

Wird Paratropin mit dem 4fachen Gewicht rauchender Jodwasserstoffsäure und etwas amorphem Phosphor im zugeschmolzenen Rohr auf 150° 10 Stunden erhitzt, so öffnet sich das Rohr nach dem Erkalten unter starkem Druck und der Röhreninhalt giebt nach Zusatz von etwas Wasser hübsche Krystalle, die nach dem Umkrystallisiren aus heissem Wasser in farblosen Nadeln erhalten wurden und wahrscheinlich eine dem Tropiniodür isomere Verbindung darstellen, bis jetzt aber noch nicht analysirt wurden.

Wird Paratropin mit Tropasäure neutralisirt und dann auf dem Wasserbade längere Zeit mit Salzsäure behandelt, so entstehen Spuren einer schwer löslichen Base, die nach Versuchen des Hrn. Dr. Heintz im hiesigen pharmakologischen Institut wie das Atropin mydriatisch wirken, also vielleicht ein *p*-Atropin darstellen, aber bisher, der zu kleinen Menge wegen, noch nicht näher untersucht wurden.

Die Versuche, synthetisches Tropin und Atropin zu erhalten, werden fortgesetzt.

Meinem Assistenten Hrn. Matzdorff, der diese Untersuchungen durch seinen Eifer und seine Geschicklichkeit wesentlich gefördert hat, spreche ich meinen besten Dank aus. Ebenso auch Hrn. Dr. Ruer, der viele der angegebenen Analysen ausführte und bei der Darstellung des Rohmaterials behülflich war.

### 256. A. Ladenburg: Ueber Tropin.

(Eingegangen am 13. Mai.)

Die in der vorstehenden Abhandlung mitgetheilte Untersuchung verlangte eine genauere Kenntniss des Tropins und seiner Salze, als sie bisher vorliegt. Ich habe mich daher veranlasst gesehen, das Verhalten des Tropins gegen einige Reagentien zu studiren, worüber schon in der vorhergehenden Abhandlung berichtet ist, habe einige Salze des Tropins einer genaueren krystallographischen Untersuchung unterziehen lassen, wofür ich Hrn. Prof. Hintze sehr dankbar bin, unter dessen Leitung die betreffenden Bestimmungen ausgeführt sind, und habe schliesslich noch einige Betrachtungen hinzuzufügen über die Constitution des Tropins, welche doch bei Versuchen, wie sie vorstehend beschrieben worden sind, als Ausgangspunkt maassgebend ist.

Tropinplatin (Schmp. 197°). Ueber die Krystallform dieses Salzes finden sich die widersprechendsten Angaben in der Litteratur<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Vergl. z. B. Kraut, Ann. Chem. Pharm. 133, 89 u. 91 und Lossen, ibid. 131, 48.

Ich habe es daher neuerdings in grösseren Mengen dargestellt und aus nicht zu concentrirter Lösung umkrystallisirt, aus welcher man es leicht in grossen, gut ausgebildeten Krystallen erhält. Die Messung derselben rührt von Hrn. Dr. L. Milch her, dem ich dafür bestens danke.

Tropinplatin.

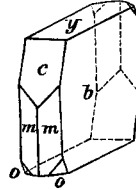
Krystallsystem: monosymmetrisch.

Axenverhältniss:

$$a : b : c = 1.1425 : 1 : 1.4648.$$

$$\beta = 151^\circ 13'.$$

Fig. 1.



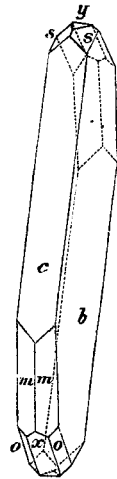
Beobachtete Formen:

$$b = (010) \propto P \infty, \quad c = (001) oP, \quad m = (110) \propto P, \quad x = (101) + P \propto, \\ y = (20\bar{3}) + \frac{2}{3} P \propto, \quad o = (11\bar{1}) + P, \quad s = (11\bar{2}) + \frac{1}{2} P.$$

Winkeltabelle:

