

**127. Richard Willstätter: Ueber Hydroecgonidin.**

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

(Eingegangen am 27. März.)

Während die Tropinreihe schon vor zehn Jahren von A. Ladenburg<sup>1)</sup> vervollständigt wurde durch die Darstellung ihrer Stammsubstanzen, der gesättigten und sauerstofffreien Basen Hydrotropidin und Norhydrotropidin, deren Abbau zum  $\alpha$ -Aethylpyridin einen wichtigen Schritt zur Aufklärung des Atropins bedeutete, hat die Gruppe des Ecgonins eine entsprechende Ergänzung bisher nicht erfahren. Die Untersuchung des carboxylirten Hydrotropidins d. i. des gesättigten Reductionsproductes von Anhydroecgonin schien mir theoretisches Interesse zu beanspruchen nicht allein, weil für die Aufklärung des Cocaïns noch eine Reihe von Einzelfragen, wie bezüglich der Stellung von Hydroxyl und Carboxyl, zu lösen sind, sondern namentlich, weil G. Merling's<sup>2)</sup> im Princip neue und überzeugende Auffassung von der Constitution der stickstoffhaltigen Spaltungsproducte des Atropins und Cocaïns zur sicheren Erkenntniss das lückenlose Studium der Substitutionsproducte des in jenen Alkaloiden angenommenen eigenthümlichen Ringsystems geboten erscheinen lässt. Insbesondere gab die auffällige, strenger Analogieen entbehrende Jodmethylatspaltung von Ecgonin und Anhydroecgonin Anlass zur Vervollständigung unserer Kenntnisse vom Verhalten der Ecgoninderivate bei erschöpfender Methylierung nach A. W. Hofmann's Methode, deren Bild in keiner Gruppe von Basen mannigfaltiger und interessanter ist, als in der Tropin- und Ecgonin-Reihe.

Tropidin und Anhydroecgonin sind viel schwerer reducierbar, als einfache Pyridinderivate; so versagte beim Anhydroecgonin beispielsweise die Reductionsmethode mit Zinn und Salzsäure, mittels deren E. Jahns<sup>3)</sup> die Ueberführung von Nicotinsäuremethylätherchlor-methylat in Arecaïdin und *n*-Methylnipecotinsäure bewirkt hat, und deren sich neuerdings W. Königs und F. Wolff<sup>4)</sup> zur Reduction der Apophyllensäure bedienten. Auch auf die Verwendung der Halogenwasserstoffadditionsproducte, mittels deren aus Tropidin nach Ladenburg<sup>5)</sup> und nach Merling<sup>6)</sup> das Hydrotropidin gewonnen wird, musste beim Anhydroecgonin verzichtet werden, da das Anhydroecgoninhydrobromid nach A. Eichengrün und A. Einhorn<sup>7)</sup> eine sehr schwer zugängliche Verbindung ist.

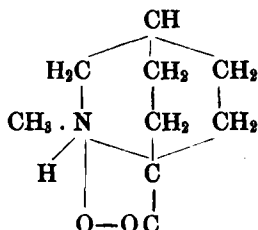
<sup>1)</sup> Diese Berichte 16, 1408 und 20, 1647. <sup>2)</sup> Diese Berichte 24, 3108.

<sup>3)</sup> Arch. d. Pharm. 229, 691. <sup>4)</sup> Diese Berichte 29, 2187.

<sup>5)</sup> Diese Berichte 16, 1408. <sup>6)</sup> Diese Berichte 25, 3124, Fussnote 3.

<sup>7)</sup> Diese Berichte 23, 2888.

Die Reduction von Anhydroecgonin hat sich glatt ausführen lassen nach dem Verfahren, welches A. Ladenburg<sup>1)</sup> mehrfach zur Hydrierung von Pyridincarbonensäuren gedient hat: beim Behandeln mit Natrium in amyalkoholischer Lösung gehen Anhydroecgonin ( $C_9H_{11}NO_2$ ) und seine Ester (merkwürdiger Weise aber nicht sein Chlorhydrat) durch Addition von zwei Atomen Wasserstoff quantitativ über in eine Verbindung von der empirischen Zusammensetzung  $C_9H_{15}NO_2$ , welche sich durch ihr Verhalten gegen Kaliumpermanganat als gesättigt erweist. Diesem Reductionsproduct, für welches ich an Stelle der nächstliegenden, aber zu schwerfälligen Bezeichnung Dihydroanhydroecgonin den Namen »Hydroecgonidin« (in Analogie mit dem um die  $CO_2$ -Gruppe ärmeren Hydrotropidin) vorschlagen möchte, ist auf Grund der Merling-Einhorn'schen Anhydroecgoninformel nachstehende Constitutionsformel<sup>2)</sup> zuzuschreiben:



Diese Formel giebt einen befriedigenden Ausdruck für die Thatsache, dass aus dem ungesättigten Anhydroecgonin durch Anlagerung zweier Wasserstoffatome eine perhydrierte Verbindung entsteht, während nach Ladenburg's<sup>3)</sup> noch heute aufrecht gehaltener Formulierung der neue Körper  $C_9H_{15}NO_2$  eine Doppelbindung enthalten müsste.

Das Hydroecgonidin ist eine gut krystallisierende, neutral reagierende, betaïnartige, dem Anhydroecgonin ähnliche, aber beständigere Verbindung, welche mit Mineralsäuren charakteristische, wohl krystallisierbare Salze bildet, und deren Ester flüssige, unter vermindertem Druck unzersetzt destillierende Basen sind, welche in ihren Eigenschaften an das Hydrotropidin erinnern. Ecgonin und Anhydroecgonin enthalten drei bezw. zwei asymmetrische Kohlenstoffatome und sind optisch activ<sup>4)</sup>; hingegen ist das Hydroecgonidin optisch inactiv, indem durch die Sättigung des Hydrobenzolringes die Asymmetrie zweier Kohlenstoffatome des Anhydroecgonins aufgehoben wird. Folgende, etwas

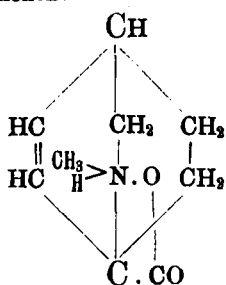
<sup>1)</sup> Diese Berichte 25, 2768.

<sup>2)</sup> Bezüglich der Betaïnformel cfr. A. Einhorn und R. Willstätter, diese Berichte 27, 2439; die Stellung des Carboxyls in der obenstehenden Constitutionsformel halte ich für noch nicht eindeutig bestimmt; vergl. diese Berichte 29, 1576, Fussnote 1.

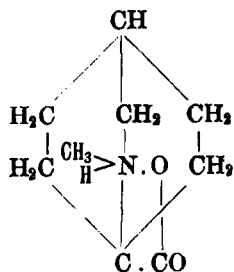
<sup>3)</sup> Diese Berichte 26, 1060 und 29, 421; Ann. d. Chem. 279, 344.

<sup>4)</sup> cfr. Einhorn, diese Berichte 22, 1495.

modificirte Darstellungsweise der Constitutionsformeln soll dies veranschaulichen:



Anhydroecgonin.



Hydroecgonidin.

