

476. Richard Willstätter:
Ueber die Constitution des Tropins.

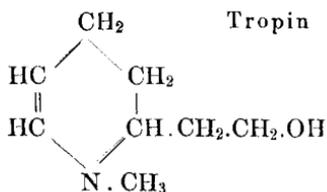
(VIII.¹⁾ Abhandlung über »Ketone der Tropicgruppe«.)

[Aus dem chem. Laboratorium der Königl. Akademie der Wissenschaften zu München.]

(Eingegangen am 1. November.)

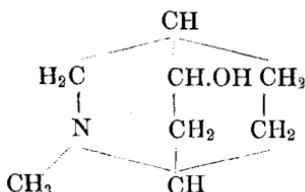
(Mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. W. Marckwald.)

In den letzten Jahren verfolgte die experimentelle Untersuchung und die theoretische Erörterung über die Constitution der stickstoffhaltigen Spaltungsproducte von Atropin und Cocaïn nur das Ziel, eine endgiltige Entscheidung herbeizuführen zwischen A. Ladenburg's und G. Merling's grundverschiedenen Ansichten über die Natur dieser Alkaloïde, im Speciellen zwischen den von Ladenburg²⁾ im Jahre 1882 und von Merling³⁾ im Jahre 1891 aufgestellten Constitutionsformeln des Tropins:



nach Ladenburg

(Ort der Doppelbindung unbestimmt).



nach Merling

(Ort des Hydroxyls unsicher).

Die zur Ergänzung unserer Kenntnisse vom Tropin ausgeführten Versuche sprachen augenfällig wider Ladenburg's und zu Gunsten von Merling's Anschauung, indem dieselben bewiesen, dass das Tropin eine gesättigte und bicyclische Verbindung ist und dass in dem wichtigen gemeinsamen Oxydationsproduct der Atropin- und der Cocaïn-Reihe, in der Tropinsäure, die Dicarbonsäure eines gesättigten stickstoffhaltigen Ringsystems vorliegt. War somit die grundlegende ältere Ansicht durch die sichergestellten Ergebnisse ausgeschlossen, so standen diese im besten Einklang mit der geistvollen Anschauung von Merling und mit den wohlbegründeten Constitutionsformeln des Egonins und Cocaïns, welche A. Einhorn und Y. Tahara⁴⁾ vorgeschlagen haben; demgemäss hat in die verbreiteten Lehrbücher die Auffassung Eingang gefunden, dass das Atropin und Cocaïn die eigenthümliche Combination eines Piperidinringes mit einem Hexahydro-

¹⁾ Die ersten sieben Mittheilungen: Diese Berichte 29, 393, 936, 1575, 1636, 2216, 2228 und 30, 731.

²⁾ Diese Berichte 15, 1031 und 20, 1647. ³⁾ Diese Berichte 24, 3108.

⁴⁾ Diese Berichte 26, 324.

benzolring enthalten, in welchen den beiden Systeme vier Kohlenstoffatome gemeinsam sind.

Das Studium von Ketonen der Tropingruppe, welche in Folge ihrer grossen Reactionsfähigkeit einen tieferen Einblick in den Bau des Moleküls zu gewähren versprochen, als der träge Alkohol Tropin zu bieten vermag, zeitigte vor wenigen Monaten eine Beobachtung, welche Zweifel an der Richtigkeit von Merling's Formulirung erweckte. Das aus Tropin durch gelinde Oxydation mit Chromsäure gewonnene Keton, Tropinon, lieferte nämlich durch Condensation mit Benzaldehyd bei Gegenwart gasförmiger Salzsäure nicht, wie man nach Merling's Tropinformel und nach der analogen Tropinonformel hätte erwarten müssen, eine Monobenzalverbindung, analog dem Benzalcampher von Haller und dem Benzalmenthon von Wallach, sondern ein Dibenzalketon von der Zusammensetzung C_8H_9NO . $(CH_2.C_6H_5)_2$. Diese Beobachtung¹⁾ musste mich zu der Vermuthung führen, dass im Tropinon statt der nach Merling angenommenen Brücke $CH_2.CO$ des *N*-Methylpiperidinrings die Atomgruppierung $.CH_2.CO.CH_2.$ existirt. Nun ist aber die Entscheidung darüber, ob das Carbonyl des Ketons Tropinon mit einer einzigen Methylengruppe oder mit zwei Methylengruppen direct verbunden ist, deshalb von Interesse, weil aus der letzteren Thatsache, wie im Folgenden gezeigt werden soll, zu folgern ist, dass das Tropin und mit ihm eine Schaar wichtiger Pflanzenbasen zu den Abkömmlingen des Pyrrolidins gehört, während sie bisher stets als Hydroxydinderivate aufgefasst wurden.

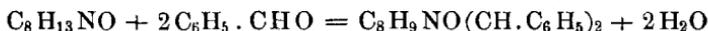
Im Hinblick hierauf habe ich die Substitutionsreactionen des Tropinons eingehend geprüft und bin zu dem Ergebniss gelangt, dass in der That das Carbonyl in dem Keton der Tropinreihe zwischen zwei Methylengruppen sich befindet, dass das Tropinon also ein Derivat des Acetons mit der Atomgruppierung $CH_2.CO.CH_2$ darstellt.

Während vor Kurzem auf Grund der vereinzeltten Beobachtung des Dibenzaltropinons diese Anschauung nur mit Vorbehalt angedeutet werden durfte, möchte ich nun zu ihrer Bestätigung die Resultate anführen, die bei der Einwirkung von Aldehyden, von Oxalester, von Amylnitrit und von Diazobenzolchlorid auf Tropinon erzielt wurden, also mit Hülfe der vornehmlich von Claisen beim Aceton erschöpfend verfolgten Reactionen, die sich für den Nachweis mit dem Carbonyl verbundener Methylengruppen eignen.

¹⁾ Vergl. »Ueber Dibenzaltropinon«, diese Berichte 30, 731; im Referat über diese Mittheilung im Chemischen Centralblatt (1897, I, S. 989) findet sich die irrtümliche Angabe, die Annahme der Gruppe $CH_2.CH(OH).CH_2$ im Tropin lasse sich mit der Merling'schen Formel in Einklang bringen.

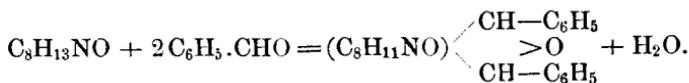
1. Einwirkung von Aldehyden auf Tropinon.

In der letzten Mittheilung über Ketone der Tropingruppe wurde angegeben, dass das Tropinon gemäss der Gleichung:



sich mit 2 Mol. Benzaldehyd in der Kälte unter dem Einfluss von trockenem Chlorwasserstoff verbindet. Nun habe ich die Einwirkung des Aldehyds unter den verschiedensten Bedingungen untersucht, um womöglich ein Monobenzalderivat des Tropinons aufzufinden und um zu prüfen, ob die beschriebene Verbindung von der Zusammensetzung $C_{22}H_{21}NO$ das Product einer glatten, normalen Reaction ist, welche analog verläuft der Bildung von Dibenzalaceton und von Dibenzalderivaten cyklischer Ketone mit der Gruppe $CH_2 \cdot CO \cdot CH_2$, z. B. von Dibenzalcyklopentanon nach D. Vorländer und K. Hobohm¹⁾ und von Dibenzalsuberon nach den nämlichen Autoren und nach O. Wallach²⁾. Es zeigte sich nun bei der Anwendung der namentlich durch Claisen zur Geltung gebrachten Methode von J. G. Schmidt³⁾, dass dasselbe Dibenzaltropinon bei der Einwirkung von Benzaldehyd und sehr verdünnter Natronlauge auf Tropinon in der Kälte rasch gebildet wird, und zwar ist das Reactionsproduct in diesem Falle weniger rein, als bei der Condensation mit Salzsäure, nämlich wahrscheinlich durch geringe Mengen der Monobenzalverbindung, welche allerdings nicht isolirt werden konnte, verunreinigt. Tropinon verhält sich also ähnlich dem Cyclopentanon nach Vorländer und Hobohm; denn bei der Einwirkung von 1 Mol. Benzaldehyd und von Alkalilauge auf 2—3 Mol. dieses Ketons werden alsbald etwa 70 pCt. in Form der Dibenzalverbindung gefällt; auch Suberon liefert unter solchen Versuchsbedingungen das Dibenzalderivat.

Anders verläuft die Condensation des Tropinons bei Anwendung von alkoholfreiem Natriumäthylat; als Nebenproduct entstand auch hier stets dasselbe, leicht in reinem Zustande zu isolirende Dibenzaltropinon, als Hauptproduct eine schwieriger krystallisirende Verbindung von wenig grösserem Molekül, wie namentlich die Untersuchung des Jodmethylats lehrte, nämlich ein Condensationsproduct von der Zusammensetzung $C_{22}H_{23}NO_2$, das aus der Einwirkung von 2 Mol. Benzaldehyd auf 1 Mol. Tropinon unter Abspaltung von 1 Mol. Wasser hervorgeht, entsprechend der Gleichung:



¹⁾ Diese Berichte 29, 1836 und K. Hobohm: Ueber die Einwirkung von Aldehyden auf Ketone, Inaug.-Diss., Halle 1897. Ferner D. Vorländer, diese Berichte 30, 2261.

²⁾ Diese Berichte 29, 1600.

³⁾ Diese Berichte 14, 1459.

Dieses Reactionsproduct ist wahrscheinlich als ein Diphenyltetrahydro- γ -pyronderivat zu betrachten und scheint völlig analog zu sein dem Diphenyldimethyltetrahydro- γ -pyron und dem Diphenyldiäthyltetrahydro- γ -pyron, welche nach Vorländer und Hobohm¹⁾ bei der Einwirkung von Benzaldehyd auf Diäthylketon bezw. Dipropylketon gewonnen werden und dem Diphenyltetrahydropyrondicarbonsäureester, welcher nach P. Petrenko-Kritschenko und S. Stanischewsky²⁾ das Product der Condensation von Acetondicarbonsäureester mit Benzaldehyd darstellt.

Während — abgesehen von den Monobenzalderivaten — bei Aceton und den Ringketonen einerseits nur Dibenzylidenderivate, bei jenen fetten, alkylierten und carboxylierten Acetonen aber nur die Hydropyronderivate erhalten wurden, haben sich die beiden verschiedenartigen Reactionsproducte beim Tropinon darstellen lassen, welches mithin allen Ketonen mit der Atomgruppe $\text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2$, sowohl den aliphatischen wie den alicyclischen, in seinem Verhalten nahe steht.

Der Condensation von Tropinon mit Benzaldehyd entsprach auch die Einwirkung von Furfurol auf das Amidoketon; auch in diesem Falle liess sich ein Monosubstitutionsproduct nicht auffinden, sondern die Reaction, welche mittels Natriumäthylat bewirkt wurde, verlief nach der Gleichung:



und ergab als einziges, reines, vorzüglich krystallisirendes Reactionsproduct das Difuraltropinon, dem die Eigenschaften eines gelben Farbstoffes zukommen. Das Difuraltropinon ähnelt in seinen Eigenschaften dem Difurfuralaceton von L. Claisen und A. C. Ponder³⁾ sowie dem neuerdings von Vorländer und Hobohm⁴⁾ aus Adipinon dargestellten Difuralcyclopentanon (Pyroxanthin).

Aus dem Eintreten zweier Aldehydreste in das Tropinonmolekül muss gefolgert werden, dass in dem letzteren das Carbonyl mit zwei Methylengruppen in unmittelbarer Verbindung steht; denn bekanntlich hat Claisen aus zahlreichen Untersuchungen den Satz abgeleitet, dass nur in solche Methyl- und Methylene-Gruppen, die direct mit Carbonyl verbunden sind, Aldehydreste eintreten können, dass also die Anzahl der in ein Keton einföhrbaren Aldehydradicale der Anzahl solcher, an Carbonyl gebundenen Methyl- und Methylene-Gruppen des betreffenden Ketons entspricht, und diese an Ketonen mit offener Kette studirte Regelmässigkeit hat in letzter Zeit auch bei Ketonen

¹⁾ l. c. und diese Berichte 29, 1352.

²⁾ Diese Berichte 29, 944; vergl. ferner P. Petrenko-Kritschenko und E. Arzibascheff, diese Berichte 29, 2051.

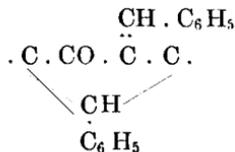
³⁾ Ann. d. Chem. 223, 136.

⁴⁾ l. c.

der verschiedenen Polymethylene Bestätigung gefunden. Da ich mich überdies davon überzeugt habe, dass zahlreiche Verbindungen der Tropingruppe, welche kein Carbonyl enthalten, sich mit Aldehyden nicht condensiren lassen, dass also dem methyltragenden Stickstoffatom keine Rolle bei dieser Condensation zufällt, so scheint es mir erlaubt, aus der Condensation mit den Aldehyden bezüglich der Constitution des Tropinons mit dem nämlichen Rechte Schlüsse zu ziehen, mit welchem Wallach¹⁾ diese Reaction neuerdings zu Constitutionsbestimmungen in der Terpenreihe anwendet und mit welchem sie Claisen²⁾ seiner Zeit bei der Begründung seiner Constitutionsformel für Mesityloxyd und Phoron verwerthet hat.

