

166. Richard Willstätter: Ueber  $\psi$ -Tropin.

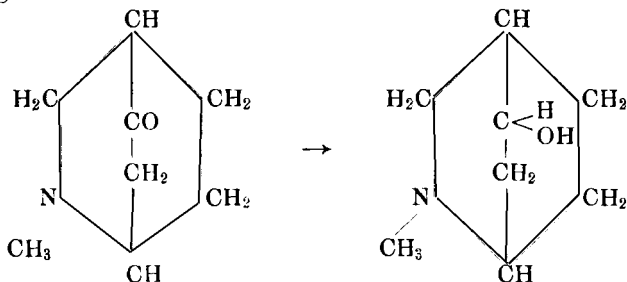
(Zweite Abhandlung über »Ketone der Troppingruppe«.)

[Mittheilung aus dem chemischen Laboratorium d. kgl. Akademie der Wissenschaften zu München.]

(Eingegangen am 26. März.)

Vor Kurzem ist es mir<sup>1)</sup> gelungen — und etwa zu gleicher Zeit den Herren G. Ciamician und P. Silber<sup>2)</sup> — Tropin durch vorsichtige Oxydation mittels Chromsäure in eine um zwei Wasserstoffatome ärmere Verbindung ( $C_8H_{13}NO$ ) überzuführen, welche ich als Keton<sup>3)</sup> der Tropinreihe aufgefasst und »Tropinon«<sup>4)</sup> genannt habe.

Dieses Amidoketon habe ich mich nun bemüht, in den zugehörigen Alkohol zurückzuverwandeln und zu diesem Zwecke



die Reduction von Tropinon in alkalischer und saurer Lösung studirt, nämlich mit Natrium in feuchter ätherischer sowie in alkoholischer

<sup>1)</sup> Diese Berichte 29, 393.

<sup>2)</sup> Atti d. R. Acc. d. Lincei, Rndet., I. Sem., 101 und diese Berichte 29, 490.

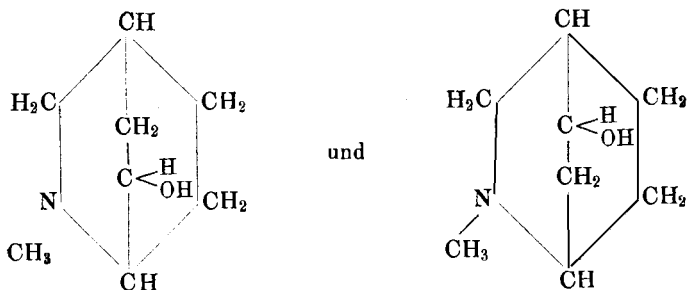
<sup>3)</sup> Hrn. Ladenburg möchte ich zugeben, dass sich vom Standpunkt seiner Tropinformel das Tropinon als Aldehyd auffassen lässt, dass folglich die Existenz dieses Oxydationsproductes keinen Beweis gegen die Ladenburg'sche Anschauung bedeutet. Hingegen halte ich die von Hrn. Ladenburg an meiner Arbeit über Tropinsäure geübte Kritik (diese Berichte 29, 421) für unrichtig, worauf ich zurückkommen werde, sobald mir neues experimentelles Material zur Verfügung stehen wird. Die Bildung von Tropinsäure aus Dioxytropidin und ihre Ueberführung in normale Adipinsäure betrachte ich als zuverlässige Argumente gegen Ladenburg's Auffassung von der Constitution der Tropinsäure.

<sup>4)</sup> Ciamician und Silber bezeichnen die gleiche Verbindung als *n*-Methyltropinon und schlagen (loc. cit.) für die ganze Troppingruppe eine neue Nomenclatur vor, welche sie ihrer zweckmässigen und übersichtlichen Bezeichnungsweise der Granatwurzalkaloide (Granataninreihe) nachbilden. Da es mir indessen zweifelhaft erscheint, ob derartig gut und lang eingebürgerte Namen wie Tropin, welches künftig *n*-Methyltropin zu nennen sein soll, sich werden verdrängen lassen, möchte ich vorerst die bequemen alten Bezeichnungen beibehalten.

Lösung, und ferner mit Natriumamalgam in schwach salzsaurer Lösung. Unter diesen verschiedenartigen Bedingungen ist die Reduction leicht auszuführen und glatt verlaufend. In allen Fällen aber habe ich zu meiner Ueberraschung als Reductionsproduct nicht Tropin erhalten, wie zu erwarten war, sondern eine isomere Base ( $C_8H_{15}NO$ ), welche sich durch ihren um  $7^\circ$  höheren Siedepunkt und um  $46^\circ$  höheren Schmelzpunkt vom Tropin scharf unterscheidet.

