

Salze wurde als $(C_8 H_{15} NO \cdot HCl)_2 Pt Cl_4$ ermittelt. Der Schmelzpunkt beider Salze liegt bei $198 - 200^\circ$ (unter Zersetzung).

Die Golddoppelsalze beider Tropine scheiden sich bei langsamer Verdunstung in grossen, gelben, tafelförmigen Krystallen ab, deren Analyse die Formel $C_8 H_{15} NO \cdot HCl + Au Cl_3$ ergab. Beide Salze sind in ihrem Aeusseren nicht zu unterscheiden; sie schmelzen unter Zersetzung bei $210 - 212^\circ$. Auf das optische Verhalten sind die Zersetzungsprodukte des Atropins und Daturins bis jetzt noch nicht geprüft worden.

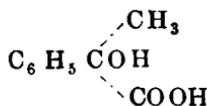
Die Einzelheiten dieser Untersuchungen werde ich demnächst in einer ausführlichen Mittheilung veröffentlichen.

Halle a./S., Universitätslaboratorium, 26. Febr. 1880.

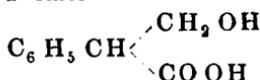
105. A. Ladenburg und L. Rügheimer: Künstliche Bildung der Tropasäure.

(Eingegangen am 28. Februar 1880.)

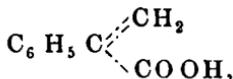
In ihren Untersuchungen „über die Atropa- und Isatropasäure“¹⁾ gelangen Fittig und Wurster zu dem Schlusse, dass der Tropasäure die Formel



zuzuschreiben sei. Die Formel

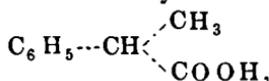


geben sie der von ihnen durch Anlagerung von Bromwasserstoff an die Atropasäure,



und nachherigen Austausch des Bromatoms der so entstehenden Bromhydratropasäure gegen Hydroxyl dargestellten Atrolactinsäure.

War diese Ansicht über die Constitution der Tropasäure richtig, so konnte man hoffen, sie durch Oxydation der Hydratropasäure,



mit übermangansaurem Kali zu erhalten. Richard Meyer²⁾,

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 195, 145.

²⁾ Diese Berichte XI, 1283, 1787.

R. Meyer und A. Baur¹⁾, W. v. Miller²⁾ und S. Tanatar³⁾ gelang es, auf diese Weise eine Reihe von Säuren, welche die CH-Gruppe — die aromatischen in der Seitenkette — enthielten, zu hydroxyliren. Die CH-Gruppe enthält auch die Hydratropasäure in der Seitenkette, und es musste für uns, die wir uns die Aufgabe der Synthese der Tropasäure stellten, von grossem Interesse sein, einen Versuch der Hydroxylirung erstgenannter Säure nach der angegebenen Methode anzustellen.

Wir lösten daher 9 g Hydratropasäure in der dreissigfachen Menge Natronlauge vom spec. Gew. 1.19 und trugen unter Erwärmung auf dem Wasserbade eine conc. Lösung von 6 g übermangansaurem Kali portionenweise mit der Vorsicht ein, dass wir mit dem Zusetzen neuer Mengen warteten, bis vollständige Entfärbung der vorher zugesetzten eingetreten war. Diese geht nun, namentlich bei den letzten Portionen, sehr träge vor sich, so dass die Operation mehrere Tage in Anspruch nahm. Wir filtrirten vom abgeschiedenen Manganniederschlage ab, verdünnten mit Wasser und säuerten mit Schwefelsäure an. Es entstand nur eine geringe Trübung. Der ätherische Auszug hinterliess nach dem Abdestilliren des Aethers die entstandene Säure als zum grössten Theile nach einiger Zeit erstarrendes Oel. Nachdem sie durch wiederholtes Abdampfen mit Wasser von beigemengter Hydratropasäure gereinigt worden war, concentrirten wir die wässrige Lösung so stark, dass bereits der grösste Theil der Säure sich während des Eindampfens als Oel abschied. Wir liessen jetzt krystallisiren. Die nur sehr wenig gefärbten Krystalle wurden durch Filtration getrennt, durch Abwaschen mit Ligroïn von etwas anhaftendem Oel befreit und bei ca. 80° getrocknet. Schon nach einmaligem Umkrystallisiren aus den über 100° siedenden Antheilen des käuflichen Ligroïns war die Säure rein. Aus der heiss gesättigten Lösung fällt sie zunächst ölig, krystallisirt aber bald in kleinen, farblosen Nadeln. Beim langsamen Verdunsten des Lösungsmittels, sowie durch Umkrystallisiren aus niedrig siedendem Ligroïn können Nadeln von beträchtlicher Grösse erhalten werden. Sie schmilzt bei 93.5—94°, hat also den Schmelzpunkt der Atrolactinsäure. Auch in allen übrigen Eigenschaften erwies sie sich mit Atrolactinsäure identisch. Die Analyse lieferte:

	Gefunden	Berechnet für $C_9H_{10}O_3$
C	64.92 pCt.	65.05 pCt.
H	5.83 -	6.03 -

Fittig und Wurster haben gefunden, dass Atrolactinsäure aus Wasser mit Krystallwasser krystallisire. Sie verliert dasselbe im Ex-

1) Diese Berichte XII, 2238.

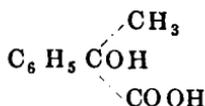
2) Diese Berichte XI, 1526, 2216; XII, 1542 u. 1544.

3) Diese Berichte XII, 2293; XIII, 159.

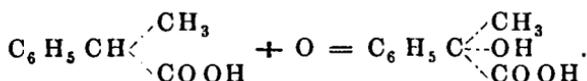
siccator über Schwefelsäure bis auf ein halbes Molekül, welches sie bei 80—85° abgibt. Zum Vergleiche krystallisirten wir einen kleinen Theil der reinen Säure aus Wasser um. Sie war darin in der Kälte leicht, in heissem Wasser fast in jedem Verhältniss löslich. Mit den so gewonnenen Krystallen wurde, nachdem sie über Schwefelsäure getrocknet worden waren, eine Krystallwasserbestimmung vorgenommen. Sie verloren bei 81° 5.16 pCt. Wasser, die Formel $C_9H_{10}O_3$, $\frac{1}{2}H_2O$ verlangt 5.14 pCt.

Hierdurch halten wir es für erwiesen, dass aus Hydratropasäure durch Oxydation mit übermangansaurem Kali in alkalischer Lösung Atrolactinsäure entsteht.

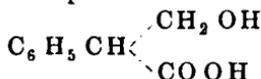
Die Untersuchungen von Richard Meyer machen es nun in hohem Grade wahrscheinlich, dass bei der oben erwähnten Hydroxylierung von Säuren durch directe Oxydation die Hydroxylgruppe an die Stelle des Wasserstoffatoms der CH-Gruppe tritt. Wir halten daher die Formel



für die Atrolactinsäure derjenigen von Fittig und Wurster gegenüber für wahrscheinlicher. Die beschriebene Bildung der Atrolactinsäure geht unter Zugrundelegung derselben nach folgender Gleichung vor sich:



Demnach würde der Tropasäure die Formel



zuzuschreiben sein; sie würde also Carboxyl und Hydroxyl an zwei verschiedenen Kohlenstoffatomen gebunden enthalten. In Anbetracht dessen schien uns der Aufbau der Tropasäure durch einen Schritt aus bereits synthetisch dargestellten Körpern nach den bis jetzt bekannten synthetischen Methoden wenig Aussicht auf Erfolg zu haben; wir glaubten einen indirecteren Weg einschlagen zu sollen. Von diesem Gesichtspunkte aus glaubten wir uns der Lösung unserer Aufgabe bereits wesentlich näher gebracht, wenn es uns gelang, die Atrolactinsäure in Tropasäure überzuführen. Es waren dadurch Atropasäure, Hydratropasäure, Atrolactinsäure und Tropasäure in eine solche Verbindung gebracht, dass der synthetische Aufbau irgend einer der genannten Säuren die Synthese aller anderen mit in sich schloss. Die Ueberführung der Atrolactinsäure in Tropasäure ist uns denn auch

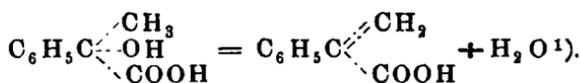
gelingen durch Umwandlung der Atrolactinsäure in Atropasäure und dieser in Tropasäure.