Bekanntlich werden die Jodmethylate von Estern des Ecgonins und Anhydroecgonins, wie die Untersuchungen von A. Einhorn und seinen Schülern<sup>1)</sup> gelehrt haben, schon beim Erwärmen mit Alkalien in verdünnter wässriger Lösung gespalten in Dimethylamin und ungesättigte Carbonsäuren von der Formel  $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_2$ , welche als *p*-Methylendihydrobenzoësäuren bezeichnet wurden. Bei dieser Reaction hat sich die Phase nicht festhalten lassen, welche der Bildung von Dimethylpiperidin aus *N*-Methylpiperidin, von Methyltropidin aus Tropidin und von Methyltropinsäureester bei der erschöpfenden Methylierung von Tropinsäureester entspricht. Im Gegensatz zu Ecgonin und Anhydroecgonin liefert nun das Dihydroanhydroecgonin bei der Hofmann'schen Reaction eine derartige Zwischenverbindung. Die erschöpfende Methylierung des Hydroecgonidins, für welche dessen Aethylester als Ausgangsmaterial diente, verläuft nämlich streng analog dem vor einiger Zeit beschriebenen Abbau des Tropinsäureesters<sup>2)</sup> zur Piperylendicarbonsäure und füllt eine vermittelnde Stelle aus zwischen der Labilität der Cocaïnspaltungsproducte einerseits und andererseits der Stabilität, wie sie die Jodmethylate des *N*-Methylpipercolinsäureesters<sup>3)</sup>, des aus Tropinon synthetisch gewonnenen  $\alpha$ -Ecgoninesters und  $\alpha$ -Cocaïns<sup>3)</sup>, ferner des *N*-Methylcincholoïponsäurediäthylesters zufolge einer eingehenden neuen Untersuchung von Zd. H. Skraup<sup>4)</sup>, und endlich die Jodmethylate<sup>5)</sup> des Arecolins und Dihydroarecolins zeigen. Im Endproduct aber entspricht der Abbau des Hydroecgonidins nicht nur der erschöpfenden Methylierung von

<sup>1)</sup> A. Einhorn und Y. Tahara, diese Berichte 26, 324; A. Einhorn und A. Friedländer, diese Berichte 26, 1482; A. Einhorn und R. Willstätter, diese Berichte 27, 2439.

<sup>2)</sup> R. Willstätter, diese Berichte 28, 3271.

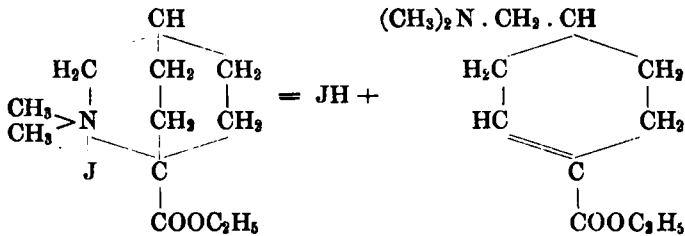
<sup>3)</sup> Diese Berichte 29, 389.    <sup>4)</sup> Diese Berichte 29, 2216.

<sup>5)</sup> Monatshefte f. Chem. 17., 365.

<sup>6)</sup> Siehe die nachfolgende Mittheilung.

Piperidin, Tropidin und Tropinsäure, sondern auch der oben beschriebenen Spaltung von Ecgonin und Anhydroecgonin.

Der Hydroecgonidinäthylester ist eine starke tertiäre Base, welche Jodmethyl unter heftiger Reaction anlagert. Es entsteht ein schön krystallisirendes Jodmethylat von der Formel  $C_7H_{11}CO_2C_2H_5 \cdot NCH_3 \cdot CH_3J$ , für welches zwei Golddoppelsalze charakteristisch sind: das beim Behandeln mit Chlorsilber und dann mit Goldchlorid gebildete goldchlorwasserstoffsäure Salz des Hydroecgonidinäthylesterchlormethylats und das durch Einwirkung von Silberoxyd und darauffolgende Fällung mit Goldchlorwasserstoffsäure unter Verseifung der Estergruppe entstehende Golddoppelsalz des Hydroecgonidinchlor-methylats. — Das Hydroecgonidinesterjodmethylat spaltet unter der Einwirkung wässriger Alkalien kein Dimethylamin ab; es erfährt vielmehr die sogenannte Hofmann'sche intramolekulare Spaltung, welche dem Uebergang von Dimethylpiperylumjodid in Dimethylpiperidin entspricht und vollkommen analog der Bildung von Methyltropinsäureester aus Tropinsäureesterjodmethylat verläuft. Das Hydroecgonidinesterjodmethylat zerfällt nämlich beim Behandeln mit ätzenden oder kohleisauer Alkalien in wässriger Lösung partiell schon in der Kälte, mit besserer Ausbeute bei kurzem Erwärmen, in Jodwasserstoff und Methylhydroecgonidinäthylester gemäss folgender Gleichung:

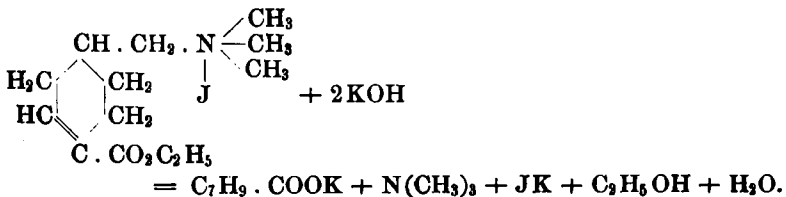


Der entstehende Ester unterscheidet sich in seiner Zusammensetzung durch das Plus einer Methylengruppe von der Ausgangsverbindung, ist wie die letztere eine destillirbare tertiäre Base und zeigt im Gegensatz zum Hydroecgonidin Unbeständigkeit gegen Kaliumpermanganat in schwefelsaurer Lösung, was auf das Vorhandensein einer Doppelbindung hinweist. Wenn man im Ecgonin die von Einhorn und Tahara begründete Stellung der Carboxylgruppe annimmt, so hat man den Methylhydroecgonidinester als einen Tetrahydro-*p*-dimethylbenzylamin-carbonsäureäthylester<sup>1)</sup> zu betrachten, dessen Doppelbindung wahrscheinlich den Ort  $\Delta^1$  einnimmt.

<sup>1)</sup> Partiiell hydrirte Benzylamin-carbonsäuren sind noch nicht bekannt; (cfr. A. Einhorn und R. Willstätter, diese Berichte 27, 2439); über perhydrirte Benzylamin-carbonsäuren cfr. A. Einhorn, diese Berichte 29, 1590.

Gegen die hier gegebene Erklärung für die Spaltung des Hydroecgonidinerjodmethylats könnte man einwenden<sup>1)</sup>, diese Verbindung sei ihrem Verhalten nach nicht als Ammoniumjodid, sondern als jodwasserstoffsäures Salz einer methylirten tertiären Base anzusprechen. Diese Möglichkeit ist aber hier gänzlich ausgeschlossen; aus dem sicher tertiären Anhydroecgonin kann durch Reducition unter Erhaltung des Ringsystems nur eine Verbindung mit tertiärem Stickstoff entstehen, welche einfach Jodmethyl addirt. Wäre aber bei der Hydrirung eine Aufspaltung eingetreten, so könnte Hydroecgonidin von der Formel  $C_9H_{15}NO_2$  keine gesättigte Verbindung sein. — Mit der Annahme eines tertiär gebundenen Stickstoffatoms im Hydroecgonidin steht die Beobachtung im Einklang, dass diese Verbindung und ihr Ester nicht mit salpetriger Säure reagiren, und der hier gegebenen Erklärung für die Jodmethylatspaltung entspricht ferner die Einwirkung von Silbercarbonat auf das Hydroecgonidinerjodmethylat. Während nämlich das jodwasserstoffsäure Salz einer Base mit Silbercarbonat genau ebenso wie mit kohlen-saurem Kali die freie Base liefern würde, erhält man durch Behandeln dieses Jodmethylats mit kohlen-saurem Silber nicht den sog. Methylhydroecgonidinerester oder ein Verseifungsproduct desselben, sondern eine Lösung, welche auf Zusatz von Goldchlorid das goldchlorwasserstoffsäure Salz des Hydroecgonidinchloromethylats ausscheidet.