Dieses Reductionsproduct des Tropinons zeigte bei sorgfältiger Prüfung völlige Uebereinstimmung mit dem  $\psi$ -Tropin, welches C. Liebermann als Spaltungsproduct eines von F. Giesel in javanischen Cocablättern aufgefundenen Nebenalkaloïds entdeckt hat. Lieberman's <sup>1)</sup> interessanter, eingehender Untersuchung verdanken wir die gründliche Kenntniss dieses nur in relativ geringer Menge sich findenden Alkaloïds, des Benzoyl- $\psi$ -tropeïns oder Tropacocaïns, und seines basischen Spaltungsproductes, welches sich durch Benzoylirung wieder in das Alkaloïd zurückverwandeln liess. Anhaltspunkte für die Beurtheilung der Constitution jener mit Tropin isomeren Spaltungsbase fand Liebermann in der Untersuchung der Oxydation mit Chromsäure, welche zu Tropinsäure führte, und der Wasserabspaltung, wodurch Tropidin gebildet wurde.

Zur Erklärung der Isomerie von Tropin und  $\psi$ -Tropin entwickelte Liebermann die plausible Annahme, dass diese zwei Basen in Bezug auf den Ort des alkoholischen Hydroxyls verschieden seien und gab der Beziehung zwischen beiden, als stellungsisomer betrachteten Verbindungen, mittels folgender Formeln Ausdruck:



Mit dieser Anschauung von der Natur des  $\psi$ -Tropins ist aber dessen Entstehung aus Tropinon nicht in Einklang zu bringen. Nachdem nun die Identität der durch Reduction von Tropinon gewonnenen Base mit dem natürlichen  $\psi$ -Tropin durch Untersuchung aller von Liebermann beschriebenen Salze, ferner durch das Studium seines Benzoylderivates und der charakteristischen Verbindungen desselben

<sup>1)</sup> Diese Berichte **24**, 2336 und 2587; **25**, 927. Vergl. auch O. Hesse, Ann. d. Chem. **271**, 208.

sowie durch directen Vergleich dieses synthetischen Alkaloids mit einem aus der Coca stammenden Präparate von Benzoyl- $\psi$ -tropein ausser Zweifel gestellt war, habe ich einen Versuch ausgeführt, welcher über die Constitution des  $\psi$ -Tropins und über seine Beziehungen zu Tropin entscheidende Aufklärung bringen musste. Das durch Reduction von Tropinon erhaltene  $\psi$ -Tropin habe ich nämlich durch gelinde Oxydation wieder in das entsprechende Keton  $C_8H_{13}NO$  übergeführt: es zeigte sich, dass  $\psi$ -Tropin das nämliche Keton, Tropinon, vom Schmp.  $42^0$  und Sdp.  $224-225^0$  liefert wie Tropin.

Was die Ueberführung von Tropinon in  $\psi$ -Tropin hatte vermuthen lassen, das bewies dessen Rückverwandlung in Tropinon durch Oxydation: nämlich, dass Tropin und  $\psi$ -Tropin nicht stellungs-isomer sind, sondern dass die beiden dem nämlichen Keton entsprechenden Alkoholbasen das Hydroxyl an das gleiche Kohlenstoffatom gebunden enthalten. Da nun das  $\psi$ -Tropin zu Folge einer Beobachtung Liebermann's, welche ich mit der auf neuem Wege erhaltenen Base bestätigen konnte, inactiv ist ebenso wie Tropin, so dürfte zur Deutung der Beziehung zwischen  $\psi$ -Tropin und Tropin, dessen Formel (nach Merling) drei asymmetrische Kohlenstoffatome enthält und nicht symmetrisch ist, nur eine befriedigende Erklärung möglich sein: wir müssen annehmen, dass Tropin und  $\psi$ -Tropin geometrisch isomer sind.

Dieser Isomeriefall weicht von den Beispielen aus dem Gebiet hydroaromatischer Verbindungen, an welchen von Baeyer<sup>1)</sup> die Lehre der geometrischen Isomerie entwickelt hat, darin ab, dass nicht zwei, an Kohlenstoffatome des Rings gebundene Substituenten vorhanden sind, deren verschiedene Stellung zur Ringebene die Isomerie bedingt — ebenso wie dies in jüngster Zeit auf dem Gebiet der Piperidinderivate von L. Levy und R. Wolffenstein<sup>2)</sup> bei den Copellidinen und von E. Besthorn<sup>3)</sup> bei den Hexahydrochinolinsäuren beobachtet worden ist.

Eine Erklärung für die geometrische Isomerie von Tropin und  $\psi$ -Tropin zu geben, wäre heute verfrüht in Anbetracht der Spärlichkeit des experimentellen Materials und des Mangels an Erfahrungen über geometrische Isomerie bei einfacheren Ringgebilden, wie die folgende Zusammenstellung zeigen mag.

1. Geometrische Isomerie beim Cyclohexan. Nach den Anschauungen, welche H. Sachse<sup>4)</sup> entwickelt hat, kann das Cyclohexan ohne Spannung in zwei verschiedenen Formen existiren. In der That scheint dies aber nicht der Fall zu sein, denn alle experimen-

<sup>1)</sup> Ann. d. Chem. 245, 128 und 258, 176.

