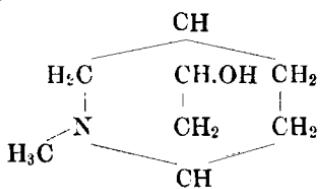


449. Richard Willstätter und Wilhelm Müller:
Ueber die Constitution des Egonins.

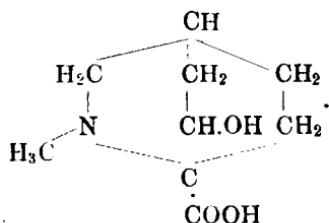
(XII.¹) Mittheilung über »Ketone der Tropingruppe«.)
[Aus dem chemischen Laboratorium der Königl. Akademie der Wissenschaften
zu München.]

(Eingegangen am 25. October.)

Zwischen Egonin und den Tropinbasen besteht ein naher Zusammenhang: dies geht hervor aus der Bildung von Tropidin beim Erhitzen von Anhydroecgonin mit concentrirter Salzsäure auf 280° nach A. Einhorn²) und ferner aus der von C. Liebermann³) ausgeführten Oxydation des Egonins mit Chromsäure zu Tropinsäure. Dennoch sollte zu Folge der Structurauffassung für Tropin und Egonin, welche vor einigen Jahren zu allgemeiner Geltung gelangt war, das Egonin kein eigentliches Tropinderivat sein, nämlich eine Carbonsäure nicht des Tropins, sondern des Isotropins, d. i. einer durch den Ort des alkoholischen Hydroxyls vom Tropin sich unterscheidenden Base. Zwar hatte G. Merling⁴) zwei verschiedene Formeln des Tropins in Erwägung gezogen und auch A. Einhorn und Y. Tahara⁵) zwei Egoninformeln, die in der Stellung der Hydroxylgruppe differirten: Allein, was das Tropin betrifft, entschied sich Merling für die Annahme des Hydroxyls »in Parastellung zum Stickstoff« auf Grund der ähnlichen physiologischen Wirkung von Atropin und vom Mandelsäurederivat des *N*-Methyltriacetonalkamins (nach E. Fischer⁶)), Einhorn gab hingegen beim Egonin der β-Stellung des Hydroxyls zum Stickstoff den Vorzug, um diese Verbindung, welche nach den üblichen Methoden kein Lacton liefert, nicht als eine γ-Oxysäure ansprechen zu müssen.



Tropin nach Merling.



Egonin nach Einhorn und Tahara.

Die wichtige Untersuchung von Einhorn und Tahara »Ueber die Constitution des Anhydroecgonins« lehrte den Abbau dieses Co-

¹) Die früheren elf Mittheilungen: diese Berichte 29, 393, 936, 1575, 1636, 2216, 2228; 30, 731, 2679; 31, 1202, 1587, 1672.

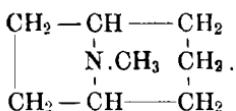
²) Diese Berichte 23, 1338. ³) Diese Berichte 23, 2518 und 24, 606.

⁴) Diese Berichte 24, 3113. ⁵) Diese Berichte 26, 324, pag. 333.

⁶) Diese Berichte 16, 1604.

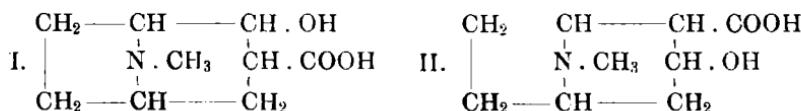
caïnspaltungsproductes zur *p*-Toluylsäure kennen: aber die hieraus gezogenen theoretischen Folgerungen hinsichtlich der Stellung der Substituenten im Ecgonin lassen sich heute nicht mehr aufrecht halten, nachdem ihre nothwendige Voraussetzung, nämlich die Annahme des Hydrobenzolringes im Ecgonin selbst und in seinem Abbauprodukt, der sog. *p*-Methylendihydrobenzoësäure, widerlegt worden ist¹⁾.

Ecgonin ist eine Alkoholcarbonsäure des Hydrotropidins oder Tropans:



Durch die Ueberführung der nicht allein aus Tropin, sondern auch aus Ecgonin gewonnenen Tropinsäure in normale Pimelinsäure und durch den stufenweisen, glatten Abbau von Ecgonin zum Suberon²⁾ hat der Eine von uns vor Kurzem den Nachweis geführt, dass dieses Alkaloid ein durch Verkettung von *N*-Methylpiperidin und *N*-Methylpyrrolidin gebildetes Ringsystem enthält, dessen Peripherie der Kohlenstoffsiebenring darstellt. Während indessen für die Alkine Tropin und ψ -Tropin der Ort des Hydroxyls eindeutig festgestellt ist, fehlt es beim Ecgonin an einer sicheren Bestimmung der relativen Stellung von Hydroxyl und Carboxyl und an der Ermittlung des Orts dieser Substituenten im Tropankern; wir haben uns deshalb bemüht, unsere Kenntniss von dem Spaltungsproduct des Cocaëns in dieser Hinsicht zu ergänzen.

Von vornherein zeigt die ziemlich glatte Bildung von Tropinsäure, einer $\alpha_1\alpha_2$ -Carbonessigsäure des *N*-Methylpyrrolidins, bei der Oxydation von Ecgonin mittels Chromsäure, dass die beiden Substituenten dem Piperidinsegmente ($\text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2$) des Tropans angehören, so dass eine der beiden folgenden Structurformeln des Ecgonins zwar keineswegs ausschliesslich in Betracht kommt, aber a priori eine gewisse Wahrscheinlichkeit beansprucht³⁾:



Auf einen einfachen Weg zur Lösung dieser Frage scheint eine Arbeit der älteren Cocaïnliteratur hinzuweisen: Calmels und Gossin⁴⁾ geben an, dass bei der Destillation des Baryumsalzes von Ecgonin

¹⁾ cfr. R. Willstätter, diese Berichte 31, 1531.