Diese Analogieen glaube ich nicht unerwähnt lassen zu dürfen, da mir nach meiner Veröffentlichung über Dibenzaltropinon von Fachgenossen lebhafter Zweifel an der Beweiskraft der Aldehydcondensation geäußert wurden und man mir, z. B. gelegentlich einer Discussion in der Münchener chemischen Gesellschaft entgegenhielt, die Einwirkung von Benzaldehyd auf Tropinon könnte analog sein mit der von L. Rügheimer³⁾ gründlich erforschten Reaction der Einwirkung von Benzaldehyd auf Benzoylpiperidin, welche zu benzylirten Pyridinen führt. Indessen findet dieser Process nach Rügheimer unter gänzlich anderen Bedingungen statt, welche tiefergreifende Reactionen ungleich mehr begünstigen, nämlich beim Erhitzen in geschlossenen Röhren auf 240—250°. Ferner haben Rügheimer's Reactionsproducte durchaus keine Aehnlichkeit mit Benzylidenketonen, sondern es sind farblose Basen, welche keine olefinischen Bindungen enthalten, und endlich verräth sich die abweichende Zusammensetzung bei Rügheimer's Verbindungen, die einer Dehydrogenisation des Piperidinringes ihre Entstehung verdanken, in der geänderten Zusammensetzung, besonders im geringeren Wasserstoffgehalt.

Auch die Auffassung, es enthalte das Dibenzaltropinon die Atomgruppierung



erscheint mir bei dem Fehlen aller Analogieen nicht glaubwürdig, umso weniger, als hiernach das gleichzeitige Eintreten der beiden Al-

¹⁾ Diese Berichte 29, 2955.

²⁾ Diese Berichte 14, 350.

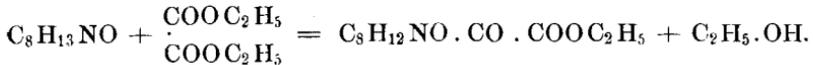
³⁾ L. Rügheimer, diese Berichte 24, 2186; 25, 2421 und Ann. d. Chem. 280, 36; ferner L. Rügheimer und W. Kronthal, diese Berichte 28, 1321.

dehydreste, die Schwierigkeit, ein Monobenzalderivat zu isoliren, ganz unverständlich wären.

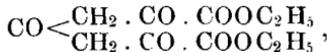
2. Einwirkung von Oxalester auf Tropinon.

Bei der Einführung von Säureradicalen in Ketone mit Hülfe von Natriumäthylat wirken bekanntlich Säureester bezw. ihre Natriumalkylatadditionsproducte nur auf solche Ketone ein, welche der Formel $R \cdot CO \cdot CH_3$ oder $R \cdot CO \cdot CH_2 \cdot R$ entsprechen, niemals auf solche von der Formel $R \cdot CO \cdot CH < \begin{smallmatrix} R \\ R \end{smallmatrix}$ und zwar tritt in eine Methyl- oder Methylen-Gruppe nur ein Säureradical ein; daher lässt sich die Zahl der Säureradicalen, welche mittels Natriumäthylat in ein Keton eingeführt werden können, als Maassstab für die Zahl der Methylengruppen betrachten, die dem Carbonyl des Ketons direct benachbart sind.

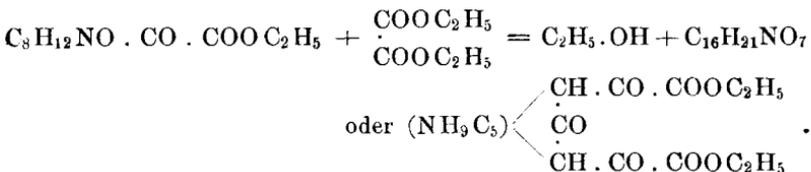
Die Einwirkung von Oxalester auf Tropinon entspricht vollkommen der Reaction des Esters mit Aceton nach den schönen Untersuchungen von L. Claisen und Stylos¹⁾ über die Bildung von Acetonoxalester und von L. Claisen²⁾ über die Synthese der Chelidonsäure. Tropinon liefert nämlich bei der Behandlung mit Oxalester und Natriumäthylat in alkoholischer Lösung den farblosen, wohlkrystallisirten Tropinonoxalester nach der Gleichung:



Dieser Tropinonmonooxalester enthält offenbar noch eine mit dem Carbonyl unmittelbar verbundene Methylengruppe, denn er geht bei der Einwirkung von Amylnitrit und Chlorwasserstoff in eine gelb gefärbte, mit intensiv gelber Farbe in Alkalien lösliche Isonitrosoverbindung über; und wie der Acetonoxalester sich bei weiterer Behandlung mit Oxalester in Xanthochelidonsäureester,



überführen liess, so liefert der Tropinonmonooxalester bei weiterer Condensation mit Oxalester und alkoholfreiem Natriumäthylat den in prächtigen gelben Prismen krystallisirenden, alkalilöslichen Tropinondioxalester nach der Gleichung:



¹⁾ Diese Berichte 20, 2188.

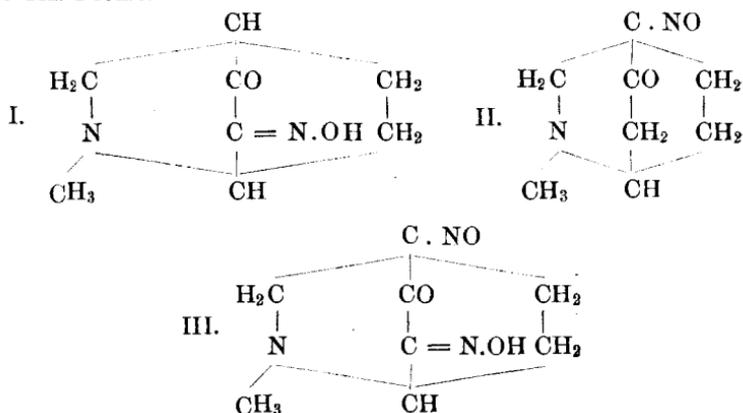
²⁾ Diese Berichte 24, 111.

Tropinonoxalester giebt dunkelkirschrothe, Tropinondioxalester smaragdgrüne Eisenchloridreaction; wie der Acetondioxalester durch seine leichte Ueberführung in Pyron- und Pyridon-Derivate (z. B. Chelidonsäure und Ammonchelidonsäure) charakterisirt ist, so scheinen analoge Ringschliessungen sich beim Tropinondioxalester unter der Einwirkung von Alkalien und Aminen zu vollziehen, worüber in einer folgenden Arbeit berichtet werden soll.

Das Verhalten von Tropinon gegen Oxalester spricht unzweideutig für die Existenz der Gruppe $\text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2$ in diesem Keton.

3. Einwirkung von Amylnitrit auf Tropinon.

Auf Grund der Merling'schen Formel des Tropins stand zu erwarten, dass das Tropinon sich gegen salpetrige Säure bezw. Amylnitrit ebenso verhalten würde wie der Campher oder wie das Menthon, d. h., dass das Keton der Tropingruppe entweder ein Isonitrosoderivat (nach Formel I) oder eine tertiäre Nitrosoverbindung (II) liefern würde oder aber vielleicht eine Nitroso-isonitrosoverbindung gemäss der III. Formel:



Ein Isonitrosotropinon würde dem Isonitrosocampher entsprechen, welchen L. Claisen und O. Manasse¹⁾ eingehend untersucht haben, ein tertiäres Nitrosotropinon wäre analog dem Nitrosomenthon, das nach A. v. Baeyer und O. Manasse²⁾ bei der Einwirkung von Amylnitrit und Salzsäure auf das Menthon entsteht, als Zwischenproduct bei dessen Ueberführung in die Dimethyl-(2.6)-oximido-(3)-octansäure.

Zur Nitrosirung des Tropinons bediente ich mich der Methode von Claisen und Manasse³⁾, die in einer Reihe von Arbeiten ge-

¹⁾ Diese Berichte 22, 530 und Ann. d. Chem. 274, 71.

²⁾ Diese Berichte 27, 1912.

³⁾ Diese Berichte 20, 656 und 2194; 22, 526.

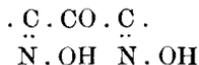
zeigt haben, dass sich Ketone durch Amylnitrit bei Gegenwart von Salzsäure oder Natriumalkoholat in Orthoisosonitrosoketone verwandeln lassen und dass es von der Natur des Ketons abhängt, welche Behandlungsweise den Vorzug verdient. Bei dem Tropinon stellte es sich bei einer sehr grossen Reihe von Versuchen als vortheilhafteste Methode heraus, Amylnitrit mit Hilfe von wasserfreiem Chlorwasserstoff und zwar am besten mit einer Lösung von Chlorwasserstoff in Eisessig bei niedriger Temperatur zur Einwirkung zu bringen; man erhält dann bei Einhaltung bestimmter Cautelen ein einheitliches Reactionsproduct in wünschenswerther Reinheit und vorzüglicher Ausbeute. Bei allen Versuchen erwies es sich als unmöglich, Tropinon mit nur einem einzigen Molekül Nitrosochlorid zur Reaction zu bringen (analog dem Ergebniss der Benzaldehydcondensation); die Einwirkung erfolgte vielmehr stets nach der Gleichung:

$$\text{C}_8\text{H}_{13}\text{NO} + 2\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_2 + \text{HCl} = \text{NH}_9\text{C}_8\text{O}(\text{N.OH})_2.\text{HCl} + 2\text{C}_5\text{H}_{11}.\text{OH}$$

und ergab das krystallinische Chlorhydrat von Diisonitrosotropinon, welches selbst aus seinen Säuresalzen mit Natriumacetat oder aus seinen Alkalisalzen mit Essigsäure abgeschieden wurde.

Bei der Einwirkung von Amylnitrit und Natriumalkoholat oder alkoholfreiem Natriumäthylat wurde nur das nämliche Diisonitrosotropinon ($\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_3$) erhalten und zwar in wesentlich schlechterer Ausbeute neben beträchtlichen Mengen unveränderten Amidoketons.

Das Nitrosirungsproduct wurde einer genauen Untersuchung unterzogen, um sicher zu stellen, dass dasselbe zweimal die Isonitrosogruppe und mithin, da die Substitution der salpetrigen Säure nach allen bisherigen Erfahrungen bei den Ketonen sich nur auf die dem Carbonyl benachbarten Kohlenstoffatome erstreckt, die Gruppierung:



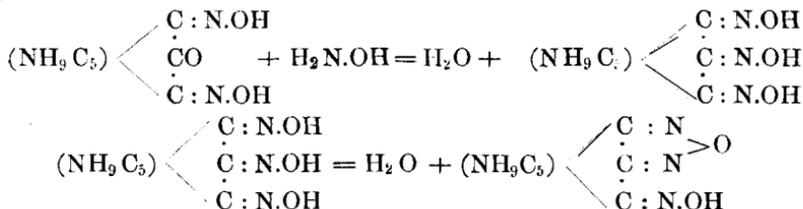
enthält.

Das schön krystallisirende, gelb gefärbte Diisonitrosotropinon ist in verdünnten Alkalien mit gelber, in einem Ueberschuss von concentrirtem Alkali mit rothbrauner Farbe löslich; es bildet zwei verschiedene Silbersalze, nämlich das hellgelbe primäre Salz $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_3\text{O}_3\text{Ag}$, in welchem die eine saure Oximidogruppe die basyle Natur des Restes ausgleicht und ferner das braune secundäre Salz $\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}(\text{NOAg})_2$.

Das Diisonitrosotropinon liefert bei der Benzoylirung, die sich nach der Schotten-Baumann'schen Methode oder durch gelindes Erwärmen mit Benzoësäureanhydrid bewirken lässt, ein Dibenzoyldiisonitrosotropinon, $\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}(\text{NO} \cdot \text{CO C}_6\text{H}_5)_2$, welches sich nicht unverändert in Alkalilauge löst.

Zahlreiche Versuche, die Oximidoverbindung in das entsprechende Triketon überzuführen, z. B. mit Natriumnitrit und Eisessig oder mit Amylnitrit oder nach der Bisulfitmethode, blieben erfolglos.

Beim Behandeln mit Hydroxylamin geht das Diisonitrosotropinon in einen, farblose Krystalle von der Zusammensetzung $C_8H_{10}N_4O_2$ bildenden Körper über, welcher als ein Furazan, als ein Anhydrid des intermediär anzunehmenden Trioxims eines 1.2.3. Triketons der Tropinreihe (als Diisonitrosotropinonoximanhydrid) aufzufassen ist, nach dem Schema:



Dieses Trioximanhydrid entspricht den aus Dioximen mancher α -Diketone durch Wasserabspaltung entstehenden Furazanen¹⁾ oder Azoxazolen, welche es hinsichtlich der Leichtigkeit seiner Bildung übertrifft.

Der Nachweis für den in dem Furazan vorhandenen Isonitrosorest ist durch seine Alkalilöslichkeit sowie durch die Ueberführung in ein Benzoylderivat nach der Schotten-Baumann'schen Methode gegeben.

Es ist also durch die Bildung des zweibasischen Silbersalzes sowie des Dibenzoylderivats und durch die Eigenschaften des Trioximanhydrids die Existenz zweier Oximidoreste im Diisonitrosotropinon erwiesen, was mit der Merling'schen Formel des Tropins²⁾, nämlich mit der Annahme nur einer dem Carboxyl des Tropinons direct benachbarten Methylengruppe in unbedingtem Widerspruch steht. Von den Argumenten gegen die Merling'sche Constitutionsauffassung ist die Existenz des Diisonitrosotropinons zweifellos das ausschlaggebendste.