<sup>2)</sup> Diese Berichte 28, 2270.

<sup>3)</sup> Diese Berichte 28, 3151.

<sup>4)</sup> Diese Berichte 23, 1363 und Zeitschr. f. phys. Chem. 10, 203.

tellen Ergebnisse haben bis jetzt die Postulate von Sachse's Ansicht unerfüllt gelassen und sich in voller Uebereinstimmung befunden mit den Forderungen der von Baeyer'schen Anschauung über die Configuration der Polymethylenringe. So lange dies fernerhin der Fall sein wird, so lange wir also z. B. nur eine Hexahydrobenzoesäure kennen, haben wir zur Erklärung der Cistransisomerie an der Annahme festzuhalten, dass der Kohlenstoffring des Cyclohexans eine mittlere Gleichgewichtslage einnimmt und dass die Kohlenstoffatome des Cyclohexans wie der übrigen Polymethylene einer Ringebene angehören. Dies ist Hrn. Prof. v. Baeyer's heutige Ansicht, welche ich mit seiner gütigen Erlaubniss hier anführe.

2. Geometrische Isomerie beim Piperidin. Bei einigen Monosubstitutionsproducten des Piperidins, nämlich bei den Coniinen und Pipecolinen, hat A. Ladenburg<sup>1)</sup> das Auftreten geometrischer Isomerie angenommen und zur Erklärung derselben mehrere Hypothesen<sup>2)</sup> entwickelt. Leider ist aber das zu Grunde liegende Beobachtungsmaterial noch zu spärlich und unsicher<sup>3)</sup>, um eine Entscheidung zu erlauben.

3. Geometrische Isomerie bei stickstoffhaltigen Doppelringen. Wenn zwei Kohlenstoffaffinitäten des Cyclohexans zur Bildung einer Parabrücke, eines Doppelringes, in Anspruch genommen werden, so kann eine Verzerrung des Hexamethylenringes eintreten, über deren geometrische Folgen wir noch keine Vorstellung besitzen. So lange wir noch aller Erfahrungen über geometrische Isomerie bei stickstofffreien dicyclischen Gebilden, wie den Borneolen, und zuverlässiger Kenntnisse über geometrische Isomerie bei Monosubstitutionsproducten des Piperidins ermangeln, fehlt es an den nothwendigen Grundlagen zur Beurtheilung der geometrischen Isomerie bei dem aus Piperidin und Cyclohexan combinirten Tropinringssystem.

Vielleicht handelt es sich bei Tropin und  $\psi$ -Tropin um Cistransisomerie, beruhend auf verschiedener räumlicher Lage des am Stickstoff befindlichen Methyls und des an Kohlenstoff gebundenen Hydroxyls zu einander bezw. zum Ringgebilde. Mit einer derartigen Annahme stände die Beobachtung in Einklang, dass die beiden Alkoholen sich in das nämliche Amidoketon überführen lassen.

Die Entstehung von  $\psi$ -Tropin durch Reduction von Tropinon sowohl in alkalischer wie in saurer Lösung liess vermuthen, dass von

<sup>1)</sup> Diese Berichte 26, 854 und 27, 853.

<sup>2)</sup> Vergl. hierzu L. Simon, Bull. soc. chim. 9, 949 und 10, 759; Ladenburg 10, 801.

<sup>3)</sup> R. Wolffenstein, diese Berichte 27, 2615; A. Ladenburg, diese Berichte 27, 3062; W. Marckwald, diese Berichte 29, 43; A. Ladenburg, diese Berichte 29, 422.

den beiden Isomeren das  $\psi$ -Tropin das stabilere sei; dieser Erwägung folgend, habe ich mich bemüht, Tropin direct in das höher siedende und höher schmelzende Isomere überzuführen. In der That ist dies gelungen. Während Tropin bei mehrstündigem Kochen mit einer Lösung von Natriumäthylat in Aethylalkohol unverändert blieb, liess es sich — und zwar mit recht guter Ausbeute unter genau ermittelten Bedingungen — durch Erhitzen mit einer amyalkoholischen Lösung von Natriumamylat in  $\psi$ -Tropin verwandeln. Auch in diesem Falle habe ich mich zur sicheren Identificirung mit dem  $\psi$ -Tropin von Liebermann sowie mit dem Reductionsproduct des Tropinons, nicht mit der Feststellung von Schmelzpunkt und Siedepunkt begnügt, sondern die charakteristischen Salze sowie das Benzoyl- $\psi$ -tropeïn und die Derivate des letzteren genau untersucht und verglichen.

