

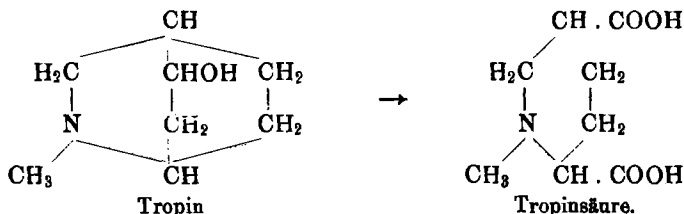
635. Richard Willstätter: Ueber die Aufspaltung der Tropinsäure.

(Zweite Mittheilung über »Tropinsäure«.)

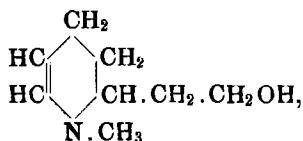
[Aus dem chemischen Laboratorium der Kgl. Akademie der Wissenschaften zu München.]

(Eingegangen am 27. December.)

Ueber die Constitution der Tropinsäure, (C<sub>8</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>4</sub>), des Hauptproductes der Oxydation von Tropin (nach G. Merling)<sup>1)</sup> sowie von Ecgonin (nach C. Liebermann)<sup>2)</sup> mittels Chromsäure sind zwei völlig verschiedene Ansichten aufgestellt worden. Die Entdecker der Tropinsäure halten dieselbe für eine Dicarbonsäure des *n*-Methylpiperidins; aus seinen umfassenden Untersuchungen<sup>3)</sup> über das Tropin, welche bekanntlich zu neuen Anschauungen über die Constitution der basischen Spaltungsproducte des Atropins und Cocains geführt haben, leitete Merling folgende Constitutionsformel für die Tropinsäure ab:



Hingegen betrachtet Ladenburg<sup>4)</sup>, gestützt auf seine alte Constitutionsformel für Tropin:



dessen Oxydationsproduct als eine ungesättigte, zweibasische Säure mit offener Kette. Ladenburg hält die Oxydation des Tropins für analog der Oxydation des Piperidins zu Amidovaleriansäure nach Schotten und weist darauf hin, dass der Zusammenhang der Tropinsäure mit Piperidin sich experimentell nicht habe bestätigen lassen.

Demnach erscheint die Untersuchung der Tropinsäure als geeignet, um eine endgültige Entscheidung zwischen Merling's und Ladenburg's Ansicht über die Constitution des Tropins und der diesem verwandten Alkaloidsaltungsproducte herbeizuführen.

<sup>1)</sup> Ann. d. Chem. 216, 329 (S. 348).

<sup>2)</sup> Diese Berichte 23, 2518 und 24, 606.

<sup>3)</sup> Diese Berichte 24, 3108.

<sup>4)</sup> Diese Berichte 24, 1633.

Nachdem ich vor Kurzem eine neue Bildungsweise<sup>1)</sup> der Tropinsäure — nämlich durch Oxydation von Dihydroxytropidin — gefunden, welche zu Gunsten der Merling'schen Formel spricht, habe ich über die Zugehörigkeit der Tropinsäure zur Piperidinreihe Aufklärung zu gewinnen versucht durch die Untersuchung ihrer erschöpfenden Methylierung, nach dem Vorbild des zuerst von A. W. Hofmann<sup>2)</sup> zum Abbau des Piperidins angewandten Verfahrens. Da es nicht gelingt, an die freie Säure Halogenalkyle anzulagern, habe ich als Ausgangsmaterial ihren Dimethylester angewandt, welchen bereits Liebermann in Händen gehabt hat. Dieser Ester zeigt auffallend geringe basische Eigenschaften; obwohl er sich in Mineralsäuren leicht löst, reagiert er auf Pflanzenfarben nicht alkalisch und es verläuft auch die Einwirkung von Jodmethyl auf denselben recht träge. Dabei entsteht ein prächtig krystallisirendes Jodmethylat,  $C_8H_{11}NO_4(CH_3)_2CH_2J$ , dessen Analyse ebenso wie der Verlauf seiner Bildung beweist, dass einfach Anlagerung von einem Molekül Jodmethyl stattgefunden hat, nicht aber, wie Ladenburg's Auffassung von der Constitution der Tropinsäure fordern würde, Methylierung am Stickstoff und Jodmethyladdition. Während nämlich nach Merling und Liebermann<sup>3)</sup> der Stickstoff in der Tropinsäure tertiär gebunden ist, hätte man gemäss Ladenburg's Formulierung ein secundäres Stickstoffatom anzunehmen.

Für das Tropinsäuredimethylesterjodmethylat, ebenso wie für ein zweites, im Folgenden zu erwähnendes Jodmethylat, sind zwei goldchlorwasserstoffsäure Salze charakteristisch; eines, das Golddoppelsalz des Tropinsäuredimethylesterchlormethylats, erhält man durch Behandeln des Jodmethylats mit Chlorsilber und darauf mit Goldchlorid; das zweite, das Golddoppelsalz des Tropinsäuremonomethylesterchlormethylats bei der Einwirkung von Silberoxyd, sodann von Goldchlorid. In diesen Fällen entstehen bei der Einwirkung von Silberoxyd keine Ammoniumhydroxyde, sondern neutral reagirende Lösungen von Betaïnen, indem das Silberoxyd nicht allein Jodwasserstoff abspaltend, sondern zugleich auf eine Estergruppe verseifend, also Halogenalkyl abspaltend wirkt.

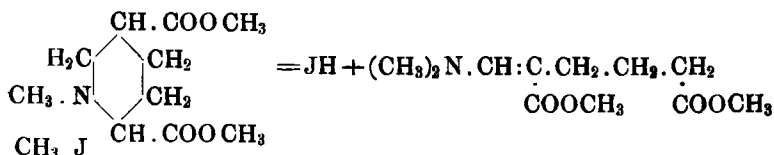
Ueber das Verhalten der Jodalkylate von Piperidincarbonsäureestern liegen noch keine Untersuchungen vor; die entsprechenden Verbindungen des Ecgonins und Anhydroecgonins, welche ja ebenfalls den reducirten Pyridinring enthalten, werden durch wässrige Alkalien schon bei gelinder Wärme glatt in Dimethylamin und stickstofffreie

<sup>1)</sup> Diese Berichte 28, 2277.

<sup>2)</sup> Diese Berichte 14, 494 und 659.

<sup>3)</sup> Dass in der Tropinsäure eine Methylgruppe an den Stickstoff gebunden ist, hat kürzlich C. Liebermann (diese Berichte 28, 584) mit Hilfe der Methode von Herzig und Meyer bestätigt.

Säuren gespalten<sup>1)</sup>. Nicht so das Tropinsäureesterjodmethylat; dieses zeigt vielmehr volle Analogie zum Dimethylpiperylammoniumjodid; es erleidet die sogen. Hofmann'sche Spaltung innerhalb des Moleküls, indem es bei der Einwirkung von ätzenden oder kohlen-sauren Alkalien in wässriger Lösung zerlegt wird in Jodwasserstoff und Methyltropinsäuredimethylester, d. i. eine Verbindung, die sich durch das Plus einer Methylengruppe vom Tropinsäureester unterscheidet und deren Entstehung in folgender Weise zu formuliren ist:



Der Methyltropinsäuredimethylester, welcher sich durch seine Unbeständigkeit gegen Kaliumpermanganat in verdünnter schwefelsaurer Lösung im Gegensatz zum Tropinsäureester als eine ungesättigte Verbindung erweist<sup>2)</sup>, entspricht dem von A. W. Hofmann entdeckten Dimethylpiperidin, für das werthvolle Untersuchungen besonders von Ladenburg<sup>3)</sup>, Roser<sup>4)</sup> und von Merling<sup>5)</sup> folgende, wohl zuerst von W. Koenigs<sup>6)</sup> vorgeschlagene Constitutionsformel begründet haben:



Obwohl ich nun den Methyltropinsäuredimethylester als einen Dicarbonsäureester des Dimethylpiperidins betrachte, halte ich doch bei demselben (siehe obenstehende Gleichung) eine andere Lage der Doppelbindung für wahrscheinlich als die für das Dimethylpiperidin angenommene. Ich habe nämlich durch die Beobachtung einer merkwürdigen Spaltung, welche das Tropinsäureesterjodmethylat oder der Methyltropinsäureester unter der Einwirkung ätzender Alkalien bei höherer Temperatur erleidet, für die Beurtheilung der Constitution dieses Esters sowie der Tropinsäure selbst Anhaltspunkte gewonnen. Bei dieser Spaltung, in der Kalischmelze, entsteht neben Dimethylamin und Ameisensäure in guter Ausbeute eine gesättigte, zweibasische Säure von der Formel  $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_4$ , die sich als vollkommen identisch erwies mit normaler Adipinsäure.