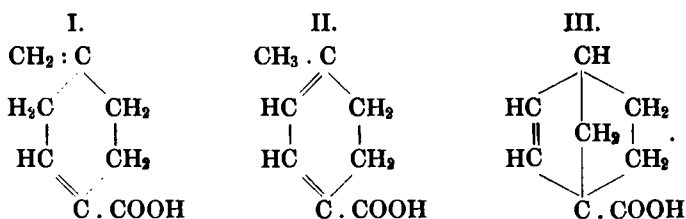
Wie seine Analogie mit Dimethylpiperidin erwarten lässt, lagert der Methylhydroecgonidinäthylester abermals ein Molekül Jodmethyl an unter Bildung eines dem Trimethylpiperylumjodid entsprechenden Ammoniumjodids. Dasselbe weicht in seinem Verhalten von dem ersten Esterjodmethylat durchaus ab, indem es in verdünnter wässriger Lösung von Alkalien nicht angegriffen wird, hingegen beim Kochen mit ätzenden Alkalien in concentrirtester Lösung eine glatte Spaltung erleidet, welche dem — übrigens viel leichter stattfindenden — Zerfall von Methyltropinsäureesterjodmethylat in Piperylencarbonsäure und Trimethylamin analog ist. Es entsteht nämlich hierbei aus dem Methylhydroecgonidineresterjodmethylat neben Trimethylamin eine stickstofffreie, einbasische, ungesättigte Carbonsäure von der empirischen Formel  $C_8H_{10}O_2$  gemäss der folgenden Gleichung:



<sup>1)</sup> Vergl. A. Ladenburg, diese Berichte 29, 421; ferner A. Lipp, Ann. d. Chem. 294, 163.



scheinen mir für die Letztere besonders drei Möglichkeiten in Betracht zu kommen, die in folgenden Formeln<sup>1)</sup> ihren Ausdruck finden:



Die Spaltungssäure des Hydroecgonidins kann also die Constitution einer *p*-Methylentetrahydrobenzoëssäure (I.) mit freier Methylengruppe oder die einer Dihydro-*p*-toluylsäure (II.) besitzen, oder sie kann eine der Einhorn'schen *p*-Methylendihydrobenzoëssäure analog constituirte<sup>2)</sup> Verbindung sein (III.), die nach dem Nomenclaturvorschlag von J. Bredt<sup>3)</sup> als Carbonsäure des Meso-*p*-methylencyclohexens zu bezeichnen wäre. Die Constitution der Hydrotropilidencarbonsäure eindeutig festzustellen, möge einer in Aussicht genommenen, eingehenden Untersuchung vorbehalten bleiben; vorläufig habe ich mich mit der Feststellung begnügen müssen, dass die neue Säure  $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_2$ , Bromdämpfen ausgesetzt, leicht vier Atome Brom addirt unter Bildung eines wohlkrystallisirten, permanganatbeständigen, also gesättigten Additionsproductes. Es folgt daraus, dass die Hydrotropilidencarbonsäure entweder zwei Doppelbindungen enthält oder dass sie (cfr. Formel III) das Halogen unter Sättigung einer Doppelbindung und Sprengung einer Ringbindung anlagert, ebenso wie es bei der Addition von vier Atomen Brom an die *p*-Methylendihydrobenzoëssäure constatirt worden ist.

Die erschöpfende Methylierung des Hydroecgonidins correspondirt in jeder Phase, wenn man von der unwesentlichen Ausführungsweise der einzelnen Reactionen absieht, mit dem Abbau des *N*-Methylpiperidins zum Kohlenwasserstoff Piperylen nach A. W. Hofmann's<sup>4)</sup> Methode und bestätigt aufs Deutlichste (woran der ungemein leichte Zerfall der Ecgonin- und Anhydroecgonin-Jodmethylate Zweifel auf-

<sup>1)</sup> In der zweiten und dritten Constitutionsformel findet sich der Ort der Doppelbindung willkürlich angenommen; auch kommt ausser der Bindung der Methylengruppe an zwei paraständige Kohlenstoffatome die Bindung an zwei benachbarte oder in Metastellung befindliche in Betracht.

<sup>2)</sup> Die Hydrotropilidencarbonsäure stimmt in der Zusammensetzung und in ihren Eigenschaften mit keinem von den Reductionsproducten der *p*-Methylendihydrobenzoëssäure überein, deren Ringsystem bei ihren verschiedenen Additionsreactionen gesprengt wird.

<sup>3)</sup> Ann. d. Chem. 292, 123.

<sup>4)</sup> Diese Berichte 14, 494 und 659.

kommen lassen konnte), dass der Stickstoff im Hydroecgonidin, mithin im Ecgonin, ringförmig gebunden ist, ebenso wie im Piperidin.

Das Verhalten der Jodmethylate in der Tropin- und Ecgonin-Gruppe (einschliesslich der Tropinsäure) erschien, wie in jüngster Zeit A. Lipp<sup>1)</sup> in den Schlussbemerkungen seiner interessanten Abhandlung über hydrirte Pyridinderivate betont hat, unverständlich und verwirrend. Es lässt sich indessen heute wohl erkennen, dass die Muttersubstanz dieser Gruppe, das Hydrotropidin, in der Jodmethylatreaction nicht den mindesten Unterschied vom Methylpiperidin zeigt, und welche Abweichungen durch verschiedenartige Substitution des Hydrotropidins bewirkt werden. Der einfache Carbonsäureester (Hydroecgonidiner) steht in seinem Verhalten am nächsten dem Hydrotropidin einerseits und dem Dicarbonsäureester des *N*-Methylpiperidins, dem Tropinsäureäther, andererseits; durch den Eintritt einer Doppelbindung in das Hydroecgonidin, wie das Anhydroecgonin sie enthält und das Ecgonin sie leicht entstehen lässt, wird eine ähnliche Lockerung des Ring-systems bewirkt wie durch den Ketonsauerstoff des Tropinons. — Das Hydroxyl des Tropins und die Doppelbindung des Tropidins haben nur geringe Unterschiede vom Hydrotropidin zur Folge; und das in einer Methylengruppe der Kohlenstoffbrücke durch Hydroxyl und Carboxyl substituirte Hydrotropidin, d. i. das  $\alpha$ -Ecgonin<sup>2)</sup>, zeigt die nämliche Stabilität, welche beim Carbonsäureester des Methylpiperidins, beim *N*-Methylpipercolinsäureäther, beobachtet wurde. Hydroecgonidin und  $\alpha$ -Ecgonin verhalten sich nun allerdings völlig verschieden, aber dieselben Unterschiede zeigen sich ja auch zwischen einfachen Derivaten des Piperidins, nämlich zwischen *N*-Methylpiperidin und Methylpipercolinsäureester sowie Arecolin, ferner zwischen Tropinsäure und dem *N*-Methylderivat der isomeren Cincholoïponsäure<sup>3)</sup>.