²⁾ R. Willstätter, diese Berichte 31, 2498.

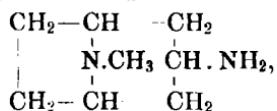
³⁾ cfr. R. Willstätter, diese Berichte 31, 1540.

⁴⁾ Compt. rend. 100, 1143.

eine flüssige Base vom Sdp. 210—230° und der Zusammensetzung C₈H₁₅NO entstehe, ein Isomeres des Tropins, das als Isotropin bezeichnet wurde.

Wenn nun schon die weitere Angabe derselben Autoren, dass dieses Isotropin bei der Destillation mit Baryt ein stickstofffreies Öl und Aethylamin¹⁾ liefere, Argwohn erregte, so fand dieser volle Bestätigung bei der Wiederholung der Versuche; wir vermochten wenigstens weder beim trocknen Destilliren von Egonin noch bei der Destillation mit Erdalkalien das Isotropin zu finden; vielmehr beobachteten wir ganz tiefgreifende Zersetzung des Egonins.

Mit besserem Erfolg gingen wir behufs Eliminirung der Carboxylgruppe aus von der Carbonsäure des Tropans, vom Hydroecgonidin, (C₉H₁₅NO₂), welches der Eine von uns durch Reduction von Anhydroecgonin dargestellt hat²⁾. Es gelingt leicht, in dieser Substanz das Carboxyl durch die Amidogruppe zu ersetzen, und zwar sowohl nach der Methode von A. W. Hofmann durch Einwirkung von unterbromigsaurem Alkali auf das Amid des Hydroecgonidins, als auch nach der neuen Methode von Th. Curtius³⁾ auf dem Wege über das Hydrazid, Azid und den Harnstoff: mittels beider Verfahren erhielten wir dieselbe zweiseitige Base von der Zusammensetzung C₈H₁₆N₂, die wir als »Isotropylamin« bezeichnen wollen zum Unterschiede von den beiden isomeren Diaminen, den Tropylaminen, welche wir vor Kurzem durch Reduction des Tropinonoxims gewonnen haben⁴⁾. Unsere Untersuchung über die Tropylamine war eine für die vorliegende Arbeit erforderliche Vorstudie: sie hat ergeben, dass sich das Tropinon durch Reduction des Oxims mit Natrium in alkoholischer und mit Natriumamalgam in essigsaurer Lösung in zwei, den Alkoholen Tropin und ψ -Tropin entsprechende, geometrisch isomere Amidoverbindungen von folgender Constitution:



überführen lässt, von denen die eine, alkalilabile, durch Kochen mit Natriumamylatlösung in die zweite, stabile, umgewandelt wird.

Das neue, in reinem und einheitlichem Zustand erhaltene Isotropylamin unterscheidet sich durch seine Krystallisationsfähigkeit (Schmp. 8.5°), durch den um 5—7° niedrigeren Siedepunkt (206—207°) und durch die charakteristischen Merkmale seiner Derivate, namentlich des Chlorhydrats und der Verbindung mit Phenylsenföl, deutlich

¹⁾ Vergl. hingegen C. E. Merck, diese Berichte 19, 3002.

²⁾ R. Willstätter, diese Berichte 30, 702.

³⁾ Diese Berichte 27, 778.

⁴⁾ Diese Berichte 31, 1202.

von den Tropylaminen. Auch kann das auf den beiden Wegen, in alkalischer und saurer Lösung, dargestellte Isotropylamin nicht durch andauernde Behandlung mit siedender Natriumamylatlösung in ein Isomeres umgelagert werden, es ist alkalistabil.

Leider gelang es uns nicht, das Isotropylamin durch Einwirkung von salpetriger Säure in das entsprechende Isotropin überzuführen: es wurde hingegen bei dieser Behandlung des übrigens recht schwer zugänglichen Diamins die Bildung von Tropidin beobachtet.

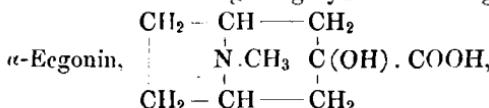
Es ergibt sich jedenfalls aus der Verschiedenheit des Isotropylamins von den Tropylaminen mit grosser Wahrscheinlichkeit, dass in dem ersteren die Amidogruppe nicht denselben Ort einnimmt wie in den Reductionsproducten von Tropinonoxim, dass folglich das Carboxyl im Hydroecgonidin und Ecgonin an ein anderes Kohlenstoffatom des Tropankernes gebunden ist als das Hydroxyl des Tropins.

Um ferner die Stellung des Hydroxyls im Ecgonin zu ermitteln, haben wir in den letzten Jahren eine grosse Reihe von Oxydationsversuchen ausgeführt; dabei ist es uns, indem wir auf die Isolirung einer Ketonsäure oder eines Ketonsäureesters verzichteten, gelungen, das Ecgonin durch gelinde Oxydation mit Chromsäure bei genau ermittelten Bedingungen unter Abspaltung von Kohlensäure in Tropinon, also in dasselbe Keton von der Formel $C_8H_{13}NO$, überzuführen, welches auch das erste Oxydationsproduct von Tropin und ψ -Tropin bildet.