	Berechnet	Gemessen
$m : b = (110) : (010)$	—	*61° 11'
$m : c = (110) : (001)$	—	*39° 50'
$m : x = (110) : (10\bar{1})$	55° 33'	55° 33'
$m : y = (110) : (20\bar{3})$	87° 47½'	87° 47'
$m : o = (110) : (11\bar{1})$	—	*42° 35'
$m : s = (110) : (1\bar{1}\bar{2})$	86° 46'	86° 57'
$x : c = (10\bar{1}) : (00\bar{1})$	78° 40'	78° 35'
$x : y = (10\bar{1}) : (20\bar{3})$	42° 38'	42° 35'
$x : o = (10\bar{1}) : (11\bar{1})$	47° 48'	— 1)
$x : s = (10\bar{1}) : (1\bar{1}\bar{2})$	70° 16½'	— 1)
$y : c = (20\bar{3}) : (00\bar{1})$	58° 42½'	58° 42'
$y : o = (20\bar{3}) : (11\bar{1})$	60° 24'	60° 32'
$y : s = (20\bar{3}) : (1\bar{1}\bar{2})$	40° 1½'	39° 52'
$o : b = (11\bar{1}) : (010)$	42° 12'	(41° 45' appr.)
$o : c = (11\bar{1}) : (001)$	82° 25'	82° 25'
$o : s = (11\bar{1}) : (1\bar{1}\bar{2})$	50° 39'	50° 26'
$s : b = (1\bar{1}\bar{2}) : (010)$	56° 38½'	56° 36'
$s : c = (1\bar{1}\bar{2}) : (00\bar{1})$	46° 56'	47° 8'

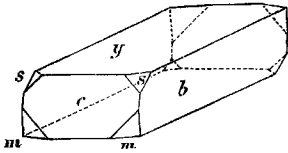
Fig. 2.



1) Nicht messbar.

Die gelbrothen bis kochenillerothen Krystalle sind nach verschiedenen Typen entwickelt:

Fig. 3.



1. Tafelförmig nach  $b(010) \propto P \infty$ . begrenzt von  $y(\bar{2}03)$  und  $c(001) \circ P$  lang aber schmal,  $m(110) \propto P$  mässig gross,  $o(11\bar{1}) + P$ , vergl. Fig. 1

2. Rectanguläre Säulen, von  $b(010)$  und  $y(\bar{2}03)$  gebildet, an den Enden mit herrschendem  $m(110)$ ;  $c(001)$  tritt mehr zurück. untergeordnet  $x(10\bar{1})$  und  $o(11\bar{1})$ .

3. Durch gleichmässige Ausbildung von  $b$  und  $c$  sind die Krystalle säulenförmig nach der Klinodiagonale,  $m$  ziemlich gross,  $x$ ,  $o$ ,  $s$ ,  $y$  untergeordnet, vergl. Fig. 2.

4. Tafelförmig nach  $y(\bar{2}03)$ , randlich begrenzt durch  $b$  und  $c$ ,  $m$  ziemlich gross ausgebildet,  $s$  untergeordnet vorhanden;  $x$  und  $o$  fehlen. Vergl. Fig. 3.

Obwohl der Winkel  $\beta$  bei der gewählten Aufstellung sehr spitz ist, wurde sie wegen der aus ihr resultirenden einfachen Indices gewählt, welche bei allen anderen Aufstellungen viel complicirter werden; beispielsweise für  $x = (001)$  und  $c = (101)$ , also  $\beta$  annähernd  $90^\circ$ . würde  $s = (1.3.12)$  werden.

Eine deutliche Spaltbarkeit wurde nicht beobachtet. Die optische Axenebene, senkrecht zur Symmetrieebene, ist gegen die Verticale im stumpfen Winkel  $\beta$  um  $67^\circ$  für Natriumlicht geneigt; die Symmetriearche ist die Axe kleinster Elasticität, um welche bei Natriumlicht in Oel von  $n = 1.4678$  der scheinbare Axenwinkel  $2H = 120^\circ 5'$  gemessen wurde.

Die Dispersion konnte wegen der starken Absorption, die anderes als gelbes Licht erfährt, nicht bestimmt werden.

### Tropingold.

Das Salz ist in Wasser ziemlich schwer löslich, man kann aber doch durch Stehenlassen einer gesättigten salzsauren Lösung grosse, durchsichtige Krystalle erhalten. Der Schmelzpunkt des getrockneten Salzes liegt bei  $202^\circ$ , die Krystallform war Hr. Jander so freundlich festzustellen, und ich lasse seine Angaben hier folgen.