4) Einwirkung von Diazobenzol auf Tropinon.

Die im letzten Abschnitt besprochenen Verbindungen sind als Derivate eines 1.2.3-Triketons aus Tropin zu betrachten. Das Gleiche gilt für das Reactionsproduct von Tropinon mit Diazobenzol, in

¹⁾ cfr. z. B. L. Wolff: Ueber Abkömmlinge des Furazans, diese Berichte 28, 69.

²⁾ Es bedarf kaum der Erwähnung, dass Ladenburg's Ansicht über die Constitution des Tropins keine Erklärung für diese Ergebnisse zu bieten vermag. In seiner Abhandlung »Zur Constitution des Tropins« (Diese Berichte 29, 421) hat Ladenburg im vorigen Jahre geschrieben, ich sei »vom Licht der Merling'schen Auffassung so geblendet«, dass ich nicht einsehe, es sei das Tropinon als Aldehyd zu betrachten. Nun stellen Derivate wie die Diisonitrosoverbindung die Ketonnatur des Tropinons ausser Zweifel.

welchem ein Analogon des Diisonitrosotropinons aufgefunden wurde, nämlich das 1.3-Diphenylhydrazon jenes Triketons, das als »Tropantrion«¹⁾ bezeichnet werden mag.

Sowohl im Verhalten gegen Amylnitrit wie gegen Diazobenzol unterscheidet sich das Tropinon einigermaassen vom Aceton, freilich in einer Weise, die nur für die in der vorliegenden Arbeit zu begründende Tropinonformel spricht. Mit Amylnitrit hat man aus Aceton nur Monoisonitrosoaceton gewonnen und mit Diazobenzol entsteht ein Formazylderivat, nämlich das besonders von E. Bamberger²⁾ und seinen Schülern gründlich erforschte Formazylmethyl-

keton von der Constitutionsformel: $\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{N}_2 \text{C}_6 \text{H}_5 \\ \diagdown \text{N}_2 \text{HC}_6 \text{H}_5 \end{array}$.

Ein Formazylderivat kann aber aus Tropinon deshalb nicht entstehen, weil dem Carbonyl dieser Verbindung weder ein Methyl benachbart ist, noch eine Methylengruppe, die einen leicht abzuwerfenden Rest (wie Carboxyl) trägt.

Vielmehr zeigt das Tropinon genau dasselbe Verhalten wie Acetondicarbonsäure; diese geht nach v. Pechmann und Wehsarg³⁾ beim Behandeln mit salpetriger Säure in Diisonitrosoaceton über und liefert bei der Einwirkung von Diazobenzol zufolge den Untersuchungen von H. v. Pechmann, K. Jenisch und L. Vanino⁴⁾ das Diphenylhydrazon des Mesoxalaldehyds (Propanon-Diphenylhydrazon).

Bei der Reaction von Tropinon und Diazobenzol in essigsaurer Lösung greifen, auch wenn man nur ein Molekül oder weniger Diazobenzol zur Anwendung bringt, doch zwei Moleküle desselben in das Ketonmolekül ein; dabei entsteht das dunkelrothe, krystallinische Acetat einer Verbindung von der Zusammensetzung $\text{C}_{20} \text{H}_{21} \text{N}_5 \text{O}$, die gemäss folgender Gleichung sich bildet:



Man wird nicht fehlgehen, wenn man dieses Reactionsproduct, das Analogon von Diisonitrosotropinon einerseits und Tropanondiphenylhydrazon andererseits, als 1.3-Diphenylhydrazon des Tropantrions auffasst, da man ja erkannt hat, dass bei der Einwirkung von Diazobenzol auf zahlreiche aliphatische Verbindungen nicht, wie ursprünglich angenommen wurde, gemischte Azokörper, sondern Hydrazone entstehen. Immerhin möchte ich diese Umsetzung des Tropinons

¹⁾ Ueber den Vorschlag der Bezeichnung »Tropan« vergl. im Folgenden.

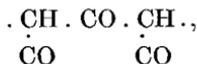
²⁾ E. Bamberger und P. Wulz, diese Berichte **24**, 2793; E. Bamberger, diese Berichte **24**, 3260; derselbe u. E. Wheelwright, diese Berichte **25**, 3201; derselbe u. J. Lorenzen, diese Berichte **25**, 3539.

³⁾ Diese Berichte **19**, 2465 u. **21**, 2990.

⁴⁾ Diese Berichte **24**, 3255; **25**, 3190 und **27**, 219.

nicht als selbstständiges Beweismittel für die vorgeschlagene Constitutionsformel betrachten, sondern nur im Zusammenhang mit den oben angeführten Beobachtungen und als deren Ergänzung.

Das Diphenylhydrazon des Tropantrions ist nicht nur wie eine Anzahl im Vorausgehenden beschriebener Derivate des Tropinons, welche die chromophore Atomgruppierung: $\cdot \overset{\cdot}{\text{C}} \cdot \text{CO} \cdot \overset{\cdot}{\text{C}} \cdot$ enthalten, gefärbt, sondern es ist ein orangerother Farbstoff. Dibenzaltropinon, Dinitrosotropinon (auch Tropanindioxalester mit der Gruppe



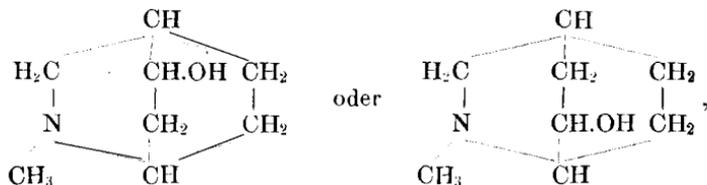
welche tautomer ist mit $\cdot \overset{\cdot}{\text{C}} \cdot \text{CO} \cdot \overset{\cdot}{\text{C}} \cdot$) sind gelb gefärbt, Difurfural-



tropinon und das Dihydrazon färben Wolle.

Durch die angeführten Resultate glaube ich zu beweisen, dass im Tropinon die Atomgruppierung $\text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2$ enthalten ist, folglich in den beiden dem Keton entsprechenden isomeren Alkoholbasen Tropin und *w*-Tropin die Gruppe $\text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CH}_2$.

Demnach genügt die von G. Merling im Jahre 1891 vorgeschlagene Constitutionsformel des Tropins,

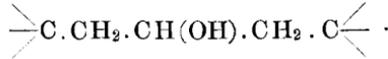


nicht mehr den ermittelten Thatsachen, und es handelt sich nun darum, zu prüfen, wie sich der neue Befund mit dem, was an Merling's Auffassung sicher bewiesen ist und mit den Ergebnissen der übrigen experimentellen Untersuchungen des Tropins in Einklang bringen lässt. Da indessen diese Aenderung in der Betrachtung des Tropins zu neuen Ermittlungen über den Abbau des Alkaloids Anlass giebt, so möchte ich vorläufig bei den Folgerungen, die bezüglich der Constitution des Tropins abgeleitet werden sollen, nur auf einige, sicher festgestellte Thatsachen Bezug nehmen und mir vorbehalten, die complicirteren Umwandlungen der Verbindungen der Troppingruppe später vom Standpunkt der veränderten Formel zu deuten, wenn es gelungen sein wird, für die letztere noch mehr positives Material beizubringen.

Der Hauptunterschied zwischen Ladenburg's und Merling's Constitutionsformeln des Tropins, das wesentlich Neue und Bewiesene

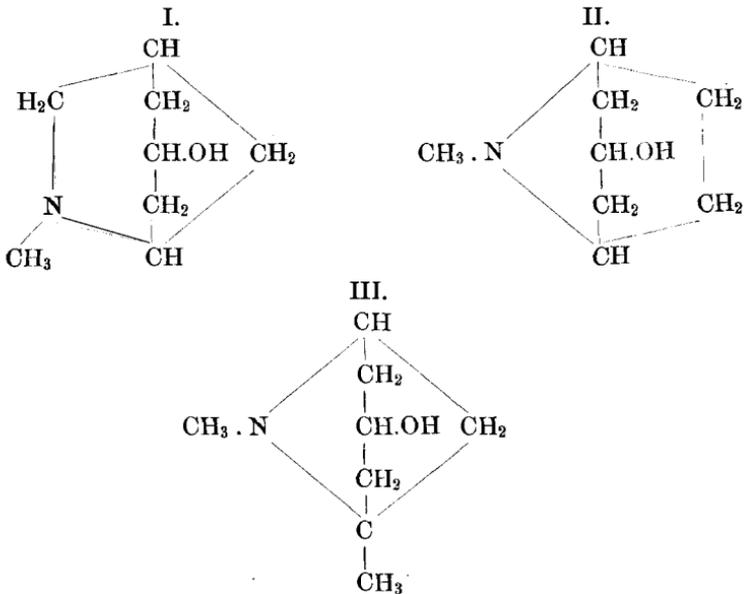
der letzteren, ist die Auffassung des Tropins als gesättigte und bicyclische Verbindung.

Aus der ohne Kohlenstoffverlust stattfindenden Oxydation von Tropinon und Tropin zur Tropinsäure und aus den bekannten Eigenschaften dieser gesättigten, zweicarboxyigen Säure geht hervor, dass im Tropin die Kette $\cdot\text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CH}_2 \cdot$ beiderseits an Kohlenstoff gebunden ist, dass also folgende Atomgruppierung im Tropin existirt:



Die endständigen Kohlenstoffatome dieser Kette sind mit den Restbestandtheilen des Moleküls verbunden, nämlich mit der Gruppe $\overline{\text{N}}^{\text{IV}} \cdot \text{CH}_3$, ferner mit zwei Kohlenstoff- und sechs Wasserstoff-Atomen, und zwar zu einem aus zwei Ringsystemen combinirten Gebilde, weil andernfalls das Tropin keine gesättigte Verbindung sein könnte.

Es sind nun überhaupt nur die folgenden drei Formeln möglich, die diesen Bedingungen genügen, nämlich:



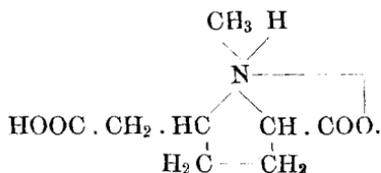
Alle drei Annahmen erfüllen auch die von Merling¹⁾ aufgestellte Bedingung, dass im Tropidin die Atomgruppe $\begin{array}{c} \text{CH}_2 \text{ R} \\ | \\ \text{CH} \\ | \\ \text{C} \end{array} \begin{array}{c} \diagdown \\ \diagup \end{array} \text{N}$ enthalten sein muss.

¹⁾ Diese Berichte 24, 3110.

Ueberraschend gering ist die Zahl der Thatsachen auf dem schon so viel durchforschten Gebiet des Tropins, welche erlauben, eine Entscheidung zwischen diesen drei Formeln zu fällen.

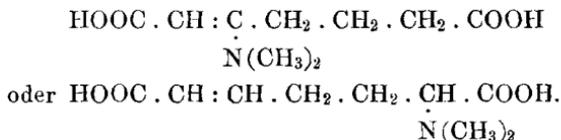
Die Formel III ist am leichtesten auszuschliessen, da sie nicht im Stande ist, für die Entstehung von Dihydrobenzaldehyd¹⁾ bei der Spaltung des Jodmethylats von Tropinon, ferner für die von Ladenburg²⁾, sowie Ciamician und Silber³⁾ ausgeführte Oxydation des Abbauproductes Tropilen zur normalen Adipinsäure, und endlich für die Bildung der nämlichen Säure beim Behandeln von Tropinsäureesterjodmethylat mit Kali⁴⁾ irgend welche Erklärung zu bieten.

Die beiden noch übrigen Formeln haben das Gemeinsame, dass nach ihnen im Tropin der Pyrrolidinring enthalten ist und die Tropinsäure als Abkömmling des *N*-Methylpyrrolidins erscheint; es käme dieser Säure nach dem II. Schema folgende Constitutionsformel zu:



Auch hier entscheidet wieder die eben erwähnte Spaltung des Tropinsäureesterjodmethylats bzw. der ungesättigten Methyltropinsäure in normale Adipinsäure, Ameisensäure und Dimethylamin. Obschon nämlich diese Reaction, die sich unter der Einwirkung von Aetzkali bei höherer Temperatur vollzieht, nur mit Vorsicht bei der Beurtheilung von Constitutionsfragen herangezogen werden darf, so erlaubt sie doch, bestimmte negative Schlüsse zu ziehen⁵⁾.

Der aus Tropinsäure von der skizzirten Constitution entstehenden Methyltropinsäure müsste eine der beiden folgenden Constitutionsformeln zugeschrieben werden, in denen der Ort der olefinischen Bindung durchaus irrelevant ist:



Nun erscheint es aber ausgeschlossen, dass eine derartig consti-
tuirte Methyltropinsäure, sei es auch bei der eingreifendsten Reaction,

¹⁾ R. Willstätter, diese Berichte 29, 393 sowie G. Ciamician und P. Silber, diese Berichte 29, 490.

²⁾ Ann. d. Chem. 217, 139.

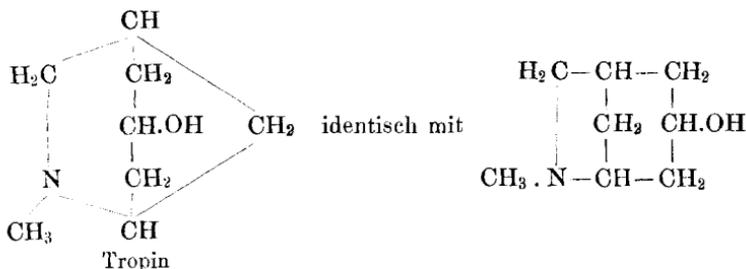
³⁾ Diese Berichte 29, 486.