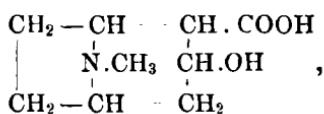
Bei der Einwirkung der theoretisch erforderlichen Menge Chromsäure in mässig concentrirter Lösung in der Kälte entstand nur eine minimale Menge Tropinon; wurde hingegen bei im Uebrigen unveränderten Versuchsbedingungen vor der Isolirung die schwefelsaure Reactionsflüssigkeit erhitzt, so stieg die Ausbeute an dem Keton sehr beträchtlich (auf 3—4 pCt. der Theorie). Hieraus geht deutlich hervor, dass das Product der ersten Einwirkung von Chromsäure eine Ketonsäure ist, die beim Erwärmen in mineralsaurer Lösung in Kohlensäure und das Keton $C_8H_{13}NO$ zerfällt. — Die beste Ausbeute an dem Amidoketon erhielten wir, wenn die Oxydation bei 60° in recht verdünnter Lösung mit dem Anderthalbfachen der theoretisch erforderlichen Menge der Chromsäure ausgeführt wurde, nämlich 10 pCt. der berechneten Menge. Natürlich bezieht sich diese Angabe auf die angewandte Quantität Ecgonin; durch besondere Versuche mit gleicher Anordnung haben wir uns indessen überzeugt, dass etwa die Hälfte des Ecgonins sich der Einwirkung des Oxydationsmittels entzieht und unverändert wieder gewonnen werden kann: folglich beträgt die Ausbeute an Tropinon, berechnet auf die Menge des angegriffenen Ecgonins, ungefähr 20 pCt. der Theorie.

Durch diese Bildung von Tropinon ist ein brauchbarer Weg gegeben für die Ueberführung von Cocaïn in sein Nebenalkaloïd

Tropacocaïn sowie in Atropin. Insbesondere wird für die Constitutionsfrage durch diese Reaction bewiesen, dass das Hydroxyl im Egonin den gleichen Ort einnimmt wie im Tropin und ψ -Tropin. Was nun die verschiedenen Möglichkeiten der gegenseitigen Stellung von Hydroxyl- und Carboxyl-Gruppe betrifft, so ist die α -Stellung ausgeschlossen nicht nur durch den Nachweis der intermediären Bildung einer Ketonsäure, sondern durch die Isomerie des Isotropylamins und der Tropylamine und außerdem durch die wesentlichen Unterschiede zwischen Egonin und dem » α -Egonin«, welches der Eine von uns aus Tropinon durch Blausäureanlagerung synthetisch dargestellt hat¹⁾:

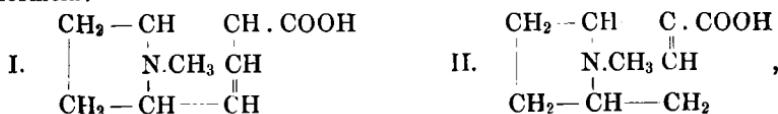


z. B. durch das grundverschiedene Verhalten der Jodmethylate beider Verbindungen. Gegen die Auffassung des Egonins als γ -Oxysäure spricht die Schwierigkeit, eine entsprechende Ketonsäure zu erhalten und vor Allem die leicht stattfindende Kohlensäureabspaltung bei dem in der ersten Phase der Einwirkung von Chromsäure gebildeten Oxydationsprodukte. Dieses Verhalten steht nur im Einklang mit der allein noch übrig bleibenden Annahme der β -Stellung: das Egonin ist also eine β -Carbonsäure des Tropins²⁾ entsprechend nachstehender Constitutionsformel:



welche den bekannten Reaktionen des Egonins, z. B. der Bildung von Tropinsäure, Rechnung trägt. Diese Formel des Egonins weist vier asymmetrische Kohlenstoffatome auf.

Hieraus ergeben sich nun für das Anhydroegonin, welches leicht durch Wasserabspaltung aus Egonin entsteht, zwei mögliche Structurformeln:



¹⁾ R. Willstätter, diese Berichte 29, 2216.

²⁾ Eine Carbonsäure des Tropins oder ψ -Tropins: ohne die Configurationsverhältnisse hier zu erörtern, wollen wir erwähnen, dass das Egonin in cistransisomeren Formen möglich ist und dass wir versuchen wollen, ein racemisches Egonin darzustellen und in dieser Richtung zu untersuchen. Vielleicht liegt Cistransisomerie vor bei λ -Egonin und Rechts-Egonin, welches nach A. Einhorn und A. Marquardt (diese Berichte 23, 470) aus ersterem durch Erhitzen mit Kalilauge entsteht.

von welchen wir der mit I. bezeichneten Formel, mit der Doppelbindung in Δ^2 , den Vorzug geben.

Nach der einen der beiden Formeln (II.) enthielt das Anhydroecgonin zwei asymmetrische Kohlenstoffatome, nach der anderen (I.) noch ein drittes, durch dessen Vorhandensein die optische Aktivität des Anhydroecgonins sich am besten erklären lässt. Als ausschlaggebend für die Anhydroecgoninformel I. betrachten wir die Jodmethylabspaltung, durch welche die bei 32° schmelzende δ -Cycloheptatriencarbonsäure¹⁾ entsteht, auf Grund folgender Ueberlegung.

Diese Säure geht nach einer Untersuchung von A. Einhorn und R. Willstätter²⁾ bei der Einwirkung von alkoholischem Kali, welche allgemein Wanderung der Doppelbindung gegen das Carboxyl hin bewirkt, successive in das bei 55° schmelzende und in das flüssige Isomere über. Mithin kann die Spaltungssäure des Anhydroecgonins (wie auch immer der Ort der Doppelbindungen in den verschiedenen Cycloheptatriencarbonsäuren anzunehmen sein mag³⁾) keine Δ^1 -Doppelbindung enthalten, und die nämliche Folgerung darf auf das Anhydroecgonin selbst übertragen werden.

Am Schlusse der theoretischen Erörterung möge noch erwähnt werden, dass wir das Tropinon aus *l*-Egonin bezüglich seines optischen Verhaltens bis jetzt noch nicht untersucht haben. Nach C. Liebermann⁴⁾ ist es rechtsdrehende Tropinsäure, welche als Endproduct der Oxydation mit Chromsäure aus *l*-Egonin und *d*-Egonin entsteht; es verdient deshalb Interesse und soll demnächst geprüft werden, ob das bei dém nämlichen Oxydationsprocess isolirte Keton optisch aktiv ist oder nicht.

