

465. Alfred Einhorn: Zur Kenntniss des Tropidins.

[Mittheilung aus dem organischen Laboratorium d. Kgl. Techn. Hochschule zu Aachen.]

(Eingegangen am 15. August.)

Als ich eine der Basen, die beim Erhitzen des Anhydroecgonins mit Salzsäure entstehen, kürzlich als Tropidin erkannte, habe ich Versuche in Aussicht gestellt, um diese Substanz in Tropin überzuführen und zwar bezweckte ich damit lediglich die specielle Aufgabe, aus Cocaïn Atropin darzustellen, zu lösen. Inzwischen hat Herr A. Ladenburg¹⁾ in der That die Umwandlung des Tropidins in Tropin ausgeführt und weitere diesbezügliche Versuche, als in sein Arbeitsgebiet fallend, für sich reclamirt. Da ich, als das Tropidin als Spaltungsproduct des Anhydroecgonins erkannt wurde, unmöglich wissen konnte, dass die Umwandlung desselben in Tropin Herrn Ladenburg neben anderen Arbeiten, seit derselbe vor etwa 10 Jahren das Tropidin dargestellt hat, beschäftigt, so habe ich auch ohne Bedenken die geplanten Versuche, die das gleiche Ziel anstreben, angestellt. Dieselben sind aber sämmtlich noch nicht zum Abschluss gelangt und da ich die Kreise des Herrn Ladenburg nicht zu stören beabsichtige, so sollen diese Untersuchungen von meiner Seite auch nicht weiter fortgesetzt und, so unvollständig sie auch jetzt noch sein mögen, nur deshalb veröffentlicht werden, weil sie vielleicht selbst als Bruchstücke für weitere Forschungen nicht ganz unwillkommen sein dürften. Jedoch möchte ich auf die Ueberführung des Tropidins aus Anhydroecgonin in Tropin nicht verzichten, ich behalte mir vielmehr die diesbezüglichen Versuche für später, wenn eine ausgiebigere und bessere Methode zur Umwandlung des Tropidins in Tropin aufgefunden sein wird, vor.

In der Hoffnung, dass es vielleicht gelingen möchte, ein Molekül unterchlorige Säure an das Tropidin anzulagern und von einem solchen Additionsproduct hernach durch Entchlorung zum Tropin zu gelangen, wurde die

Einwirkung von unterchloriger Säure auf Tropidin

studirt. Zu dem Zwecke gab man in eine wässrige Lösung von unterchloriger Säure, welche aus unterchlorigsaurem Natron durch Zusatz von Borsäure bereitet wurde Tropidin. Dabei erwärmt sich die Flüssigkeit und es dauert nicht lange bis sich ein gelbes Oel abscheidet, das mit der Zeit erstarrt. Nach 12—18 Stunden wurde die Flüssigkeit mit Aether extrahirt, in welchem sich auch die aus-

¹⁾ Diese Berichte XXIII, 1780, 2225.

geschiedene feste Substanz leicht auflöst. Die ätherische Lösung hinterliess, nachdem sie zuvor mit Sodalösung geschüttelt worden war, beim Verdunsten des Lösungsmittels ein gelbes zähes Oel, welches beim Verweilen im Exsiccator erstarrt. Beim Umkrystallisiren aus einem Gemisch von 2 Theilen absolutem Alkohol und 3 Theilen Wasser lässt sich die erstarrte Masse in 2 Körper zerlegen, von denen der schwerer lösliche glänzende lange Prismen vom Schmp. 138° darstellt; aus dem Filtrat derselben scheiden sich warzenförmige, weisse Krystalle vom Schmp. $108-109^{\circ}$ ab.

Bei einer Halogenbestimmung lieferten 0.1637 g der bei $108-109^{\circ}$ schmelzenden Substanz 0.2495 Chlorsilber.

Ber. für $C_8H_{13}N(HOCl)_2$	Gefunden
Cl 31.14	31.58 pCt.

Demnach ist es wahrscheinlich, dass diese Verbindung durch Addition von 2 Molekülen unterchloriger Säure an Tropidin entstanden ist, eine Thatsache, welche sich wohl erklären lässt, wenn man annimmt, dass sich ein Molekül der Säure an die ungesättigten Affinitäten der Seitenkette, das andere an die des hydrirten Pyridinkerns angelagert hat. In Anschluss an diese Beobachtung behalte ich mir weitere Untersuchungen darüber vor, ob man in der unterchlorigen Säure vielleicht ein Mittel besitzt, um in theilweise hydrirten Pyridinderivaten die doppelten Bindungen nachzuweisen?

