

279. A. Ladenburg: Die Tropëine.

(Eingegangen am 4. Juni.)

Schon in einer früheren Abhandlung (vgl. diese Berichte XIII, 106) habe ich einige Mittheilungen über Basen gemacht, welche aus Tropin und organischen Säuren beim Erwärmen mit verdünnter Salzsäure entstehen und habe für dieselben den Namen Tropëine vorgeschlagen. Ich will heute einige neue Beobachtungen über denselben Gegenstand ergänzend hinzufügen, wobei ich bemerke, dass das Oxybenzoyltropëin, das Paraoxybenzoyltropëin und das Benzoyltropëin gemeinschaftlich mit Hrn. G. Meyer untersucht wurden, der seine Beobachtungen ausführlich in seiner Inauguraldissertation (Kiel 1880) niedergelegt hat.

1) Oxybenzoyltropëin, $C_{15}H_{19}NO_3$, wird aus gleichen Theilen von Tropinchlorhydrat und Oxybenzoësäure durch Abdampfen mit nicht zu verdünnter Salzsäure dargestellt. Nach 6 Tagen wird das von Salzsäure möglichst befreite Produkt durch überschüssiges Kaliumcarbonat gefällt und die ausgeschiedene Base durch Filtration getrennt und abgepresst. Sie wird durch Lösen in heissem Alkohol und Eingiessen in Wasser gereinigt. Die Ausbeute beträgt etwa 45 pCt. der theoretischen. Das Oxybenzoyltropëin bildet feine, bisweilen rosettenförmig gruppirte Blättchen, die sehr schwer in Wasser, ziemlich schwer in Alkohol und Aether löslich sind, sich aber in Säuren und Alkalien leicht lösen. Die Base schmilzt bei 226° . Ihre Analyse ergab:

Berechnet für $C_{15}H_{19}NO_3$	Gefunden	
C 68.96	69.10	68.85
H 7.27	7.75	7.75
N 5.36	—	— 5.31.

Das Chlorhydrat der Base scheidet sich aus der salzsauren Lösung durch Zusatz von concentrirter Salzsäure krystallinisch aus. Es bildet Nadeln und ist in Wasser und Alkohol leicht löslich.

Berechnet für $C_{15}H_{19}NO_3, HCl$	Gefunden
Cl 11.93	11.84.

Das Sulfat krystallisirt beim Verdampfen der neutralen Lösung nur schwierig. Bessere Krystalle gewinnt man durch Auflösen des Verdampfungsrückstands in Alkohol und Fällung durch Aether.

Berechnet f. $(C_{15}H_{19}NO_3)_2, SO_4H_2, 4H_2O$	Gefunden
H_2O 10.40	10.71 (bei 130° getrocknet)
SO_4H_2 14.16	14.55.

Das Platindoppelsalz bildet orangefarbene Blättchen, die bei höherer Temperatur matt werden und zerfallen. In heissem Wasser sind sie löslich, in Alkohol unlöslich. Die Analyse der getrockneten Substanz ergab:

Ber. für $(C_{15}H_{19}NO_3, HCl)_2, PtCl_4$	Gefunden
Pt 21.13	21.35.

Das Pikrat stellte gelbe, spitze Tafeln dar, die in Wasser und Alkohol schwer löslich sind. Das Golddoppelsalz ist ein gelbes, kaum krystallinisches, schwer lösliches Pulver. Das Perjodid fällt als bald erstarrendes Oel. Es krystallisirt in Blättern und giebt nach dem Trocknen Jod ab. Die Analyse stimmte auf ein Gemenge von Tri- und Pentajodid.

Aus der salzsauren Lösung fällt Quecksilberchlorid ein bald krystallinisch erstarrendes Oel, Zinnchlorid giebt ein gut krystallisirendes, schwerlösliches Doppelsalz, Kaliumquecksilberjodid giebt eine weisse Fällung, die aus heissem Wasser krystallisirt; gelbes und rothes Blutlaugensalz erzeugen schwer lösliche, krystallinische Niederschläge. Phosphormolybdänsäure und Gerbsäure geben in neutralen Lösungen amorphe Fällungen.

Die Lösungen dieser Base wirken schwach mydriatisch.

2) Paraoxybenzoyltropëin, $C_{15}H_{19}NO_3$, wird wie das Oxybenzoyltropëin gewonnen, man erhält aber nur 13 pCt. der theoretischen Ausbeute. Es bildet farblose, rhombische Blättchen, die in Alkohol leicht, in Wasser schwer löslich sind. Der Schmelzpunkt liegt bei 227° , nach dem Trocknen über Schwefelsäure enthält es 2 Moleküle Wasser, die bei 110° entweichen.