Experimenteller Theil.

Hydroecgonidinamid, $C_8H_{14}N \cdot CO \cdot NH_2$.

Hydroecgonidinäthylester wird in Portionen von 5 g mit je 20 g einer kaltgesättigten Lösung von Ammoniak in absolutem Methylalkohol etwa acht Stunden lang im Einschmelzrohr auf 140° erhitzt. Beim Eindampfen der Flüssigkeit hinterbleibt dann ein Oel, welches rasch krystallinisch erstarrt. Durch Abpressen auf Thon und Umkrystallisiren aus Essigester erhält man das Amid leicht in reinem Zustand in einer Ausbeute von über 40 pCt. der Theorie.

¹⁾ A. Einhorn und Y. Tahara, diese Berichte 26, 324; cfr. R. Willstätter, diese Berichte 31, 2498.

²⁾ Diese Berichte 27, 2823.

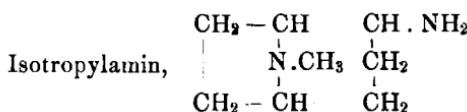
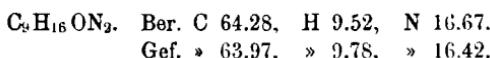
³⁾ Siehe E. Buchner, diese Berichte 31, 2242.

⁴⁾ Diese Berichte 24, 611.

Die Substanz ist äusserst leicht löslich in Wasser, Alkohol, Holzgeist, Essigester, Aceton und Benzol, etwas schwerer in Aether; bei rascher Ausscheidung krystallisiert sie in Form eisblumenähnlicher Aggregate, bei langsamer Krystallisation in sechsseitigen langgestreckten Tafeln. Das Amid schmilzt bei 126—127° und ist im Kohlensäurestrom sublimirbar.

0.1688 g Sbst.: 0.3959 g CO₂, 0.1485 g H₂O.

0.1676 g Sbst.: 25.0 ccm N (16.5°, 720 mm).



Den Ersatz des Carboxyls im Hydroecgonidin durch die Amido-gruppe haben wir durch Einwirkung von unterbromigsaurem Kalium auf das Amid nach der Reaction von A. W. Hofmann bewirkt, welche entsprechend folgender Gleichung verläuft:



und uns dabei der von Hoogewerff und van Dorp¹⁾ ausgearbeiteten Vorschrift bedient.

Zur concentrirten wässrigen Lösung von 10 g Hydroecgonidinamid fügt man eine kalte Lösung von Kaliumhypobromit, bereitet aus 14 g Kali, 200 g Wasser und 10 g Brom, und wärmt dann die Flüssigkeit etwa fünf Minuten lang auf dem Wasserbad an. Dann destillirt man die entstandene Base mit einem kräftigen Wasserdampfstrom ab, wobei es vortheilhaft ist, nach einigem Destilliren nochmals festes Aetzkali in die Reactionsflüssigkeit einzutragen. Die Base destillirt so langsam über, dass es erforderlich ist, etwa drei Liter des Destillates aufzufangen. Die wässrige Lösung des Diamins haben wir darauf mit Salzsäure neutralisiert, eingedampft und das zurückbleibende Chlorhydrat mit concentrirter Kalilauge zersetzt: nun wurde die als Oel abgeschiedene Base mit Aether aufgenommen und nach dem Abdunsten des Lösungsmittels und Trocknen über Baryumoxyd unter gewöhnlichem Druck destillirt.

Das Isotropylamin siedet constant und ohne Zersetzung zwischen 206° und 207° corr. (beobachteter Sdp. 203—204° bei 721.5 mm; Therm. bis 140° im Dampf) und geht als farbloses Oel über, dessen Geruch an Tropidin erinnert. Zum Unterschied von den Tropylaminen aus Tropinonoxim ist die Base durch ihr Krystallisati-

¹⁾ Rec. trav. chim. 6, 373.

vermögen ausgezeichnet: sie erstarrt zu einem homogenen, strahligen Aggregat, dessen Schmelz- und Erstarrungs-Punkt bei 8.5° liegt.

0.1592 g Sbst.: 0.3987 g CO₂, 0.1657 g H₂O.

C₈H₁₆N₂. Ber. C 68.57, H 11.43.

Gef. • 68.30, » 11.56.

Die Base ist mit Wasser mischbar; sie verwandelt sich an der Luft in ihr Carbamat, welches in Krystallnadeln anschiesst. In schwefelsaurer Lösung ist sie gegen Kaliumpermanganat beständig im Sinne der von Baeyer'schen Reaction. In den Fällungsreactionen und dem Verhalten gegen die üblichen Alkaloïdreaktien lässt das Isotropylamin keinen Unterschied von den Tropylaminen erkennen; charakteristisch ist unter den Fällungen nur das Quecksilberchloriddoppelsalz, welches in warmem Wasser leicht löslich ist und sich in sechseckigen und gerundet neuneckigen Täfelchen ausscheidet.

Die Base reagirt mit Schwefelkohlenstoff; aber wir vermochten das Additionsproduct nicht in wohlkrystallisirtem Zustand zu erhalten; hingegen sollen einige für die Unterscheidung des Isotropylamins von den genannten Isomeren wichtige Salze und die charakteristische Verbindung mit Phenylsenföl beschrieben werden.

Bei vierständigem Erhitzen des Isotropylamins mit concentrirter Natriumamylatlösung am Rückflusskühler blieb dasselbe völlig unverändert, während das Tropylamin durch die nämliche Behandlung in die geometrisch isomere Base umgelagert werden konnte; das wieder isolirte Isotropylamin wurde durch die Ueberführung in sein Chlorhydrat, in das Platindoppelsalz und in die charakteristischen Zwillingskrystalle (Schmp. 138—139°) der Verbindung mit Phenylsenföl identificirt.