In den Solanaceen ist das Auftreten von  $\psi$ -Tropin bisher nicht festgestellt worden, aber dennoch lässt es sich vermuthen, dass die Base in den Alkaloiden der Atropinreihe enthalten ist, vielleicht auch, dass auf ihre Existenz gewisse noch unerklärte Isomeriefälle in dieser Gruppe von Pflanzenbasen zurückzuführen sind. Liebermann hatte anfangs die Identität von  $\psi$ -Tropin mit dem von Ladenburg und Roth<sup>1)</sup> bei der Spaltung von Hyoscin erhaltenen Pseudotropin angenommen, doch verlor diese Vermuthung später an Wahrscheinlichkeit, als C. Liebermann und L. Limpach die Bildung von Tropidin aus  $\psi$ -Tropin beobachteten und namentlich als sie die Verschiedenheit des Tropyl- $\psi$ -tropeïns vom Hyoscin constatirten<sup>2)</sup>. Gründliche Untersuchungen, welche gleichzeitig von E. Schmidt<sup>3)</sup> und von O. Hesse<sup>4)</sup> ausgeführt wurden, haben dann ergeben, dass das basische Spaltungsproduct (»Orcin« nach Hesse, »Scopolin« nach Schmidt) des heute im Handel erhältlichen Hyoscins (aus *Hyoscyamus niger*) oder Scopolamins (aus *Scopolia atropoides*) nicht mit Tropin isomer ist, sondern die Zusammensetzung  $C_8H_{13}NO_2$  besitzt.

Die Verwandlung von Tropin in Benzoyl- $\psi$ -tropeïn (Tropacocaïn), welche ich auf zwei verschiedenen Wegen ausgeführt habe, bedeutet die erste Ueberführung eines Solanaceenalkaloïds in ein Alkaloid der Coca. Die Auffindung des Benzoyl- $\psi$ -tropeïns in den javanischen Cocablättern durfte C. Liebermann vor fünf Jahren als eine erneute Bestätigung des durch A. Einhorn's<sup>5)</sup> sowie seine eigenen<sup>6)</sup> Untersuchungen festgestellten Zusammenhanges zwischen der Cocaïn- und Atropingruppe begrüßen. Nun erscheint uns jenes Vorkommen von

<sup>1)</sup> Diese Berichte 17, 151.

<sup>2)</sup> Auch Ladenburg bezweifelte die Identität seines Pseudotropins mit  $\psi$ -Tropin; vergl. diese Berichte 25, 2392.

<sup>3)</sup> Arch. d. Pharm. 230, 207 und diese Berichte 25, 2601.

<sup>4)</sup> Ann. d. Chem. 271, 110 und 276, 84.

<sup>5)</sup> Diese Berichte 23, 1338.

<sup>6)</sup> Diese Berichte 23, 2518 u. 24, 606.

Tropacocaïn noch beachtenswerther und die Beziehung zwischen den beiden Alkaloidreihen klarer, da wir finden, dass den basischen Spaltungsproducten von Atropin und Tropacocaïn die nämliche Constitution, aber verschiedene Configuration zukommt.

### Experimenteller Theil.

#### Reduction von Tropinon.

Bei der Reduction von Tropinon habe ich unter verschiedenen Bedingungen — sowohl in alkalischer wie in saurer Lösung — in quantitativer Ausbeute  $\psi$ -Tropin gewonnen, ohne dass es mir bis jetzt gelungen wäre, daneben die Entstehung von Tropin auch nur in untergeordneter Menge nachzuweisen. Bei sämmtlichen Reductionsversuchen habe ich die Beendigung der Reaction leicht daran erkennen können, dass eine isolirte Probe der Base weder beim Erwärmen mit Silbernitrat einen Silberspiegel gab, noch mit essigsaurer Phenylhydrazinlösung ein Phenylhydrazon lieferte, das sich beim Alkalischemachen mit Soda als Oel abschied.

Am geeignetsten für die Darstellung des Alkamins erwies sich die

Reduction mit Natrium und Aethylalkohol. In die siedende Lösung von 10 g Tropinon in 100 g absolutem Alkohol werden allmählich 10 g Natrium in kleinen Portionen eingetragen; nach der Auflösung des Natriums destillirt man den Alkohol grösstentheils mit Wasserdampf ab und extrahirt die concentrirte alkalische Flüssigkeit, an deren Oberfläche sich die Base als beinahe farbloses Oel abgeschieden hat, wiederholt mit Aether. Das Reductionsproduct wird durch Eindampfen der ätherischen Lösung isolirt und durch Destillation unter gewöhnlichem Druck und durch Ausfällen aus concentrirter heisser Lösung in Benzol mittels Ligroïn leicht völlig rein gewonnen.