Da sich demnach die Verbindung vom Schmp. $108-109^{\circ}$, welche sich unter den eingehaltenen Versuchsbedingungen als Hauptproduct bildet, für unseren Zweck nicht eignet und da von dem bei 138° schmelzenden Nebenproduct nur sehr geringe Mengen erhalten wurden, so bin ich dazu übergegangen, die

Einwirkung von Bromwasserstoffsäure auf Tropidin

zu studiren, in der Erwartung, dass es gelingen möchte ein Tropidinhydrobromid herzustellen und in diesem das Brom durch die Hydroxylgruppe auszutauschen, Versuche über welche inzwischen A. Ladenburg auch schon berichtet hat. — Erwärmt man 1 Gewichtstheil Tropidin mit 4 Theilen Eisessig, der mit Bromwasserstoffsäure gesättigt ist, im Einschmelzrohr bei Wasserbadtemperatur, so bilden sich die Salze zweier isomerer Tropidinhydrobromide, die man beim Eindunsten der Flüssigkeit im festen Zustande erhält und welche sich durch die verschiedene Löslichkeit in Alkohol trennen lassen. Das schwerer lösliche Reactionsproduct, welches in der Folge als α -Verbindung bezeichnet werden soll, schmilzt bei $219-220^{\circ}$ und entsteht in ausgezeichneter Ausbente, neben ganz geringen Mengen der anderen Verbindung bei längerem, etwa 24 stündigem Erhitzen, die leichter lösliche Verbindung, die vorläufig β -Verbindung genannt werden möge,

schmilzt bei 113—114⁰ und wird in allerdings sehr geringer Menge neben unverändertem Tropidin bei 2—3 stündigem Erwärmen der Reaktionsmasse erhalten.

Bromwasserstoffsäures α -Tropidinhydrobromid,
C₈H₁₄NBr · HBr.

Dasselbe krystallisirt aus absolutem Alkohol nicht sonderlich schön, besser und zwar in durchsichtigen Prismen aus Wasser, in welchem es aber sehr leicht löslich ist. Der Schmelzpunkt liegt bei 219—220⁰

0.1812 g Substanz geben 0.2263 g Kohlensäure und 0.0864 g Wasser.
0.2309 g Substanz geben 0.285 g Kohlensäure und 0.1072 g Wasser.
0.2113 g Substanz liefern 9.6 ccm Stickstoff bei 21⁰ und 748 mm Druck.
0.1652 g Substanz liefern 0.2187 g Bromsilber.
0.2074 g Substanz liefern 0.2742 g Bromsilber.

Berechnet für C ₈ H ₁₄ NBr · HBr		Gefunden				
C	33.68	34.06	33.66	—	—	— pCt.
H	5.26	5.29	5.16	—	—	»
N	4.91	—	—	5.09	—	»
Br	56.41	—	—	—	56.34	56.25 »

Zu derselben Substanz gelangt man, wenn man Tropin mit mit Bromwasserstoffsäure gesättigtem Eisessig 70 Stunden auf 100⁰ erwärmt und den beim Verdunsten des Lösungsmittels hinterbleibenden Rückstand aus absolutem Alkohol umkrystallisirt. Bei einer Halogenbestimmung lieferten 0.2153 g dermaassen hergestellter Substanz 0.2838 g Bromsilber.

Ber. für C ₈ H ₁₄ NBr · HBr	Gefunden
Br	56.14
	56.09 pCt.

Giebt man zur Lösung des Salzes Soda, so scheidet sich das freie α -Tropidinhydrobromid in Form eines betäubend riechenden Oels ab, welches mit Aether extrahirt wurde und nach dem Verdunsten des Lösungsmittels beim Verweilen im Exsiccator theilweise krystallinisch erstarrt.