Salze des Isotropylamins.

Das Chlorhydrat scheidet sich beim freiwilligen Eindunsten seiner Lösung in prächtig ausgebildeten, derben, völlig luftbeständigen, krystallwasserfreien, sechsseitigen Tafeln aus, bei rascher Krystallisation aus concentrirter Lösung in sternförmigen Aggregaten, ähnlich den Schneekristallen. In Wasser ist das Salz sehr leicht löslich, aber immerhin etwas schwerer, als die an der Luft zerfliessenden Chlorhydrate¹⁾ der früher beschriebenen Tropylamine; in siedendem Alkohol ist es schwer löslich, in kaltem fast unlöslich. Das salzaure Isotropylamin sublimirt bei vorsichtigem Erhitzen; gegen 300° färbt es sich dunkel, ohne zu schmelzen.

0.0676 g Sbst.: 0.0902 g AgCl.

C₈H₁₈N₂Cl₂. Ber. Cl 33.33. Gef. Cl 33.01.

¹⁾ Diese Berichte 31, 1209.

Das platinchlorwasserstoffsäure Isotropylamin haben wir auf Zusatz von Platinchlorid zur sehr verdünnten, heissen Lösung der Base in krystallwasserfreien, hellorangefarbenen, büschelförmig gruppierten Prismen und in Täfelchen mit rautenähnlicher Begrenzung erhalten. Es ist in heissem Wasser ziemlich schwer, recht schwer in kaltem, leichter löslich in Salzsäure, unlöslich in Alkohol. Das Salz schmilzt unter Zersetzung bei 261°.

0.2376 g Sbst.: 0.0844 g Pt.

0.1155 g Sbst.: 0.0410 g Pt.

$C_8H_{18}N_2Cl_6Pt$. Ber. Pt 35.45. Gef. Pt 35.52, 35.50.

Das Golddoppelsalz¹⁾ ist im Wasser und Alkohol unlöslich und bildet einen canariengelben Niederschlag, der aus sehr feinen Blättchen besteht und sich aus heißer Salzsäure in langen, pleochromatischen Nadeln ausscheidet. Die Analysen verschiedener Fällungen und Krystallisationen des Salzes ergaben unter sich stark differirende Ziffern und stimmten nicht für die erwartete Zusammensetzung. (Gef. Au 50.32, 41.15, 45.70, 49.84, 51.40, ber. für $C_8H_{16}N_2 \cdot 2AuCl_4H$: Au 48.05 pCt.)

Das Pikrat des Isotropylamins ist in siedendem Wasser ziemlich leicht, sehr schwer in kaltem löslich und krystallisiert aus ziemlich verdünnten Lösungen in langen, glänzenden Prismen, welche bei 236—237° unter Zersetzung schmelzen.

0.1888 g Sbst.: 32.3 ccm N (20.5°, 721 mm).

$C_{20}H_{22}O_{14}N_8$. Ber. N 18.73. Gef. N 18.50.

Isotropylphenylthioharnstoff, $CS(NH \cdot C_6H_5)(NH \cdot C_8H_{14}N)$.

Vereinigt man essigerestische Lösungen von Isotropylamin und Phenylsenföl im molekularen Verhältniss und lässt das Lösungsmittel langsam verdunsten, so krystallisiert der Thioharnstoff in grossen, farblosen, glasglänzenden, schwabenschwanzähnlichen Zwillingssprismen aus, welche rhomben- und trapez-förmige, Flächen zeigen. Die Substanz ist in Aethyl- und Methyl-Alkohol, Aceton und Essigester schon in der Kälte spielend leicht, in Aether viel schwerer löslich und wird von Wasser fast garnicht aufgenommen. Für die Analyse wiederholt aus Alkohol und Essigester umkrystallisiert, schmilzt die Verbindung scharf bei 138—139°.

¹⁾ Es soll hier nachträglich das zum Vergleich untersuchte goldchlorwasserstoffsäure Tropylamin beschrieben werden. Dasselbe bildet glänzende Prismen und Blättchen, die kein Krystallwasser enthalten und bei 220—221° unter Zersetzung schmelzen: es ist in Wasser sehr schwer in der Kälte, ziemlich leicht in der Hitze löslich.

0.1426 g Sbst.: 0.0688 g Au.

$C_8H_{18}N_2Cl_8Au_2$. Ber. Au 48.05. Gef. Au 48.25.

0.1682 g Sbst.: 0.4034 g CO₂, 0.1175 g H₂O.

0.1211 g Sbst.: 0.1036 g BaSO₄.

C₁₅H₂₁N₃S¹⁾. Ber. C 65.45, H 7.63, S 11.64.

Gef. » 65.41, » 7.76, » 11.75.

Bildung von Tropidin aus Isotropylamin.

Durch Behandlung von Isotropylamin mit salpetriger Säure vermochten wir die entsprechende Alkoholbase, Isotropin, nicht zu gewinnen; wir beobachteten aber bei dieser Reaction die Bildung von Tropidin, welche bemerkenswerth ist, da sie bei gewöhnlicher Temperatur stattfindet und bei einem weniger gewaltsamen Process, als es die Zersetzung von Anhydroeconin in Tropidin und Kohlensäure nach dem Verfahren von A. Einhorn²⁾ ist.