Ber. f. $C_{15}H_{19}NO_3, 2H_2O$	Gefunden
H_2O 12.12	12.23.

Die Analyse der trocknen Substanz ergab mit der Formel $C_{15}H_{19}NO_3$ übereinstimmende Zahlen.

	Berechnet	Gefunden
C	68.96	68.77
H	7.27	7.63
N	5.36	5.79.

Die Base ist in Säuren und Natronlauge, aber nicht in Ammoniak löslich.

Das Nitrat wird durch verdünnte Salpetersäure aus der essigsauren Lösung in Nadeln gefällt, welche in kaltem Wasser schwer, in heissem Wasser und Alkohol leicht löslich sind.

Ber. f. $C_{15}H_{19}NO_3, HNO_3$	Gefunden
N 8.64	8.40.

Das Platindoppelsalz ist in kaltem Wasser schwer löslich und wird aus heissem Wasser in hübschen, orangefarbenen Blättchen gewonnen.

Ber. f. $(C_{15}H_{19}NO_3, HCl)_2, PtCl_4, 2H_2O$	Gefunden
H_2O 3.71	3.76 (bei $120-130^{\circ}$ getr.)
Pt 20.35	19.97

Das Pikrat fällt auch aus saurer Lösung krystallinisch aus und wird beim Umkrystallisiren in hübschen Prismen erhalten.

Ber. f. $C_{15}H_{19}NO_3$, $C_6H_5N_3O_7$		Gefunden
C	51.43	51.24
H	4.49	4.86.

Aus der salzsauren Lösung der Base fällt Goldchlorid ein krystallinisches Doppelsalz, Kaliumquecksilberjodid giebt eine amorphe Fällung, die sich in heissem Wasser löst und beim Erkalten krystallisirt. Jod in Jodkalium giebt ein zu Blättern oder Prismen erstarrendes Oel, Quecksilberchlorid giebt einen krystallinischen Niederschlag, gelbes und rothes Blutlaugensalz geben krystallinische Fällungen. Gegen Tannin und Phosphormolybdänsäure verhält sich die Base wie Oxybenzoyltropëin.

3) Orthooxybenzoyltropëin oder Salicyltropëin, $C_{15}H_{19}NO_3$. Dasselbe wurde früher schon beschrieben und ich habe hier nur Einiges nachzutragen.

Das Chlorhydrat der Base ist in Wasser nicht leicht löslich und krystallisirt beim Verdunsten in hübschen Blättchen oder Prismen. Das Golddoppelsalz krystallisirt aus heissem Wasser in schönen Blättern, die an Hyoscyamingold erinnern.

Ber. f. $C_{15}H_{19}NO_3$, HCl , $AuCl_3$		Gefunden
Au	32.69	32.48
C	30.02	29.99
H	3.42	3.33.

Das aus heissem Wasser umkrystallisirte Platinsalz ergab bei der Analyse:

Ber. f. $(C_{15}H_{19}NO_3HCl)_2PtCl_4$		Gefunden
C	38.58	38.68
H	4.28	4.53.

4) Benzoyltropëin, $C_{15}H_{19}NO_2$. Die Darstellung geschieht wie die der anderen hier besprochenen Basen, nur setzt man zweckmässig von Zeit zu Zeit etwas Benzoësäure zu der Reaktionsmasse.

Es bildet seideglänzende, geruchlose Blättchen, von ähnlichem Aussehen wie Salicyltropëin, auch der Schmelzpunkt ist fast derselbe, nämlich 58° . Ueber Schwefelsäure zerfallen sie zu einem harten Pulver, indem sie von 2 Molekülen Wasser $\frac{1}{2}$ Moleküle verlieren. Dabei sinkt der Schmelzpunkt auf 37° .

Berechnet für $C_{15}H_{19}NO_2$, $2H_2O$		Gefunden
C	64.05	64.34
H	8.18	8.42
N	4.98	5.20.

Die Wasserbestimmung durch Trocknen über Schwefelsäure ergab:

Berechnet für $\frac{1}{2}H_2O$	Gefunden			
10.67	10.70	10.81	10.75	10.52.

Die Analyse der so getrockneten Substanz ergab:

Berechnet für		Gefunden
$3 \text{ C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO}_2, \text{H}_2\text{O}$		
C	71.71	72.02
H	7.83	8.14.

Beim Verdunsten der entwässerten ätherischen Lösung erhält man harte Krystalle von narkotischem Geruch und dem Schmelzpunkt 41 bis 42°. Diese verflüchtigen sich ohne Rückstand bei vorsichtigem Erhitzen im Glasröhrchen. Das Sublimat ist wasserfreies Benzoyltropeïn:

Berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO}_2$		Gefunden
C	73.47	73.49
H	7.75	7.80.