Anfangs schien es mir wahrscheinlich, dass diese Verbindung durch Ersatz der Hydroxylgruppe des Tropins durch Brom entstanden wäre, ja der zuletzt erwähnte Versuch ist geradezu zur Entscheidung dieser Frage angestellt worden; als es sich aber später herausstellte, dass das α -Tropidinhydrobromid weder bei der Einwirkung von Silberoxyd in verdünnter alkoholischer Lösung noch bei der Behandlung mit essigsäurem Natron und darauf folgenden Einwirkung von Natronlauge in Tropin übergeführt werden konnte, ist diese Ansicht immer mehr zweifelhaft geworden und es bedarf noch weiterer Untersuchungen, um die Constitution der Verbindung festzustellen und um insbesondere

die Frage zu prüfen, ob das α -Tropidinhydrobromid die Elemente der Bromwasserstoffsäure nicht etwa im hydrirten Pyridinkern enthält? Bei dieser Gelegenheit möchte ich darauf hinweisen, dass es nicht unmöglich wäre, dass sich unter den von mir eingehaltenen Reaktionsbedingungen zunächst die Bromwasserstoffsäure in dem gewünschten Sinne an die ungesättigten Affinitäten der Seitenkette des Tropidins angelagert, sich später aber wieder losgelöst und in den hydrirten Pyridinkern begeben hätte.

Für die Möglichkeit, dass sich mit der Zeit bei der Einwirkung von Eisessig und Bromwasserstoff auf ungesättigte Verbindungen das Anfangs gebildete Additionsproduct wieder in die Componenten spalten kann, bietet unter anderem die *o*-Nitrozimmtsäure nach meinen eigenen früheren Erfahrungen ein eclatantes Beispiel, indem nämlich bei zu langem Erhitzen auf 100° die gebildete *o*-Nitrophenylbrompropionsäure wieder Orthonitrozimmtsäure regenerirt.

Bromwasserstoffsaures β -Tropidinhydrobromid,
 $C_8H_{14}NBr \cdot HBr + 1H_2O$.

Diese Verbindung krystallisirt aus Alkohol in glänzenden prismatischen Nadeln, die bei $113-114^{\circ}$ schmelzen und sich von der α -Verbindung insbesondere auch dadurch unterscheiden, dass sie ein Molekül Krystallwasser enthalten, welches sie bei 105° verlieren, ohne aber dabei in die α -Verbindung überzugehen.

0.1325 g Substanz verlieren beim Trocknen 0.0075 g Wasser.

0.1692 g Substanz geben 0.2017 g Kohlensäure und 0.0879 g Wasser.

0.1664 g Substanz geben 0.2055 g Bromsilber.

Ber. für $C_8H_{14}NBr \cdot HBr + 1Aq$	Gefunden
Aq 5.9	5.59 pCt.
C 31.68	32.51 »
H 5.61	5.77 »
Br 52.80	52.55 »

0.1246 g getrocknete Substanz geben 0.1629 g Bromsilber.

Ber. für $C_8H_{14}NBr \cdot HBr$	Gefunden
Br 56.14	55.63 pCt.

Mit kohlensaurem Kali lässt sich aus dem Salz das freie β -Tropidinhydrobromid und zwar ebenfalls als stark riechendes in Aether lösliches Oel abscheiden. Erwärmt man dasselbe in alkoholischer Lösung mit entwässertem essigsäuren Natron längere Zeit unter Rückfluss, so hinterbleibt nach dem Abdestilliren des Alkohols ein in Wasser löslicher Rückstand, aus welchem sich mit Soda ein Oel abscheiden lässt, welches bei 4—5stündigem Erwärmen mit Natronlange ganz geringe Mengen einer Base liefert, deren Platinsalz bei 200° , dem Schmelzpunkt des Tropinplatindoppelsalzes, schmilzt. Wenn es auch selbstverständlich noch weiterer eingehenderer Untersuchungen

bedarf, um festzustellen, ob man es hier in der That mit einem Tropinsalz zu thun hat, so lassen diese Versuche es doch immerhin nicht als sehr unwahrscheinlich erscheinen, dass die Substanz, welche bei der Einwirkung von Bromwasserstoff auf Tropicidin bei niedriger Temperatur entsteht und bisher von Ladenburg noch nicht isolirt wurde, möglicherweise mit dem β -Tropicidinhydrobromid identisch sein wird und dem letzteren dann voraussichtlich die Formel $C_8H_7N(CH_3) \cdot CH_2 \cdot CH_2Br$ zugeschrieben werden darf.

Tropicindibromid, $C_8H_{13}N \cdot Br_2$.

In einer in Gemeinschaft mit Arthur Eichengrün ausgeführten und ebenfalls in diesem Hefte der »Berichte« publicirten Untersuchung ist gezeigt worden, dass das Anhydroecgonindibromid bei der Einwirkung von kohlen sauren Alkalien in Dihydrobenzaldehyd übergeht und dass dabei als Zwischenproduct wahrscheinlich das α -Brommethyltetrahydropyridyläthylen entsteht, dessen Bildung man, wenn man die von mir unlängst aufgefundenen Beziehungen zwischen dem Anhydroecgonin und dem Tropicidin¹⁾ berücksichtigt, auch aus dem Tropicindibromid bei der Einwirkung von Alkalien erwarten durfte und es erschien deshalb nicht unmöglich, vielleicht auch vom Tropicindibromid aus nicht nur zu diesem gebromten Aethylen, sondern auch zu dem entsprechenden Acetylen und zum Dihydrobenzaldehyd zu gelangen.