Unter starker Kühlung versetzten wir die Lösung von 2 g Isotropylamin in 8 ccm concentrirter Salzsäure und 30 ccm Wasser mit einer Lösung von 2 g Natriumnitrit in 5 ccm Wasser, erwärmten nach mehrstündigem Stehen in der Kälte die Flüssigkeit im Wasserbad und wiederholten die Bearbeitung mit salpetriger Säure. Die in Freiheit gesetzte Base, welche in schwefelsaurer Lösung gegen Permanganat unbeständig war, zeigte keinen scharfen Siedepunkt, sondern beim Destilliren stieg die Temperatur von 160° allmählich bis gegen 200°. Obwohl also keine einheitliche Substanz vorlag, erhielten wir doch aus den verschiedenen Fractionen des Destillats Krystallisationen eines platinchlorwasserstoffsauren Salzes, welches die von A. Ladenburg³⁾ beschriebenen, sehr charakteristischen, dimorphen Formen des Tropidinchloroplatinats und dessen Zusammensetzung zeigte und bei dem directen Vergleich mit dem Platindoppel-salz aus reinem Tropidin, abgesehen von dem etwas niedrigeren Zersetzungspunkt, keinen Unterschied erkennen liess. Das Salz war krystallwasserfrei und bildete hellorangefarbene Nadeln sowie viel dunklere, derbe, kurz-prismatische Krystalle.

¹⁾ Wir haben bei dieser Gelegenheit eine Angabe in unserer Arbeit: »Ueber Tropylamine« zu berichtigen. Der Wasserstoffgehalt des Tropylphenylthioharnstoffs ist dort (diese Berichte 31, 1211 u. 1213) irrtümlich angeführt 8.00 anstatt 7.64. Es mögen deshalb folgende Analysen des Tropylphenylthioharnstoffs nachgetragen werden:

0.0993 g Sbst.: 0.2378 g CO₂, 0.0679 g H₂O.

0.0858 g Sbst.: 0.2062 g CO₂, 0.0614 g H₂O.

C₁₅H₂₁N₃S. Ber. C 65.45, H 7.64.

Gef. » 65.31, 65.54, » 7.80, 7.95.

²⁾ Diese Berichte 23, 1338.

³⁾ Ann. d. Chem. 217, 120.

0.0644 g Sbst.: 0.0192 g Pt.

0.1042 g Sbst.: 0.0311 g Pt.

0.0747 g Sbst.: 0.0219 g Pt.

$C_{16}H_{28}N_2Cl_6Pt$. Ber. Pt 29.73. Gef. Pt 29.81, 29.85, 29.32¹⁾.

Darstellung von Isotropylamin nach der Methode von Curtius.

Die Ergebnisse bei der Reduction von Tropinonoxim machten es nicht unwahrscheinlich, dass ein Geometrisch-Isomeres des Isotropylamins nach einem anderen Verfahren dargestellt werden könnte, dessen letzte Phase eine Spaltung in saurer Lösung ist: nämlich nach der Methode von Th. Curtius durch Oxydation des Hydroecgonidinhydrazids zum Azid, Umwandlung desselben in Diisotropylbarnstoff und Spaltung des Letzteren durch Erhitzen mit concentrirter Salzsäure. Wir haben indessen auf diese Weise das nämliche Isotropylamin, wie nach der Methode von Hofmann, erhalten. Da die Darstellung der äusserst leicht löslichen Zwischenprodukte in reinem, krystallisiretem Zustand Schwierigkeiten, aber wenig Interesse bot, haben wir auf deren genauere Untersuchung verzichtet und nur das Hydrazid in Form seines Pikrates analysirt.

5 g Hydroecgonidinäthylester wurden mit 2 g Hydrazinhydrat am Rückflusskübler im Wasserbad unter häufigem Umschütteln etwa sechs Stunden lang erwärmt; die anfangs nicht mischbaren Flüssigkeiten haben sich dann zu einem homogenen Syrup vereinigt, welcher keine Neigung zur Krystallisation zeigt.

Das Pikrat des Hydroecgonidinhydrazids, ($C_8H_{14}N \cdot CON_2H_3 \cdot 2C_6H_3N_3O_7$), aus diesem syrupösen Rohproduct dargestellt, ist in Wasser und Alkohol in der Hitze ziemlich leicht, in der Kälte sehr schwer löslich und lässt sich durch wiederholtes Umkrystallisiren aus Wasser rein erhalten in Form langer, dünner, zu Büscheln vereinigter Nadeln, die bei 172° schmelzen.

0.1983 g Sbst.: 0.2858 g CO_2 , 0.0667 g H_2O .

0.1631 g Sbst.: 29.4 ccm N (18°, 720.75 mm).

0.2445 g Sbst.: 0.3239 g CO_2 , 0.0755 g H_2O .

$C_{21}H_{23}N_9O_{15}$. Ber. C 39.31, H 3.59, N 19.66.

Gef. » 39.53, 39.31, » 3.74, 3.74, » 19.72.

Das aus 5 g Ester gewonnene rohe Hydrazid haben wir mit 120 g Wasser aufgenommen und unter Kühlung mit 2.8 g salpetrigsaurem Natrium unter Zusatz von 40 g 10-prozentiger Schwefelsäure oxydiert. Nach zweistündigem Stehen erst in Eiswasser, dann bei Zimmertemperatur, wurde die nun neutral reagirende Flüssigkeit,

¹⁾ Für diese Analysen dienten Präparate aus verschiedenen Fractionen der destillirten Base.

welche das Hydroeegonidinazid enthielt, unter Rückfluss einige Stunden gekocht, wobei Gasentwickelung zu bemerken war. Durch Eindampfen der Flüssigkeit und Extraction mit Alkohol oder besser mit Chloroform haben wir darauf den Diisotropylharnstoff unrein in Form eines dickflüssigen Oeles isolirt; derselbe wurde zur Zerlegung in Base und Kohlensäure mit concentrirter Salzsäure vier Stunden lang im Einschmelzrohr auf 130° erhitzt.

Die nach dem Erkalten von einer geringen Menge ausgeschiedener Salmiakkristalle abfiltrirte Lösung lieferte beim Eindampfen das wohlkrystallisierte Chlorhydrat des Isotropylamins. Das aus dem Salz in Freiheit gesetzte Diamin stimmte im Siedepunkt und in den Eigenschaften seiner Derivate völlig mit dem oben beschriebenen Isotropylamin überein.