In der im Vorausgehenden wiederholt berührten Analogie zwischen der erschöpfenden Methylierung von Hydroecgonidin und Tropinsäure habe ich eine erwünschte Bestätigung erblicken dürfen für die Erklärung, welche ich vor einiger Zeit für den Abbau der Tropinsäure zur Piperylendicarbonsäure gegeben habe<sup>4)</sup>. Die aus meinen Versuchen über Tropinsäure abgeleiteten Folgerungen hat A. Ladenburg<sup>5)</sup> in einer Notiz »Zur Constitution des Tropins« verworfen, um an seiner alten Auffassung von der Constitution des Tropins und der Tropinsäure festzuhalten. In Kürze möchte ich hier auf Ladenburg's Einwände entgegnen<sup>6)</sup>, welche übrigens gerade die entscheidenden Ver-

<sup>1)</sup> Ann. d. Chem. 294, 163.

<sup>2)</sup> Diese Berichte 29, 2216.

<sup>3)</sup> Zd. H. Skraup, Monatshefte für Chemie 17, 365.

<sup>4)</sup> Diese Berichte 28, 3271.

<sup>5)</sup> Diese Berichte 29, 421.

<sup>6)</sup> cfr. R. Willstätter: Untersuchungen in der Tropin-Gruppe. Habilitationsschrift, München 1896.

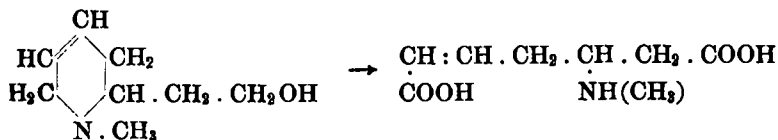


suche, wie die Bildung von Tropinsäure aus Dioxytropidin, unberücksichtigt gelassen haben.

Ladenburg führt an, dass das Methylpiperidin sich bei der Hofmann'schen Reaction wie eine secundäre Base mit offener Kette verhalte, und folgert: »Da sich nun die Tropinsäure ganz ähnlich wie Methylpiperidin verhält, so liefern Willstätter's Versuche nur neue Argumente zu Gunsten meiner Ansicht über jene Säure.« Mir scheint es hingegen nur erlaubt und am nächsten liegend, zu folgern, dass die Tropinsäure, da sie sich ganz ähnlich wie Methylpiperidin verhält, diesem analog constituirt ist. (Nach Ladenburg's Auffassung ist Tropinsäure bekanntlich eine ungesättigte Säure mit offener Kette und secundärem Stickstoff).

Ladenburg spricht (ohne eigene Versuche) die Ansicht aus: »Der von Willstätter Tropinsäureesterjodmethylat genannte Körper ist also in der That Methyltropinsäureesterjodhydrat.« Dies ist unrichtig; jener Körper ist ein wahres Jodmethylat und gleicht in seinem Verhalten völlig dem oben beschriebenen Jodmethylat des Hydroecgonidineresters. Das Jodmethylat des Tropinsäureesters, eine neutral reagirende Verbindung, liefert mit kohlensaurem Kali, aber nicht mit Silbercarbonat, den Methyltropinsäureester.

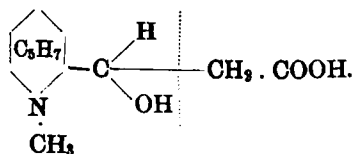
Unvereinbar mit Ladenburg's Ansicht über die Constitution der Tropinsäure ist ferner die Bildung von Adipinsäure aus dem erwähnten Jodmethylat. Würde nämlich die Tropinsäure aus Tropin (nach Ladenburg's Formel) durch Oxydation des Carbinols und Sprengung des Hydropyridinringes entstehen, so käme für sie nur folgende Constitutionsformel in Betracht, in welcher der Ort der Doppelbindung ohne Bedeutung ist:



Unter keinen Umständen vermag eine derartig constituirte Säure, selbst bei einer so eingreifenden Reaction wie bei der Kalischmelze, in Adipinsäure überzugehen; auch wenn an Stelle des Amins nicht Hydroxyl, sondern Wasserstoff träte, so könnte eine Sprengung der Kohlenstoffkette doch nur am Ort der Doppelbindung eintreten. Eine solche ungesättigte Säure mit offener Kette könnte nicht ein einzelnes Kohlenstoffatom der Kette verlieren, sondern sie müsste mindestens zwei Kohlenstoffatome abspalten und folglich ein niedrigeres Spaltungsproduct, als Adipinsäure, liefern.

Endlich möchte ich noch ein einfaches Argument zur Entscheidung zwischen Merling's und Ladenburg's Tropinsäureformeln anführen.

Die nämliche Tropinsäure entsteht aus Tropin und Ecgonin. Diesen beiden Verbindungen kommen, wie auch Ladenburg annimmt, analoge Constitutionsformeln zu. Im Ecgonin kann nun sicher das Hydroxyl nicht in  $\alpha$ -Stellung (cfr. meine Versuche über  $\alpha$ -Ecgonin), also nicht näher, denn in  $\beta$ -Stellung zum Carboxyl stehen. Wenn nun (entsprechend Ladenburg's Erklärung) das Hydroxyl des Ecgonins ebenso wie das des Tropins das eine Tropinsäurecarboxyl liefert, so müssen (unter Voraussetzung der Ladenburg'schen Formulirung) bei der Oxydation des



Ecgonins zwei Atome Kohlenstoff abgespalten werden; es könnte also aus dem Ecgonin  $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{NO}_3$  keinesfalls eine Tropinsäure von der Zusammensetzung  $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{NO}_4$  entstehen!

Mag auch die Constitution der Tropinsäure noch nicht einwandfrei aufgeklärt sein, soviel steht fest, dass dieselbe eine Dicarbonsäure eines gesättigten Kohlenstoff-Stickstoffringes ist und dass sie ein tertiär gebundenes Stickstoffatom enthält.

### Experimenteller Theil.

Hydroecgonidin (Dihydroanhydroecgonin),  $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{NO}_2$ .

Die Reduction von Anhydroecgonin lässt sich mit Natrium in amyalkoholischer Lösung am vortheilhaftesten unter folgenden Bedingungen ausführen:

20 g Anhydroecgonin werden mit 100 ccm reinem Amylalkohol zum Kochen erhitzt und in die am Rückflusskühler siedende Flüssigkeit 20 g Natrium in kleinen Stücken und in rascher Folge eingetragen; sobald die Reaction träge wird und festes Natriumamylat sich auszuscheiden beginnt, fördert man die Auflösung des Natriums durch allmählichen Zusatz von heissem Amylalkohol, in vier Portionen von 40 ccm. Beim Eintragen des Natriums geht das zuvor nur zum Theil gelöste Anhydroecgonin sofort völlig in Lösung, und diese bleibt bis zum Schluss der Operation klar und farblos. Nach beendeter Auflösung des Natriums wird die auf etwa  $80^\circ$  abgekühlte Flüssigkeit mit ca. 200 ccm 20-procentiger Salzsäure, dann mit der gleichen Menge Wasser durchgeschüttelt, die wässrig-salzsäure Lösung vom Amylalkohol getrennt und zur Trockne verdampft. Dem aus Chlornatrium und salzsaurem Hydroecgonidin bestehenden, krystallinischen, schneeweissen Rückstand wird das Reactionsproduct durch Extrahiren mit

absolutem Alkohol in beinahe theoretischer Ausbeute entzogen und durch Umkrystallisiren aus Alkohol leicht völlig gereinigt.