Schwieriger und langsamer findet die Bildung von  $\psi$ -Tropin statt bei der

Reduction mit Natrium in feuchter ätherischer Lösung. Zu der über mässig concentrirte Natronlauge geschichteten Lösung von 5 g Tropinketon in 50 g Aether werden unter häufigem Umschütteln im Verlauf von 4 Tagen 4 Portionen von je 5 g Natrium in kleinen Stückchen gegeben; nur bei Anwendung eines so beträchtlichen Ueberschusses an Reductionsmittel zeigte sich das Reactionsproduct frei von Tropinon. Die ätherische Lösung wurde nach Beendigung der Reduction von der Natronlauge abgehoben und eingedampft, das entstandene  $\psi$ -Tropin alsdann, wie oben angegeben, gereinigt. Im Gegensatz zu dieser Methode verläuft die

Reduction mit Natriumamalgam in schwach salzsaurer Lösung sehr rasch und glatt; das Verfahren war dem von Emil

Fischer<sup>1)</sup> bei der Ueberführung von Triacetamin in das entsprechende Alkamin<sup>2)</sup> angewandten ähnlich. 5 g Tropinon werden in 50 g Wasser gelöst und mit Salzsäure bis zu schwach saurer Reaction versetzt; unter Eiskühlung trägt man 100 g 3proc. Natriumamalgam allmählich in erbsengrossen Stücken ein, wobei durch Zutropfen der erforderlichen Menge Salzsäure die Reaction stets schwach sauer erhalten wird. Nach Beendigung der Reduction sättigt man die Lösung mit Aetzkali und gewinnt die Base durch Ausschütteln mit Aether.

Das nach jedem dieser drei Reduktionsverfahren erhaltene  $\psi$ -Tropin destillirt unter gewöhnlichem Druck unzersetzt als farblose, rasch krystallinisch erstarrende Flüssigkeit constant bei 235—236° (bei 729 mm, Thermometer bis 130° im Dampf); der corr. Sdp. ist 240—241°, wie auch Liebermann angiebt. (Sdp. von Tropin 233° corr.)

Durch Auflösen in wenig siedendem Benzol und vorsichtigen Zusatz von Petroläther erhält man die Base prächtig krystallisirt in bündelförmig und federfahnenartig gruppirten Prismen mit pyramidalen Endigung; Schmp. 108° (nach Liebermann 106—107°, nach Hesse 108°).

Analyse: Ber. für  $C_8H_{15}NO$ .

Procente: C 68.09, H 10.64, N 9.93.

Gef. » » I. 68.01, II. 68.47, » I. 10.52, II. 10.58, » I. 10.08, II. 10.13<sup>3)</sup>.

Die optische Inaktivität von  $\psi$ -Tropin konnte ich bestätigen, da eine Lösung von 2 g der Base in 8 g Wasser keine Drehung der Polarisationssebene bewirkte.

Beim Erhitzen des Alkamins mit Eisessig-Schwefelsäure entstand Tropicin vom Sdp. 163° (corr.), dessen Platindoppelsalz in orangerothen Prismen vom Schmp. 225° (unter Zersetzung) krystallisirte.

Um jeden Zweifel an der Identität des Reduktionsproductes von Tropinon mit dem Spaltungsproduct des von Liebermann untersuchten Benzoyl- $\psi$ -Tropins zu beseitigen, habe ich eine grosse Anzahl charakteristischer Derivate genau untersucht und ich möchte behufs einwandfreier Beweisführung das Wichtigste dieses experimen-

<sup>1)</sup> Diese Berichte 17, 1789.

<sup>2)</sup> Ich möchte hier erwähnen, dass bei der Reduction von Triacetamin nach Heintz (Ann. d. Chem. 183, 304) nicht allein Triacetamin entsteht, sondern daneben eine von Heintz als isomer betrachtete Base (Pseudo-triacetamin); indessen erklärt E. Fischer (diese Berichte 17, 1792) Zusammensetzung und Molekulargrösse dieser Base für zweifelhaft. Auch bei der Reduction von *n*-Methylgranatnin mittels Natriumamalgam entsteht nach Ciamician und Silber (diese Berichte 26, 2740) neben der entsprechenden Alkoholbase eine zweite noch nicht näher untersuchte Verbindung.

<sup>3)</sup> Die Präparate für Anal. I und II waren auf verschiedene Weise hergestellt.

tellen Materials mittheilen, obwohl ich den genauen Angaben von Liebermann nichts Wesentliches hinzuzufügen habe.

$\psi$ -Tropin-Chlorhydrat. Aus absolutem Alkohol, worin es in der Hitze leicht löslich ist, umkrystallisirt, bildet es glänzende prismatische Krystalle, welche beim Aufbewahren über Schwefelsäure nicht matt werden. In Wasser spielend leicht löslich. Zersetzt sich beim Erhitzen von  $250^{\circ}$  an unter Braunfärbung, schmilzt erst bei  $280$ — $282^{\circ}$  unter Aufschäumen.

Analyse: Ber. für  $C_8H_{15}NO \cdot HCl$ .

Proc.: Cl 20.00.

Gef. » » I. 19.61, II. 19.70.

Das Pikrat der Base ist leicht, das Quecksilberchlorid-Doppelsalz schwer löslich. Das Jodmethylat krystallisirt aus Wasser worin es in der Kälte ziemlich schwer löslich ist, in blendend weissen Würfeln.