<sup>1)</sup> A. Einhorn und Y. Tahara, diese Berichte 26, 324; A. Einhorn und A. Friedländer, diese Berichte 26, 1490.

<sup>2)</sup> Ueber die Anwendung der von Baeyer'schen Reaction zur Unterscheidung gesättigter und ungesättigter Verbindungen bei stickstoffhaltigen Körpern vergl. R. Willstätter, diese Berichte 28, 2280.

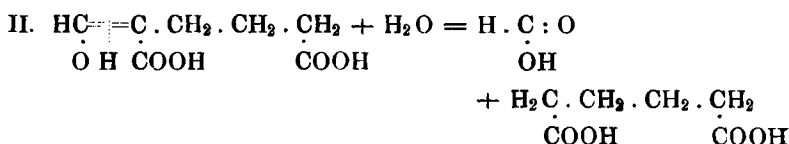
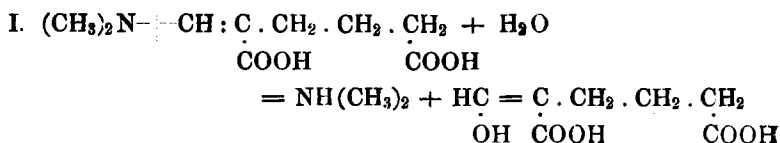
<sup>3)</sup> Diese Berichte 16, 2057 und Ann. d. Chem. 247, 56.

<sup>4)</sup> Diese Berichte 19, 1601.

<sup>5)</sup> Ann. d. Chem. 264, 310.

<sup>6)</sup> Vergl. Buchka und Calm, Chemie des Pyridins (1889—91), S. 189.

Diese Reaction des Tropinsäureesterjodmethylats scheint schwer verständlich zu sein, wenn man das Formelbild der Tropinsäure vor Augen hat; sie lässt sich aber in einfacher und überzeugender Weise erklären, sobald man bedenkt, dass bei der Einwirkung von Alkalien auf das Jodmethylat zuerst Methyltropinsäure (bezw. ihr Ester) gebildet wird und wenn man für diese die oben aufgestellte Constitutionsformel berücksichtigt. Ich nehme an, dass der Spaltungsprocess in folgenden zwei Phasen verläuft:



In der ersten Phase wird Methyltropinsäure durch Addition von einem Molekül Wasser zerlegt in Dimethylamin und eine Oxymethylenverbindung (= Formyladipinsäure); in der zweiten Phase zerfällt diese Oxymethylenverbindung, ebenfalls unter Aufnahme eines Moleküls Wasser, in Adipinsäure und Ameisensäure. Letztere Reaction erscheint plausibel besonders auf Grund der Claisen'schen Untersuchungen über Oxymethylenverbindungen; sie ist analog der Spaltung von Oxymethylenecampher in Campher und Ameisensäure nach Bishop, Claisen und Sinclair<sup>1)</sup>, von Oxymethylenmenthon in Menthon und Ameisensäure beim Kochen mit Alkalien (nach denselben Autoren<sup>2)</sup>), ferner von Formylbernsteinsäureester in Bernsteinsäure und Ameisensäure nach W. Wislicenus<sup>3)</sup>.

Ich bin mir zwar wohl bewusst, dass das Resultat einer Kalischnmelze nur mit Vorsicht bei Beurtheilung einer Constitutionsfrage herangezogen werden darf; aber es scheint mir jede Möglichkeit einer einleuchtenden Erklärung für diese annähernd glatte Adipinsäurebildung ausgeschlossen zu sein, wenn man eine andere Stellung der Carboxyle in der Tropinsäure<sup>4)</sup> als die Parastellung ( $\alpha\beta_1$ ) oder die 1.4-Stellung in dem Aufspaltungsproduct annimmt oder einen an-

<sup>1)</sup> Ann. d. Chem. 281, 321 und 345.

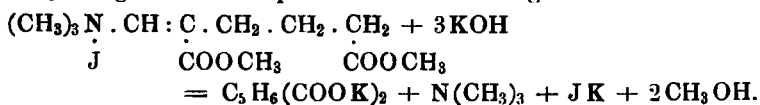
<sup>2)</sup> Ann. d. Chem. 281, 395.

<sup>3)</sup> Diese Berichte 27, 3188.

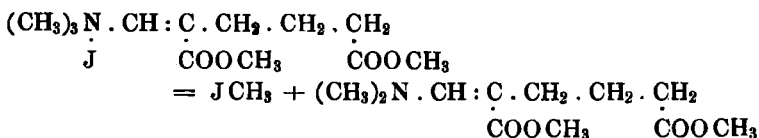
<sup>4)</sup> Hält man diese Stellung der Carboxyle in der Tropinsäure für erwiesen, so werden Zweifel an der Merling'schen Brückenformel des Tropins ebenso wie an der analogen Einhorn'schen Ecgoninformel schwerlich noch aufrecht zu erhalten sein.

deren Ort der Doppelbildung im Methyltropinsäureester als zwischen dem ersten und zweiten Kohlenstoffatom, vom Stickstoff aus gerechnet.

Ebenso wie das Dimethylpiperidin addirt der Methyltropinsäureester ein Molekül Jodmethyl und zwar verläuft in diesem Falle die Einwirkung viel lebhafter als bei Anlagerung von Jodmethyl an Tropinsäureester. Das neue, dem Trimethylpiperylumjodid entsprechende Jodmethylat zeigt ein ganz anderes Verhalten als das Jodmethylat des Tropinsäureesters; es wird nämlich beim Kochen mit ätzenden Alkalien in wässriger Lösung gespalten in Trimethylamin, welches durch sein charakteristisches Gold- und Platindoppelsalz identificirt wurde, und in eine stickstofffreie, ungesättigte, zwei-basische Carbonsäure von der empirischen Zusammensetzung  $C_7H_8O_4$ . Die Spaltung verläuft entsprechend der Gleichung:



Diese Säure  $C_7H_8O_4$  entspricht dem von A. W. Hofmann bei der erschöpfenden Methylierung des Piperidins entdeckten Kohlenwasserstoff,  $C_5H_8$ , dem Piperylen, und ich möchte daher die Bezeichnung Piperylendicarbonsäure für dieselbe vorschlagen. Ebenso wie bei der Darstellung des Piperylens durch Destillation des Trimethylpiperylumoxyhydrats in Folge einer Nebenreaction in untergeordnetem Maasse Dimethylpiperidin zurückgebildet wird, verläuft auch die Zerlegung des Methyltropinsäureesterjodmethylats nicht glatt, sondern es findet neben der Trimethylaminabspaltung auch die Ablösung von Jodmethyl unter Rückbildung von Methyltropinsäure statt:



Der ganze Process der erschöpfenden Methylierung und Aufspaltung der Tropinsäure correspondirt mithin in jeder Phase mit dem von A. W. Hofmann erforschten Abbau des Piperidins und erscheint erklärlich nur unter Annahme der Merling'schen Formel, welche die Tropinsäure als ein Derivat des Methylpiperidins auffasst.

Den gesammten Verlauf der Tropinsäureaufspaltung habe ich sowohl mit der aus Tropin bereiteten inactiven wie auch mit der aus Ecgonin gewonnenen activen Tropinsäure<sup>1)</sup> verfolgt. Die Deri-

<sup>1)</sup> Die Derivate der activen Tropinsäure sind im experimentellen Theil ohne Rücksicht auf ihr wirkliches Drehungsvermögen als Verbindungen der d-Reihe gekennzeichnet.

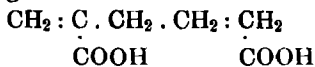
vate beider Reihen zeigen nur unbedeutende Unterschiede im Schmelzpunkt, in der Löslichkeit u. dergl. und das Endproduct, die Piperylendicarbonsäure, beider Reihen erwies sich als völlig identisch, nämlich als inactiv auch aus der rechtsdrehenden Tropinsäure. Hierdurch ist ein neuer Beleg für den Zusammenhang zwischen der Ecgonin- und Tropicgruppe erbracht.