Das Benzoyltropeïn ist eine starke Base und löst sich leicht in Säuren ausser in Salpetersäure. Beim Behandeln der Base mit der letztgenannten Säure fällt das Nitrat sehr bald aus. Es wird abgepresst und aus heissem Wasser umkrystallisirt und so in Nadeln gewonnen, die in heissem Wasser und Alkohol leicht löslich sind.

Berechnet für		Gefunden
$\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO}_2, \text{HNO}_3$		
N	9.09	9.23.

Das Pikrat bildet spitze scheinbar rhombische Tafeln, die sehr schwer selbst in heissem Wasser und auch in Alkohol löslich sind, leichter löslich in einem Gemenge beider.

Berechnet für		Gefunden
$\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO}_2, \text{C}_6\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_7$		
C	53.16	53.03
H	4.64	4.93.

Das Chloroplatinat krystallisirt in orangefarbenen Blättern, die in kaltem Wasser schwer löslich sind.

Berechnet für $(\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO}_2, \text{HCl})_2\text{PtCl}_4, 2\text{H}_2\text{O}$		Gefunden
H_2O	3.83	4.01
Pt	21.05	20.63.

In den Lösungen des Benzoyltropeïns erzeugt Goldchlorid einen schwer löslichen, aus mikroskopischen Blättchen bestehenden Niederschlag; durch Jod in Jodkalium entsteht ein braunes Oel, Quecksilberchlorid bildet in nicht zu verdünnten Lösungen ein krystallinisches Doppelsalz, Kaliumquecksilberjodid liefert ein rasch erstarrendes Oel, Ferro- und Ferricyankalium geben krystallinische Niederschläge, Tannin und Phosphormolybdänsäure amorphe Fällungen, die sich in Säuren lösen.

Das von Buchheim durch Einwirkung von Benzoylchlorid auf Tropin dargestellte Benzoyltropin scheint neben einem in Wasser leicht löslichen Körper kleine Mengen von Benzoyltropeïn zu enthalten.

5) Phtalyltropëin, $C_{24}H_{32}N_2O_4$. Diese Base entsteht so schwierig und in so kleiner Menge, dass ich zu den früheren Angaben nur noch die Analyse eines in schönen Nadeln krystallisirenden Platindoppelsalzes hinzufügen kann. Obgleich dieselbe keine genügende Uebereinstimmung ergab, so zeigt sie doch die zweisäurige Natur der Base, die bis dahin nicht erwiesen war.

Berechnet für $(C_{24}H_{32}N_2O_4, 2HCl, PtCl_4)$	Gefunden
C 34.96	34.22
H 4.36	4.19.

6) Atropyltropëin oder Anhydro-Atropin, $C_{17}H_{21}NO_2$. Auch Atropasäure bildet mit Tropin bei längerem Abdampfen mit Salzsäure ein Tropëin, doch entsteht dasselbe nur in sehr geringer Menge. Da ich die Base bisher nur als Oel erhalten konnte, so wurde das rohe, bei der Darstellung entstandene Chlorhydrat derselben in Wasser gelöst, von der gebildeten zähen Masse (Isatropasäure etc.) abgossen, mit Aether zur Entfernung noch vorhandener Säuren ausgeschüttelt, und die zurückbleibende wässrige Flüssigkeit nach Verjagung des gelösten Aethers durch Goldchlorid gefällt. Es fällt zunächst ein Oel, das rasch zu Klumpen zusammenballt. Beim Umkrystallisiren aus heissem Wasser scheidet sich das Golddoppelsalz auch wieder ölig aus, krystallisirt aber dann in kleinen Nadeln. Die Analyse ergab:

Berechnet für $C_{17}H_{21}NO_2, HCl, AuCl_3$	Gefunden
C 33.43	33.70
H 3.60	3.89.

7) Cinnamyltropëin, $C_{17}H_{21}NO_2$, gemeinschaftlich mit Hrn. Schulz untersucht. Dasselbe entsteht aus zimmtsäurem Tropin und Salzsäure. Die Ausbeute ist mässig, etwa 30 pCt. der theoretischen. Zur Reinigung wurde das Chlorhydrat mit wenig Thierkohle entfärbt und die Lösung durch überschüssiges kohlen-säures Kali gefällt. Das sich ausscheidende Oel erstarrt sehr bald krystallinisch. Diese Krystalle wurden filtrirt, abgepresst, in wenig Alkohol gelöst und durch Eingiessen in Wasser wieder ausgefällt. Beim Stehen krystallisirt der Niederschlag rasch.