Golddoppelsalz des  $\psi$ -Tropins. Eigelber, flockiger Niederschlag, welcher in heissem Wasser leicht löslich ist und sich daraus in goldgelben, glänzenden Blättchen und Nadelchen abscheidet. Nach wiederholtem Umkrystallisiren schmilzt das Salz bei  $225^{\circ}$  unt. Zers. (Nach Liebermann bei  $225^{\circ}$ , nach Hesse bei  $202^{\circ}$ .)

Analyse: Ber. für  $C_8H_{15}NO \cdot HCl \cdot AuCl_3$ .

Procente: Au 40.96.

Gef. » » I. 41.14, II. 41.05.

Platinchlorwasserstoffsäures  $\psi$ -Tropin. Das charakteristische, in Wasser sehr leicht lösliche Salz wurde aus sehr concentrirter heisser Lösung in Prismen und Spiessen von wechselndem Krystallwassergehalt, bei langsamer Krystallisation aus weniger conc. Lösung in glänzenden orangeröthen Tafelchen gewonnen, welche, wie Liebermann angiebt, bei  $105^{\circ}$  4 Mol. Wasser verlieren und bei  $206$ — $207^{\circ}$  unt. Zers. schmelzen. (Schmp. nach Hesse  $206^{\circ}$ .)

Analyse: Ber. für  $(C_8H_{15}NO \cdot HCl)_2PtCl_4 \cdot 4H_2O$ .

Procente;  $H_2O$  9.43.

Gef. » » 9.47, 9.70.

Ber. für  $(C_8H_{15}NO \cdot HCl)_2PtCl_4$ .

Procente: Pt 28.18.

Gef. » » 28.39, 27.98.

Benzoyl- $\psi$ -tropeïn. Mittels des von Liebermann ausgearbeiteten Verfahrens habe ich das Reductionsproduct des Tropinons in sein Benzoylderivat übergeführt, welches durch Verwandeln in sein bromwasserstoffsäures Salz und Umkrystallisiren desselben aus Wasser gereinigt wurde. Aus dem Salz wieder isolirt, erstarrte das Alkaloid rasch krystallinisch; es schmolz bei  $49^{\circ}$ , gleichzeitig mit einem Präparat von natürlichem Tropicocain, welches die Firma E. Merck so freundlich war, mir zu überlassen.



Analyse: Ber. für  $C_{15}H_{19}NO_2$ .

Procente: C 73.46, H 7.75, N 5.72.

Gef. » » 73.19, » 7.84, » 5.98.

Ebenso wie die Alkaloïdbase, zeigten deren Salze mit den zum Vergleich aus Tropacocaïn dargestellten Proben sowie mit den citirten Angaben völlige Uebereinstimmung.

Nitrat und Pikrat sind schwer löslich; mit Quecksilberchlorid giebt das salzsaure Salz eine krystallinische Fällung. Bromwasserstoffsäures Benzoyl  $\psi$  tropeïn: seidenglänzende Blätter, in kaltem Wasser recht schwer löslich.

Analyse: Ber. für  $C_{15}H_{19}NO_2 \cdot HBr$ .

Procente: Br 24.54.

Gef. » » 24.16.

Das Chlorhydrat krystallisirte aus absolutem Alkohol, worin es in der Wärme leicht, kalt schwer löslich ist, in stark lichtbrechenden Täfelchen von rhombischem Habitus und vom Schmp.  $270^{\circ}$  (unt. Zers.)

Analyse: Ber. für  $C_{15}H_{19}NO_2 \cdot HCl$ .

Procente: Cl 12.61.

Gef. » » 12.40.

Das sehr schwer lösliche Platindoppelsalz krystallisirte aus viel heissem Wasser in hellen Flöckchen, welche aus äusserst feinen Nadeln zusammengesetzt waren.

Das Golddoppelsalz schied sich aus Wasser, worin es auch in der Hitze ziemlich schwer löslich ist, in Nadeln ab, vom Schmp.  $207-208^{\circ}$  (unt. Zers.).

#### Umlagerung von Tropin in $\psi$ -Tropin.

Nachdem ich mich überzeugt hatte, dass Tropin bei mehrstündigem Kochen mit einer concentrirten Lösung von Natriumäthylat in Aethylalkohol völlig unverändert bleibt, gelang es mir, die Umwandlung in  $\psi$ -Tropin durch die Einwirkung einer höher siedenden Alkoholatlösung herbeizuführen, nämlich durch Kochen mit einer Lösung von Natriumamylat in Amylalkohol. Um indessen für diese Umlagerung günstige Bedingungen zu ermitteln, unter welchen sich constant gute Ausbeuten der isomeren Base erzielen liessen, bedurfte es zahlreicher Vorversuche. Das Ergebniss derselben ist, dass für ein gutes, sich gleichbleibendes Resultat die Anwendung nur geringer Mengen Tropin (nicht viel mehr als 5 g) unerlässlich ist, sowie eine für die angewandte Menge genau zu ermittelnde günstige Zeitdauer des Erhitzens. Verarbeitet man nämlich grössere Portionen von Tropin auf einmal, so ist die Quantität unverändert zurückgewonnener Base stets eine beträchtliche; kocht man zu lange, so zeigt sich das Reactionsproduct stark verunreinigt durch höher siedende, syrupöse Beimengungen, deren Natur ich noch nicht aufgeklärt habe. Bevor

es mir gelungen war, vorteilhafte Bedingungen für die Ueberführung von Tropin in  $\psi$ -Tropin zu eruiren, zeigte das Product der Einwirkung von Natriumamylat selbst bei wiederholter Destillation keinen annähernd scharfen Siedepunkt; doch liess sich auch aus derartigen Gemengen durch wiederholtes Umkrystallisiren ein einheitliches Product isoliren.