Die Piperylendicarbonsäure ist ein Isomeres der  $\Delta^1$ -Cyclopentendicarbonsäure (1.2), welche zuerst von E. Haworth und W. H. Perkin jun.<sup>1)</sup> aus Cyclopentandicarbonsäure dargestellt und kurz darauf von mir auf synthetischem Wege, aus Dibrompimelinsäure-ester, erhalten wurde<sup>2)</sup>. Was nun die Constitution der Piperylendicarbonsäure betrifft, so liess sich die Vermuthung nicht von der Hand weisen, dieselbe sei wie die Cyclopentendicarbonsäure ein Derivat des Kohlenstoffünfringes, besonders im Hinblick auf Untersuchungen von A. Einhorn und R. Willstätter<sup>3)</sup> über die *p*-Methylendihydrobenzoësäure, das stickstofffreie Spaltungsproduct des Anhydroecgonins. Da hatte es sich nämlich als äusserst wahrscheinlich erwiesen, dass bei der Aufspaltung von Ecgonin und Anhydroecgonin der Hydropyridinring sich unter Ausschaltung des Stickstoffs zu einem Kohlenstoffünfring schliesst, welcher mit dem Hydrobenzolring des Anhydroecgonins in Combination tritt. — Nun hat allerdings A. W. Hofmann gezeigt, dass das Piperylen vier Atome Brom addirt und Ladenburg<sup>3)</sup> hat dem Kohlenwasserstoff folgende Constitutionsformel eines Diolefins zugeschrieben:



Aber da Hofmann das Auftreten von Bromwasserstoffdämpfen bei der Bildung des Piperylentetrabromids beobachtete, so schloss jener Beweis für das Vorhandensein zweier Doppelbindungen doch nicht allen Zweifel aus. Haben uns doch die Forschungen des letzten Decenniums eine Fülle von Erfahrungen über die Bildung von Polymethylenringen gebracht und besonders die Aufmerksamkeit auf die Leichtigkeit und Bevorzugung der Bildung von Kohlenstoffünfringen gelenkt.

Das Experiment hat entschieden, dass die Piperylendicarbonsäure zwei Doppelbindungen enthält, also aus einer offenen Kohlenstoffkette besteht. Bromdämpfen bei gewöhnlicher Temperatur ausgesetzt, verbindet sich die Säure glatt mit vier Atomen des Halogens unter Bildung eines gut krystallisirenden, gesättigten Additionsproductes. Demnach erscheint es gerechtfertigt, der Piperylendicarbonsäure eine der Piperylenformel analoge Constitution zuzuschreiben, nämlich:



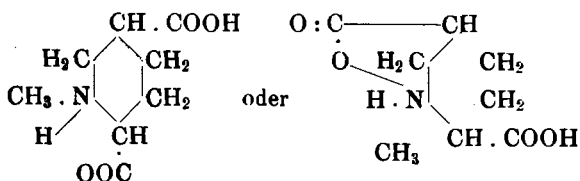
<sup>1)</sup> R. Willstätter, diese Berichte 28, 655.

<sup>2)</sup> Diese Berichte 16, 2057.

<sup>3)</sup> Ann. d. Chem. 280, 96.

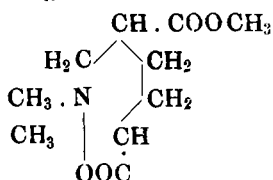
Der Ort der beiden Doppelbindungen bleibt hierbei allerdings hypothetisch.

Die Bibasicität der Piperylencarbonsäure wurde durch die Untersuchung der Salze und durch Titration festgestellt; hierdurch ist auch für das Vorhandensein zweier Carboxyle in der Tropinsäure ein untrüglicher Beweis geliefert. Anstatt nun aber die Tropinsäure als eine zweibasische Säure aufzufassen, möchte ich es vorziehen, eine betainartige Bindung von einer der beiden Carboxylgruppen anzunehmen:



die Tropinsäure demnach in ähnlicher Weise, wie es bei der Apophyllensäure auf Grund der Untersuchungen von Gerichten<sup>1)</sup> und von Roser<sup>2)</sup> geschieht, als eine Betaïncarbonsäure zu bezeichnen. Diese Annahme, mit welcher, wie ich mich überzeugt habe, das Resultat der Titration in Einklang steht, ist nur ein präziser Ausdruck für die schon von Liebermann in Folge des Studiums der tropinsäuren Salze erkannte »Ausgleichung der Säurenatur« der einen Carboxylgruppe »durch die basyle Natur des Restes«.

Die auffälligen Eigenschaften der Tropinsäureester — der in Wasser leicht lösliche Dimethylester reagiert auf Pflanzenfarben neutral — haben mich veranlasst, zu prüfen, ob auch in diesen Estern die Existenz einer Betaïnbinding anzunehmen sei, entsprechend der Formel:



Nach dieser Auffassung wäre z. B. der Dimethylester als Monomethylester des Tropinsäuremethylbetaïns zu betrachten; die Anlagerung von Halogenalkyl müsste unter Lösung der Betaïnbinding stattfinden, indem das Alkyl an die COO-Gruppe, das Halogen an den Stickstoff träte.

Zur Entscheidung dieser Frage habe ich die erschöpfende Methylierung des Dipropylesters der Tropinsäure ausgeführt und festgestellt, dass in der letzten Phase der Reaction nicht Dimethylpropylamin, wie es diese Auffassung fordern würde, sondern Trimethylamin abge-

<sup>1)</sup> Ann. d. Chem. 210, 79.

<sup>2)</sup> Ann. d. Chem. 234, 116.

spalten wird. Wenn man also auch eine Beeinflussung des basischen Charakters durch die Carboxyalkylgruppen anzunehmen hat, so ist doch für diese Beziehung der eben discutierte Formelausdruck zu verwerfen.

### Experimenteller Theil.

#### Darstellung des Ausgangsmaterials.

Die für meine Versuche benötigte Tropinsäure habe ich nach dem von Merling angegebenen Verfahren aus Tropin sowie aus Ecgonin<sup>1)</sup> dargestellt. Ausbeute: 100 g Tropin pur. (E. Merck) lieferten 30 bis 38 g *i*-Tropinsäure, 100 g Ecgonin pur. (E. Merck) 29 g *d*-Tropinsäure.

Den Angaben von Merling und von Liebermann über die Tropinsäure möchte ich nur hinzufügen, dass das Resultat der Titration für die Monobasicität dieser zweicarboxyligen Säure stimmt. (Indicator: Phenolphthaleïn.)

Titration der *i*-Tropinsäure. 0.2007 g Säure neutralisirten 10.7 ccm  $\frac{1}{10}$  Normalalkali. (berechnet 10.7 ccm für einbasische Tropinsäure.) Titration der *d*-Tropinsäure: 0.1314 g Säure neutralisirten 7.0 ccm  $\frac{1}{10}$  Normalalkali (berechnet 7.0 ccm).

#### *i*-Tropinsäuredimethylester, $C_8H_{11}NO_4(CH_3)_2$ .

Zur Darstellung des Esters werden 10 g Tropinsäure mit 100 g absolutem Methylalkohol übergossen und ein lebhafter Strom getrockneten Chlorwasserstoffs eine Stunde lang durch die Flüssigkeit geleitet; die Säure geht hierbei rasch in Lösung. Die mit Chlorwasserstoff gesättigte Lösung lässt man einen Tag lang stehen, dunstet dann den Alkohol grösstentheils auf dem Wasserbade ab, nimmt das syrupöse Chlorhydrat in wenig Wasser auf und sättigt die Lösung unter Kühlung mit festem kohlensauren Kali. Das ausgeschiedene Oel wird mit Aether extrahirt. Die Ausbeute beträgt 7—9 g; etwas schlechtere Resultate habe ich bei der Esterificirung mit Hilfe von Bromwasserstoff oder von concentrirter Schwefelsäure erzielt.

Die völlige Reinigung des Esters geschieht am besten mittels seines, ausgezeichnet krystallisirenden Pikrats. Die alkoholische Lösung des Esters wird mit einer heissen, mässig concentrirten, alkoholischen Pikrinsäurelösung versetzt; beim Erkalten scheidet sich das Pikrat in kleinen orangegelben vierseitigen Prismen aus. Dasselbe ist in der Wärme in Wasser leicht, in Alkohol sehr leicht, in kaltem

<sup>1)</sup> Für die Oxydation von Ecgonin hat Liebermann keine genaue Vorschrift angegeben; ich habe je 25 g Ecgonin mit 45 g Chromsäure oxydirt.



Alkohol und Wasser schwer löslich. Wiederholt aus Sprit umkrystallisirt schmilzt es bei  $121^{\circ}$  <sup>1)</sup>).

Analyse: Ber. für  $C_{16}H_{20}N_4O_{11}$ .

Procente: C 43.24, H 4.51, N 12.61.

Gef. » » 43.39, » 4.84, » 12.65.