⁴⁾ R. Willstätter, diese Berichte 28, 3271.

⁵⁾ R. Willstätter, diese Berichte 30, 710.

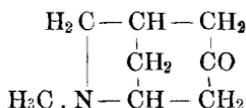
nur ein einzelnes Kohlenstoffatom verliert und in Adipinsäure übergeht. Aus diesem Grunde ist die angegebene Tropinsäureformel zu verwerfen und mit ihr von den oben stehenden drei Symbolen für das Tropin auch das zweite.

Mithin bleibt für Tropin und ψ -Tropin von den drei Constitutionsformeln, welche auf Grund der einfachsten, sicheren Thatsachen überhaupt in Betracht zu ziehen sind, nur die folgende übrig:

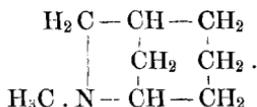


und diese ist im Stande, den beobachteten Thatsachen Rechnung zu tragen.

Dem aus den stereoisomeren Alkoholbasen Tropin und ψ -Tropin gewonnenen Keton Tropinon ist folglich die Formel:



zuzuschreiben, und für die dem Tropin entsprechende, gesättigte, sauerstofffreie Base, das Hydrotropidin, ergibt sich die Constitutionsformel:



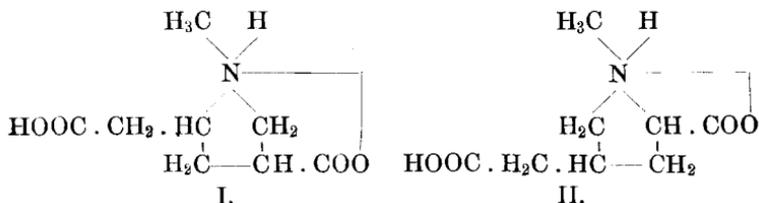
Für diese Stammsubstanz möchte ich eine einfache neue Bezeichnung: »Tropan« vorschlagen, in Analogie mit den Namen »Menthan oder Terpan« und »Camphan« in der Terpengruppe, welche eine übersichtliche und bequeme Nomenclatur ermöglichen¹⁾.

¹⁾ Allerdings haben G. Ciamician und P. Silber (diese Berichte **29**, 481) bereits im vorigen Jahre Vorschläge für eine einheitliche Nomenclatur der Gruppe des Tropins (»N-Methyltropolin«) gemacht; da diese Nomenclatur indessen von den unwichtigen entmethylirten Verbindungen ausgeht, würden den practisch wichtigsten Verbindungen die complicirtesten Bezeichnungen zufallen. Die consequente Durchführung einer systematischen Nomenclatur in der Tropingruppe würde mir gegenwärtig noch als verfrüht erscheinen; deshalb möchte ich in der folgenden Aufzählung nur für die wichtigsten

Diese Grundsubstanz Tropan erscheint nach der neuen Constitutionsformel als Combination des *N*-Methylpyrrolidins mit dem Hexahydrobenzol zu einem Ringsystem, dessen Peripherie ein Ring von sechs Kohlenstoffatomen und einem Stickstoffatom ist; in dieser Combination sind dem Hydrobenzolring und Pyrrolidinring drei Kohlenstoffatome gemeinsam; das Tropin ist nicht mehr als Hydrobenzolderivat mit Parabrücke, sondern als ein in Metastellung substituirtes Hexahydrophenol zu betrachten.

Während die Merling'sche Formel für den Ort des Hydroxyls die Wahl zwischen den beiden Kohlenstoffatomen der Brücke des Piperidinringes liess, ist die neue Formel des Tropins (und mithin des Atropins) eindeutig.

Bei der Oxydation von Tropin und Tropinon zur Tropinsäure wird der Hydrobenzolring gesprengt; diese Reaction verläuft analog wie die von W. Heintz¹⁾ beobachtete Oxydation des Triacetonamins zur Imidodimethyllessigdimethylpropionsäure nach der Popoff'schen Regel der Ketonoxydation, indem das Carbonyl und eine benachbarte Methylengruppe zu Carboxylen werden. Die Tropinsäure, welche bisher als *N*-Methylpiperidindicarbonsäure aufgefasst wurde, ist demnach eine Carbonessigsäure des *N*-Methylpyrrolidins, gemäss einer der beiden folgenden, möglichen Formeln:



Eine völlig sichere Entscheidung²⁾ zwischen diesen beiden Constitutionsformeln lässt sich heute noch nicht treffen; immerhin möchte

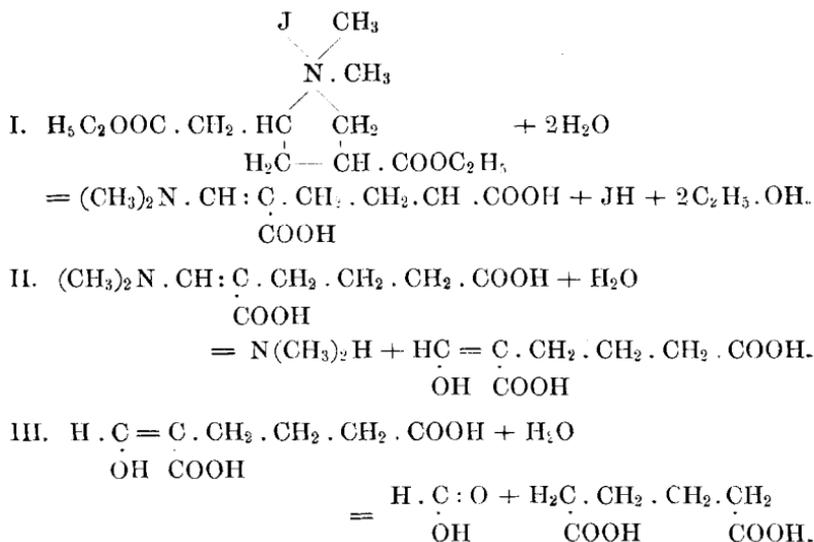
Substanzen der Gruppe die gegenwärtigen Benennungen mit der von Ciamician und Silber vorgeschlagenen und mit der von der Bezeichnung »Tropan« für die Grundsubstanz abgeleiteten zusammenstellen:

übliche Bezeichnung	Vorschlag von Ciamician und Silber	Tropan-Nomenclatur
Hydrotropidin	<i>N</i> -Methyltropanin	Tropan
Tropidin	<i>N</i> -Methyltropenin	Tropen
Tropin	<i>N</i> -Methyltropolin	Tropanol
Tropinon	<i>N</i> -Methyltroponin	Tropanon
Tropigenin	Tropolin	Nor-Tropanol
Norhydrotropidin	Tropanin	Nor-Tropan

¹⁾ Ann. d. Chem. 198, 42.

²⁾ Diese Entscheidung ist vom Studium der Reduction von Piperylendicarbonsäure zu (α - oder β ?)-Methyladipinsäure zu erhoffen.

ich der ersteren (α -Essigsäure- β -carbonsäure des *N*-Methylpyrrolidins) den Vorzug geben, weil mir dieselbe den Abbau zur Adipinsäure am ungezwungensten zu erklären scheint. Diese Erklärung ist durchaus analog der vormals gegebenen¹⁾, welche auf der früheren Auffassung der Tropinsäure als Piperidinderivat basirte; sie möge in folgenden Symbolen kurz ausgedrückt werden:



Mit der Betrachtung der Tropinsäure als Pyrrolidinderivat²⁾ harmonirt die kürzlich mitgetheilte Beobachtung über die Aehnlichkeit, welche die Tropinsäure mit C. Liebermann's Hygrinsäure (Fichtenspahnreaction) zeigt. Auch werden nun die Unterschiede, die sich zwischen Tropinsäure und den Piperidincarbonsäuren bei der erschöpfenden Methylierung gezeigt haben³⁾, sehr erklärlich, ebenso wie auch das eigenthümliche Verhalten der Jodmethylate in der Ecgoninreihe.

Aus der neuen Auffassung ergibt sich nun die Aufgabe, das niedere Homologe der Tropinsäure, die entsprechende Dicarbonsäure des Methylpyrrolidins aus dem Tropinon darzustellen, und darauf sollen trotz vieler Misserfolge weitere Bemühungen gerichtet werden.

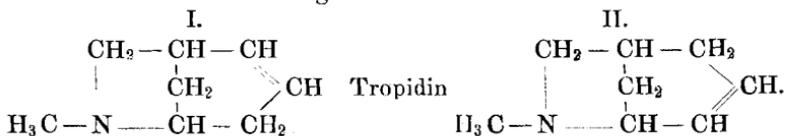
Ebenso wie für Tropinsäure leiten sich für das Tropidin aus der Tropinformel nun zwei Möglichkeiten ab, welche darin übereinstimmen, dass die Doppelbindung der ungesättigten Base sich im

¹⁾ cfr. R. Willstätter, diese Berichte 28, 3271 (pag. 3274).

²⁾ Diese Berichte 30, 733.

³⁾ cfr. R. Willstätter, diese Berichte 30, 704 u. 709, ferner 29, 389 u. 30, 729; Zd. H. Skraup, Monatshefte f. Chem. 17, 365.

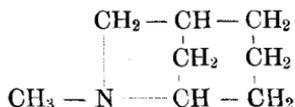
Hydrobenzolring befindet, da ja der Sauerstoff im Tropin und Tropinon im Kohlenstoffsechsring enthalten ist:



Da aber das Tropidin durch combinirte Oxydation mit Kaliumpermanganat und Chromsäure ebenfalls in Tropinsäure übergeführt werden konnte, so wird man bei Annahme der Tropinsäureformel I sich auch für die entsprechende Tropidinformel I entscheiden müssen, unter der Voraussetzung, dass das Tropidin eine einheitliche Verbindung ist.

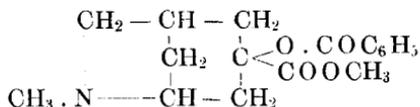
Tropidin und Tropinsäure bilden die Brücke zwischen der Atropin- und der Cocaïn-Gruppe; denn bekanntlich hat A. Einhorn¹⁾ gezeigt, dass Anhydroecgonin beim Erhitzen mit Salzsäure auf 280° unter Kohlensäure-Abspaltung in Tropidin übergeht, und C. Liebermann²⁾ hat nachgewiesen, dass aus Ecgonin und Tropin bei der Einwirkung von Chromsäure die nämliche Verbindung entsteht: Tropinsäuren, die sich nur durch ihr optisches Verhalten unterscheiden.

Hieraus folgt, dass die stickstoffhaltigen Spaltungsproducte des Cocaïns, Ecgonin und Anhydroecgonin, ebenfalls Derivate des *N*-Methylpyrrolidins sind und dasselbe Ringsystem:



enthalten wie Tropin und dass die von A. Einhorn und Y. Tahara³⁾ im Jahre 1893 vorgeschlagenen Constitutionsformeln des Cocaïns und seiner Spaltungsproducte, welche auf dem Princip der Merling'schen Formel beruhen, abzuändern sind wie die Tropinformel.

Während aber der Ort der Substitution im Tropin und in dem aus Tropinon synthetisch gewonnenen Isomeren des Cocaïns, α -Cocaïn⁴⁾ von der Formel:



bestimmt ist, sieht man sich auf Grund des bekannten experimentellen Materials noch nicht im Stande, über den Ort von Hydroxyl und Carboxyl im Ecgonin eine Entscheidung zu treffen; vielmehr ist eine grössere Anzahl von Constitutionsformeln für das Ecgonin möglich,

¹⁾ Diese Berichte 23, 1338. ²⁾ Diese Berichte 23, 2518 und 24, 606.

³⁾ Diese Berichte 26, 324. ⁴⁾ R. Willstätter, diese Berichte 29, 2216.

welche der Bedingung genügen, sowohl die Oxydation zur Tropin-säure wie den Uebergang in *p*-Toluylsäure (unter intermediärer Bildung einer *p*-Methylendiohydrobenzoesäure) zu erklären.

Mit den hier vorgeschlagenen Constitutionsformeln lassen sich die Ergebnisse der älteren Experimentalarbeiten über Tropin sehr wohl in Einklang bringen, namentlich wird die Auffassung der erschöpfenden Methylierung von Tropin und Tropidin, welche bekanntlich A. Ladenburg¹⁾ und G. Merling²⁾ erfolgreich untersucht haben, wenig beeinflusst: die methylierten Basen Methyltropin, α - und β -Methyltropidin erscheinen nach wie vor als hydrirte Benzylamine und für die stickstofffreien Spaltungsproducte, z. B. Tropiliden (C_7H_8) und Tropilen ($C_7H_{10}O$), gelten die nämlichen Constitutionsannahmen wie nach den bisherigen Voraussetzungen; auch lässt sich Merling's schöne partielle Tropidinsynthese durch Umlagerung von Hydrochlor- α -methyltropidin in Tropidinmethylammoniumchlorid ganz ähnlich wie bisher deuten und ebenso gut verstehen.