Statt des freien Anhydroecgonins kann man sich auch des Aethyl-esters zur Reduction bedienen, welche dann ebenso glatt verläuft; doch ist in diesem Falle dem als Reactionsproduct gewonnenen salzsauren Hydroecgonidin eine wechselnde, oft nicht unbeträchtliche Menge von syrupösem Hydroecgonidinäthylester- und Amylesterchlorhydrat beige-mengt (eine Probe von solchem Chlorhydrat giebt mit Sodalösung Oelausscheidung), und der daraus dargestellte Hydroecgonidinäthylester besitzt infolge einer Beimengung von Amylester keinen scharfen Siede-punkt. Durch Erhitzen mit concentrirter Salzsäure erhält man aus dem Chlorhydratgemenge reines salzsaures Hydroecgonidin.

Bei wiederholten Versuchen, zur Hydrirung von Anhydroecgonin mit Natrium in äthylalkoholischer wie auch in amyalkoholischer Lö-sung das Chlorhydrat anzuwenden, wurde auffälliger Weise die Haupt-menge unverändert zurückgewonnen; doch mag es nicht ausgeschlossen sein, dass unter abgeänderten Bedingungen die Reduction auch mit Anhydroecgoninsalzen ausgeführt werden kann.

Zur Darstellung von freiem Hydroecgonidin kann man entweder das Chlorhydrat in den Aethylester überführen und diesen durch Er-hitzen mit Wasser im Autoclaven verseifen oder, was wegen der schweren Verseifbarkeit des Esters den Vorzug verdient, die wässrige Lösung des Chlorhydrats mit gefälltem Silberoxyd behandeln. Die Lösung wird dann vom Chlorsilber abfiltrirt, durch Einleiten von Schwefelwasserstoff von einer geringen Menge in Lösung gegangenen Silbers befreit und eingedunstet; es hinterbleibt ein farbloser Syrup, der beim Verreiben mit Essigäther unter Zusatz von wenigen Tropfen Alkohol sich in eine, aus weichen mikroskopischen Nadeln bestende, weisse Krystallmasse verwandelt. Im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet, enthält das Hydroecgonidin  $\frac{1}{2}$  Mol. Krystallwasser; es verliert dasselbe vollständig bei  $105^{\circ}$  und schmilzt entwässert bei  $200^{\circ}$ . (Schmp. von Anhydroecgonin ist  $235^{\circ}$ .)

Analyse: Ber. für  $C_9H_{15}NO_2 \cdot \frac{1}{2}H_2O$ .

Procente:  $H_2O$  5.06, C 60.67, H 8.99, N 7.87.

Gef. » » 5.66, 5.55, » 60.70, 60.78 » 9.10, 9.16, » 8.02.

Analyse: Ber. für  $C_9H_{15}NO_2$ .

Procente: C 63.90, H 8.88, N 8.28.

Gef. » » 63.74, » 9.20, » 8.40.

Hydroecgonidin ist in wasserhaltigem wie in entwässertem Zustand äusserst hygroskopisch; es ist in Wasser spielend leicht, in Alkohol und (namentlich wasserfrei) in Chloroform sehr leicht, in Aceton und Essigäther in der Wärme recht schwer löslich, in der Kälte unlöslich (in mikroskopischen Nadeln daraus krystallisirend), in Aether eben-falls unlöslich. Bei langsamem Zufügen von Aether oder Essigäther

zur alkoholischen Lösung scheidet sich das Hydroecgonidin in Krystallwarzen und Büscheln ab, welche aus Prismen bestehen.

Die wässrige Lösung von Hydroecgonidin zeigt völlig neutrale Reaction und besitzt einen schwach süßlich-bitteren Geschmack. Die Lösung giebt mit Phosphormolybdänsäure einen gelblichen, flockigen Niederschlag, welcher sich in Alkohol und in Salzsäure leicht löst, dagegen mit Pikrinsäure, Quecksilberchlorid, Jodjodkaliumlösung und Gerbsäure keinen Niederschlag.

Die schwefelsaure Lösung von Hydroecgonidin bleibt auf Zusatz eines Tropfens Kaliumpermanganatlösung stundenlang roth gefärbt, während Anhydroecgonin unter gleichen Umständen eine grosse Quantität Permanganat augenblicklich reducirt. Diese Reaction eignet sich deshalb am besten, um die Reinheit des Reductionsproductes zu controlliren.

Es sei hier noch erwähnt, dass Hydroecgonidin ebenso wenig mit Hülfe von Natriumamalgam wie mit Zinn und Salzsäure aus Anhydroecgonidin gewonnen werden konnte.

#### Salze von Hydroecgonidin.

Das Chlorhydrat ist in Wasser äusserst leicht, in Alkohol in der Siedehitze sehr leicht, in der Kälte schwer löslich (bildet oft übersättigte Lösungen), in Aether und Essigäther unlöslich. Es krystallisirt aus Alkohol in durchsichtigen, glänzenden, rechteckigen Täfelchen, ist sehr hygroskopisch und schmilzt bei 234–236°. Eine zehnpromcentige wässrige Lösung des Salzes liess im 2 dm-Rohr keine Drehung der Polarisationssebene erkennen.

Analyse: Ber. für  $C_9H_{15}NO_2 \cdot HCl$ .

Procente: C 52.55, H 7.79, Cl 17.28.

Gef. » » 52.63, » 7.95, » 17.00, 17.25.

Das platinchlorwasserstoffsäure Hydroecgonidin ist in Wasser spielend leicht löslich und scheidet sich aus concentrirtester Lösung bei längerem Stehen als ein Brei feiner, glänzender, orangerothcr Prismen aus, welche  $1\frac{1}{2}$  Mol. Wasser enthalten (Anal. I.) oder auf Zusatz von Alkohol als rothgelbe krystallinische Kruste mit 2 Mol. Krystallwasser (Anal. II.). Es ist in kaltem Alkohol unlöslich, in heissem sehr schwer löslich und scheidet sich daraus in fleischfarbigen Flocken mikroskopischer Nadelchen ab; aus siedendem Weingeist krystallisirte es in gut ausgebildeten, flächenreichen Täfelchen.

Analyse: Ber. für  $PtCl_6H_2(C_9H_{15}NO_2)_2 \cdot 1\frac{1}{2}H_2O$ .

Procente:  $H_2O$  I. 3.48.

Gef. » » 3.19.

Analyse: Ber. für  $PtCl_6H_2(C_9H_{15}NO_2)_2 \cdot 2H_2O$ .

Procente:  $H_2O$  II. 4.59.

Gef. » » 4.97, 5.01.

Analyse: Ber. für  $\text{PtCl}_6\text{H}_2(\text{C}_9\text{H}_{15}\text{NO}_2)_2$ .

Procente: Pt 26.07.

Gef. » » 26.17, 26.00.

Das Golddoppelsalz des Hydroecgonidins ist in heissem Wasser leicht, in kaltem schwer löslich und bildet mattgelbe, undeutlich ausgebildete Blätter, welche 3 Mol. Krystallwasser enthalten. Es schmilzt beim Erwärmen mit Wasser, getrocknet aber unter Zersetzung erst bei 210—212°. In Alkohol ist es leicht, in der Wärme sehr leicht löslich.

Analyse: Ber. für  $\text{AuCl}_4\text{H} \cdot \text{C}_9\text{H}_{15}\text{NO}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ .

Procente:  $\text{H}_2\text{O}$  9.59.

Gef. » » 9.58, 9.70.

Analyse: Ber. für  $\text{AuCl}_4\text{H} \cdot \text{C}_9\text{H}_{15}\text{NO}_2$ .

Procente: Au 38.70.

Gef. » » 38.97, 38.43.

