

identisch. Die so erhaltenen secundären Amide lieferten nach Hinsberg ¹⁾, mit Jodalkyl und Natronlauge behandelt, die schon beschriebenen tertiären Amide $C_6H_5 \cdot SO_2 \cdot N \begin{smallmatrix} R \\ R \end{smallmatrix}$; z. B. lieferte Benzolsulfonbenzylamid mit Jodmethyl das Benzolsulfonmethylbenzylamid, $C_6H_5 \cdot SO_2 \cdot N \begin{smallmatrix} C_7H_7 \\ CH_3 \end{smallmatrix}$, vom Schmp. 94^0 .

Wie oben erwähnt, wurde bei der Alkylierung von Benzolsulfamidsilber, namentlich, wenn dasselbe nicht nach obiger Angabe vorher gereinigt worden war, stets etwas regenerirtes Benzolsulfamid neben dem Alkylierungsproduct aufgefunden. Diese Beobachtung liess vermuthen, dass dieses Benzolsulfamid nicht primär, sondern secundär aus dem nicht isolirten, vielleicht durch Wasser leicht verseifbaren Sauerstoffäther $C_6H_5 \cdot SO \begin{smallmatrix} NH \\ OCH_3 \end{smallmatrix}$ gebildet sei. Deshalb wurde das auf obige Weise gereinigte Silbersalz bei peinlichem Ausschluss von Feuchtigkeit und auch von Aether nochmals mit Jodmethyl behandelt. Hierbei entstand jedoch, und zwar schon bei etwa 0^0 (unter 0^0 war selbst nach einigen Tagen keine Einwirkung zu constatiren), nur das ölige, sehr beständige Methylamid; ein Nebenproduct, das durch Wasser oder durch Säuren Benzolsulfamid regenerirt hätte, liess sich nicht nachweisen. Hiedurch ist festgestellt, dass sich bei der Alkylierung von Silbersalzen der Sulfonsäureamide nicht, wie bei der von Carbonsäureamiden, Sauerstoffäther bilden.

481. Richard Willstätter: Umwandlung von Tropicidin in Tropicin.

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

(Eingegangen am 14. August 1901.)

Um die Synthese des Atropins zu einer vollständigen zu machen, blieb noch eine Aufgabe zu lösen: die Ueberführung von Tropicidin in Tropicin. Diese Reaction ist nunmehr durch die Umwandlung der ungesättigten Base in ψ -Tropicin indirect verwirklicht worden; denn dieses Alkamin lässt sich, wie im vorigen Jahre gezeigt worden ist²⁾, in das geometrisch isomere Tropicin überführen durch Oxydation zu Tropinon und Reduction des Ketons mit Hülfe von Zinkstaub und Jodwasserstoffsäure.

¹⁾ Ann. d. Chem. 265, 178.

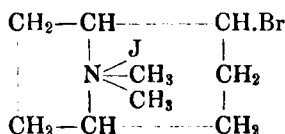
²⁾ R. Willstätter und F. Iglauer, diese Berichte 33, 1170 [1900].

Wie schon an anderem Orte erwähnt wurde¹⁾, ist es mir nicht möglich, die Angaben von A. Ladenburg²⁾ über die Umwandlung von Tropidin in Tropin mit Hilfe von Bromwasserstoffsäure und die kurze Erwähnung des D. R.-P. 69090 über die Bildung von Tropin beim Kochen von Tropidin mit Alkalilauge zu bestätigen.

Vorbereitende Versuche über die Umwandlung sauerstofffreier ungesättigter Basen in Alkamine führten zu zwei allgemeiner brauchbaren Methoden: die erste besteht im Erwärmen der Chlorwasserstoffadditionsproducte von ungesättigten Basen mit ca. 20-procentiger Salzsäure auf 100°; nach dem zweiten Verfahren behandelt man die Hydrochlorbasen bei gewöhnlicher Temperatur mit wässrigen Lösungen von Soda oder von Bicarbonat. Auf diese Weise lässt sich z. B. α -Methyltropidin umwandeln in ein Dimethylaminocycloheptenol vom Sdp. 128—129° unter 11 mm Druck und Δ^4 -Methyltropan in Dimethylaminocycloheptanol vom Sdp. 251°.