Die Verbindung mit Phenylsenföl krystallisierte in Zwillingsprismen vom Schmp. 139°.

0.1129 g Sbst.: 15.7 ccm N (20°, 723 mm).

$C_{15}H_{21}N_3S$. Ber. N 15.27. Gef. N 15.12.

Das Platindoppelsalz liess ebenso wenig einen Unterschied erkennen, es war krystallwasserfrei und zeigte den berechneten Platingehalt.

0.2119 g Sbst.: 0.0745 g Pt.

$C_8H_{18}N_2Cl_6Pt$. Ber. Pt 35.45. Gef. Pt 35.58.

Ueberführung von Ecgonin in Tropinon.

Die gelinde Oxydation des Ecgonins mit Chromsäure haben wir unter vielfach variirten Bedingungen untersucht: in concentrirten und in verdünnten Lösungen, bei Temperaturen zwischen 15° und 85°, mit der theoretisch erforderlichen Menge des Oxydationsmittels und mit Ueberschuss desselben, unter Anwendung des Sulfats oder des Esters von Ecgonin u. s. w. Die Reactionsflüssigkeit wurde entweder sofort nach Beendigung der Oxydation auf das Keton verarbeitet oder vor der Isolirung des Oxydationsproducts mit Mineralsäuren oder Alkalien erwärmt (zur Abspaltung von Kohlensäure). Als Ausgangsmaterial diente immer krystallwasserhaltiges *t*-Ecgonin¹⁾ von E. Merck in Darmstadt, ein schön krystallisiertes Präparat, von dessen volliger Reinheit wir uns eigens überzeugten.

Bei allen Versuchen ergab sich — bei stark differirenden Ausbeuten — qualitativ das nämliche Resultat: es entstand Tropinon, welches öfters durch Ueberführung in seine Dibenzalverbindung quantitativ bestimmt wurde.

¹⁾ Die Ausbeute an Tropinon ist deshalb im Folgenden auf $C_8H_{15}NO_3 \cdot H_2O$ berechnet.

Die Anwendung von Egoninester bot keine Vortheile, vielmehr liefert derselbe nur eine schlechte Ausbeute an Tropinon. — Die Oxydation mit Beckmann'scher Mischung, welche beim Tropin mit bestem Erfolg angewandt werden kann, ist beim Egonin nicht empfehlenswerth: sie verläuft sehr lebhaft unter starker Kohlensäureentbindung und lässt das von uns aufgesuchte Zwischenproduct nur in geringer Menge entstehen. — Von Interesse sind die nachfolgend beschriebenen drei Oxydationsversuche, die wir aus unserem experimentellen Material herausgreifen wollen.

1. Versuch. 10 g Egonin wurden in verdünnter Schwefelsäure (2.5 g Schwefelsäure, 50 g Wasser) gelöst, mit einer Lösung von 3.3 g Chromsäure und 5 g Schwefelsäure in 25 g Wasser versetzt und bei Zimmertemperatur 15 Stunden lang stehen gelassen. Die alsdann rein grün gefärbte Flüssigkeit haben wir unter Kühlung alkalisch gemacht und ausgeäthert. Die Ausbeute betrug ca. 0.05 g Tropinon.

2. Versuch. Die Oxydation wurde in genau der nämlichen Weise ausgeführt und nach deren Beendigung die Flüssigkeit etwa eine Stunde lang unter Rückfluss gekocht. In diesem Fall belief sich die Ausbeute an dem Keton auf 0.25 — 0.3 g.

Diese beiden Versuche lassen deutlich erkennen, dass bei der vorsichtigsten Oxydation von Egonin nicht das Tropinon selbst entsteht, sondern eine Carbonsäure desselben, welche beim Erwärmen mit hydrolytischen Agentien leicht die Ketonspaltung erfährt.

3. Versuch. Zur Erzielung einer möglichst hohen Ausbeute an Tropinon empfiehlt es sich, in warmer und verdünnter Lösung mit einem Ueberschuss des Oxydationsmittels zu arbeiten.

10 g Egonin werden in einer aus 2.5 g Schwefelsäure und 150 g Wasser bereiteten, verdünnten Schwefelsäure und 5 g (das Anderthalbfache der theoretisch erforderlichen Menge) Chromsäure mit 7.8 g Schwefelsäure in 75 g Wasser gelöst. Beide Flüssigkeiten werden auf 60° erwärmt, zusammengegossen und durch Eintauchen in ein warmes Wasserbad mehrere Minuten lang auf dieser Temperatur erhalten. Dann beginnt die von schwacher Kohlensäureentbindung begleitete Oxydation, während welcher die Temperatur beinahe constant bleibt; sobald die Flüssigkeit zu erkalten anfängt, trägt man wieder durch Einstellen des Kolbens in heisses Wasser dafür Sorge, dass die Temperatur 60° bleibt und zwar so lange, bis die rein hellgrüne Farbe der Lösung die Beendigung der Oxydation anzeigt. (Unter diesen Bedingungen erfordert die Reaction ca. eine Stunde.) Nun wird die Flüssigkeit nach Zusatz von 2 g concentrirter Schwefelsäure eine Stunde lang unter Rückfluss gekocht, nach dem Erkalten mit Aetzkali gesättigt und sechsmal ausgeäthert. Nach dem Trocknen der ätherischen Lösung mit geschmolzenem Kali und Abdampfen des Aethers

bleibt das Tropinon in reinem, wohlkristallisiertem Zustand zurück (0.6–0.7 g, d. i. 10 pCt. der Theorie).