Giebt man zu einer auf Wasserbadtemperatur erwärmten Lösung von Tropicidin in Eisessig einen Ueberschuss von Brom in Eisessig, so scheidet sich ein Oel, vermuthlich ein Perbromid ab. Ohne zu versuchen, dasselbe in krystallisirtem Zustand zu erhalten, wurde es mit schwefliger Säure zersetzt und aus der sauren Flüssigkeit hernach mit kohlen saurem Kali das Tropicindibromid entweder direct krystallinisch oder als bald erstarrendes Oel ausgefällt. Die Verbindung scheidet sich auf Zusatz von Wasser aus der alkoholischen Lösung in glänzenden Blättchen ab, die schliesslich noch aus absolutem Alkohol, in welchem sie ziemlich leicht löslich sind, umkrystallisirt wurden und dann, indem sie schon vorher erweichen, zwischen 66—67.5° unzersetzt schmelzen.

0.2406 g Substanz liefern 0.32 g Bromsilber.

Ber. für $C_8H_{13}NBr_2$	Gefunden
Br 56.53	56.59 pCt.

Kocht man das Tropicindibromid mit Wasser, so macht sich ein Geruch, der entfernt an den des Menthols erinnert, bemerkbar, und die Dämpfe verursachen auch ein ähnliches Kältegefühl; kocht man aber unter Zugabe von Natronlauge, so tritt sofort jener stechende

¹⁾ Diese Berichte XXIII, 1338.

aromatische Geruch auf, wie er auch dem Dihydrobenzaldehyd eigen ist. Ob dabei nun wirklich dieser Aldehyd entsteht, ist eine offene Frage, die mich auf das Lebhafteste interessirt, weil im bejahenden Fall ein neuer Beweis für die zwischen dem Atropin und Cocain bestehenden genetischen Beziehungen erbracht wäre; mit der Beantwortung derselben habe ich mich aber seit dem Erscheinen der schon erwähnten Publication des Hrn. Ladenburg nicht weiter befasst, da aus letzterer immerhin die Möglichkeit herausgelesen werden kann, dass sich die Untersuchungen desselben auch auf das Tropicindibromid erstrecken sollen. Jedenfalls erscheint es im Interesse der Sache wünschenswerth, dass entweder von der einen oder von der anderen Seite die angeregte Frage möglichst bald zur Entscheidung gebracht wird.

Schliesslich ist es mir eine angenehme Pflicht, der Firma C. F. Boehringer in Waldhof, welche mir das zu dieser Arbeit nothwendige Atropin in liberalster Weise zur Verfügung gestellt hat, verbindlichst zu danken und auch Hrn. Dr. Albert Marquardt, der mir auch bei dieser Arbeit wieder helfend zur Seite stand, meinen besten Dank auszusprechen.

466. Eugen Carlier und Alfred Einhorn:
Ueber den Py-1-Chinolylessigsäurealdehyd, $C_9H_9N-CH_2-CHO$.

[Mittheilung aus dem organischen Laboratorium der königl. techn. Hochschule zu Aachen.]

(Eingegangen am 15. August.)

Zur Darstellung des Chinolylessigsäurealdehyds aus der Py-1-Chinoly- α -Milchsäure¹⁾ haben wir in letzter Zeit zwei neue Methoden aufgefunden. Die eine besteht darin, dass man die Säure in essigsaurer Lösung mit Hilfe des galvanischen Stromes spaltet, und die andere zweckmässigere beruht darauf, dass die Säure bei der Einwirkung von concentrirter Schwefelsäure in Kohlenoxyd, Wasser und den Chinolylessigsäurealdehyd zerfällt.

Lässt man in Eisessig auf die Chinoly- α -milchsäure Brom einwirken, so wird dieselbe nicht nur zum Aldehyd oxydirt, sondern es entsteht ein Substitutionsproduct, nämlich der aus Essigäther in Nadeln krystallisirende Dibromchinolylessigsäurealdehyd, welcher bei

¹⁾ Diese Berichte XIX, 904.