Der Tropinsäuredimethylester ist ein mit Alkohol und Aether mischbares, in Wasser ziemlich leicht <sup>2)</sup>, in Säuren sehr leicht lösliches, farbloses und geruchloses Oel, welches in völlig reinem Zustande auf Lakmus und Curcuma neutral reagirt. Die verdünnte schwefelsaure Lösung von ca. 1 cg des Esters bleibt auf Zusatz eines Tropfens Permanganatlösung etwa eine Viertelstunde lang roth gefärbt. Mit Platinchlorid giebt der Ester keinen Niederschlag, mit Goldchlorid eine gelbe, ölige Fällung, die sich beim Kochen auflöst. Eine Portion des Esters wurde durch zehnstündiges Kochen mit Wasser verseift; das Product der Hydrolyse zeigte den Zersetzungspunkt  $250-253^{\circ}$  und erwies sich als unveränderte Tropinsäure. — Unter gewöhnlichem Druck destillirt der Ester bei  $268-272^{\circ}$  nicht völlig unzersetzt; nur die ersten Tropfen der Hauptfraction reagiren völlig neutral. — Für die Analyse wurde der aus dreimal umkrystallisirtem Pikrat isolirte Ester getrocknet, indem er im Vacuum auf  $100^{\circ}$  erwärmt und eine Stunde lang ein Strom trockenen Wasserstoffs durchgeleitet wurde.

Analyse: Ber. für  $C_{10}H_{17}NO_4$ .

Procente: C 55.81, H 7.91.

Gef. » » 55.41, 55.62, » 7.76, 7.84.

Der *d*-Tropinsäuredimethylester zeigte die nämlichen Eigenschaften wie die inactive Verbindung; sein Pikrat krystallisirt in langen, dünnen Nadeln vom Schmp.  $120-121^{\circ}$ .

#### *i*-Tropinsäuredimethylesterjodmethylat,



Die Anlagerung von Jodmethyl an den Ester verläuft ziemlich träge, in ätherischer Lösung selbst bei andauerndem Erwärmen auf dem Wasserbade sehr langsam und unvollständig, glatt und verhältnissmässig rasch bei Anwendung des getrockneten, unverdünnten Esters und des Anderthalbfachen der berechneten Menge Jodmethyl. Kurze Zeit nach dem Vermischen beider Flüssigkeiten setzen sich an den Wänden des Gefäßes wasserklare, farblose Krystalle ab, nach einigen Stunden erstarrt die ganze Masse zu einem dichten Krystallbrei. Zur Erzielung guter Ausbeuten (80—95 pCt. der Theorie) empfiehlt es

<sup>1)</sup> Für die Analyse wurde die Substanz im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet. Dasselbe gilt für die im Folgenden beschriebenen Verbindungen, wenn besondere Angaben fehlen.

<sup>2)</sup> C. Liebermann hat bereits diesen Ester analysirt und denselben, wohl versehentlich, als wasserunlösliches Oel beschrieben. (Diese Berichte 24, 610.)

sich, das Reactionsproduct einen Tag lang stehen zu lassen. Auftreten von Jodwasserstoff bezw. Bildung eines jodwasserstoffsäuren Salzes ist bei dieser Reaction nicht zu beobachten.

Das Jodmethylat lässt sich vortheilhaft aus warmem Methylalkohol umkrystallisiren, worin es sich sehr leicht löst; beim Erkalten scheidet es sich in prachtvollen, stark lichtbrechenden, langprismatischen Krystallen aus. In heissem Aethylalkohol und in heissem Wasser ist das Jodmethylat leicht löslich, ziemlich schwer in kaltem Wasser, schwer in kaltem Alkohol, sehr schwer in Chloroform, unlöslich in Aether. Aus Wasser krystallisirt es in Bündeln dünner Prismen. Schmp. 171 bis 172° (unter Zersetzung). Die Analyse des aus Wasser, Aethyl- oder Methylalkohol umkrystallisirten Jodmethylats stimmte auf den Gehalt eines halben Moleküls Krystallwasser, dessen directe Bestimmung durch die Zersetzlichkeit der Substanz in der Wärme ausgeschlossen war. Durch Ausfällen aus warmer, absolut alkoholischer Lösung mit wasserfreiem Aether wurde das Jodmethylat in perlmutterglänzenden, feinen Blättchen erhalten, welche sich als krystallwasserfrei erwiesen.

Analyse des umkrystallisirten Jodmethylats: Ber. für  $C_{11}H_{20}NO_4J \cdot \frac{1}{2}H_2O$ .  
Procente: J 34.70.

Gef. » » 34.50, 34.37, 34.45.

Analyse des ausgefällten Jodmethylats: Ber. für  $C_{11}H_{20}NO_4J$ .  
Procente: J 35.57.

Gef. » » 35.28, 35.30.

Das *d*-Tropinsäuredimethylesterjodmethylat krystallisirt aus Methylalkohol in farblosen Blättern und Nadeln vom Schmp. 176 bis 177° (unter Zersetzung); in Aethylalkohol ist es beträchtlich schwerer löslich als in Holzgeist. Für die Analyse wurde es aus methylalkoholischer Lösung mit Aether ausgefällt.

Analyse: Ber. für  $C_{11}H_{20}NO_4J$ .  
Procente: J 35.57.

Gef. » » 35.22.

#### Golddoppelsalz des *i*-Tropinsäuredimethylesterchlor-methylats.

Digerirt man das Jodmethylat des Dimethylesters mit feuchtem Chlorsilber, so erhält man eine farblose Lösung des Chlormethylats, welche auf Zusatz von Goldchlorid sofort einen krystallinischen, schwefelgelben Niederschlag giebt. Derselbe ist in heissem Wasser ziemlich leicht, in kaltem sehr schwer löslich; das Goldsalz wurde aus Weingeist umkrystallisirt und in Form goldglänzender, dünner, feiner Blättchen vom Schmp. 116—117° erhalten.

Analyse: Ber. für  $C_8H_{11}(CH_3)_2NO_4CH_3Cl \cdot AuCl_3$ .  
Procente: C 23.20, H 3.52, Au 34.62.

Gef. » » 23.41, » 3.66, » 34.83, 34.47.

Das Golddoppelsalz des *d*-Tropinsäuredimethylesterchloromethylats bildet, aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, mikroskopisch kleine, vielverzweigte Blättchen und unscharfe Nadeln; Schmp. 114°.

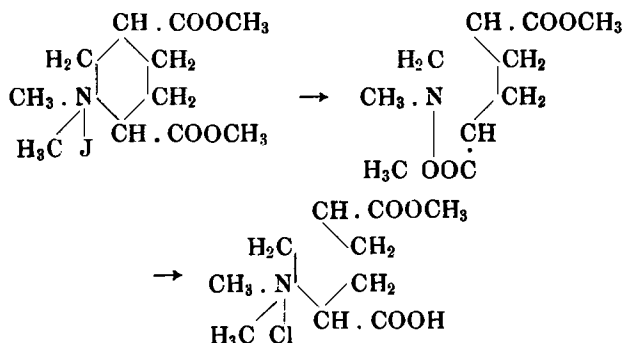
Analyse: Ber. für  $C_{11}H_{20}NO_4Cl_4Au$ .

Procente: Au 34.62.

Gef. » » 34.71.

### Golddoppelsalz des *i*-Tropinsäuremonomethylesterchloromethylats.

Durch Digeriren des Tropinsäuredimethylesterjodmethylats mit gefälltem, gut ausgewaschenem Silberoxyd wird eine neutral reagierende Lösung erhalten, welche mit Goldchlorwasserstoffsäure eine ölige, rasch krystallisierende Fällung giebt. Das auf diese Weise erhaltene Goldsalz erwies sich als verschieden von der oben beschriebenen Verbindung des Dimethylesterchloromethylats; es krystallisiert aus Wasser, worin es in der Wärme leicht löslich ist, in orangegelben, langen Nadeln, welche unscharf bei 182° unter Zersetzung schmelzen. Die Analyse zeigte, dass dieses Golddoppelsalz um eine Methylengruppe ärmer ist als das bei 114° schmelzende. Es ist unzweifelhaft, dass bei der Einwirkung von Silberoxyd auf das Jodmethylat das Methyl-betaïn des Tropinsäuremonomethylesters entsteht, welches mit Salzsäure das Chloromethylat des Monomethylesters liefert, entsprechend dem Schema<sup>1)</sup>:



Analyse: Ber. für  $C_8H_{12}(\text{CH}_3)\text{NO}_4\text{CH}_3\text{Cl} \cdot \text{AuCl}_3$ .

Procente: Au 35.50.

