Prismen, welche letztere offenbar dem  $\gamma$ -Aethylpyridin zugehören. Deshalb wurde nun aus dem oben erwähnten homogen aussehenden  $\alpha$ -Aethylpyridingoldsalz vom Schmelzpunkt 120—121° das entsprechende Platinsalz hergestellt. Dieses krystallisierte wie das Platinsalz der durch Zinkstaub gewon-

<sup>1)</sup> Man darf hierbei keine Thierkohle zusetzen, weil sonst die Base theilweise zurückgehalten wird.

<sup>2)</sup> Diese Berichte XVI, 2059 und XVIII, 2961.

nenen Base und zeigte auch einen damit übereinstimmenden Schmelzpunkt von 164°.

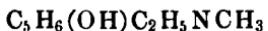
Somit war die Identität der Base aus Tropin mit  $\alpha$ -Aethylpyridin fast sicher gestellt, doch konnten immer noch Zweifel bleiben, so lange die Basen nicht selbst verglichen waren. Bei der Wichtigkeit aber dieser Frage für die Constitution des Tropins habe ich geglaubt Zeit und Mühe nicht scheuen zu sollen, um jeden Zweifel zu beseitigen. Deshalb wurden grössere Mengen von Norhydrotropidin-chlorhydrat mit Zinkstaub destillirt und die entstehende Pyridinbase isolirt. Der Siedepunkt lag bei 148.5° (corr.) bei 752 mm Druck, das specifische Gewicht wurde bei 0° zu 0.9498 gefunden.

Synthetisches  $\alpha$ -Aethylpyridin vom Siedepunkt 148—152° wurde zur Reinigung in Goldsalz verwandelt und dieses mehrfach umkristallisiert und daraus dann wieder die Base isolirt. Diese siedete unter 752 mm Druck bei 148.5° (corr.) und hatte das specifische Gewicht 0.9495 bei 0°. Danach sind die früheren Angaben zu rectificiren.

Somit ist die Identität der aus Tropin dargestellten Pyridinbase mit  $\alpha$ -Aethylpyridin vollständig erwiesen und es ist dadurch auch das Tropin als ein  $\alpha$ -Oxäthylentetrahydro-*v*-Methylpyridin erkannt:



Es bleibt mir hier noch die von E. Fischer zuerst<sup>1)</sup> betonte Möglichkeit zu besprechen, wonach die Hydroxylgruppe des Tropins ein Wasserstoffatom des Pyridinkerns vertrete. Man käme dann zur Formel:



für das Tropin, welche allerdings der Analogie mit dem Triacetonalkamin weit mehr Rechnung trägt, als die oben befürwortete Formel. Dagegen tritt hier viel weniger als in der letzteren die Analogie mit dem Neurin zu Tage, welche doch in der Bildung des Tropiniodürs eine thatsächliche Stütze findet. Ferner ist zu bedenken, dass Aethylgruppen in natürlich vorkommenden Verbindungen nur höchst selten angetroffen wurden und dass die Analogie mit dem Triacetonalkamin auch bei der letzteren Formel nicht durchgeführt werden kann, denn bei der Wasserabspaltung aus dem Alkamin, d. h. bei der Bildung des Triacetonins tritt mit der Hydroxylgruppe ein Wasserstoffatom des Kerns aus, während bei dem Tropin ein Wasserstoffatom der  $\text{C}_2\text{H}_5$ -Gruppe entzogen werden müsste, damit dem Tropidin die durch die Zerlegung durch Brom angezeigte Formel:



gegeben werden könnte. Eine Formel  $\text{C}_5\text{H}_5(\text{C}_2\text{H}_4)\text{OH}\text{NCH}_3$  für das Tropin anzunehmen ist aber deshalb nicht möglich, weil dann die in

<sup>1)</sup> Diese Ber. XVI, 1604 und Privatmittheilung.

dieser Mittheilung besprochene Bildung von Aethylpyridin kaum zu erklären wäre. Dessenhalb halte ich die früher und auch hier in erster Linie gebrauchte Formel für den wahrscheinlichsten Ausdruck der Constitution des Tropins.

Bei den Versuchen, die hier und den 2 vorstehenden Mittheilungen beschrieben wurden, wurde ich durch meinen Assistenten stud. Elbel unterstützt, dem ich dafür meinen besten Dank ausspreche.

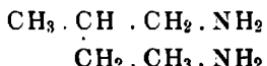
---

355. H. Oldach: Ueber das  $\beta$ -Methyltetramethylendiamin und das  $\beta$ -Methylpyrrolidin.

[Mittheilung aus dem chem. Institut der Universität Kiel.]

(Eingegangen am 25. Mai.)

Aus dem Nitril der Brenzweinsäure habe ich auf Veranlassung des Hrn. Prof. Ladenburg durch Reduction mittelst Natrium und Alkohol die Base  $C_5H_{14}N_2$



dargestellt. Durch Ammoniak-Entziehung entsteht aus derselben das  $\beta$ -Methylpyrrolidin und gelang es, dieses zu gewinnen, durch rasches Erhitzen des Chlorhydrats in Glaskugeln, wobei dasselbe ziemlich glatt in Salmiak und das Chlorhydrat des  $\beta$ -Methylpyrrolidins zerfällt.

Darstellung des  $\beta$ -Methyltetramethylendiamins.

6 g Brenzweinsäurenitril, das auf bekannte Weise durch Erhitzen von Propylenbromid mit Cyankalium dargestellt war, wurden mit absolutem Alkohol auf dem Wasserbade erwärmt, und 30 g Natrium rasch eingetragen. Die Reaction erfolgt unter lebhaftem Sieden der Flüssigkeit, die sich oft gegen Ende der Operation dunkelroth färbt. Nachdem das gebildete Natriumalkoholat durch Wasserzusatz zerlegt war, wurde der Alkohol abdestillirt, wobei eine reichliche Menge gebildeten Ammoniaks mit übergeht. Die Entfernung des letzteren wird hierdurch behufs Reingewinnung der Base in genügender Weise erreicht.

Aus der rückständigen Flüssigkeit ward die Base mit überhitzten Wasserdämpfen abgetrieben, das Destillat mit Salzsäure möglichst genau neutralisiert und eingedampft. Das so erhaltene rohe Chlorhydrat, welches sehr dunkel gefärbt und äusserst zerfliesslich ist, lässt