#### Hydroecgonidinäthylester, $\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{NO}_2$ .

Zur Darstellung des Esters leitet man in die Lösung von Hydroecgonidinchlorhydrat in der achtfachen Gewichtsmenge absoluten Alkohols anfangs unter Erwärmen, dann unter Kühlung, einen lebhaften Strom von trockenem Chlorwasserstoff, lässt die Flüssigkeit dann 24 Stunden lang stehen und dunstet darauf die alkoholische Salzsäure ab. Das zurückbleibende syrupöse Chlorhydrat wird in wenig Wasser aufgenommen, die Lösung alkalisch gemacht und mit Kaliumcarbonat gesättigt. Das ausgeschiedene Oel extrahirt man mit Aether und dampft die mit kohlenurem Kali getrocknete ätherische Lösung ein. Man gewinnt auf diese Weise den Ester in einer Ausbeute von ca. 90 pCt. und erhält ihn leicht völlig rein durch Destillation unter vermindertem Druck, wobei er unzersetzt innerhalb weniger Grade vollständig übergeht.

Der Hydroecgonidinäthylester destillirt unter 20 mm Druck zwischen 137 und 139° (corr.); er ist ein farbloses, mit Alkohol und Aether mischbares Oel von schwachem, nicht unangenehmem, basischen Geruch. Der Ester löst eine nicht unbedeutende Menge Wasser auf, er ist in kaltem Wasser nicht leicht, aber beträchtlich löslich, weit schwerer hingegen in warmem Wasser. Die kaltgesättigte Lösung trübt sich daher schon beim Erwärmen mit der Hand, eine verdünnere beim Kochen; bezüglich seiner Löslichkeit steht der Ester mithin zwischen Anhydroecgoninäthylester und Hydrotropidin.

Hydroecgonidinerester giebt mit Pikrinsäure nur in concentrirter wässriger Lösung eine ölige Fällung, welche sich beim Erwärmen leicht auflöst. Die salzsaure Lösung des Aethers giebt mit Quecksilberchlorid

1) Für die Krystallwasserbestimmung sind die Substanzen, wenn nicht anders angegeben, bei 105° getrocknet worden.

keinen Niederschlag; auch das Platindoppelsalz ist sehr leicht löslich. Der Ester ist eine starke Base, welche aus Metallsalzen die Oxyde abscheidet, z. B. aus Silbernitrat. Derselbe ist schwierig zu verseifen; bei hundertstündigem Kochen mit Wasser wurde ein beträchtlicher Antheil unverändert zurückgewonnen; fast quantitativ verläuft die Hydrolyse bei eintägigem Erhitzen auf über 160° im Einschlussrohr.

Analyse: Ber. für  $C_{11}H_{19}NO_2$ .

Procente: C 67,00, H 9,65, N 7,11.

Gef. » » 67,34, 67,30, » 9,92, 9,89, » 7,23.

Um die Unterschiede des Hydroecgonidinäthylesters vom Anhydroecgoninester erkennen zu lassen, möchte ich die von Einhorn<sup>1)</sup> gegebene Beschreibung der letzteren Verbindung ergänzen. Anhydroecgoninäthylester siedet unter 16 mm Druck unzersetzt bei 136,5—138,5° (corr.) als farbloses, schwach basisch riechendes Oel, welches in der Kälte mit Wasser mischbar, in warmem Wasser aber schwer löslich ist; die wässrige Lösung giebt mit Pikrinsäure einen anfangs öligen, rasch krystallisirenden, in kaltem Wasser recht schwer löslichen Niederschlag, der sich aus heissem Wasser in langen glänzenden Nadeln ausscheidet.

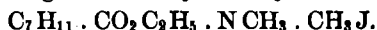
Das goldchlorwasserstoffsäure Salz des Hydroecgonidinäthylesters ist in kaltem Wasser sehr schwer, leichter in warmem löslich, sehr leicht in heissem Alkohol, schwer löslich in kaltem. Es krystallisirt aus letzterem Lösungsmittel in goldgelben, glänzenden Prismen vom Schmp. 121—122°.

Analyse: Ber. für  $AuCl_4H.C_{11}H_{19}NO_2$ .

Procente: Au 36,69.

Gef. » » 36,79.

#### Hydroecgonidinäthylesterjodmethylat,



Da die Einwirkung von Jodmethyl auf den Hydroecgonidinäthylester stürmisch verläuft, empfiehlt es sich, zur Darstellung des Jodmethylats das Halogenalkyl auf die kalte Mischung des Esters mit dem dreifachen Volumen Aethylalkohol bis zum Eintreten neutraler Reaction einwirken zu lassen, wobei die Flüssigkeit zu einem weissen Krystallbrei erstarrt.

Das Jodmethylat ist in Wasser, Methylalkohol und siedendem Aethylalkohol sehr leicht, leicht in Chloroform, schwer löslich in kaltem absolutem Alkohol, unlöslich in Aether. Beim Umkrystallisiren aus Alkohol wird es in farblosen, seidenglänzenden, centimeterlangen Nadeln erhalten, welche scharf bei 156° schmelzen.

<sup>1)</sup> Diese Berichte 20, 1221.

Analyse: Ber. für  $C_{13}H_{23}NO_2J$ .

Procente: J 37.46.

Gef. » • 37.30, 37.54.

Beim Kochen des Jodmethylats mit Alkalien wird kein Dimethylamin abgespalten.

Golddoppelsalz des Hydroecgonidinäthylesterchlormethylats. Behandelt man die wässrige Lösung des Jodmethylats mit frisch gefälltem Chlorsilber und fügt zu der entjodeten, vom Silberniederschlag abfiltrirten Lösung Goldchlorwasserstoffsäure, so scheidet sich das Goldsalz als dichter, flockiger Niederschlag ab, welcher beim Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol grosse, flimmernde Blätter bildet, die aus parallel aneinandergereihten Prismen bestehen. Das Golddoppelsalz des Chlormethylats ist in Wasser und Alkohol in der Hitze leicht löslich, in der Kälte beinahe unlöslich; es schmilzt bei 168—169°.

Analyse: <sup>1)</sup> Ber. für  $AuCl_4C_{12}H_{22}NO_2$ .

Procente: Au 35.75,

Gef. » » 35.85.

Golddoppelsalz des Hydroecgonidinchlormethylats. Aus dem Jodmethylat vom Schmp. 186° erhält man ein zweites Goldsalz, welches zum Unterschiede vom ersten an Stelle der Estergruppe das freie Carboxyl enthält, wenn man die Entjodung durch frisch gefälltes Silberoxyd bewirkt. Hierbei findet gleichzeitig Verseifung statt. Das Salz ist in kaltem Wasser und Alkohol sehr schwer, in heissem Wasser und in heisser Salzsäure ziemlich leicht, in siedendem Alkohol leicht löslich. Es bildet einen eigelben, flockigen Niederschlag, aus Wasser umkrystallisirt, ein kanariengelbes, dichtes Krystallmehl, das 4 Mol. Wasser enthält; aus concentrirter Salzsäure scheidet es sich in keilförmig zugespitzten, mikroskopischen Prismen aus, welche bei ungefähr 255° unter Zersetzung schmelzen.

Analyse: Ber. für  $AuCl_4C_{10}H_{18}NO_2 \cdot 4H_2O$ .

Procente:  $H_2O$  12.10.

Gef. » » I. 11.83, II. 11.76.

Analyse: Ber. für  $AuCl_4C_{10}H_{18}NO_2$ .

Procente: Au 37.67.

Gef. » » I. 37.71, II. 37.68.