Um zu untersuchen, ob die böher siedenden Beimengungen des  $\psi$ -Tropins vielleicht durch intermediäre Bildung von Tropidin und Polymerisation oder Condensation der ungesättigten Base entstanden sein könnten, habe ich Tropidin denjenigen Bedingungen ausgesetzt, unter welchen aus Tropin ein Maximum der hochsiedenden Producte gebildet wurde: doch zeigte es sich, dass Tropidin bei mehrstündigem Kochen mit Natriumamylat völlig unverändert bleibt.

Bei dem nachfolgend beschriebenen Verfahren habe ich — im Mittel von sechs Parallelversuchen — in einer Ausbeute von etwa 75 pCt. der Theorie die einmal destillierte, innerhalb dreier Grade aufgefangene Hauptfraction von  $\psi$ -Tropin gewonnen, in einer Ausbeute von 50—55 pCt. die völlig reine, zwei Mal destillierte und ein Mal umkrystallisierte Base. Ich bezweifle übrigens nicht, dass die Bedingungen und folglich die Ausbeuten noch der Verbesserung fähig sind.

In 100 g Amylalkohol werden 10 g Natrium aufgelöst und zur kochenden Amylatlösung 5 g Tropin, gelöst in 5 g Amylalkohol, hinzugefügt; die Flüssigkeit wird alsdann 2 $\frac{1}{4}$  Stunden lang zum Sieden erhitzt. Darauf wird die amyalkoholische Lösung vor dem völligen Erkalten mit 40 g Wasser durchgeschüttelt; die amyalkoholische und die wässrige Schicht werden getrennt, letztere mit Aether extrahirt, dann die ätherische Lösung sowie die amyalkoholische Schicht mit verdünnter Salzsäure durchgeschüttelt. Die salzsaure Lösung der Base wird vom anhaftenden Amylalkohol durch mehrmaliges Ausäthern befreit, alsdann mit Kali gesättigt und mit Chloroform oder Aether extrahirt. Das Lösungsmittel wird abgedunstet und die zurückbleibende Base durch fractionirte Destillation (unter Anwendung eines kleinen Fractionirsaufsatzes) gereinigt; bei Wiederholung der Destillation geht die Hauptmenge zwischen 240—241° (corr.) über. Aus heissem Benzol durch Zusatz von Ligroin umkrystallisirt, zeigte das so gewonnene  $\psi$ -Tropin den Schmp. 108° und stimmte bei genauem Vergleich mit dem Reductionsproduct von Tropinon in jeder Hinsicht völlig überein <sup>1)</sup>, so dass ich mich damit begnügen kann, die zur Con-

<sup>1)</sup> Auch ein durch Umlagerung aus Tropin gewonnenes Präparat von  $\psi$ -Tropin liess in conc. wässriger Lösung keine Drehung der Polarisationsebene erkennen. Die Isomerisation von Tropin bildet daher keine Parallele zur Umwandlung von Hyoscyamin in Atropin (diese Berichte 21, 1717; 2777; 3069) oder zur Ueberführung von *L*-Ecgonin in *R*-Ecgonin (nach Einhorn und Marquardt, diese Berichte 23, 468; 979).

statuirung der Reinheit der Base und ihrer Derivate ausgeführten Analysen hier anzugeben.

$\psi$ -Tropin. Analyse: Ber. für  $C_8H_{15}NO$ .

Procente: C 68.09, H 10.64, N 9.93.

Gef. » » 67.77, 67.89, » 10.50, 10.81, » 10.14.

Chlorhydrat. Analyse: Ber. für  $C_8H_{15}NO \cdot HCl$ .

Procente: Cl 20.00.

Gef. » » 19.68.

Platindoppelsalz (Schmp. unter Zers.  $206^\circ$ ). Analyse: Ber. für  $(C_8H_{15}NO \cdot HCl)_2PtCl_4 \cdot 4H_2O$ .

Procente:  $H_2O$  9.43.

Gef. » » 9.71, 9.25.

Ber. für  $(C_8H_{15}NO \cdot HCl)_2PtCl_4$ .

Procente: Pt 28.18.

Gef. » » 28.10, 28.16.

Golddoppelsalz (Schmp. unter Zers.  $220-225^\circ$ ). Analyse: Ber. für  $C_8H_{15}NO \cdot HCl \cdot AuCl_3$ .