Tropingold.

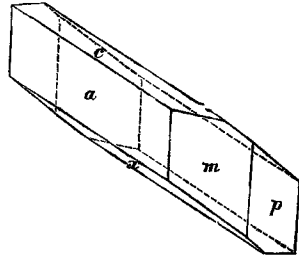
Krystallsystem: asymmetrisch.

$$a : b : c = 0.69672 : 1 : 0.49669.$$

Winkel der Axen und der Axenebenen im Oktanten vorn oben rechts.

$$\begin{array}{ll} \alpha = 112^\circ 28' & A = 108^\circ 52\frac{1}{2}' \\ \beta = 107^\circ 34' & B = 102^\circ 32' \\ \gamma = 73^\circ 18' & C = 78^\circ 44\frac{1}{3}'. \end{array}$$

Fig. 4.



Beobachtete Formen:

$$\begin{array}{l} c = (001) \circ P, \quad a = (100) \propto \bar{P} \infty, \quad x = (\bar{1}01) \cdot \bar{P}_i \infty, \quad m = (110) \propto P'_i, \\ p = (120) \propto \check{P}'_i 2, \quad n = (2\bar{5}0) \infty_i \check{P}'_i 5/2. \end{array}$$

	Berechnet	Beobachtet
$a : c = (100) : (001)$	*	$77^\circ 28'$
$c : m = (001) : (110)$	*	$66^\circ 9'$
$a : m = (100) : (110)$	*	$39^\circ 21'$
$a : p = (100) : (120)$	*	$62^\circ 58'$
$a : x = (100) : (10\bar{1})$	*	$64^\circ 15'$
$m : x = (110) : (10\bar{1})$	$83^\circ 14\frac{1}{2}'$	$83^\circ 18'$
$p : x = (120) : (10\bar{1})$	$96^\circ 16'$	$96^\circ 22'$
$a : n = (100) : (2\bar{5}0)$	$52^\circ 32'$	$52^\circ 9' \text{ app.}$

Die honiggelben, durchsichtigen Krystalle sind in der Richtung der Makrodiagonalen gestreckt, meist tafelförmig nach  $a = (100)$ .

Die Fläche  $n = (2\bar{5}0)$  wurde nur an einem Krystall ganz untergeordnet beobachtet.

Eine deutliche Spaltbarkeit ist nicht vorhanden.

Zu optischer Untersuchung waren die Krystalle nicht geeignet.

Tropinquecksilberchlorid.

Ueber dieses Salz enthält die Literatur so gut wie keine Angabe, obgleich dasselbe sich sowohl zur Charakteristik, wie zur Isolirung der Base als sehr nützlich erweist. Versetzt man eine salzsauere Lösung (selbst eine verdünnte) von Tropin mit einem grossen Ueberschuss von Sublimatlösung, so entsteht ein krystallinischer Niederschlag, der sich aus heissem Wasser bequem umkrystallisiren lässt. Zur Gewinnung des Salzes in grösseren Mengen versetzt man eine nicht zu verdünnte Tropinchlorhydratlösung von bekanntem Ge-

halt mit der der Formel  $C_8H_{15}NOHCl \cdot 6 HgCl_2$  entsprechenden Menge heisser Sublimatlösung, lässt erkalten und krystallisiert das ausgeschiedene Salz aus heissem Wasser um. Der Schmelzpunkt des getrockneten Salzes liegt bei  $246^0$  unter vorheriger Schwärzung. Die Quecksilberbestimmung zeigte, dass das Salz die oben angegebene Formel besitzt.

	Gefunden	Ber. für $C_8H_{15}NOHCl \cdot 6, HgCl_2$
Hg	66.92	66.58 pCt.