Bei dem Tropidin hat nur das erstere Verfahren, die Einwirkung von verdünnter Mineralsäure in der Wärme auf ein Halogenwasserstoffadditionsproduct, und auch diese Methode nur in erheblich modificirter Anwendungsweise, zum Ziele geführt.

Zunächst war es nothwendig, zu ermitteln, ob in den Halogenwasserstoffadditionsproducten des Tropidins das Halogenatom den nämlichen Ort einnimmt wie im Tropin das Hydroxyl. Das ist in der That der Fall bei dem angewandten Hydrobromid des Tropidins, dem Monobromtropan, welches A. Einhorn³⁾ in Gestalt seines bromwasserstoffsäuren Salzes (α -Verbindung) darzustellen lehrte und das ich in freier Form als farbloses Oel vom Sdp. 109—109.5° unter 17.5 mm Druck gewann. Das Jodmethylat dieses Bromtropans giebt nämlich bei der Reduction in beinahe ausschliesslichem Betrag Tropanjodmethylat, während die Halogenalkylate des isomeren (2-)Bromtropans⁴⁾ von der Formel:



ganz analog den Brom- und Jod-Additionsproducten des Dimethylpiperidins⁵⁾ durch die gewöhnlichen Reductionsmittel unter Bildung einer ungesättigten Base (Δ^3 -Methyltropan) aufgespalten werden.

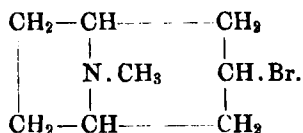
¹⁾ Diese Berichte 33, 1171 [1900] und Ann. d. Chem. 317, 310 [1901].

²⁾ Diese Berichte 23, 1780 und 2225 [1890].

³⁾ Diese Berichte 23, 2889 [1890]. ⁴⁾ Ann. d. Chem. 317, 350 [1901].

⁵⁾ R. Willstätter, diese Berichte 33, 365 [1900].

Das Hydrobromid des Tropidins ist also 3-Bromtropin:



Es war merkwürdig schwer, bei der Einwirkung der verschiedenartigsten Reagentien auf diese Substanz zu irgend einem brauchbaren Ergebniss zu gelangen¹⁾. In einer ausführlichen Mittheilung soll gezeigt werden, dass es mir weder direct mit Hülfe von Silberoxyd oder von Alkalien, noch indirect durch Anwendung von Silbersalzen, namentlich Silberacetat, von Alkaliacetaten, von flüssigem Ammoniak u. a. gelungen ist, das Bromatom, welches sich den meisten Reagentien gegenüber als recht fest gebunden erweist, durch die Hydroxylgruppe zu ersetzen. Im allgemeinen erhält man entweder Tropidin oder höher molekulare, amorphe Producte.

Beim Erhitzen von Tropidinhydrobromid mit Wasser oder mit verdünnter Salzsäure auf etwa 200° entstand in geringem Betrage das Alkamin. In besserer Ausbeute und reinerem Zustande erhielt ich das Letztere bei Anwendung von verdünnter Schwefelsäure und zwar bei dreistündigem Erhitzen von Tropidinhydrobromid mit der sechsfachen Menge zehnpcentiger Schwefelsäure im Einschlussrohr auf 200–210°. Das Reactionsproduct bestand aus einem Gemenge von Tropidin und ψ -Tropin, welches zwar etwas verunreinigt war, aber kein Tropin als Beimengung enthielt.

Durch Destillation und Umkrystallisiren aus Benzol-Ligroïn sowie aus Aether erhielt ich das ψ -Tropin in reinem Zustande in einer Ausbeute von 24 pCt. der Theorie (z. B. 6 g aus 50 g bromwasserstoffsäurem Tropidinhydrobromid); es zeigte den Sdp. 240–241° (corr. den Schmp. 108–108.5° und alle übrigen Merkmale der Spaltungsbasis des Tropacocains.

Durch die Umwandlung von Tropidin in ψ -Tropin ist die Synthese der Solanaceenalkaloïde Atropin, Atropamin und Belladonnin, sowie des Cocaalkaloïds Tropacocain und die Synthese von racemischem Cocain vollständig geworden.

¹⁾ Ueber resultatlose Versuche hat auch A. F. P. van Son berichtet, Chem. Centralbl. 1898, II, 889.