Wir hatten uns durch einen Vorversuch bald überzeugt, dass wenn man Atrolactinsäure mit mässig verdünnter Salzsäure längere Zeit am Rückflusskühler kocht, sodann mit Wasser verdünnt und destillirt, mit den Wasserdämpfen kleine Mengen von Atropasäure übergehen. Kocht man die rückständige, also concentrirtere Salzsäure enthaltende Lösung längere Zeit am Rückflusskühler, so können ziemliche Mengen Isatropasäure erhalten werden.

Nach den Untersuchungen von Fittig und Wurster wird Atropasäure bereits durch längeres Kochen mit Wasser in Isatropasäure verwandelt; es schien daher wahrscheinlich, dass der Bildung der letzteren, diejenige der ersteren vorausgeht. Da es für uns von Interesse war, speciell Atropasäure in etwas grösserer Menge aus Atrolactinsäure zu gewinnen, stellten wir einen anderen Versuch in folgender Weise an: Wir übergossen 0.72 g durch häufiges Umkrystallisiren aus Benzol und Wasser vollständig gereinigter Atrolactinsäure in einem Kolben mit etwas Salzsäure, füllten etwa das zehnfache Volumen Wasser nach und destillirten auf ein kleines Volumen ab, ersetzten das verdampfte Wasser und destillirten von Neuem u. s. f. Die Atropasäure wurde den Destillaten mit Aether entzogen. Es zeigte sich dabei, dass Atrolactinsäure von verdünnter Salzsäure sehr wenig angegriffen wird. Man erhält erst verhältnissmässig reichliche Mengen von Atropasäure, soweit solche eben bei der Schwerflüchtigkeit dieser Säure mit den Wasserdämpfen überhaupt zu erhalten sind, wenn man die Salzsäurelösung bei den jeweiligen Destillationen soweit concentrirt, dass bereits reichliche Mengen Salzsäure mit den Wasserdämpfen übergehen. Aus den angewandten 0.72 g Atrolactinsäure erhielten wir 0.44 g Atropasäure, wie sie, nur wenig verunreinigt, nach dem Abdestilliren des Aethers der ätherischen Auszüge zurückbleibt. Dabei muss bemerkt werden, dass wir die langwierigen Destillationen mit Salzsäure eher abbrachen, als die mögliche Ausbeute an Atropasäure erschöpft war. Die erhaltene Säure krystallisirte aus verdünntem Alkohol in den für die Atropasäure charakteristischen Formen, zeigte schon nach einmaligem Umkrystallisiren den Schmelzpunkt 106° und gab bei der Analyse:

	Gefunden	Berechnet für $C_9H_9O_2$
C	73.38 pCt.	72.98 pCt.
H	5.70 -	5.41 - .

Die Atrolactinsäure wird daher durch Salzsäure nach folgender Gleichung zerlegt:



Durch diese Versuche ist selbstverständlich auch die von Fittig²⁾ angeregte Frage nach der Identität oder Nichtidentität der Atrolactinsäure mit der Glaser'schen Phenylmilchsäure erledigt. Die letztere geht bekanntlich durch die Einwirkung von Salzsäure leicht in Zimmtsäure über; die beiden Säuren sind also nicht identisch.

Von der Atropasäure gelangten wir zur Tropasäure durch Addition von unterchloriger Säure und Reduction der so entstandenen Chlortropasäure.

Die Chlortropasäure stellt man nach unseren Erfahrungen am besten in folgender Weise dar:

Man verschafft sich durch Einleiten von Chlor in unter Wasser befindliches, aufgeschlammtes Quecksilberoxyd eine mässig concentrirte Lösung von unterchloriger Säure, die man durch Filtration durch Glaswolle von den ungelösten Quecksilberverbindungen befreit. Diese Lösung giebt man in kleinen Portionen zu fein gepulverter, mit der zwanzigfachen Menge Wasser überschichteter Atropasäure. Man schüttelt fleissig um und wartet mit dem Zusetzen neuer Mengen, bis die vorher angewandten vollständig aufgebraucht sind. Durch Prüfen mit Lackmuspapier kann man sich davon leicht überzeugen, da bereits sehr kleine Mengen unterchloriger Säure auf den Pflanzenfarbstoff bleichend wirken. Es gelingt auf diese Weise, die Atropasäure nach und nach als Chlortropasäure in Lösung zu bringen. Einen letzten Rest von Atropasäure lässt man am besten intact. Versucht man nämlich alle Säure in Lösung zu bringen, so tritt ein die Schleimhäute stark reizendes Oel in etwas grösserer Menge auf, dessen Bildung im anderen Falle fast gänzlich vermieden wird³⁾. Man versetzt nun, Vorsichts halber, um etwa noch vorhandene kleine Mengen unterchloriger Säure zu zerstören, noch mit etwas schwefliger Säure und lässt längere Zeit stehen. Man giebt dann etwas Schwefelsäure zu, filtrirt und zieht das Filtrat mit Aether aus. Der Aether nimmt neben

¹⁾ Gegen Basen ist die Atrolactinsäure übrigens sehr beständig, wie schon aus der oben von uns beschriebenen Darstellung in Gegenwart von concentrirter Natronlauge in der Wärme hervorgeht. Wir erhitzen Atrolactinsäure, um sie event. auf diese Weise in Atropasäure überzuführen, mit concentrirtem Barytwasser im zugeschmolzenen Rohre. Nach 2stündigem Erhitzen auf 120° war keine Veränderung bemerkbar. Nach 2stündigem Erhitzen auf 140—150° trat deutlich der Geruch nach Acetophenon auf; im Wesentlichen war jedoch auch bei dieser Temperatur die Säure unverändert geblieben.

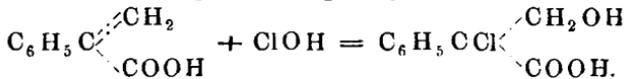
²⁾ Ann. Chem. Pharm. 195, 155.

³⁾ Ein gleiches, zähflüssiges, die Schleimhäute stark reizendes Oel entsteht, wenn man Atropasäure in eine wässrige Lösung von überschüssiger, unterchloriger Säure einträgt und längere Zeit damit stehen lässt. Wir haben dasselbe nicht weiter untersucht.

dem Reactionsprodukte viel Quecksilber auf. Man löst deshalb den nach der Destillation des Aethers bleibenden Rückstand in Wasser und fällt das Quecksilber durch Schwefelwasserstoff. Man filtrirt vom Schwefelquecksilber ab, erwärmt zur Vertreibung der grössten Menge des gelösten Schwefelwasserstoffs und zieht wieder mit Aether aus. Destillirt man diesen zum grössten Theile ab und lässt den letzten Rest freiwillig verdunsten, so bleibt die Chlortropasäure gut krystallisirt und fast rein zurück. Die Verunreinigung der Chlortropasäure besteht wohl fast nur aus etwas Atropasäure. Man kann sie leicht vollständig reinigen, indem man sie fein pulverisirt und mit kaltem Benzol, worin sie schwer löslich ist, abwäscht. Wir erhielten auf diese Weise aus 6 g Atropasäure 6.5 g Chlortropasäure, von denen nach dem Behandeln mit Benzol noch 5.5 g blieben. Die Chlortropasäure schmilzt bei 128—130°. Sie ist in Wasser sehr leicht löslich. Die Analyse ergab:

	Gefunden	Berechnet für C ₉ H ₉ ClO ₃
C	54.27 pCt.	53.90 pCt.
H	4.51 -	4.49 -

Da wir aus dieser gechlorten Säure durch Reduction Tropasäure erhielten, so ist die Addition von unterchloriger Säure an Atropasäure nach folgender Gleichung vor sich gegangen:

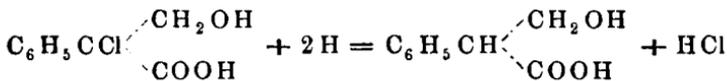


Die Reduction der Chlortropasäure bereitete uns merkwürdiger Weise längere Zeit Schwierigkeiten. Wir suchten sie Anfangs in der gewöhnlichen Weise durch in die wässrige Lösung der Chlortropasäure eingetragenes Natriumamalgam zu bewirken. Trotz verschiedener Abänderungen in der Anstellung des Versuches erhielten wir regelmässig ein Produkt, das wir zwar nicht vollständig gereinigt haben, dessen Schmelzpunkt aber offenbar höher liegen musste, als der der Chlortropasäure, während Tropasäure ca. 10° niedriger schmilzt. So erhielten wir beispielsweise, als wir in eine verdünnte, wässrige Lösung bei gewöhnlicher Temperatur nach und nach die vierfache Menge des theoretisch nöthigen Natriumamalgams eintrugen und das Reductionsmittel 24 Stunden wirken liessen, ein Produkt, welches nach einmaligem Umkrystallisiren aus Wasser bei 123—134° schmolz, — Chlortropasäure schmilzt bei 128—130°. Als wir diesen Körper nach der unten beschriebenen Methode, durch welche uns die Darstellung der Tropasäure gelang, weiter zu reduciren suchten, so fing er zwar bei niedrigerer Temperatur an zu schmelzen — offenbar indem die demselben wohl noch beigemengte Chlortropasäure in Tropasäure übergeführt wurde — die letzten Antheile schmolzen jedoch wieder über 130°. Wir haben dieses merkwürdige Verhalten der Chlortropasäure bis jetzt noch nicht weiter verfolgt.

Die Reduction gelingt leicht und glatt in stark alkalischer Lösung durch Zinkstaub und Eisenfeile. Wir trugen die Chlortropasäure in die zehnfache Menge concentrirter Kalilauge nach und nach ein und setzten der kalischen Lösung Zinkstaub und eine kleine Menge Eisenfeile zu. Um sicher vollständige Reduction herbeizuführen, liessen wir das Reductionsgemisch 48 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur in Wirksamkeit und setzten während dieser Zeit noch einige Male kleine Mengen desselben zu, so dass stets Wasserstoffentwicklung sichtbar war. Es wurde sodann mit Wasser verdünnt, vom überschüssigen Metall abfiltrirt, mit Salzsäure übersättigt und mit kohlen-saurem Natron das Zink gefällt. Das Filtrat vom kohlen-sauren Zink wurde mit Salzsäure übersättigt und mit Aether ausgeschüttelt. Der Aether hinterlässt nach dem Abdestilliren eine krystallinische Säure, welche nach dem Abpressen und Trocknen bei 106—112° schmolz. Nach mehrmaligem Umkrystallisiren aus Wasser zeigte sie den Schmelzpunkt der Tropasäure, nämlich 117—118°. Auch ihre sonstigen Eigenschaften charakterisirten sie als solche. Sie war in kaltem Wasser leicht löslich, in heissem fast in jedem Verhältniss. Aus heiss gesättigten Lösungen fiel sie in Nadeln aus, beim langsamen Verdunsten des Lösungsmittels krystallisirte sie in kleinen Täfelchen. Ueberdies lieferte die Analyse:

	Gefunden	Berechnet für $C_9H_{10}O_3$
C	65.07	C 65.05 pCt.
H	5.83	H 6.03 - .

Es war also durch Behandeln der Chlortropasäure mit Kalilauge, Zinkstaub und Eisenfeile Reduction nach folgender Gleichung eingetreten:



Nach den vorstehend beschriebenen Untersuchungen ist es uns also gelungen, der Reihe nach die Hydratropasäure, die Atrolactinsäure, die Atropasäure und die Tropasäure in genetischen Zusammenhang zu bringen. Für die vollständige Lösung unserer Aufgabe erübrigt uns noch die syntbetische Darstellung einer der drei erstgenannten Säuren. Wir haben denn auch bereits eine ziemliche Anzahl von Versuchen angestellt, welche theils den Aufbau der Hydratropasäure, theils den der Atrolactinsäure bezweckten, leider ohne bis jetzt zu dem gewünschten Resultate gelangt zu sein. Doch sind unsere Versuche in dieser Richtung noch nicht abgeschlossen. Wir behalten uns vor, dieselben fortzusetzen und werden uns erlauben, der Gesellschaft s. Z. über das Ergebniss Mittheilung zu machen.