Gef. » » 35.35, 35.44.

Das Golddoppelsalz des *d*-Tropinsäuremonomethylesterchloromethylats, auf gleiche Weise dargestellt, krystallisiert aus Weingeist in dünnen Nadelchen vom Schmp. 195° (unter Zers.).

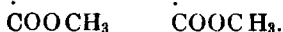
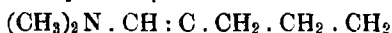
<sup>1)</sup> Ganz analog verhalten sich Anhydroecgoninesterjodalkylate gegen Chlorsilber und Silberoxyd nach A. Einhorn und R. Willstätter, [diese Berichte 27, 2489.

Analyse: Ber. für  $C_{10}H_{18}NO_4Cl_4Au$ .

Procente: Au 35.50.

Gef. » » 35.50.

*i*-Methyltropinsäuredimethylester,



Das Tropinsäureesterjodmethylat erleidet unter der Einwirkung von Alkalien eine ganz analoge Zersetzung wie Dimethylpiperylammoniumjodid nach A. W. Hofmann.

Wird die wässrige Lösung des Jodmethylats mit Natronlauge versetzt, so bildet sich, besonders rasch beim Erwärmen, an der Oberfläche eine bräunliche Oelschicht, welche mit Aether mischbar ist. Da jedoch das ätzende Alkali gleichzeitig eine verseifende Wirkung ausübt, so erweist sich die Anwendung von kohlen saurem Kali als vortheilhafter zur Erlangung einer guten Ausbeute an reinem Methyltropinsäureester. Die wässrige Lösung des Jodmethylats wird heiss mit einer mässig concentrirten Lösung von mehr als der nöthigen Menge Kaliumcarbonat versetzt und ein paar Minuten lang auf 70 bis 80° erwärmt; das als schwach gefärbtes Oel ausgeschiedene Reactionproduct wird mit Aether extrahirt, die ätherische Lösung mit geglühtem Natriumsulfat getrocknet und eingedunstet. Der Ester hinterbleibt in einer Ausbeute von etwa 90 pCt. der theoretischen Menge als ein in Wasser schwer, in Säuren leicht lösliches, mit Alkohol und Aether mischbares Oel. Die Lösung desselben in verdünntem Alkohol zeigt ausserordentlich schwache alkalische Reaction; die verdünnte schwefelsaure Lösung des Esters entfärbt in der Kälte momentan eine beträchtliche Menge Permanganatlösung, was auf das Vorhandensein einer Doppelbindung hinweist. (Unterschied von Tropinsäureester.)

Der Methyltropinsäuredimethylester siedet bei 280° (corr.), lässt sich indessen unter gewöhnlichem Druck nicht ohne Zersetzung (Aminabspaltung) destilliren.

Das Golddoppelsalz scheidet sich als schwer lösliches Oel aus; es konnte nicht zum Krystallisiren gebracht werden.

Das Pikrat ist in heissem Spirit sehr leicht, in kaltem schwer löslich; es scheidet sich ölig aus und krystallisirt erst bei längerem Stehen in laugen, durchsichtigen, bernsteingelben Spiessen vom Schmp. ca. 77—78°.

Da es mir an einem zuverlässigen Verfahren zur vollständigen Reinigung des Methyltropinsäureesters für die Analyse gebrach, habe ich denselben in Form seines charakteristischen, ausgezeichnet krystallisirenden platinchlorwasserstoffsäuren Salzes analysirt.

Das Platindoppelsalz des *i*-Methyltropinsäuredimethylesters ist in Wasser recht leicht löslich; es wird beim Concen-

triren der wässrigen Lösung über Schwefelsäure in Bündeln orange-rother Prismen erhalten. Aus concentrirter Salzsäure, worin es leicht löslich ist, krystallisirt das Salz in scharf ausgebildeten, stark lichtbrechenden Spiessen. In absolutem Alkohol ist das Platindoppelsalz unlöslich; löst man es durch Kochen mit viel absolutem Alkohol und Zufügen von möglichst wenig Wasser auf, so scheidet es sich beim Erkalten in prächtigen, langen Nadeln ab. Schmp. 147—148°.

Analyse: Ber. für  $(C_{11}H_{19}NO_4 \cdot HCl)_2PtCl_4$ .

Procente: C 30.41, H 4.61, Pt 22.47.

Gef. » » 30.17, » 4.46, » 22.19, 22.62.

#### Ueberführung von Methyltropinsäure in Adipinsäure, ( $C_6H_{10}O_4$ ).

Durch Erhitzen mit ätzenden Alkalien auf höhere Temperatur erleidet die Methyltropinsäure eine eigenthümliche Spaltung, für die ich im theoretischen Theil dieser Arbeit eine Erklärung zu geben versucht habe. Zum Studium dieser Reaction kann man natürlich am bequemsten vom Tropinsäureesterjodmethylat ausgehen, da dasselbe bei der Einwirkung von Alkalien zunächst in Methyltropinsäureester, sodann in das Kalisalz der Methyltropinsäure übergeht. Durch zahlreiche Versuche habe ich für die Spaltung die günstigsten Bedingungen ermittelt, deren Einhaltung für die Erzielung guter Ausbeuten der stickstofffreien Spaltungssäure erforderlich ist.

4 g Jodmethylat vom Schmp. 171° werden in circa 5 g Wasser gelöst und 5 g Aetzkali zugefügt; die Lösung wird im Silbertiegel unter beständigem Umrühren über einer kleinen Flamme eingedampft. Der zuförderst ausgeschiedene Methyltropinsäureester geht bald wieder in Lösung; dann begiunt bei gegen 160° die Zersetzung, die durch das Entweichen von Strömen eines Amins sich bemerkbar macht. Das Erhitzen wird langsam fortgesetzt, bis die Aminentwicklung fast gänzlich aufgehört hat und die zu einem rein weissen, körnigen Brei erstarrende Masse die Temperatur 240 — 250° zeigt. Dieselbe wird nach dem Erkalten in wenig Wasser aufgenommen, die Lösung mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert (wobei stechender, unangenehmer Fettsäuregeruch auftritt) und mit Aether etwa 6 Male extrahirt. Beim Eindampfen der ätherischen Lösung hinterbleibt eine krystallinische, stickstofffreie Säure, die sich durch wiederholtes Umkrystallisiren aus Wasser unter Anwendung von Thierkohle leicht in reinem Zustande erhalten lässt. Dieselbe ist in verdünnter Sodalösung gegen Kaliumpermanganat beständig; durch Kochen mit Acetylchlorid kann dieselbe nicht anhydridisirt werden. In heissem Wasser ist die Säure sehr leicht, in kaltem Wasser und in Aether schwer löslich; sie krystallisirt in farblosen langen Nadeln und in glänzenden Blättern, welche sich aus aneinandergereihten prismatischen Kryställchen zusammengesetzt zeigen; sie schmilzt bei 149° und erstarrt bei etwa 144°.

Dieses Reactionsproduct erweist sich mithin durch die völlige Uebereinstimmung aller charakteristischen Eigenschaften als identisch mit der normalen Adipinsäure, was durch die Analyse der Säure bestätigt wurde sowie durch die Untersuchung ihrer Salze, welche bekanntlich von W. Dieterle und C. Hell<sup>1)</sup> vorzüglich beschrieben worden sind.

Die Analysen wurden sowohl mit einem aus *i*-Tropinsäureesterjodmethylat (I) wie mit einem aus der entsprechenden Verbindung der *d*-Reihe (II) dargestellten Präparat ausgeführt.

Analyse: Ber. für  $C_6H_{10}O_4$ .

Procente: C 49.32, H 6.84.

Gef. » » 49.17 I., 49.25 II., » 7.01 I., 6.93 II.

Titration: I. 0.0936 g Säure erforderten 12.8 ccm  $\frac{1}{10}$  Normalalkali (berechnet 12.8 ccm).

II. 0.1406 g Säure erforderten 19.2 ccm  $\frac{1}{10}$  Normalalkali (berechnet 19.3 ccm).

Es zeigte sich also, dass die active sowie die inactive Tropinsäure bei der beschriebenen Reaction dasselbe Spaltungsproduct liefern.

Das Silbersalz, durch Fällen der neutralisirten Lösung der Säure mit Silbernitrat dargestellt, bildete einen lichtbeständigen, flockigen Niederschlag, welcher abfiltrirt, ausgewaschen und zum Zweck der Analyse im Vacuum getrocknet wurde.

Analyse: Ber. für  $C_6H_8O_4Ag_2$ .

Procente: Ag 60.00.

Gef. » » 60.05.