Anders steht es mit den wenigen Reactionen, welche vom Tropin und Ecgonin zu Pyridinderivaten geführt haben und die bislang als Beweise für die Existenz des hydrirten Pyridinkernes in diesen Alkaloïden galten. Es ist dies die von A. Ladenburg³⁾ beobachtete Bildung von Methyltribrompyridin und Dibrompyridin aus bromwasserstoffsäurem Tropidin beim Erhitzen mit Brom auf 165–180°, ferner die ebenfalls von Ladenburg⁴⁾ ausgeführte Umwandlung von Norhydrotropidin in α -Aethylpyridin durch Destillation mit Zinkstaub und die Entstehung der nämlichen Pyridinbase bei dem Destilliren von Ecgonin mit Kali und Zinkstaub nach C. Stöhr⁵⁾. Dies sind indessen sehr energische Reactionen, die bei hoher Temperatur und unter tiefgreifender Zersetzung des Alkaloïdmoleküls verlaufen; Reactionen, bei denen Umlagerungen keineswegs als ausgeschlossen gelten können und die demnach keine sicheren Schlüsse hinsichtlich der Constitution des Tropins und Ecgonins erlauben⁶⁾.

Wiederholte Bestätigung hatte Merling's Annahme der Combination eines Piperidin- und Hydrobenzol-Rings im Tropin durch phy-

¹⁾ Ann. d. Chem. 217, 74 und 135. ²⁾ Diese Berichte 24, 3108.

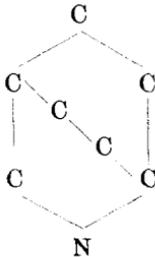
³⁾ Ann. d. Chem. 217, 144. ⁴⁾ Diese Berichte 20, 1647.

⁵⁾ Diese Berichte 22, 1126.

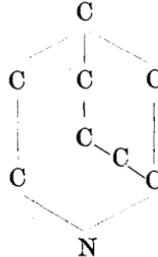
⁶⁾ Aus Tetrabromtropinon habe ich im vorigen Jahre durch Oxydation mit Salpetersäure eine Verbindung von der wahrscheinlichen Zusammensetzung $C_5H_2Br_3N$ erhalten und diese auf Grund der Merling'schen Tropinformel als Tribrompyridin angesprochen. Da auf keine Weise der Zusammenhang dieser bromhaltigen Verbindung mit dem Pyridin nachgewiesen worden, spricht deren Existenz natürlich auch nicht für das Vorhandensein eines Hydropyridinrings im Tropin. Die Constitution der Verbindung $C_5H_2Br_3N$ bleibt vorläufig unbestimmt.

sikalische Arbeiten gefunden, nämlich durch J. F. Eykman's¹⁾ Untersuchungen über das optische Verhalten von Tropin und Tropinderivaten und neuerdings durch kryoskopische Versuche von F. Garelli²⁾, welche G. Ciamician mitgetheilt und betont hat. Diesen Ergebnissen der physikalischen Methoden kommt indessen nur ein beschränkter Werth zu; dieselben sind nur von Bedeutung bei der Entscheidung zwischen Formeln, die das Tropin als ungesättigtes Hydro-pyridinderivat mit Seitenkette oder aber als zweikernige, gesättigte Verbindung auffassen; in diesem Sinne sprechen Eykman's und Garelli's Resultate für Merling's Formel, nicht minder aber, wie ich glaube, für die hier vorgeschlagene, abgeänderte Annahme.

In nahem Zusammenhang mit der Gruppe des Tropins stehen bekanntlich Alkaloide der Granatwurzelnrinde, die Verbindungen der Granataninreihe, welche G. Ciamician und P. Silber³⁾ in einer Folge interessanter Untersuchungen eingehend erforscht haben. Dabei hat es sich ergeben, dass die Granatwurzelnalkaloide als Kernhomologe der Tropinbasen aufzufassen sind; diese Erkenntniss haben Ciamician und Silber durch folgende Symbole:



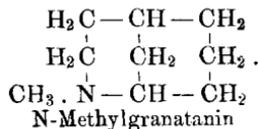
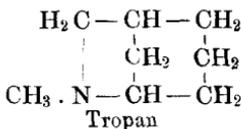
Schema der Tropinbasen



Schema der Granataninbasen

zum Ausdruck gebracht, welche zeigen, dass in den Granataninbasen die beiden Ringe in Metastellung, in den Tropinbasen (nach Merling) beide Ringe in *p*-Stellung mit einander verkettet sind.

Die geänderte Auffassung des Tropins beeinträchtigt keineswegs die Analogie der zwei Reihen von Pflanzenbasen, sie lässt vielmehr beide als Metacombinationen erscheinen, wie folgendes Schema erkennen lässt:



Zwischen den Alkaloïden der Atropin- und Cocaïn-Gruppe bestehen nahe Beziehungen, welche durch die veränderte Formulierung an Klar-

¹⁾ Diese Berichte **25**, 3069 u. **26**, 1400. ²⁾ Diese Berichte **29**, 2972.

³⁾ Diese Berichte **25**, 1601; **26**, 156, 2738; **27**, 2850; **29**, 481.

heit gewinnen dürften. In ihrer wichtigen Untersuchung über das Hygrin haben bekanntlich C. Liebermann und G. Cybulski¹⁾ nachgewiesen, dass jenes Nebenalkaloïd des Cocaïns bei der Oxydation eine Carbonsäure des *N*-Methylpyrrolidins liefert und dass dasselbe daher als ein *N*-Methylpyrrolidinderivat zu betrachten ist. Von dem nämlichen basischen Kern, vom *N*-Methylpyrrolidin, leiten sich demnach die verschiedenen Alkaloïde der gesammten natürlichen Gruppe ab, das Cocaïn mit seinen vom Ecgonin derivirenden Nebenalkaloïden, den Truxillinen und dem Cinnamylcocaïn, ferner die Hygrine und endlich das Nebenalkaloïd Tropacocaïn; das Tropacocaïn als Benzoylderivat des ψ -Tropins verknüpft die Erythroxyleen-Alkaloïde mit den chemisch nahe verwandten Basen der Solanaceen, den Tropinderivaten Atropin und Hyoscyamin. Ergänzt man mit der etwas modificirten Auffassung des Tropius die Arbeiten von Liebermann über Hygrin und die grundlegende Untersuchung über das Nicotin, welche A. Pinner²⁾ unterstützt durch die Beobachtungen von F. Blau³⁾ und A. Pictet⁴⁾ in den letzten Jahren ausgeführt hat, so gelangt man in der Alkaloïd-Chemie wie bei der Erforschung der Terpene und Campher zu der Anschauung, dass unter den complicirten Producten der phytogenen Synthese nicht die hexacyclischen Verbindungen überwiegen, sondern verschiedenartige Combinationen von Ringsystemen, unter welchen den fünfgliedrigen Ringen eine wichtige Rolle zufällt.

Experimenteller Theil.

I. Einwirkung von Amylnitrit auf Tropinon.

Diisonitrosotropinonchlorhydrat, $C_8H_{11}N_3O_3 \cdot HCl$.

Die Darstellung des Diisonitrosotropinons mit Hülfe von Amylnitrit und wasserfreier Salzsäure lässt sich leicht ausführen, entweder durch Einleiten von trockenem Chlorwasserstoffgas in das unverdünnte Gemisch von Tropinon und Amylnitrit oder in die Eisessig-Lösung beider oder am besten durch Versetzen des Gemisches von Amylnitrit (2 Mol.) und Tropinon (1 Mol.) mit einer kalt gesättigten Lösung von Chlorwasserstoff in Eisessig. Wie man die Reaction ausführen mag, man erhält stets das nämliche einheitliche Product, das Chlorhydrat des Diisonitrosotropinons; eine Monoisositroso-Verbindung liess sich nicht auffinden, auch als gleiche Moleküle von Tropinon und Nitrit oder ein grösserer Ueberschuss des Ketons zur Anwendung kamen.

¹⁾ Diese Berichte 28, 578. ²⁾ Diese Berichte 26, 294; 27, 1053 und 2861.

³⁾ Diese Berichte 27, 2535. ⁴⁾ A. Pictet und P. Crépieux, diese Berichte 28, 1904.

Leitet man Salzsäuregas in die unverdünnte Lösung von Tropinon in Amylnitrit unter Kühlung mit Kältegemisch ein, so erstarrt die Flüssigkeit rasch zu einer festen, krystallinischen, hellgelben Masse; hierbei lassen sich Verstopfungen des Einleitungsrohres nicht vermeiden und da die völlige Sättigung mit Salzsäure auf diese Weise nicht gelingt, entzieht sich ein Theil des Ketons der Reaction. Leitet man indessen in die Eisessig-Lösung von Tropinon und Amylnitrit Chlorwasserstoffgas ein, so sättigt sich die Flüssigkeit zunächst mit Salzsäure; dann findet plötzlich eine äusserst heftige, explosionsartige Reaction statt, welche die rothbraun gefärbte Flüssigkeit in wenigen Augenblicken unter starker Erwärmung und lebhaftem Aufschäumen in einen gelblichen Krystallbrei verwandelt; auch durch sorgfältigste Kühlung kann man dabei nicht verhüten, dass ein Theil der Substanz aus dem Gefäss herausgeschleudert wird. Mit einem anderen Verdünnungsmittel, z. B. Benzol, kann die Einwirkung leichter regulirt werden. Zur Gewinnung einer guten Ausbeute an reinem, gut krystallisirendem Diisonitrosotropinon empfiehlt es sich indessen, folgendes Verfahren anzuwenden:

Man löst 20 g reines trocknes Tropinon in der doppelten Gewichtsmenge Amylnitrit und fügt unter starker Kühlung etwa 120 g einer bei (1) gesättigten, wasserfreien Lösung von Chlorwasserstoff in Eisessig hinzu, und zwar ziemlich rasch, weil bei allmählichem Hinzufügen der Säure das Tropinon in Form eines syrupösen, nur langsam in Lösung gehenden Chlorhydrats ausgefällt wird. Gewöhnlich beginnt das Chlorhydrat unter solchen Bedingungen nach etwa einer halben Stunde sich in hellgelben, kurzen Prismen abzuscheiden; sobald die Krystallisation anfängt, nimmt man das Gefäss mit der Eisessiglösung aus der Kältemischung und lässt dasselbe noch 6 Stunden bei Zimmertemperatur stehen; alsdann ist die Ausscheidung beendet. Das grobkörnig-krystallinische Reactionsproduct lässt sich gut absaugen; es wird an der Pumpe zuerst mit Eisessig, dann mit Alkohol ausgewaschen und so in reinem Zustand erhalten.

Die Ausbeute betrug nach dem Trocknen zur Gewichtsconstanz bei Anwendung wasserfreien Materials und sorgfältig geleiteter Operation (im Durchschnitt von 8 Versuchen) 30 g aus 20 g Keton d. i. beinahe 90 pCt. der theoretischen Menge; dagegen bedeutend weniger, wenn Feuchtigkeit nicht vermieden wurde oder die Reaction zu stürmisch verlief.

Das Diisonitrosotropinonchlorhydrat ist in siedendem Wasser leicht, in kaltem schwer löslich, in Alkohol auch in der Wärme sehr schwer löslich. Zur vollkommenen Reinigung wurde es wiederholt aus Wasser umkrystallisirt; bei rascher Abkühlung scheidet es sich in hellgelben Täfelchen und Säulchen aus, bei langsamer Krystallisation gewinnt man es in glänzenden, meist vierseitigen, rhomboëder-

ähnlichen Tafeln, nicht selten in schwalbenschwanzförmigen Zwillingen. Das Chlorhydrat ist krystallwasserfrei. Beim Erhitzen bräunt es sich bei ca. 200° und zersetzt sich bei etwa 260° unter lebhaftem Verpuffen.

Analyse: Ber. für $C_8H_{11}N_3O_3 \cdot HCl$.

Procente: C 41.11 H 5.14, N 17.99, Cl 15.20.

Gef. ¹⁾ » » 41.40, 41.42, » 5.44, 5.42, » 18.06, 18.13, » 15.60, 15.34.

Mit ätzenden und kohleensauren Alkalien, auch mit Ammoniak, giebt das Chlorhydrat intensiv braun, in Verdünnung gelb gefärbte Lösungen. Stellt man das Chlorhydrat aus dem Diisonitrosotropinon durch Uebergiessen mit Salzsäure dar, so bildet es einen beinahe weissen, anscheinend amorphen Niederschlag, welcher indessen beim Trocknen gelblich wird und aus heissem Wasser in Tafeln von der oben beschriebenen Form krystallisirt.

Da mit Amylnitrit und Salzsäure immer als einziges Reactionsproduct sich das Diisonitrosotropinonchlorhydrat ergab, so durfte es nicht unversucht bleiben, ob sich eine Monoisositroso-Verbindung des Tropinons mit Amylnitrit und Natriumäthylat gewinnen lässt.

Zu diesem Behufe wurde das Keton mit wasserfreiem Aether übergossen und mit alkoholfreiem Natriumäthylat (1 Mol.) versetzt; unter sorgfältiger Kühlung wurde dann Amylnitrit und zwar etwas weniger als die monomolekulare Quantität, langsam zugetropft. Die Einwirkung erfolgte rasch unter Ausscheidung einer braunen Masse; das Reactionsproduct habe ich durch Hinzufügen von wenig Wasser, Abheben der Aetherschicht und Uebersättigen der wässrig-alkalischen Lösung mit Salzsäure isolirt: es krystallisirten die mir wohlbekannten hellgelben, von vierseitigen Flächen begrenzten Täfelchen des Diisonitrosotropinonchlorhydrats aus, welche sorgfältig identificirt und zur völligen Sicherheit analysirt wurden.