Das Cinnamyltropëin krystallisirt in kleinen Blättchen. Der Schmelzpunkt desselben liegt bei 70° . In Alkohol und Chloroform ist es leicht, in Wasser sehr schwer löslich. Die Analyse ergab:

Berechnet für $C_{17}H_{21}NO_2$	Gefunden	
	I.	II.
C 75.27	74.79	74.86
H 7.72	8.37	8.12.

Die zweite Analyse ist mit besser gereinigtem Material ausgeführt.

Die neutrale Lösung des Chlorhydrats dieser Base krystallisirt beim Verdunsten der Lösung in seidenglänzenden Blättchen.

Das Platindoppelsalz fällt als Oel, das allmählich erstarrt. Aus heissem Wasser wird es in glänzenden mikroskopischen Krystallen gewonnen.

Berechnet für	$(C_{17}H_{21}NO_2, HCl)_2PtCl_4$	Gefunden
C	42.78	43.13
H	4.62	4.45.

Das Golddoppelsalz fällt auch erst ölig, erstarrt aber sofort. Es löst sich ziemlich leicht in heissem Wasser und wird daraus in hübschen Nadeln gewonnen.

Berechnet für	$C_{17}H_{21}NO_2, HCl, AuCl_3$	Gefunden
C	33.43	33.62
H	3.60	3.83
Au	32.15	31.98

In neutraler Lösung entsteht durch Gerbsäure eine amorphe Fällung, die in Salzsäure leicht löslich ist. Pikrinsäure, Quecksilberchlorid, Kaliumquecksilberjodid und Jod in Jodkalium geben auch in saurer Lösung krystallinische Niederschläge.

Dieselbe Base entsteht auch in geringer Menge aus phenylmilchsaurem Tropin und Salzsäure, bei welcher Reaktion das Auftreten einer dem Atropin isomeren Base erwartet wurde. Die gebildete Base wurde in das Platinsalz verwandelt und dieses analysirt.

Berechnet für	$(C_{17}H_{21}NO_2, HCl)_2PtCl_4$	Gefunden
C	42.78	42.79
H	4.62	5.16
Pt	20.62	20.32.

Das Cinnamyltropëin wirkt nicht oder doch nur sehr schwach mydriatisch, es ist aber ein starkes Gift: 0,03 g tödteten einen Frosch in 3 Minuten.

8) Oxytoluyltropëin oder Homatropin, $C_{16}H_{21}NO_3$. Ueber diese Base habe ich früher schon Angaben gemacht, die ich heute vervollständige.

Die Base bildet sich verhältnissmässig rasch, und man erhält eine gute Ausbeute (etwa 50 pCt. der theoretischen). Im festen Zustand habe ich dieselbe auch jetzt noch nicht erhalten und daher auch nicht analysirt. Dagegen habe ich ausser den früher beschriebenen noch eine Reihe anderer krystallinischer Salze gewinnen können.

Das Bromhydrat lässt sich leicht krystallinisch erhalten, so dass es direct aus der rohen Base dargestellt werden kann. Die so gewonnene krystallinische Masse gab nach dem Abpressen bei der Brombestimmung folgende Zahlen, welche die annähernde Reinheit des Salzes darthun:

Berechnet für	$C_{16}H_{21}NO_3 \cdot HBr$	Gefunden
Br	22.48	22.97.

Wird dasselbe aus Wasser umkrystallisirt, so erhält man es in grössern, zu Warzen vereinigten Krystallgruppen, die ganz reines Salz sind.

	Berechnet für $C_{16}H_{21}NO_3 \cdot HBr$	Gefunden
C	53.92	53.97
H	6.18	6.41.

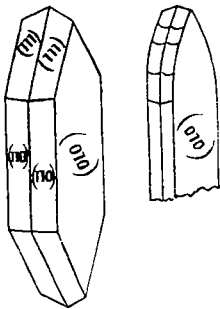
Mein College Herr Professor v. Lasaulx hat gütigst die krystallographische Bestimmung dieser Verbindung übernommen und machte dabei folgende Beobachtungen:

Krystallsystem: rhombisch.

Axenverhältniss: $\check{a} : \bar{b} : \check{c} = 0.4135 : 1 : 0.4716$.

Beobachtete Formen (siehe Figur):

$\infty P(110)$; $\infty \check{P}\infty(010)$; $P(111)$.