Das charakteristische Kupfersalz wurde durch Zusatz von Kupfersulfat zur Lösung vom adipinsäuren Natron dargestellt; es bildete (übereinstimmend mit den Angaben von Dieterle und Hell) einen flockigen, blaugrünen Niederschlag, der sich bei längerer Aufbewahrung unter Wasser in tiefblaue, körnige Kryställchen umwandelte, welche 2 Mol. Krystallwasser enthielten.

Analyse: Ber. für  $C_6H_8O_4Cu \cdot 2H_2O$ .

Procente;  $H_2O$  14.79.

Gef. » » 14.50.

» Ber. für  $C_6H_8O_4Cu$ .

Procente: Cu 30.57.

Gef. » » 30.75.

Die Ausbeute an Adipinsäure betrug bei fünf Versuchen (unter obigen Bedingungen) aus je 4 g Jodmethylat etwa 1 g d. i. ca. 60 pCt. der Theorie. Wurde die Temperatur bei der Kalischmelze wesentlich niedriger gehalten, so verminderte sich die Ausbeute beträchtlich und die Adipinsäure war mit syrupösen Säuren stark verunreinigt.

<sup>1)</sup> Diese Berichte 17, 2221.

Zum Verständniss der Reaction hielt ich es für wichtig, die übrigen Producte der Spaltung zu untersuchen. In einem besonderen Versuche habe ich das abgespaltene Amin isolirt; die Kalischmelze wurde im Fractionirkolben ausgeführt, die abdestillirende Base über verdünnter Salzsäure aufgefangen und zur Darstellung des platinchlorwasserstoffsäuren Salzes verwendet. Dieses bildete lange Prismen und Nadeln von orangerother Farbe; aus verdünntem Sprit umkrystallisirt schmolz es bei 206 — 208° unter Zersetzung; es erwies sich als das Platindoppelsalz des Dimethylamins.

Analyse: Ber. für  $\text{PtCl}_4[\text{NH}(\text{CH}_3)_2 \cdot \text{HCl}]_2$ .

Procente: Pt 39.00.

Gef.        »        » 38.89,

Ausserdem liess sich die Anwesenheit von Ameisensäure im Reactionsproduct feststellen; das Eindampfen der ätherischen Lösung der isolirten Adipinsäure geschah in einem Glaskölbchen, in welches nach Entfernung des Lösungsmittels etwas Wasser gegeben wurde; nunmehr wurde das Kölbchen im Oelbad erhitzt und einige überdestillirende Tropfen aufgefangen. Dieselben gaben sämtliche Reactionen der Ameisensäure, z. B. beim Erwärmen mit Silbernitrat Ausscheidung von metallischem Silber, mit Quecksilberoxydulnitrat Ausscheidung von Quecksilber. In untergeordneter Menge war neben Ameisensäure Essigsäure zu constatiren.

*i*-Methyltropinsäuredimethylesterjodmethylat,



Der Methyltropinsäureester verbindet sich, wie seine Analogie zum Dimethylpiperidin erwarten lässt, abermals mit Jodmethyl, und zwar ist in diesem Falle die Reaction energischer als bei der Anlageung des Halogenalkyls an Tropinsäureester<sup>1)</sup>. Vermischt man den Ester mit einem Ueberschuss von Jodmethyl, so findet bald Trübung und Erwärmung der Flüssigkeit statt; an der Oberfläche scheidet sich dann eine Oelschicht ab und nach kurzer Zeit erstarrt die Masse krystallinisch. Um einem mehrmals beobachteten stürmischen Verlauf der Reaction vorzubeugen, empfiehlt es sich, Aether als Verdünnungsmittel anzuwenden. Wenn man die schon erstarrte Masse noch einen Tag sich überlässt, so kommt die Ausbeute der berechneten nahe. Das Jodmethylat wird auf Thon abgepresst und ist dann für weitere Verarbeitung genügend rein. Dasselbe giebt zum Unterschied vom Jodmethylat des Tropinsäureesters beim Erwärmen mit wässrigen Alkalien starken Trimethylamingeruch.

<sup>1)</sup> Umgekehrt wirkt Jodmethyl auf Dimethylpiperidin weniger energisch ein als auf Methylpiperidin (A. W. Hofmann, diese Berichte 14, 663).

Zum Zweck der Analyse empfiehlt es sich, die Substanz aus Methylalkohol umzukrystallisiren oder besser sie aus alkoholischer Lösung mit wasserfreiem Aether auszufällen; hierbei scheidet sich das Jodmethylat als schweres Oel ab, das rasch zu blumenkohlähnlichen Wäzchen erstarrt. In Methylalkohol sowie Aethylalkohol ist das Jodmethylat in der Wärme spielend leicht, in der Kälte etwas schwerer löslich; die heisse concentrirte Lösung erstarrt beim Erkalten zu kugligen Aggregaten prismatischer Krystalle. In Wasser und in Aceton ist das Jodmethylat sehr leicht, in Benzol und LigroIn sehr schwer löslich, in Aether unlöslich; an der Luft zieht es begierig Feuchtigkeit an. Schmp. 131—132°.

Wie bei dem Tropinsäureesterjodmethylat weist die Analyse der umkrystallisirten Verbindung, nicht aber die der ausgefällten, auf den Gehalt von  $\frac{1}{2}$  Mol. Krystallwasser hin.

Analyse des umkrystallisirten Jodmethylats. Ber. für  $C_{12}H_{22}NO_4J \cdot \frac{1}{2}H_2O$ .  
Procente: J 33.42.

Gef. » » 33.04.

Analyse des ausgefällten Jodmethylats. Ber. für  $C_{12}H_{22}NO_4J$ .

Procente. J 34.23.

Gef. » » 33.98.

Das Jodmethylat des *d*-Methyltropinsäuredimethylesters schmilzt um 10° niedriger als die inactive Verbindung (bei 121—122°); zur Analyse wurde es durch Zusatz von getrocknetem Aether aus alkoholischer Lösung ausgeschieden.

Analyse: Ber. für  $C_{12}H_{22}NO_4J$ .

Procente: J 34.23.

Gef. » » 34.01.

#### Golddoppelsalz des *i*-Methyltropinsäuredimethylesterchlormethylats.

Auf Zusatz von Goldchlorid zu der mit Chlorsilber entjodeten wässrigen Lösung des Jodmethylats vom Schmp. 131° scheidet sich sofort ein öliges, langsam krystallisirendes Goldsalz aus, das am besten aus sehr verdünntem Alkohol, worin es in der Wärme leicht, in der Kälte schwer löslich ist, umkrystallisirt wird. Auf diese Weise wird es in langen, wohl ausgebildeten Prismen von goldgelber Farbe erhalten; Schmp. 118°.

Analyse: Ber. für  $C_9H_{13}(CH_3)_2NO_4 \cdot CH_3Cl \cdot AuCl_3$ .

Procente: Au 33.79.

Gef. » » 33.78, 33.88.

#### Golddoppelsalz des *i*-Methyltropinsäuremonomethylesterchlormethylats.

Dieses mit dem oben beschriebenen goldchlorwasserstoffsäuren Tropinsäuredimethylesterchlormethylat isomere Salz entsteht, wenn



man das Jodmethylat vom Schmp. 131—132° mit Silberoxyd behandelt und die erhaltene neutral reagirende Lösung mit Goldchlorid fällt, als eine ölige Ausscheidung. Beim Erkalten seiner Lösung in verdünntem, heissen Weingeist scheidet sich das Salz als recht langsam krystallisirendes Oel ab; man erhält es in schwefelgelben Aggregaten unscharf ausgebildeter Prismen; es zeigt keinen scharfen Schmelzpunkt, sondern beginnt bei etwa 100° zu erweichen. In kaltem Wasser ist es fast unlöslich.

Analyse <sup>1)</sup>: Ber. für  $C_9H_{14}(CH_3)_2NO_4 \cdot CH_3Cl \cdot AuCl_3$ .

Procente: Au 34.62.

Gef. » » 34.36, 34.34.

### Piperylendicarbonsäure, $C_5H_6(COOH)_2$ .

Das Jodmethylat des Methyltropinsäureesters wird durch ätzende Alkalien beim Kochen in nicht zu verdünnter, wässriger Lösung gespalten in Trimethylamin und eine ungesättigte, zweibasische Carbon säure.