Analyse: Ber. für $C_8H_{11}N_3O_3 \cdot HCl$.

Procente: C 41.11, H 5.14, N 17.99.

Gef. » » 41.20, » 5.39, » 18.22.

Aus den Mutterlaugen des Chlorhydrats konnte ebensowenig ein anderes Reactionsproduct isolirt werden, obwohl ersteres nur in schlechter Ausbeute entstanden war; vielmehr wurde eine beträchtliche Menge von unverändertem Tropinon zurückgewonnen. Das gleiche negative Resultat erzielte ich bei Versuchen, eine Mononitrosoverbindung von Tropinon mit Amylnitrit und alkoholischer Natriumäthylat-Lösung darzustellen.

Diisonitrosotropinonbromhydrat, $C_8H_{11}N_3O_3 \cdot HBr$.

Versetzt man Tropinon unter Kühlung mit Amylnitrit und kaltesättigtem Eisessig-Bromwasserstoff, so scheidet die sich erwärmende

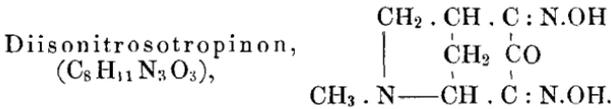
¹⁾ Für die Analysen dienten Präparate verschiedener Darstellung.

Lösung ein schweres Oel ab. Man giesst die Flüssigkeit von dem Reactionsproduct ab und erwärmt dasselbe mit absolutem Alkohol; es löst sich leicht auf, um sich augenblicklich in krystallinischem Zustand, in feinen glänzenden Prismen, wieder auszuscheiden. Das krystallisirte Hydrobromid ist in Alkohol selbst in der Siedehitze unlöslich, in heissem Wasser leicht, in kaltem schwer löslich. Es krystallisirt daraus in hellgelben, glänzenden, scharfausgebildeten, kleinen Säulen, welche unter dem Mikroskop trapezförmige Flächen zeigen. Das Salz bräunt sich bei etwa 200^0 und verpufft bei 253^0 . Es ist krystallwasserfrei.

Analyse: Ber. für $C_8H_{11}N_3O_3 \cdot HBr$.

Procente: Br 28.78, N 15.11.

Gef. » » 28.99, » 15.20.



Versetzt man die heiss gesättigte wässrige Lösung des Chlorhydrats mit der molekularen Menge Natriumacetat, so färbt sich die Flüssigkeit braun und scheidet das Diisonitrosotropinon in glänzenden, gelben Prismen ab. Empfehlenswerther ist es für die Gewinnung von reinem Nitrosoketon, das Chlorhydrat in der 3 Molekülen NaOH entsprechenden Quantität 10-procentiger Natronlauge (für 10 g Chlorhydrat 51 g Natronlauge) aufzunehmen und die Lösung mit 10-procentiger Essigsäure (mit 2 Mol. d. i. 52 g) zu neutralisiren. Die Flüssigkeit, deren tiefdunkelbraune Farbe beim Versetzen mit der Säure in ein bräunliches Gelb umschlägt, erstarrt zu einem dichten Krystallbrei, der aus feinen, mikroskopischen Nadeln besteht.

Das Diisonitrosotropinon lässt sich aus Wasser gut umkrystallisiren; es löst sich in heissem Wasser zwar beträchtlich schwerer, als das Chlorhydrat, aber doch noch ziemlich leicht (in ca. 35 Theilen Wasser bei Siedetemperatur), in kaltem Wasser ist es recht schwer löslich. Es scheidet sich daraus vollkommen rein in krystallwasserfreien, sehr schön ausgebildeten, durchsichtigen, hellgelben, büschelförmig gruppirten Prismen ab; aus Mutterlauge krystallisiren die sich langsam ausscheidenden, letzten Portionen des Dinitrosotropinons mitunter in sehr langen, dünnen, bronze gelben Prismen, manchmal hingegen in goldgelben Blättchen. Die scheinbar verschiedenen Krystallisationen liessen indessen keine weiteren Unterschiede erkennen. Für die Analyse wurde die Substanz im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet.

Analyse: Ber. für $C_8H_{11}N_3O_3$.

Procente: C 48.73, H 5.58, N 21.32.

Gef. » » 48.34, 48.60, » 5.80, 5.61, » 20.98, 21.42.

Ber. für Mononitrosotropinon $C_8H_{12}N_2O_2$.

Procente: C 57.14, H 7.14, N 16.67.

Das Diisonitrosotropinon verpufft bei ca. 197° ; der Zersetzungspunkt hängt indessen von der Art des Erhitzens merklich ab. Die Isonitrosoverbindung ist in Alkohol in der Hitze leicht, in der Kälte schwer löslich (oft lange Zeit übersättigte Lösungen bildend); in heissem Methylalkohol ist es recht leicht, in kaltem beträchtlich löslich, in siedendem Eisessig leicht, in kaltem sehr schwer löslich. In heissem Aceton ist es ziemlich leicht, in Aether äusserst schwer löslich, in Chloroform und Benzol nahezu unlöslich.

Die Oximidoverbindung besitzt basische und stark saure Eigenschaften; ihre wässrige Lösung röthet Lackmus. In concentrirter Schwefelsäure löst sich die Substanz mit gelber Farbe, auch in verdünnten Säuren ist sie leicht löslich. In ätzenden und kohlen-sauren fixen Alkalien und Ammoniak löst sich das Dioxim sehr leicht mit gelber bis tiefbrauner Farbe; beim Uebergiessen mit concentrirter Sodalösung verwandelt es sich in ein braunes Natriumsalz, das auf Zufügen von Wasser in Lösung geht. Jodmethyl addirt das Diisonitrosoketon nicht.

Beim Erwärmen der Nitrosoverbindung mit Phenol und Schwefelsäure entsteht eine grünliche Lösung, deren Farbe beim Verdünnen und Alkalischemachen in Gelb umschlägt. — Mit Eisenchlorid zeigt die verdünnte Lösung des Nitrosoketons eine rothbraune Färbung. Weit charakteristischer ist dagegen die Reaction mit Eisenvitriol; giebt man in die verdünnte, wässrige Lösung der Isonitrosoverbindung einen Ferrosulfatkrystall, so entsteht eine sehr intensive, schön grüne Färbung.

Das Diisonitrosotropinon wird leicht reducirt, z. B. mit Zinn und Salzsäure oder mit Zink, ferner leicht oxydirt; so entfärbt es Kaliumpermanganat in alkalischer und in verdünnter schwefelsaurer Lösung augenblicklich, auch Beckmann'sche Mischung oxydirt den Körper leicht, Fehling'sche Lösung reducirt er dagegen nicht. Von Hypochloriten wird die Nitrosoverbindung sehr leicht oxydirt, wobei die gelbe Farbe der alkalischen Lösung völlig verschwindet; die Oxydation scheint so glatt zu verlaufen und der Farbenumschlag ist so exact, dass man mit unterchlorigsaurem Alkali das Diisonitrosotropinon titriren kann; 1 Molekül des letzteren beansprucht dabei 5 Atome Sauerstoff.

Bei der Einwirkung von Chromsäure konnte ein der Tropinsäure ähnliches Reactionsproduct nicht aufgefunden werden. Hingegen weist das Verhalten gegen concentrirte Salpetersäure auf den Zusammenhang

mit der Pyrrolreihe hin. Digerirt man im Reagirrohr eine Probe des Nitrosoketons mit reiner Salpetersäure einige Zeit oder erwärmt man damit wenige Augenblicke, so entweicht nach dem Uebersättigen mit Alkali, neben Ammoniak, eine eigenthümlich riechende Base, die den salzsäuregetränkten Fichtenspahn intensiv röthet. Diese Beobachtung verdient Erwähnung, weil bisher¹⁾ diese Pyrrolreaction bei Substanzen der Tropingruppe nur auf pyrogenem Wege erhalten wurde. In grossem Maassstab mit Salpetersäure ausgeführte Oxydationsversuche ergaben kein brauchbares Resultat.

Das Diisonitrosotropinon wird viel schwieriger hydrolytisch verändert; durch Kochen mit Säuren oder Alkalien wird es nicht oder nur wenig angegriffen; erst bei starkem Einkochen wirkt Natronlauge bei etwa 160° unter Abspaltung von reinem Ammoniak ein, wobei die intensive Farbe der Lösung verschwindet. Die Nitrosoverbindung ist als Dioxim des 1.2.3-Tropinatriketons (Tropantriens) zu betrachten, indessen gelang es mir weder mit Amylnitrit, noch mit salpetriger Säure, noch nach der Bisulfitmethode, dieses Keton aus der Oximido-Verbindung zu gewinnen; salpetrige Säure z. B. wirkt nur träge auf dieselbe ein; dabei bleibt ein grosser Theil der Substanz unverändert, während der Rest tiefgreifende Zersetzung erleidet.

Silbersalze des Diisonitrosotropinons.

Mit Silbernitrat giebt das Nitrosoketon in wässriger oder ammoniakalischer Lösung keinen Niederschlag, beim Wegkochen des Ammoniaks aus letzterer entstehen rothgelbe krystallinische Ausscheidungen, welche aus Gemengen des primären und secundären Salzes bestehen. (Gefunden: 39.97, 37.80, 40.86 pCt. Ag, Berechnung s. unten.)

Das primäre Silbersalz, $C_8H_{10}N_3O_3Ag$, lässt sich leicht in reinem Zustand gewinnen, wenn man die heisse wässrige Lösung von Diisonitrosotropinon mit einer heissen wässrigen Silberacetatlösung versetzt; die Flüssigkeit verwandelt sich in eine bräunlich-gelbe Gallerte; kocht man nun einige Augenblicke, so wird die Farbe der Flüssigkeit heller und die Gallerte verwandelt sich in schwere gelbe Flocken, die unter dem Mikroskop (bei 340-facher Vergrösserung) aus Krystallnadeln bestehend erscheinen. Bei längerem Kochen wird die Ausscheidung körnig, sodass sie sich gut auswaschen lässt. Das Silbersalz ist in Wasser auch in der Wärme fast unlöslich; es ist lichtbeständig, beim Erhitzen explodirt es; die analytische Bestimmung des Metalls geschah daher in Form von Chlorsilber.

Analyse: Ber. für $C_8H_{10}N_3O_3Ag$.

Procente: Ag 35.53.

Gef. » » I. 35.24, II. 35.60.

¹⁾ R. Willstätter, diese Berichte 30, 733.

Die Substanz für die Analyse I war mit einem, für die zweite mit zwei Molekülen Silberacetat dargestellt; es entsteht also unter dieser Bedingung nur das primäre Salz.

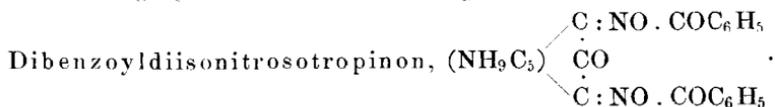
Das secundäre Silbersalz konnte nicht in ganz reinem Zustande erhalten werden. Das Diisonitrosotropinon wurde in der für 2 Mol. NaOH genau bestimmten Menge $\frac{1}{10}$ Normalnatronlauge gelöst und mit der Lösung von 2 Mol. Silbernitrat versetzt. Da kein Niederschlag entsteht, wird die tief dunkelbraune Flüssigkeit im Vacuum über Schwefelsäure völlig eingedunstet und das zurückbleibende, krystallinische Silbersalz durch Waschen mit Wasser so gut wie möglich von beigemengtem Natriumnitrat befreit; dennoch zeigte die Untersuchung des Glührückstandes nicht unbeträchtliche Verunreinigung mit Natron an. Nach dem Trocknen im Vacuum besitzt das dunkelbraune Salz tiefviolette Oberflächenfarbe.

Analyse: Ber. für $C_8H_9N_3O_3Ag_2$.

Procente: Ag 52.55.

Gef. » » 51.40, 51.44.

Obwohl zufolge der Analyse keine reine Verbindung vorlag, geht doch zur Genüge hervor, dass das Diisonitrosotropinon die Eigenschaften einer zweibasischen Säure besitzt. Dieses Ergebniss fand volle Bestätigung durch die Untersuchung von



Das Dibenzoylderivat lässt sich leicht und quantitativ darstellen durch kurz dauerndes Erwärmen im Wasserbade von Dinitrosotropinon und Benzoësäureanhydrid zum Schmelzen, sowie auch nach der Schotten-Baumann'schen Methode mit Benzoylchlorid und Natronlauge, sofern man jeglichen Ueberschuss von Alkali vermeidet. Man löst 1 g Dioxim in 4 g 10-procentiger Natronlauge und giebt 1.4 g Benzoylchlorid tropfenweise unter Eiskühlung und lebhaftem Schütteln zu. Die Lösung wird hierbei farblos, und es scheidet sich eine gelbliche, zähflüssige Masse aus, die bei längerem Schütteln in krystallinische Körner zerfällt.

Das Dibenzoyldiisonitrosotropinon ist in Wasser und in Alkohol unlöslich (auch in der Wärme), in Aether schwer, in Chloroform ziemlich leicht, in Eisessig in der Wärme leicht löslich; die Lösung in Eisessig ist unbeständig und erleidet beim Kochen völlige Zersetzung. Zur Reinigung für die Analyse wurde die Substanz in einem Ueberschuss von warmem (aber nicht siedendem) Eisessig gelöst und die rasch filtrirte Lösung sofort mit Wasser bis zur beginnenden Trübung versetzt. Das Dibenzoylderivat scheidet sich nun beim Er-

kalten in gelben Flocken ab, die sich unter dem Mikroskop aus feinen langen Krystallnadeln zusammengesetzt zeigen. Schmp. 172° (unter Zersetzung).