Procente: Au 40.96.

Gef. » » 40.86.

Benzoyl- $\psi$ -tropein. Auch das direct aus Tropin dargestellte  $\psi$ -Tropin habe ich in sein charakteristisches Benzoylderivat übergeführt, welches rasch krystallisirte und den Schmp.  $49^\circ$  zeigte. Bromhydrat und Nitrat des synthetischen Alkaloïds zeigten die charakteristische Schwerlöslichkeit; der Schmp. wurde für das Chlorhydrat bei  $271^\circ$  (Zers.), für das Golddoppelsalz bei  $208^\circ$  (unter Zers.) gefunden.

Analyse: Ber. für  $C_{15}H_{19}NO_2$ .

Procente: C 73.46, H 7.75.

Gef. » » 73.30, » 7.98.

Analyse: Ber. für  $C_{15}H_{19}NO_2 \cdot HBr$ .

Procente: Br 24.54.

Gef. » » 24.22.

Einige Versuche, das  $\psi$ -Tropin in Tropin zurückzuverwandeln, z. B. durch Behandeln mit Schwefelsäure in der Kälte, blieben bisher resultatlos.

#### Oxydation von $\psi$ -Tropin zu Tropinon.

Den für die Constitutionsfrage des  $\psi$ -Tropins entscheidenden Oxydationsversuch habe ich sowohl mit einem durch Reduction von Tropinon dargestellten Präparate wie auch mit dem sorgfältig gereinigten Product der Einwirkung von Natriumamylat auf Tropin ausgeführt unter Befolgung der Vorschrift<sup>1)</sup>, welche ich kürzlich für die Darstellung von Tropinon angegeben habe. Je 6 g  $\psi$ -Tropin lieferten 5 g Tropinon vom Schmp.  $42^\circ$  und Sdp.  $224-225^\circ$  (corr.); um die

<sup>1)</sup> R. Willstätter, diese Berichte 29, 396.

Identität dieses Oxydationsproductes mit dem aus Tropin durch Behandeln mit Chromsäure gewonnenen Anidoketon vollkommen sicher zu stellen, habe ich nicht nur die Base selbst, sondern auch sämtliche, in meiner Arbeit »Ueber das Tropinon« beschriebenen Derivate <sup>1)</sup> verglichen und hierdurch die Uebereinstimmung des Tropinons beider Herkunft constatirt.

Das Oxim krystallisirte aus Petroläther in feinen Prismen vom Schmp. <sup>2)</sup> 111—112°.

Analyse: Ber. für  $C_8H_{14}N_2O$ .

Procente: C 62.34, H 9.09, N 18.18.

Gef. » » 62.18, » 9.20, » 18.43.

### 167. A. Hantzsch und Benno Hirsch: Ueber intramolekulare Umlagerungen von Diazoniumrhodaniden.

[Mittheilung aus dem chemischen Laboratorium der Universität Würzburg.]

(Eingegangen am 21. März.)

Diazorhodanide sind bisher noch nicht beschrieben worden; man erhält sie durch Umsetzen von Diazoniumsalzen mit Rhodankalium. Die einfacheren Diazorhodanide sind gleich den meisten übrigen Diazoniumsalzen in Wasser sehr löslich und müssen deshalb durch Doppelzersetzung in alkoholischer Lösung gewonnen werden. Erst halogenreichere Diazorhodanide z. B. die aus Tribromdiazoniumsalzen, lassen sich bei ihrer geringeren Löslichkeit auch direct durch Doppelzersetzung aus wässriger Lösung fällen. Diese Rhodanide sind in all ihren Eigenschaften den echten Diazoniumsalzen ähnlich und von den in 2 Stereoisomeren existirenden Diazocyaniden verschieden — sie sind also Diazoniumrhodanide.

Das einfache Benzoldiazoniumrhodanid,  $C_6H_5N_2 \cdot SCN$ , ist sehr unbeständig. Dagegen sind unter den halogenisirten Diazorhodaniden auch relativ haltbarere zu finden. Dieselben zeigen jedoch die Neigung zu einer höchst merkwürdigen Atomverschiebung:

Bei halogenisirten Diazorhodaniden vertauscht der ursprünglich am Diazostickstoff gebundene ionisirbare Rhodanrest unter Umständen sehr leicht mit einem im Benzolkern enthaltenen Halogenatom seinen Platz:

<sup>1)</sup> Ich möchte hier erwähnen, dass der l. c. angegebene Zers.-P. von Tropinonchlorhydrat nicht recht scharf und nicht zur Charakterisirung geeignet ist.

<sup>2)</sup> Ciamician und Silber finden (diese Berichte 29, 491) den Schmp. des Tropinonoxims bei 115—116°, wie sie ja auch für Adipinsäure den Schmp. 153—153.5° (corr.) angeben, während ich letzteren zu verschiedenen Malen um 4° niedriger (in Uebereinstimmung mit anderen Autoren) gefunden habe.