Das nämliche Golddoppelsalz des Hydroecgonidinchlormethylats (cfr. theoret. Theil) wurde beim Erwärmen der wässrigen Lösung von Hydroecgonidinerjodmethylat mit kohlenurem Silber und Fällen der vom Silberniederschlag abfiltrirten Lösung mit Goldchlorwasserstoffsäure erhalten. (Siehe oben Analyse II.)

<sup>1)</sup> Die krystallwasserfreien Substanzen wurden für die Analyse im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet.

Methylhydroecgonidinäthylester,  $(\text{CH}_3)_2\text{N} \cdot \text{C}_7\text{H}_{10} \cdot \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ .

Die Spaltung des Hydroecgonidinerjodmethylats mit Alkalien geschieht am besten nach dem Verfahren, das ich bei der Darstellung von Methyltropinsäuredimethyläther beschrieben habe<sup>1)</sup>. Giebt man zur heissen wässrigen Lösung des Jodmethylats die heisse Lösung von mehr, als der theoretisch erforderlichen Menge Kaliumcarbonat, so trübt sich die Flüssigkeit augenblicklich, und es sammelt sich an der Oberfläche ein farbloses, klares, stark lichtbrechendes, mit Aether mischbares Oel, dessen Menge durch etwa 2 Minuten dauerndes Erwärmen auf ca. 75° noch erhöht wird. Man kühlt sodann die Flüssigkeit ab, sättigt dieselbe mit Potasche, extrahirt mit Aether und dampft die mit kohlensaurem Kali getrocknete ätherische Lösung des Esters ein; durch Destillation im Vacuum wird der letztere leicht in völlig reinem Zustande erhalten. Die Ausbeute betrug bei wiederholten Versuchen nur etwa 60 pCt. der berechneten Menge; sie leidet nämlich darunter, dass der Ester während seines Entstehens bereits zum Theil verseift wird.

Analyse: Ber. für  $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{NO}_2$ .

Procente: C 68.25, H 9.95, N 6.64.

Gef. » » 68.30, 68.88, » 10.21, 10.23, » 6.89.

Die methylirte Verbindung siedet beträchtlich höher, als der Hydroecgonidinerester; sie destillirt nämlich unter ca. 16 mm Druck constant bei 156° (corr.) als farbloses Oel, welches in kaltem Wasser schwer, in warmem noch schwerer löslich ist und stark alkalische Reaction besitzt.

Von der Ausgangsverbindung unterscheidet sich der Methylhydroecgonidinerester am deutlichsten dadurch, dass er in schwefelsaurer Lösung Kaliumpermanganat momentan entfärbt.

Mit Goldchlorid und mit Pikrinsäure giebt die Lösung des neuen Esters ölige, wenig charakteristische Niederschläge. Seine concentrirte salzsaure Lösung giebt mit Quecksilberchlorid eine flockige Ausscheidung, die in heissem Wasser leicht löslich ist und daraus in stark lichtbrechenden, schön ausgebildeten Prismen krystallisirt.

Besonders charakteristisch für den Methylhydroecgonidinäthylester ist sein prächtig krystallisirendes

Platindoppelsalz. Dasselbe ist in kaltem Wasser ziemlich schwer, in heissem recht leicht löslich, in Alkohol in der Hitze schwer löslich, in der Kälte unlöslich. Aus siedendem Wasser scheidet es sich in krystallwasserfreien, orangerothern, durchsichtigen, lanzetförmigen Blättern ab, aus heissem Alkohol in flimmernden, hellgelben Blättchen. Es schmilzt scharf bei 148°.

<sup>1)</sup> R. Willstätter, diese Berichte 28, 3282.

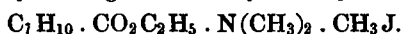


Analyse: Ber. für  $\text{PtCl}_6\text{H}_2(\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{NO}_2)_2$ .

Procente: Pt 23.44.

Gef. » » 23.46, 23.50.

### Methylhydroecgonidinäthylesterjodmethylat,



Zur Gewinnung dieses Jodmethylats lässt man am besten auf die absolut-ätherische Lösung des Methylhydroecgonidineresters in der Kälte Jodmethyl so lange einwirken, bis die alkalische Reaction verschwunden ist. Das Jodmethylat scheidet sich zunächst unter Entbindung von Wärme ölig aus, erstarrt aber bald krystallinisch. Es ist in Wasser, Chloroform, Methylalkohol und heissem Aethylalkohol sehr leicht löslich, schwerer, wenn auch immerhin beträchtlich, in kaltem Aethylalkohol; es bildet, aus absolutem Alkohol umkrystallisirt, derbe rechteckige Tafeln, welche bei 149—150° schmelzen.

Analyse: Ber. für  $\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{NO}_2 \cdot \text{CH}_3\text{J}$ .

Procente: J 35.98.

Gef. » » 36.14.

Beim Kochen mit verdünnter Natronlauge erleidet dieses Jodmethylat, abgesehen von der Verseifung der Estergruppe, keine Veränderung; hingegen wird es beim Kochen mit Aetzalkalien in concentrirtester Lösung vollständig in Trimethylamin und eine stickstofffreie Carbonsäure, die Hydrotropilidencarbonsäure, gespalten.

Gold doppelsalz des Methylhydroecgonidinäthylesterchloromethylats. Durch successive Behandlung mit Chlorsilber und mit Goldchlorid erhält man aus diesem Jodmethylat ein charakteristisches Gold doppelsalz. Dasselbe ist in kaltem Wasser und Alkohol fast unlöslich, löst sich aber in beiden Solventien in der Hitze ziemlich leicht. Es bildet einen eigelben, flockigen Niederschlag, welcher, aus Wasser umkrystallisirt, in glänzenden, langen Spiessen erscheint, die oft sägenförmig mit kleinen Prismen besetzt sind. Schmp. 153—154°. Dieses goldchlorwasserstoffsäure Salz enthält in lufttrockenem Zustande  $2\frac{1}{2}$  Moleküle Krystallwasser, welche es über Schwefelsäure völlig abgiebt.

Analyse: Ber. für  $\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{NO}_2 \cdot \text{CH}_3\text{Cl} \cdot \text{AuCl}_3 \cdot 2\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ .

Procente:  $\text{H}_2\text{O}$  7.38.

Gef. » » 7.66, 7.55.

Analyse: Ber. für  $\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{NO}_2 \cdot \text{CH}_3\text{Cl} \cdot \text{AuCl}_3$ .

Procente: Au 34.87.

Gef. » » 34.88.

### Hydrotropilidencarbonsäure, $\text{C}_7\text{H}_9 \cdot \text{COOH}$ .

Die Zersetzung des Methylhydroecgonidineresterjodmethylats lässt sich durch Einkochen mit Natronlauge im Silbertiegel bis zu einer

Temperatur von etwa  $120^{\circ}$  ausführen; bei den für die Darstellung der Spaltungssäure verfügbaren geringen Mengen des kostbaren Materials erwies es sich indessen als vortheilhafter, mit kleinen Portionen im Reagirglas zu arbeiten, wobei sich die einzelnen Phasen der Spaltung gut beobachten liessen.