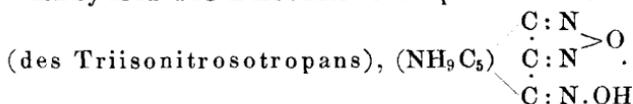
Analyse: Ber. für $C_{22}H_{19}N_3O_5$.

Procente: C 65.18, H 4.69, N 10.37.

Gef. » » 64.85, » 5.08, » 10.61.

Das Dibenzoylderivat ist eine sehr leicht zersetzliche Substanz; durch Natronlauge wird es schon in der Kälte in einen farblosen Körper umgewandelt, der sich in Wasser namentlich beim Erwärmen leicht löst; dabei entstehen Blausäure, Ammoniak und geringe Mengen von Basen, die den salzsäuregetränkten Fichtenspahn röthen.

Anhydrid des Diisonitrosotropinonoxims



Bei der Einwirkung von Hydroxylamin auf Diisonitrosotropinon wurde unter verschiedenartigen Bedingungen immer das nämliche Reactionsproduct erhalten, allerdings in beträchtlich wechselnder Ausbeute, nämlich das Oxim des Dinitrosotropinons in der Form eines einfachen Anhydrids, eines Furazans. Reagirt Hydroxylamin in alkalischer Lösung mit dem Nitrosoketon, so ist die Ausbeute an Furazan unbefriedigend und das Product ist mit der schwer zu beseitigenden Ausgangsverbindung stark verunreinigt. Hingegen erhält man das Furazan rein und in einer Ausbeute von etwa 90 pCt. der berechneten Menge nach folgendem Verfahren:

Die alkalische Lösung von Diisonitrosotropinon wird zuerst über eine Stunde lang mit einem Ueberschuss von alkalischer Hydroxylaminlösung (mit etwa dem doppelten der theoretisch erforderlichen Menge) auf dem Wasserbade erwärmt, dann wird die Lösung mit Essigsäure angesäuert und nochmals zwei Stunden lang auf dem Wasserbade erhitzt. Schon in der Wärme beginnt aus der schwach röthlich gefärbten Flüssigkeit das Furazan in prächtigen, farblosen Prismen und Nadeln auszukrystallisiren; nach völligem Erkalten wird es abgesaugt und mit Wasser gut ausgewaschen. Die Reinheit erkennt man an der Farblosigkeit des Präparats, welches sich auch in Alkalien farblos auflöst, während eine Beimengung von unverändertem Nitrosoketon sich durch Gelbfärbung verräth.

Zur vollständigen Reinigung löst man das Furazan wieder in Natronlauge auf und fällt es in Form feiner, langer, seidenglänzender Nadeln mit Essigsäure aus oder man krystallisirt es aus Alkohol um, worin es sich in der Siedehitze ziemlich schwer, kalt sehr schwer löst. In Wasser ist die Substanz in der Siedehitze sehr schwer löslich,

in der Kälte so gut wie unlöslich, in Chloroform und in Aether recht schwer, in Mineralsäuren ebenso wie in Alkalien leicht löslich. Auf Lakmus und Curcuma reagirt sie neutral; die heiss bereitete, wässrige Lösung giebt mit Eisenchlorid Braunfärbung. Das Furazan verpufft bei ca. 185—186°.

Analyse: Ber. für $C_8H_{10}N_4O_2$.

Procente: C 49.48, H 5.15, N 28.87.

Gef. » » 49.44, 49.62, » 5.32, 5.40, » 28.69, 28.74.

Das Chlorhydrat des Furazans fällt als schneeweisses Krystallmehl aus, wenn man die Lösung des Trioximanhydrids in heissem Alkohol mit alkoholischer Salzsäure ansäuert. Das Salz ist in Alkohol auch in der Hitze beinahe unlöslich, in heisser verdünnter Salzsäure leicht, in siedendem Wasser ziemlich leicht, in kaltem schwer löslich. Aus Wasser umkrystallisirt, bildet das Chlorhydrat krystallwasserfreie, vier- und sechsseitige Tafeln, welche sich bei ca. 220° stürmisch zersetzen.

Analyse: Ber. für $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot HCl$.

Procente: Cl 15.40.

Gef. » » 14.99, 15.12.

Benzoylderivat des Furazans, $(C_{15}H_{14}N_4O_3)$.

Um das Vorhandensein eines sauren Oximidorestes im Furazan nachzuweisen, habe ich dasselbe nach der Schotten-Baumann'schen Methode in sein Benzoylderivat übergeführt. Das Product der Einwirkung von Benzoylchlorid und Natronlauge war ein Gemenge der Benzoylverbindung mit unverändertem Furazan und einer dritten Substanz, die auf Grund der Analysen als Product der Abspaltung von einem Molekül Wasser aus zwei Molekülen Ausgangssubstanz anzusehen ist. Von Interesse ist nur das Benzoylderivat, welches in Alkohol am leichtesten löslich ist und durch fünfmaliges Umkrystallisiren rein gewonnen wurde. Diese Verbindung krystallisirt in Büscheln weicher, glänzender Nadelchen vom Schmp. 150—152°; in Wasser ist dieselbe unlöslich, in kaltem Alkohol ziemlich schwer, in heissem sehr leicht löslich.

Analyse: Ber. für $C_{15}H_{14}N_4O_3$.

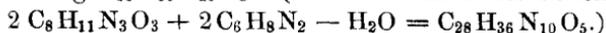
Procente: C 60.40, H 4.70, N 18.79.

Gef. » » 60.13, » 4.91, » 19.12.

Einwirkung von Phenylhydrazin auf Diisonitrosotropinon.

Das Phenylhydrazon des Diisonitrosotropinons habe ich nicht erhalten; es entstanden vielmehr unter verschiedenen Umständen zwei complicirtere Reactionsproducte, deren Natur nicht sicher aufgeklärt werden konnte und die deshalb nur in aller Kürze erwähnt werden sollen.

Verbindung $C_{28}H_{36}N_{10}O_5$. (Entstanden nach der Gleichung:



Bildet sich bei der Einwirkung von Phenylhydrazin auf freies Diisonitrosotropinon. Rothgelbe sechsseitige Täfelchen vom Schmp. 177—178°. In heissem Alkohol sehr leicht löslich, in Wasser unlöslich, in Mineralsäuren und Natronlauge löslich, in letzterer mit intensiv gelber Farbe; giebt nicht die Bülow'sche Reaction.

Analyse: Ber. für $C_{28}H_{36}N_{10}O_5$.

Procente: C	56.76,	H	6.08	N	23.65.
Gef. » »	56.73, 56.98,	»	6.54, 6.24,	»	23.66.

Verbindung $C_{28}H_{33}N_9O_4$ (?), das Product der Einwirkung von Phenylhydrazin auf Diisonitrosotropinonchlorhydrat. Orangerothe Blättchen, welche bei 224—225° unter Zersetzung schmelzen. In Wasser fast unlöslich, in Alkohol und Chloroform in der Wärme leicht, in heissem Eisessig sehr leicht löslich. Löst sich nicht in Natronlauge, dagegen in concentrirter Salzsäure mit rother Farbe. Giebt mit $FeCl_3$ und Schwefelsäure, nach Verdünnung mit Wasser, eine kirschrothe Lösung.

Analyse: Ber. für $C_{28}H_{33}N_9O_4$.

Procente: C	60.11,	H	5.90,	N	22.54.
Gef. » »	59.92, 60.01,	»	6.01, 6.06,	»	22.58.

Tribrom-acetyloxy-tropinon, $C_8H_9NOBr_3 \cdot OCOCH_3$.

Ein 1.2.3-Triketon, das Diphenyltriketon, wurde von v. Pechmann und Neufville¹⁾ aus einem Bromderivate mittels Silberacetat dargestellt. Es sollte in Analogie hiermit nicht unversucht bleiben, ob man durch Einwirkung von Silberacetat auf das Tetrabromtropinon vom Schmp. 164°, dessen Constitution noch nicht festgestellt ist, eine halogenfreie Verbindung erhalten kann, vielleicht ein Derivat des Tropinontriketons, das aus seinem Dioxim sich nicht hat gewinnen lassen. Es zeigte sich aber, dass bei der glatt verlaufenden Einwirkung von essigsauerm Silber auf Tetrabromtropinon nur ein einziges Halogenatom mit dem Silberacetat reagirt und durch die Gruppe $O \cdot CO \cdot CH_3$ ersetzt wird; die entstehende Verbindung ist mithin das Derivat eines Oxytropinons.

Tetrabromtropinon wird in der zwanzigfachen Menge lauwarmen Eisessigs gelöst und mit Silberacetat einige Zeit digerirt; auf Zusatz von Wasser zur abfiltrirten Lösung scheidet sich dann das Tribrom-acetyloxy-tropinon in farblosen glänzenden Nadeln aus. Es ist in Wasser unlöslich, in heissem Alkohol leicht, in kaltem schwerer, aber nicht unbeträchtlich löslich, sehr leicht in Chloroform, ziemlich leicht in Aether, leicht löslich in Eisessig und in Benzol. Aus Alkohol krystallisirt die Substanz in stark lichtbrechenden, kurzen Prismen, bei langsamem Abscheiden in durchsichtigen, quadratischen Tafeln vom Schmp. 148°.

¹⁾ Diese Berichte 22, 852, und 23, 3375.

Analyse: Ber. für $C_{10}H_{12}NBr_3O_3$.

Procente: C 27.65, H 2.76, N 55.30.

Gef. » » 27.38, » 2.58, » 55.66.

Die nämliche Verbindung entsteht auch in der Wärme und bei Anwendung eines beliebigen Ueberschusses an Silberacetat; durch längeres Kochen mit Eisessig und essigsauerm Silber wird sie unter Harzbildung zerstört.

II. Einwirkung von Diazobenzol auf Tropinon.

Tropantriondiphenylhydrazon-Acetat, $(C_{20}H_{21}N_5O \cdot C_2H_4O_2)$.

Bei der Condensation von Diazobenzol mit Tropinon, welche in essigsaurer Lösung leicht stattfindet, entsteht unabhängig von den Mengenverhältnissen der Componenten das symmetrische Diphenylhydrazon des Tropinotriketons in Form seines Acetats; es greifen also 2 Moleküle Diazobenzol in derselben Weise in das Tropinonmolekül ein, wie Amylnitrit bei der Bildung von Diisonitrosotropinon.

5 g Tropinon werden in 2.2 g Eisessig und 50 g Wasser gelöst; zu der mit einer Kochsalz-Eis-Kältemischung sorgfältig gekühlten Lösung giebt man unter Umrühren die kaltgehaltene Diazobenzolchloridlösung, welche aus 6.7 g Anilin (2 Mol.) frisch bereitet worden, und dann krystallisiertes essigsaueres Natron in reichlicher Menge. Nachdem die Temperatur noch etwa 3 Stunden lang unter 0^0 gehalten worden, nimmt man die blutroth gefärbte Lösung, welche bereits das Reactionsproduct auszuschcheiden beginnt, aus der Kältemischung, giesst die Flüssigkeit in eine Porcellanschale und lässt sie etwa 15 Stunden bei Kellertemperatur stehen. In dieser Zeit verwandelt sie sich in einen dünnen Brei, welcher aus den dunkelrothen, krystallinischen Flocken des gebildeten Farbstoffacetats besteht; dasselbe lässt sich bequem absaugen und wird an der Pumpe sorgfältig mit Wasser ausgewaschen, auf Thon abgepresst und im Vacuum über Schwefelsäure bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

Die Ausbeute erlaubte bei diesem Process direct einen Schluss auf die Zusammensetzung des annähernd reinen (cfr. Analyse I.) Reactionsproductes; entstanden waren (im Mittel von 3 Versuchen, deren Ergebnisse hinsichtlich der Quantität wenig differirten) 11.6 g; für den Eintritt eines Diazobenzolrestes und Acetatbildung berechnet sich die theoretische Ausbeute 10.9, für die Substitution zweier Diazo-gruppen und Essigsäureaddition beläuft sich dieselbe auf 14.6; es müssen demnach 2 Mol. Diazobenzol in Reaction getreten sein und die Ausbeute beträgt dann 79.5 pCt. der Theorie.

Das Acetat ist in Wasser und kaltem Alkohol sehr schwer, in heissem Alkohol leichter, aber immerhin schwer löslich, in Chloroform fast unlöslich; diese Angaben beziehen sich indessen nur auf ganz reine Substanz; viel leichter ist in Alkohol das Rohproduct

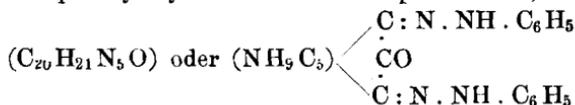
löslich und Chloroform entzieht dem letzteren einen sehr beträchtlichen Antheil. Als bestes Verfahren zur Reinigung hat es sich nach vielen Bemühungen ergeben, den rohen Farbstoff mit etwa der fünfzigfachen Menge trocknen Chloroforms zu extrahiren, das Ungelöste von der dunkelrothen Chloroformschicht zu trennen und aus absolutem Alkohol umzukrystallisiren. Man erhält auf diese Weise, allerdings mit beträchtlichem Verlust, den Körper in prächtigen, weichen, matt seidenglänzenden Nadelchen von purpurrother Farbe, die bei 195° (unscharf) unter Zersetzung schmelzen.