Kurze Zeit, nachdem ich die auf meinen eigenen Untersuchungen beruhende Ansicht über die Constitution des Tropins veröffentlicht hatte, hat Merling eine etwas davon abweichende Formel aufgestellt, die, wie er glaubte, mit der von ihm aufgefundenen zweibasischen Natur der Tropinsäure besser harmoniren sollte. Obgleich ich mich nicht dieser Ansicht anschliessen konnte, so habe ich doch keinen Grund zu einer Erwiderung gesehen. Ich würde die Sache auch heute noch auf sich beruhen lassen, wenn nicht Liebermann<sup>1)</sup> kürzlich, nachdem er die zweibasische Natur der Tropinsäure durch neue und eigene Versuche bestimmter nachgewiesen hatte, auf diesen Punkt zurückgekommen wäre mit der Erklärung, »dass nun die Formel, die Ladenburg dem Tropin gegeben habe, verändert werden müsse.« Meiner Ansicht nach steht die von mir angegebene Tropinformel auch im Einklang mit der zweibasischen Tropinsäure, wenn man nur den Thatsachen Rechnung trägt, welche bisher über die Oxydation des Piperidins und seiner Derivate festgestellt sind.

Aus den Untersuchungen von Schotten<sup>2)</sup>, Schotten und Baum<sup>3)</sup> und Bunzel<sup>4)</sup> folgt, dass das Piperidin bei der Oxydation Amidovaleriansäure, das Pipecolin und Coniin Methyl- und Propyl-Amidovaleriansäuren liefern. Daraus geht hervor, dass jeweils bei der Oxydation eine Sprengung des Piperidinringes stattfindet und ein  $\alpha$ -Kohlenstoffatom zu einer Carboxylgruppe oxydiert wird, während die Seitenketten bei dem Pipecolin und Coniin unverändert bleiben. Wenn nun aber ein Körper der Oxydation unterworfen wird, wie das Tropin, welches ein Carbinol, also eine leicht oxydable Gruppe in der Seitenkette enthält, so wird auch daraus eine Carboxylgruppe entstehen. Mithin muss die Oxydation des Tropins bei der von mir angenommenen Constitution eine zweibasische Säure liefern genau von der Zusammensetzung, wie

<sup>1)</sup> Diese Berichte XXIV, 515.

<sup>2)</sup> Schotten, diese Berichte XVII, 2544.

<sup>3)</sup> Schotten und Baum, diese Berichte XIX, 1500.

<sup>4)</sup> Bunzel, diese Berichte XXII, 1052.

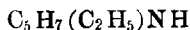
sie Merling und Liebermann gefunden haben, die allerdings eine offene Kette enthält, was mit den Untersuchungen von Merling<sup>1)</sup> übereinstimmt, der aus dieser Säure bei der Destillation mit Kalk keinen piperidinähnlichen Körper gewinnen konnte.

Liebermann nimmt nun an, dass die 2 Carboxylgruppen der Tropinsäure aus der Seitenkette des Tropins entstehen und dass die Tropinsäure ein directer Abkömmling des Piperidins sei. Er setzt sich dadurch in Widerspruch mit den bei der Oxydation anderer Piperidinderivate gefundenen Thatsachen, während ein positiver Beweis zu Gunsten seiner Auffassung, d. h. die Abspaltung von Piperidin aus der Säure, fehlgeschlagen ist.

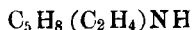
Wenn so die Gründe<sup>2)</sup>, welche zur Aufstellung einer zweiten Tropin-formel geführt haben, als nicht stichhaltig sich erweisen, so steht für diese Formel die Sache noch schlimmer, wenn man anfängt, sie auf andere für die Constitution des Tropins maassgebende Thatsachen anzuwenden.

Ich will nur eine einzige anführen.

Das Norhydrotropidin geht, wie ich nachgewiesen habe, bei der Destillation seines Chlorhydrates mit Zinkstaub glatt in  $\alpha$ -Aethylpyridin über, was mit der von mir für das Norhydrotropidin aufgestellten Formel



in bestem Einklange steht, während man bei der Liebermann'schen Formel



die Bildung eines Aethylenpyridins erwarten müsste, und die gefundene Thatsache nur durch eine Umlagerung zu erklären ist.

Ich sehe daher vorläufig keinen Grund, die von mir gegebene Constitutionsformel zu verändern.

<sup>1)</sup> Merling, Ann. Chem. Pharm. 216, 354.

<sup>2)</sup> Ganz ähnliche Gründe sprechen auch gegen die von Liebermann aufgestellte Ecgoninformel.