10 g Jodmethylat werden in 20 g Wasser gelöst und mit 4 g Aetznatron eine Stunde lang im Fractionirkolben gekocht; das entwickelte Amin wird überdestillirt und in einer mit verdünnter Salzsäure beschickten Vorlage aufgefangen. Zur siedenden Flüssigkeit lässt man durch einen Tropftrichter Wasser in gleichem Maasse zufließen, als es abdestillirt. Schliesslich lässt man die Flüssigkeit erkalten und versetzt sie mit einem Ueberschuss von verdünnter Schwefelsäure: die entstandene schwer lösliche Säure scheidet sich in langen, farblosen Nadeln aus, welche die Flüssigkeit zu einem Krystallbrei erstarren lassen. Die Säure wird abgesaugt, mit kaltem Wasser gewaschen und weiter durch Umkrystallisiren aus Wasser gereinigt; den Mutterlaugen lässt sich noch eine geringe, weniger reine Quantität des Reactionsproductes durch Extrahiren mit Aether entziehen.

Die Ausbente an dieser stickstofffreien Spaltungssäure, der Piperylendicarbonsäure, betrug bis 75 pCt. der Theorie; die Spaltung ist keine ganz glatte, sondern es findet eine Nebenreaction, Abspaltung von Jodmethyl, statt, welches mit dem Trimethylamin überdestillirt. Ein Theil des Jodmethylats wird folglich in Methyltropinsäure zurückverwandelt.

Beim Eindunsten der salzsauren Lösung des bei der Spaltung gebildeten Amins hinterblieb das hygroskopische Trimethylaminchlorhydrat, welches zur sicheren Identificirung in das charakteristische platinchlorwasserstoffsäure und goldchlorwasserstoffsäure Salz übergeführt wurde.

<sup>1)</sup> Der gefundene Mindergehalt an Gold mag daher rühren, dass die Substanz sehr hygroskopisch ist; Prüfung auf Krystallwassergehalt war durch die allmähliche Zersetzung beim Erwärmen ausgeschlossen.

Das Platindoppelsalz scheidet sich beim Erkalten der concentrirten wässrigen Lösung in orangerothern, scharf ausgebildeten, regulären Krystallen ab; es schmilzt unter Zersetzung bei  $242 - 243^{\circ}$ <sup>1)</sup>. Dieses Platinsalz scheint dimorph zu sein, worüber ich in der Literatur keine Angaben gefunden habe; löst man es durch Kochen mit viel Alkohol und Zufügen einiger Tropfen verdünnter Salzsäure auf, so scheidet es sich beim Erkalten in prismatischen Formen mit häufigen Zwillingbildungen aus.

Analyse: Ber. für  $\text{PtCl}_4[\text{N}(\text{CH}_3)_3\text{HCl}]_2$ .

Procente: Pt 36.93.

Gef. » » 36.87.

Das Golddoppelsalz des Trimethylamins habe ich aus Wasser, worin es in der Siedehitze sehr leicht löslich, in der Kälte fast unlöslich ist, umkrystallisirt und in schönen goldgelben Blättern erhalten, welche sich unter dem Mikroskop aus federartig aneinander gereihten, prismatischen Kryställchen zusammengesetzt zeigten. In Alkohol ist dasselbe in der Wärme sehr leicht, in der Kälte ziemlich schwer löslich; es schmilzt unter Zersetzung bei etwa  $250^{\circ}$ <sup>2)</sup>.

Analyse: Ber. für  $\text{N}(\text{CH}_3)_3 \cdot \text{HCl} \cdot \text{AuCl}_3$ .

Procente: Au 49.37.

Gef. » » 49.49.

Die Spaltung des Methyltropinsäureesterjodmethylats habe ich sowohl in der inactiven wie auch in der *d*-Reihe mit völlig übereinstimmendem Resultat ausgeführt und constatirt, dass in beiden Fällen die nämliche inactive Piperylencarbonsäure gebildet wird<sup>3)</sup>.

Die Piperylencarbonsäure reagirt stark sauer und treibt aus Carbonaten Kohlensäure aus; in verdünnter Sodalösung entfärbt sie Permanganat momentan und in sehr beträchtlicher Menge. Sie lässt sich vorzüglich aus Wasser umkrystallisiren und wird so in sehr langen, seidenglänzenden Nadeln und Prismen erhalten, welche krystallwasserfrei sind und bei  $169^{\circ}$  schmelzen. Die Säure ist in Aethyl- und Methylalkohol sehr leicht, in Eisessig leicht, in Aether, Aceton und Essigäther ziemlich schwer, in Chloroform, Benzol, Ligroin und Schwefelkohlenstoff ausserordentlich schwer löslich. Die Analyse der Piperylencarbonsäure ergab die Zusammensetzung  $\text{C}_7\text{H}_8\text{O}_4$ , die Titration und die Untersuchung der Salze bewies ihre Bibasicität.

Analyse<sup>4)</sup>: Ber. für  $\text{C}_7\text{H}_8\text{O}_4$ .

Procente: C 53.85, H 5.13.

Gef. » C I. 54.23, II. 54.12, III. 54.07, H I. 5.40, II. 5.27, III. 5.33.

<sup>1)</sup> Nach Knorr, diese Berichte 22, 184, 240—245<sup>o</sup>.

<sup>2)</sup> Nach Knorr, l. c., bei 253<sup>o</sup>.

<sup>3)</sup> Die eingehendere Untersuchung der Piperylencarbonsäure, besonders das Studium ihrer Reduction, möchte ich mir vorbehalten.

<sup>4)</sup> Analyse I u. II wurde mit einem aus *i*-Tropinsäure, Analyse III mit einem aus *d*-Tropinsäure bereiteten Präparat ausgeführt.

Titration. 0.1793 g Säure neutralisirten 23.1 ccm  $\frac{1}{10}$  Normalkalilauge (berechnet 23.0 ccm).

Die Untersuchung der elektrischen Leitfähigkeit der Säure verdanke ich der Liebenswürdigkeit der Hrn. Dr. V. Rothmund, wofür ich demselben auch an dieser Stelle bestens danke. Hr. Dr. Rothmund hat die Messung mit einem aus *d*-Tropinsäure herstemmenden Präparat im mathemat.-physikal. Institut der kgl. bayr. Akademie ausgeführt und mir folgendes Resultat mitgetheilt:

Piperylendicarbonsäure,  $C_5H_6(COOH)_2$ .

$$\mu_{\infty} = 354.$$

$v$	$\mu$	100 m	100 k
32	20.83	5.89	0.0115
64	29.29	8.28	0.0117
128	40.82	11.53	0.0117
256	53.57	15.7	0.0114
512	76.68	21.7	0.0117
1024	103.4	29.8	0.0118

$$K = 0.0116.$$

#### Salze der Piperylendicarbonsäure.

Silbersalz. Auf Zusatz von Silbernitrat zur heissen wässrigen Lösung der freien Säure scheidet sich ein aus mikroskopisch feinen Prismen bestehendes, weisses Krystallmehl aus; dasselbe wird abfiltrirt, ausgewaschen und im Vacuum getrocknet. Die Analyse zeigt, obwohl sie kein scharfes Resultat gab, mit Sicherheit, dass die Piperylendicarbonsäure ein neutrales, secundäres Silbersalz unter genau denselben Bedingungen bildet, bei welchen die isomere  $\Delta^1$ -Cyclopentendicarbonsäure (1.2) ein charakteristisches primäres Salz liefert<sup>1)</sup>.

Analyse: Ber. für  $C_7H_6O_4Ag_2$ .

Procente: Ag 58.38.

Gef. » » 57.46.

In völlig reinem Zustand lässt sich dieses Silbersalz durch Fällen der genau neutralisirten Lösung der Piperylendicarbonsäure mit Silbernitrat darstellen. (Ag gef. 58.19 pCt., ber. 58.38 pCt.)

Kupfersalz. Die Lösung des Ammoniums Salzes der Piperylendicarbonsäure giebt mit Kupferacetat einen grünlich-blauen, flockigen Niederschlag, welcher in kaltem Wasser schwer, in heissem noch schwerer, in Essigsäure leicht löslich ist. Kocht man die kalt gesättigte Lösung auf, so trübt sie sich sofort unter Ausscheidung grünlich-blauer Flocken, die beim Erkalten wieder rasch in Lösung gehen. Die Analyse einer derartigen Fällung zeigte, dass die Säure ein basisches Kupfersalz bildet.

<sup>1)</sup> R. Willstätter, diese Berichte 28, 662.

Analyse: Ber. für  $C_7H_6O_4Cu_2O \cdot 18H_2O$ .

Procente:  $H_2O$  52.21.

Gef. » » 51.69 (getrocknet bei  $105^{\circ}$ ).

Ber. für  $C_7H_6O_4Cu_2O$ .

Procente: Cu 42.68.

Gef. » » 42.96.