Um uns darüber zu orientieren, welcher Anteil des Egonins sich bei den günstigsten Bedingungen dieser Oxydation (Versuch 3) der Einwirkung der Chromsäure entzieht, haben wir eine Portion von 10 g wie oben verarbeitet und nach dem einstündigen Kochen in schwefelsaurer Lösung das Chromi und die Schwefelsäure gemeinsam mit heißer, concentrirter Barytlösung ausgefällt. Die Flüssigkeit wurde mit Hülfe eines Pukall'schen Thonfilters abgesaugt, der Niederschlag wiederholt mit Wasser ausgekocht und aus dem Filtrat das Baryum quantitativ mit der genau erforderlichen Menge Schwefelsäure ausgefällt. Nach dem Verdampfen zur Trockne erhielten wir einen dunkelbraunen, syrupösen Rückstand, welcher Egonin neben Tropinsäure und anderen Oxydationsprodukten enthielt. Durch Extraction mit absolutem Alkohol unter Ausschluss irgend welcher Feuchtigkeit, dann durch wiederholtes Umkristallisiren aus Weingeist vermochten wir ca. 4.5 g ziemlich reines Egonin zurückzugeben. — Es wird also bei der beschriebenen Anordnung des Versuchs nur etwa die Hälfte des Egonins von dem Oxydationsmittel angegriffen und die Ausbeute an Tropinon beträgt daher, wenn man das unverändert wiedergewonnene Ausgangsmaterial in Abrechnung bringt, ungefähr 20 pCt. der theoretisch möglichen Menge.

Das aus Egonin bereitete Tropinon zeigte den Schmp. 42°, den Sdp. 220° (uncorr.), reducire Silbernitrat beim Erwärmen in wässriger Lösung, gab ein öliges Phenylhydrazon und liess überhaupt bei directem Vergleich mit einem aus Tropin gewonnenen Präparat keinen Unterschied erkennen¹⁾. Zur sicheren Bestätigung der Identität haben wir auch einige charakteristische Derivate untersucht.

Das Jodmethylat bildete nach dem Umkristallisiren aus Wasser kochsalzhähnliche, hohlpiramidale, stark lichtbrechende Krystalle vom Schmp. 263° (unter Zers.); beim Erwärmen mit kohlensaurem Natrium zeigte es die Spaltung in Dihydrobenzaldehyd und Dimethylamin.

Das Dibenzaltropinon schied sich aus alkoholischer Lösung in gelben Prismen aus, welche gleichzeitig mit einem aus Tropinon gewöhnlicher Herkunft bereiteten Präparat an denselben Thermometer den Schmp. 150–152° besasssen.

Platinchlorwasserstoffsaures Tropinon haben wir beim Eindampfen seiner Lösung in Form eines Sirups erhalten, der sich beim Reiben in ein feines, dichtes Krystallmehl umwandelt; beim Umkristallisiren desselben aus Wasser entstanden zu Sternen gruppierte, lancettförmige Krystallblätter. Es war krystallwasserfrei und schmolz

¹⁾ Die Prüfung hinsichtlich der optischen Aktivität müssen wir uns — wegen Mangels an Material — noch vorbehalten.

bei 191° (unter Zers.). Der directe Vergleich mit dem Salz des Ketons aus Tropin ergab vollständige Uebereinstimmung.

0.2885 g Sbst.: 0.0814 g Pt.

0.4679 g Sbst.: 0.1327 g Pt.

$C_{16}H_{28}O_2N_2Cl_6Pt.$ Ber. Pt 28.34. Gef. Pt 28.21, 28.36.

Bei diesen Versuchen hatten wir uns auf's Neue von Seiten der Chemischen Fabrik E. Merck in Darmstadt liberaler Unterstützung mit werthvollem Ausgangsmaterial zu erfreuen, was wir auch an dieser Stelle dankbar anerkennen wollen.

450. W. Herz: Ueber die Löslichkeit einiger mit Wasser schwer mischbarer Flüssigkeiten.

[Aus dem chemischen Institut der Universität Breslau.]

(Eingegangen am 4. October.)

Es ist von vornherein sehr wahrscheinlich, dass es keine Flüssigkeiten giebt, die völlig unlöslich in einander sind. Der Werth der Löslichkeit wird sogar in den meisten Fällen recht gut zu bestimmen sein, und es ist daher auffällig, dass man in den Lehrbüchern gerade bei einer Anzahl praktisch wichtiger Flüssigkeiten die Angabe »kaum« oder »garnicht« mit Wasser mischbar findet, ohne dass die manchmal garnicht unbeträchtliche Löslichkeit näher definiert wird. Ich möchte daher hier einige diesbezügliche Werthe angeben.

Beim Mischen von Flüssigkeiten treten wahrscheinlich immer Volumenänderungen auf; dieselben sind jedoch nicht selten so gering, dass sie praktisch nicht in's Gewicht fallen (unter $\frac{1}{20}$ ccm bei 1000 ccm Flüssigkeit), und man kann in diesen Fällen die Menge gelöster Flüssigkeit direct aus dem Volumengewicht der Lösung bestimmen. Ist das Volumengewicht der Mischung s_3 , das der beiden Componenten s_1 und s_2 , so ist die Menge einer der Componenten in einem Cubikzentimeter

$$x = \frac{s_3 - s_2}{s_1 - s_2}.$$

In den Fällen, wo irgend beträchtliche Contractionen oder Ausdehnungen stattfinden, muss selbstverständlich von dieser Rechnung abgegangen und die Löslichkeit direct bestimmt werden.

Ueber die Methode der Löslichkeitsbestimmung sei hier kurz Folgendes gesagt: Zu 1000 ccm des in einer langhalsigen Flasche befindlichen Lösungsmittels lässt man von einer gewogenen Menge der zu lösenden Flüssigkeit durch einen Hahn, der kleinen und stets gleichen Tropfen Austritt gestattet, so viel hinzufliessen, dass ein