Ausserdem eine oder mehrere spitze Pyramiden, die aber nicht bestimmbar waren. Die Flächen der Pyramiden sind sehr unregelmässig ausgebildet und durch Uebergänge der einen in die andere so abgerundet, dass sie keine Messung mit dem Reflectionsgoniometer gestatten. Der Prismenwinkel war genau zu messen. Zur Bestimmung des Axenverhältnisses $b : c$ wurde der unter dem Mikroskop ebenfalls mit ziemlicher Genauigkeit messbare Winkel der Polkanten im makrodiagonalen

Schnitt benutzt. Die Krystalle sind alle nur mit einem Pole ausgebildet. Spuren einer Spaltbarkeit nach oP .

Winkel $\infty P : \infty P = 44^\circ 56'$ gemessen.

Neigung der schärferen Polkanten	$\check{P}\infty : \check{P}\infty = 50^\circ 30'$	gemessen
- - stumpferen -	$\bar{P}\infty : \bar{P}\infty = 82^\circ 31'$	berechnet
Schärfere Polkanten der Pyramide	$P : P = 88^\circ 14'$	} berechnet
Stumpferer - - -	$P : P = 34^\circ 34'$	
Randkanten der Pyramide . . .	$= 50^\circ 59'$	

In den drei Hauptschnitten zeigen die Krystalle parallele und senkrechte optische Orientirung. Die optischen Axen liegen normal zum Brachypinakoid und in der Basis. Der scheinbare Winkel der optischen Axen:

$$2E = 69-70^\circ.$$

Doppelbrechung negativ.

Auch das Chlorhydrat krystallisirt nach längerem Stehen aus ganz concentrirter Lösung, doch wurden die Krystalle noch nicht näher untersucht.

Das Sulfat erhält man krystallisirt, wenn man nach der bekannten zur Darstellung von Atropinsulfat angegebenen Methode ar-

beitet. Das Salz lässt sich aus Wasser umkrystallisiren und man erhält es dann in seideglänzenden Nadeln.

Die mydriatische Wirkung des Homatropins ist in der Klinik meines Collegen Hrn. Prof. Völkers einer genauen Untersuchung unterworfen worden. Sie zeichnet sich dadurch aus, dass obgleich sie etwa ebenso energisch ist, wie die des Atropins, sie doch weit rascher, in 12 bis 24 Stunden, vorübergeht, während die des Atropins 8 Tage anhält. Das Homatropin ist daher bei Untersuchungen mit dem Augenspiegel dem Atropin bei Weitem vorzuziehen und wird hier auch schon seit längerer Zeit in dieser Art angewendet. Voraussichtlich wird dies bald auch anderwärts geschehen, und die Fabrik E. Merck in Darmstadt hat deshalb grössere Mengen des Körpers dargestellt.

Was die übrigen physiologischen Wirkungen des Homatropins betrifft, so hat Hr. Prof. Quincke einige Versuche angestellt, aus denen hervorgeht, dass es ein weit schwächeres Gift ist als Atropin¹⁾, was gewiss für seine Anwendung als Mydriaticum nur als Vorzug aufgefasst werden kann.

280. J. Cosack: Derivate der Toluidine.

[Auszug aus der Inauguraldissertation.]

(Eingegangen am 4. Juni.)

Zum Ausgangsmaterial meiner Versuche in der Para- und Ortho-Reihe habe ich mich der käuflichen Basen bedient; jedoch habe ich das Orthotoluidin zuvor nach dem Rosenstiehl'schen Verfahren gereinigt. Das Metatoluidin habe ich mir nach einer Methode dargestellt, wie sie im Princip von Beilstein und Kuhlberg²⁾ angegeben ist; doch habe ich ihre Ausführung wesentlich modificirt. Ich ging, wie jene Autoren, vom Paracettoluid aus, welches ich durch Einwirkung von rauchender Salpetersäure nitrirte. Während jene so lange Paracettoluid in Salpetersäure eintrugen, als noch eine Reaction stattfand, löste ich diese Verbindung (10 g) in Eisessig (45 g) und versetzte diese Lösung mit der berechneten Menge Salpetersäure [1.47 (37 g) spec. Gew.]. Diese Art zu nitriren ist der ersteren bedeutend vorzuziehen. Die Bildung von Dinitroprodukten hat man hier kaum zu befürchten, da einerseits die Salpetersäure nie im Ueberschuss vorhanden ist, andererseits ihre Einwirkung durch die Gegenwart von Eisessig abgeschwächt wird.

¹⁾ 0.05 g des Chlorhydrats erweiterten die Pupille, beschleunigten den Herzschlag und erzeugten Trockenheit im Munde eines Hundes, während das Thier sonst ganz munter blieb.

²⁾ Ann. Chem. Pharm. 155, 1 und 156, 66.