Giebt man zur heissen Lösung von 0.5 g des Jodmethylats in 0.5 g Wasser 1 g Natronlauge (1:1), so scheidet sich das Jodmethylat als klares, stark lichtbrechendes, zu Boden sinkendes, ätherunlösliches Oel ab; beim Erhitzen verwandelt es sich in eine trübe, schwammige Masse, indem unter Entweichen von Alkoholdämpfen Verseifung eintritt. Kocht man nun kurze Zeit über freier Flamme unter beständigem Schütteln, ohne die Wasserdämpfe zurückzuleiten, so findet völlige Zersetzung statt; unter lebhaftem Aufschäumen entwickelt sich Trimethylamin in Strömen, und die fest werdende weisse Masse enthält das Natriumsalz einer ungesättigten Carbonsäure, die sich beim Auflösen des Reactionsproductes in Wasser und Ausäuern milchig ausscheidet und bald zu dichten Flocken weisser Nadelchen erstarrt. Die krystallinische Säure wurde abgesaugt und zur vollständigen Reinigung aus Wasser unter Zusatz von einigen Tropfen Alkohol umkrystallisirt; die Ausbeute an dem Spaltungsproduct belief sich im Mittel von fünf Versuchen auf 85 pCt. der Theorie.

Zur sicheren Identificirung des abgespaltenen Amins habe ich dasselbe bei einem dieser Versuche in verdünnter Salzsäure aufgefangen und durch sein gold- und platinchlorwasserstoffsäures Salz charakterisirt. Das schwer lösliche Golddoppelsalz krystallisirte aus heissem Wasser in blattförmigen Aggregaten mikroskopischer Prismen (Schmp. unter Zers. ca.  $250^{\circ}$ ); das Platindoppelsalz bildete schöne, tesserale Krystalle, welche unter Zersetzung bei  $240-242^{\circ}$  schmelzen. Die Analyse bestätigte die Identität der Base mit Trimethylamin.

Analyse: Ber. für  $\text{PtCl}_6\text{N}_2\text{C}_6\text{H}_{20}$ .

Procente: Pt 36.93.

Gef. • » 37.11.

Die Hydrotropilidencarbonsäure scheidet sich aus heissem Weingeist in sehr langen, farblosen, glänzenden Krystallnadeln aus, welche bei  $74-75^{\circ}$  schmelzen. Sie ist in Alkohol, Aether, Benzol, Chloroform, Ligroïn und Eisessig sehr leicht, in kaltem Wasser sehr schwer, in heissem beträchtlich löslich. Mit Wasserdämpfen verflüchtigt sie sich mit einem an Hydrobenzoësäuren erinnernden Geruch; im Probirrohr destillirt die Säure unzersetzt.

Analyse: Ber. für  $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_2$ .

Procente: C 69.57, H 7.25.

Gef. • » 69.18, 69.24, » 7.31, 7.36.

Titration: 0.1279 g Säure neutralisirten 9.2 ccm  $\frac{1}{10}$  Normal-Alkalilauge (berechn. 9.27).

Die Hydrotropilidencarbonsäure ist eine starke Säure, welche aus Carbonaten Kohlensäure entbindet; ihre Lösung in Soda entfärbt Kaliumpermanganat momentan in sehr beträchtlicher Menge. Sie addirt leicht Brom und Bromwasserstoff.

Von ihren Salzen ist charakteristisch das

Silbersalz. Beim Versetzen der wässrigen Lösung des Natronsalzes von Hydrotropilidencarbonsäure mit Silbernitrat scheidet sich sofort das in kaltem Wasser sehr schwer lösliche Silbersalz in Flocken ab, welche aus kleinen Nadeln bestehen. Durch Umkrystallisiren aus heissem Wasser, worin es sich ziemlich leicht löst, gewinnt man das Silbersalz in farblosen, lichtempfindlichen, glänzenden, langen, weichen Nadeln, die für die Analyse über Schwefelsäure getrocknet wurden.

Analyse: Ber. für  $C_7H_9 \cdot CO_2Ag$ .

Procente: Ag 44.08.

Gef. » » 44.05, 44.22.

Tetrabromid der Hydrotropilidencarbonsäure,



Um einen Einblick in die Constitution der Spaltungssäure des Hydroecgonidins zu gewinnen, wurde die Addition von Brom untersucht; es zeigte sich, dass die Säure leicht und glatt 4 Atome Brom anlagert unter Bildung eines gesättigten Additionsproductes.

Zur Darstellung des Letzteren habe ich eine genau abgewogene Menge der feingepulverten Säure auf einem Uhrglase über einer Schale mit Brom unter einer Glasglocke 24 Stunden lang stehen lassen, dann das anhaftende Brom im Vacuumexsiccator abgesaugt. Die Gewichtszunahme betrug 229 pCt., während sich für die Addition von 4 Atomen Brom 232 pCt. berechnen. Das Reactionsproduct, eine feste, schwach gelblich gefärbte Masse, wurde für die Analyse durch Umkrystallisiren aus concentrirter Ameisensäure gereinigt. Es ist in diesem Lösungsmittel in der Wärme ziemlich leicht, kalt sehr schwer löslich und krystallirt daraus in farblosen, glänzenden Blättchen, welche bei 196—197° unter Zersetzung schmelzen.

In Alkohol, Aether, Chloroform und heissem Benzol ist die Tetrabromsäure sehr leicht, schwerer löslich in kaltem Benzol, in Wasser unlöslich. Ihre Lösung in Soda ist beständig gegen Kaliumpermanganat im Sinne der von Baeyer'schen Reaction.

Analyse: Ber. für  $C_8H_{10}O_2Br_4$ .

Procente: Br 69.87.

Gef. » • 69.66.

Titration: 0.1220 g Säure neutralisirten 2.4 ccm  $\frac{1}{10}$  Normal-Alkalilösung (berechn. 2.3 ccm.)

Die Firma E. Merck in Darmstadt hat mich bei dieser Untersuchung mit werthvollem Ausgangsmaterial unterstützt, wofür ich ihr auch an dieser Stelle den verbindlichsten Dank ausspreche.

Mit der Fortsetzung der Untersuchung des Hydroecgonidins bin ich beschäftigt.

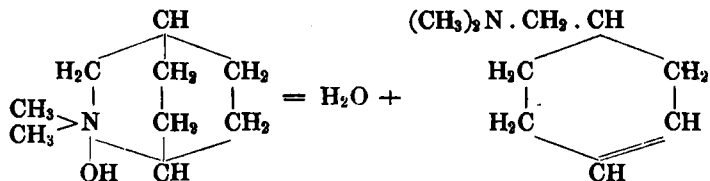
### 128. Richard Willstätter: Erschöpfende Methylierung von Hydrotropidin.

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

(Eingegangen am 27. März.)

Die erschöpfende Methylierung nach A. W. Hofmann's Methode verläuft beim Hydrotropidin, dem von A. Ladenburg<sup>1)</sup> dargestellten Reductionsproduct des Tropicidins, durchaus normal und analog dem Abbau von *N*-Methylpiperidin zum Kohlenwasserstoff Piperylen, zeigt aber mehrfache Unterschiede von der erschöpfenden Methylierung des Tropicidins, welche Ladenburg<sup>2)</sup> und besonders G. Merling<sup>3)</sup> eingehend untersucht haben.

Das Jodmethylat des Hydrotropidins wird durch Behandeln mit Silberoxyd in Hydrotropidinmethyllummoniumoxyhydrat übergeführt, das beim Destilliren seiner concentrirten wässrigen Lösung in Wasser und die neue ungesättigte Base Methylhydrotropidin ( $C_9H_{17}N$ ) zerfällt, im Sinne folgender Gleichung:



Das Methylhydrotropidin, ein Tetrahydrobenzyltrimethylamin, correspondirt gemäss seiner Bildung mit dem  $\alpha$ -Methyltropidin von Merling; während aber letzteres beim Erwärmen zum Siedepunkt in eine isomere Base,  $\beta$ -Methyltropidin,

<sup>1)</sup> Diese Berichte 16, 1408.

<sup>2)</sup> Ann. d. Chem. 217, 74, 135.

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