Die Lösung des Ammoniaksalzes der Piperylencarbonsäure verliert beim Concentriren auf dem Wasserbad rasch Ammoniak. Die 10procentige Lösung des Ammonsalzes giebt mit Chlorbaryum und Chlorcalcium keinen Niederschlag, mit Bleinitrat weissen, flockigen, schweren Niederschlag, in Wasser sehr schwer, in Essigsäure leicht löslich, mit concentrirter Zinkacetatlösung in der Kälte keinen, in der Wärme sofort einen körnigen, in Essigsäure leicht löslichen Niederschlag, mit Cadmiumsulfat in der Kälte keinen, beim Erwärmen einen krystallinischen Niederschlag.

Tetrabromid der Piperylencarbonsäure,  $C_5H_6Br_4(COOH)_2$ .

Zur Entscheidung der Frage, ob die Piperylencarbonsäure eine oder zwei Doppelbindungen enthält, habe ich die Addition von Brom untersucht. Es zeigte sich, dass die Säure glatt vier Atome Brom aufnimmt unter Bildung einer gesättigten Verbindung.

Eine genau abgewogene Menge reiner, trockener, fein gepulverter Säure (ca. 0.5 g) wurde auf einem Uhrglas unter einer Glasglocke fünf Tage lang Bromdämpfen ausgesetzt. Anhaftendes überschüssiges Brom wurde dann im Vacuum entfernt und es zeigte sich, dass die Substanz ihr Gewicht verdreifacht hatte. (Es betrug über 1.5 g, Zunahme 210 pCt., berechnet für 4 At. Brom 205 pCt.) Die Lösung des gebildeten Additionsproductes in Soda ist in der Kälte gegen Kaliumpermanganat völlig beständig im Sinne der v. Baeyer'schen Reaction. Durch ätzende und kohlen saure Alkalien wird die Säure zersetzt, besonders rasch in der Wärme. In Wasser ist das Tetrabromid in der Kälte unlöslich, warm löslich, indessen nicht ohne Zersetzung, in Alkohol und Aether sehr leicht, in warmem Eisessig sehr leicht, in kaltem ziemlich leicht, in Chloroform sehr schwer löslich, in Benzol und Ligroin unlöslich. Aus concentrirter ätherischer Lösung wird die gebromte Säure auf vorsichtigen Zusatz von Ligroin in farblosen Krystallwäzchen ausgeschieden; für die Reinigung erwies sich Umkrystallisiren aus conc. Ameisensäure (spec. Gew. 1.2), worin der Körper in der Wärme leicht, in der Kälte schwer löslich ist, als vorzüglich geeignet. Aus diesem Lösungsmittel scheidet sich das Tetrabromid in farblosen Prismen aus, die bei  $218^{\circ}$  unter Zersetzung schmelzen.

Analyse: Ber. für  $C_7H_6O_4Br_4$ .

Procente: Br 67.23.

Gef. » » 67.44.

Titration 0.1160 g Säure neutralisirten 4.9 ccm  $\frac{1}{10}$ -Normalalkali (berechnet 4.9 ccm).

### Erschöpfende Methylierung des Tropinsäure-dipropylesters.

Die Aufspaltung wurde ausgeführt, um durch die Untersuchung des in der letzten Phase abgespaltenenamins Anschluss über die Constitution der Tropinsäureester zu gewinnen. (Siehe d. theoret. Theil dies. Abhdlg.).

Da die Derivate der Propylreihe eines besonderen Interesses ermangeln, überdies zum Theil schwierig krystallisiren, habe ich mich mit den für die Untersuchung der erschöpfenden Methylierung nothwendigen Ermittlungen begnügt.

Der *i*-Tropinsäuredipropylester, in gleicher Weise wie der Dimethylester dargestellt, bildet ein in Wasser schwer, in Alkohol sowie in Säuren leicht lösliches Oel von neutraler Reaction; beim Behandeln mit Jodmethyl liefert der Ester ein öliges, nicht krystallisirendes Jodmethylat, dessen Reinheit durch die Untersuchung des Golddoppelsalzes des entsprechenden Chlormethylats festgestellt wurde.

Das Golddoppelsalz des *i*-Tropinsäuredipropylesterchlormethylats ist in Wasser (auch in der Wärme), ferner in kaltem Alkohol schwer, in heissem Alkohol leicht löslich und krystallisirt in schwefelgelben, äusserst zarten Nadeln und Haaren. Schmp. 103°.

Analyse: Ber. für  $C_8H_{11}(C_3H_7)_2NO_4 \cdot CH_3Cl \cdot AuCl_3$ .

Procente: C 28.80, H 4.48, Au 31.52.

Gef. » » 28.95, » 4.61, » 31.54, 31.52.

Aus dem Propylesterjodmethylat habe ich durch Behandeln seiner heissen wässrigen Lösung (in kaltem Wasser ist es sehr schwer löslich) mit kohlen-saurem Kali den Methyltropinsäuredipropylester gewonnen, welcher wiederum in ätherischer Lösung Jodmethyl anlagerte.

Das gebildete *i*-Methyltropinsäuredipropylesterjodmethylat wurde zur Reinigung in absolutem Alkohol gelöst (schon in der Kälte sehr leicht löslich) und durch Zusatz von wasserfreiem Aether ausgeschieden. Es bildete sammtglänzende, radial angeordnete, feine Prismen und Nadeln vom Schmp. 116—117°.

Analyse: Ber. für  $C_9H_{13}NO_4(C_3H_7)_2 \cdot CH_3J$ .

Procente: J 29.74.

Gef. » » 29.39.

Dieses Jodmethylat wurde durch Kochen mit concentrirter Natron-lauge gespalten in Piperylencarbonsäure vom Schmp. 169° und in ein Amin, welches ein zerfliessliches Chlorhydrat lieferte und zur sicheren Identificirung in Platin- und Golddoppelsalz übergeführt wurde.

Das in Wasser sehr leicht, in Alkohol äusserst schwer lösliche Platindoppelsalz krystallisirte in wohl ausgebildeten regulären Krystallen, welche bei  $241^{\circ}$  unter Zersetzung schmolzen; es erwies sich als identisch mit dem platinchlorwasserstoffsäuren Trimethylamin, was auch durch die Analyse bestätigt wurde.

Analyse: Ber. für  $\text{PtCl}_6\text{N}_3\text{C}_3\text{H}_9$ .

Procente: Pt 36.93.

Gef. » » 37.14.

Das Golddoppelsalz der Base krystallisirte aus heissem Wasser in farnkrautartigen Aggregaten mikroskopischer Krystalle. Zersetzungspunkt ca.  $250^{\circ}$ . Wie der Habitus, so stimmte auch die Analyse für goldchlorwasserstoffsäures Trimethylamin.

Analyse: Ber. für  $\text{AuCl}_4\text{NC}_3\text{H}_9$ .

Procente: Au 49.37.

Gef. » » 49.35.

Es war somit erwiesen, dass auch bei der erschöpfenden Methylierung des Dipropylesters der Tropinsäure Trimethylamin abgespalten wird.

### 636. J. Traube: Ausdehnung der Gesetze von Gay-Lussac und Avogadro auf homogene Flüssigkeiten und feste Stoffe.

(XII. Abhandlung.)

(Vorgetragen in der Sitzung vom 9. December.)

Im Verlauf einer Reihe von Mittheilungen<sup>1)</sup> hatte ich den folgenden Satz aufgestellt:

»Bei der Bildung einer beliebigen Molekel aus den Atomen findet stets eine Dilatation statt. Die molekulare Dilatation ist für alle Stoffe gleich oder annähernd gleich gross. Dieselbe ist bei  $15^{\circ}$  für das molekulare Lösungsvolumen in wässriger Lösung = 12.4 ccm pro Grammolekel, für das Molekularvolumen =  $12.4 + 13.5 = 25.9$  ccm.

Für homogene Flüssigkeiten entspricht diesem Satze die Gleichung:

$$V_m = \sum nC + 25.9;$$

d. h. das Molekularvolumen  $V_m$  ist gleich der Summe aus den Producten der Atomzahlen  $n_1, n_2, n_3 \dots$  und den Atomräumen  $C_1, C_2, C_3 \dots$  vermehrt um eine Constante 25.9, welche bisher als »molekulare Dilatationsconstante« bezeichnet wurde.

<sup>1)</sup> Vergl. diese Berichte 25, 2524; 27, 3173 u. 3179; 28, 410, 2722, 2728 u. 2924 sowie Zeitschr. anorg. Chem. 3, 1 (1892); 8, 12, 77, 323 u. 338 (1895).