Analyse: Ber. für $C_{20}H_{21}N_5O \cdot C_2H_4O_2$.

Procente: C 64.86, H 6.14, N 17.20.

Gef. ¹⁾ » » I. 64.46, II. 64.59, » I. 5.78, II. 6.20, » I. 17.49, II. 17.41.

Diphenylhydrazon des Tropantrions,



Das Diphenylhydrazon erhielt ich aus seinem ungereinigten essigsauren Salz durch Lösen in heissem Weingeist und Versetzen mit der erforderlichen Menge Natronlauge; nach dem Erkalten schied sich das Phenylhydrazon als bordeauxrothes Pulver ab, welches gründlich ausgewaschen wurde. Durch Ausfällen (für Analyse I) aus alkoholischer Lösung mit Wasser und durch Umkrystallisiren aus absolutem Alkohol (für Analyse II) wurde die Substanz zwar nicht in schönen Krystallen, aber doch in reinem Zustand gewonnen, in Form von Flocken, welche aus blaustichig dunkelrothen Rosetten mikroskopischer Nadeln und Spiesse bestanden. Schmp. 130° (unter Zers., schon vorher erweichend).

Analyse: Ber. für $C_{20}H_{21}N_5O$.

Procente: C 69.16, H 6.05, N 20.17.

Gef. » » I. 68.78, II. 68.84, » I. 5.72, II. 5.99, » I. 20.59, II. 20.48.

Eine schöne Krystallisation des Diphenylhydrazons mit einem Molekül Krystallchloroform wurde zufällig einmal erhalten, als eine Portion des essigsauren Salzes mit einem Gemisch von Chloroform mit absolutem Alkohol gekocht wurde, worin es sich langsam, aber leicht auflöste. Die filtrirte Lösung erstarrte nach mehrtägigem Stehen in einem kühlen Raum zu einem dünnen Brei, welcher aus leuchtend hellrothen, ziemlich langen und dünnen Nadeln zusammengesetzt war und nach eintägigem Liegen an der Luft analysirt wurde.

Analyse: Ber. für $C_{20}H_{21}N_5O \cdot CHCl_3$.

Procente: C 54.00, H 4.72, Cl 22.83.

Gef. » » 53.84, » 4.79, » 22.38.

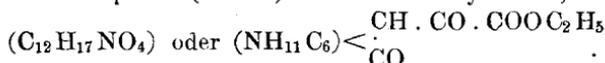
¹⁾ Material für Analyse I war Rohproduct, für Analyse II zweimal aus Alkohol umkrystallirt.

Hingegen verwandelte feuchtes Chloroform das Acetat bei längerem Kochen in das Chlorhydrat des Diphenylhydrazons, wie die Halogenbestimmung des Productes erkennen liess. (Gef. Cl 9.02, 9.15 pCt., ber. 9.26 für $C_{20}H_{21}N_3O \cdot HCl$.)

Das Diphenylhydrazon des Tropintriaketon ist ein Farbstoff, welcher auf Wolle mit orangerother Farbe geht. Es ist in heissem Alkohol sehr leicht, in kaltem leicht, in Chloroform und in Essigester sehr leicht, in Aether ziemlich leicht löslich, in Wasser auch bei Siedetemperatur unlöslich, in kochender Natronlauge nicht unbeträchtlich löslich. Mit conc. Mineralsäuren zeigt es ebensolche Färbungen, wie das analoge symmetrische Diphenylhydrazon des Mesoxaldehyds nach v. Pechmann und Jenisch¹⁾; es löst sich nämlich in conc. Schwefelsäure mit intensiv blauvioletter, in Salzsäure mit röthlich violetter Farbe; beim Verdünnen mit Wasser wird die Farbe weinroth.

III. Condensation von Tropinon mit Oxalester.

Tropinon(mono)oxalsäureäthylester,



Während bei der Einwirkung von Aldehyden, sowie von Amylnitrit und von Diazobenzol auf Tropinon nur Derivate sich haben auffinden lassen, die durch Substitution zweier Methylengruppen entstehen, gelang die schrittweise, zweimalige Substitution mit Hilfe von Oxalester, also die Gewinnung von Tropinonmono- und -Di-oxalester. Dieses Resultat entsprach den auf die Analogie des Tropinketons mit Aceton gegründeten Erwartungen; denn bekanntlich erhielten Claisen und Stylos aus Aceton mit Oxalester und Natriumäthylat Acetonoxalester und erst jahrelang nach dessen Auffindung gelang es Claisen, durch energische Condensation des ersteren Reactionsproductes mit Oxalester den Acetondioxalester aufzubauen und damit die Synthese der Chelidonsäure zu vollenden. Die völlige Analogie bei dieser Reaction stellt das Tropinon dem Aceton näher, als etwa dem Dibenzylketon, welches nach L. Claisen und Th. Ewan²⁾ mit Oxalester sich zum Diphenyltriketocyclopentan condensirt; ein mit letzterem correspondirendes Condensationsproduct aus Tropinon war nämlich nicht zu beobachten.

Viele anfangs erfolglose Condensationsversuche mit Tropinon haben als unerlässliche Bedingung die Fernhaltung jeglicher Feuchtigkeit erkennen lassen; während man bei Anwendung von ein wenig feuchtem Material entweder gar kein Condensationsproduct oder nur eine minimale Ausbeute bekommt, gewinnt man den Tropinonoxalester im

¹⁾ Diese Berichte 24, 3255.

²⁾ Diese Berichte 27, 1353, und Ann. d. Chem. 284, 245.

reinem Zustand und einer Ausbeute von etwa 60 pCt. der Theorie (gemäss 3 Versuchen) unter folgenden Bedingungen:

Tropinon wird durch Trocknen in ätherischer Lösung mit frisch geschmolzenem Kali und durch Destillation im Vacuum ¹⁾ gereinigt; absoluter Alkohol wird frisch getrocknet. Man löst in einem Kolben mit Rückflusskühler, welcher mit einem Chlorcalciumrohr abgeschlossen ist, 4.6 g (2 Atome) ²⁾ Natrium in 70 ccm Alkohol und fügt unter Eiskühlung das Gemisch von 14.6 g Oxalsäurediäthylester (1 Mol.) und 13.9 g (1 Mol.) Tropinon durch das Kühlrohr hinzu, aus einem Gefäss, welches mit 10 ccm absolutem Alkohol nachgespült wird. Die Flüssigkeit, welche sich anfangs gelb, dann fluorescirend braungelb färbt, wird etwa 15 Stunden lang sich selbst überlassen, dann mit 200 ccm Wasser versetzt, mit Schwefelsäure genau neutralisirt und mit Ammoniumsulfat gesättigt. Dabei scheidet sich die braun gefärbte alkoholische Schicht ab, welche nach dem Verdünnen mit ziemlich viel Aether nichts vom gewünschten Reactionsproduct erhält und beseitigt wird. Dann extrahirt man die wässrige, mit dem schwefelsauren Ammon versetzte Lösung sechs Mal mit viel Chloroform, trocknet mit geglühtem Natriumsulfat die Chloroformlösung, filtrirt und concentrirt dieselbe auf ein geringes Volumen und versetzt sie mit dem doppelten Volumen absolutem Alkohol. Die Flüssigkeit erstarrt alsdann zu einem prächtigen, schneeweissen Krystallbrei; nach dem Absaugen und Waschen mit wasserfreiem Alkohol und Aether erhält man das Condensationsproduct in durchaus reinem Zustand (etwas über 14 g).

Bei Anwendung einer etwas grösseren Menge (etwa $1\frac{1}{2}$ Mol.) Oxalester lässt sich die Ausbeute noch vermehren; aber in diesem Falle ist das Präparat stark gelb gefärbt, also weniger rein; es enthält Tropinondioxalester.

Der Tropinonmonooxalester ist in Wasser sehr leicht, in Methylalkohol leicht, in heissem Aethylalkohol schwer, in kaltem sehr schwer, ebenso in Essigester, Aceton und Benzol sehr schwer, in Chloroform und in siedendem Xylol ziemlich leicht, in kaltem Xylol sehr schwer löslich, in Aether fast unlöslich. Aus Methylalkohol krystallisirt er in rautenförmigen Blättern, aus Xylol in schönen Büscheln von Prismen; beim Umkrystallisiren aus siedendem absolutem Alkohol scheidet sich der Tropinonoxalester langsam aus, in farblosen, stark lichtbrechenden, meist sechsseitigen Täfelchen. Schmilzt scharf bei 169.5° unter Zersetzung.

¹⁾ Zur Ergänzung der früheren Angaben diene: Tropinon siedet unter 40 mm Druck bei 125° , unter 25 mm Druck bei 113° .

²⁾ Bei Anwendung von 2.3 g (1 Atom) Natrium wurde eine etwas geringere Ausbeute erzielt.

Analyse: Ber. für $C_{12}H_{17}NO_4$.

Procente: C 60.25, H 7.11, N 5.86.
 Gef. » » 60.01, 60.15, 60.14, » 7.25, 7.27, 7.18, » 5.96, 6.05.

Tropinonoxalester giebt in wässriger Lösung mit Eisenchlorid sehr intensive dunkelkirschrothe Färbung. Beim Kochen des Esters mit Eisessig und Natriumacetat tritt Braunfärbung auf. Mit Benzaldehyd und Salzsäure liefert er ein Condensationsproduct, mit Amylnitrit und Chlorwasserstoff eine Isonitrosoverbindung. Von den Salzen des Esters soll nur ein besonders charakteristisches erwähnt werden.

Das Platindoppelsalz des Tropinonoxalesters. Wenn man Tropinonoxalester unter Kühlung in concentrirter Salzsäure löst und dann Platinchlorid hinzufügt, so scheidet sich sofort das platinchlorwasserstoffsäure Salz als ziegelrother Niederschlag aus, welcher sich unter dem Mikroskop aus Büscheln vierseitiger Blättchen zusammengesetzt zeigt; derselbe ist in kaltem Wasser sehr schwer, in Alkohol nicht löslich und lässt sich nicht umkrystallisiren, da er beim Erwärmen mit Wasser äusserst leicht Zersetzung erleidet. Das Salz, welches in lufttrocknem Zustand zur Analyse gebracht wurde, enthält 3 Moleküle Krystallwasser, die über Schwefelsäure vollständig abgegeben werden. Schmilzt unter Zersetzung bei $194-195^{\circ}$.

Analyse: Ber. für $(C_{12}H_{17}NO_4 \cdot HCl)_2 \cdot PtCl_4 + 3H_2O$.

Procente: H_2O 5.73.

Gef. » » 5.38, 5.50.

Ber. für $(C_{12}H_{17}NO_4 \cdot HCl)_2 \cdot PtCl_4$

Procente: Pt 21.96.

Gef. » » 21.98, 22.04.

Erwärmt man das Platindoppelsalz mit Wasser, so tritt unter Gasentbindung Zersetzung ein, die nach kurzem Kochen vollständig ist. Aus der concentrirten Lösung krystallisirt allmählich das wohlbekannte, leicht lösliche, platinchlorwasserstoffsäure Tropinonin orangerothen, körnigen, flächereichen, pyramidalen Krystallen, deren Identität durch die Analyse Bestätigung fand.

Analyse: Ber. für $(C_8H_{13}NO \cdot HCl)_2 \cdot PtCl_4$.

Procente: Pt 28.34.

Gef. » » 28.43, 28.21.

Tropinonoxalsäure-Chlorhydrat, $(C_{10}H_{13}NO_4 \cdot HCl)$.

Kocht man den Tropinonoxalester kurze Zeit mit concentrirter Salzsäure und dampft dieselbe zum grossen Theil ab, so krystallisirt nach dem Erkalten ein Chlorhydrat in Form von Büscheln glänzender farbloser Blättchen aus; dasselbe ist in Wasser sehr leicht löslich, in Alkohol unlöslich und scheidet sich beim Umkrystallisiren aus Weingeist in sternförmig gruppirten, glänzenden Prismen aus, die bei 194° unter Zersetzung schmelzen. Das Chlorhydrat zeigt dieselbe

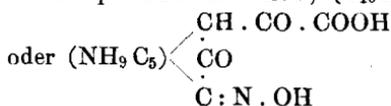
Eisenchloridfärbung wie Tropinonoxalester, giebt aber keinen Niederschlag mit Platinchlorid. Der Analyse zufolge liegt das salzsaure Salz der Tropinonoxalsäure vor.

Analyse: Ber. für $C_{10}H_{13}NO_4 \cdot HCl$.

Procente: C 48.48, H 5.66, Cl 14.34.

Gef. » » 48.66, » 5.79, » 14.30.

Isonitrosotropinonoxalsäure, $(C_{10}H_{12}N_2O_5)$



Das Verhalten des Tropinonoxalesters gegen Amylnitrit und Salzsäure bestätigt das Vorhandensein einer dem Carbonyl benachbarten Methylengruppe. Es entsteht nicht etwa eine tertiäre Nitrosoverbindung, sondern ein Isonitrosoderivat des Esters, welches indessen, wie auch andere Abkömmlinge des Tropinonoxalesters, ungesättigt leicht veränderlich ist und durch sehr leicht stattfindende Verseifung in die freie Isonitrosotropinonoxalsäure übergeht.

Tropinonoxalester wird mit der molekularen Menge Amylnitrit in wenig Eisessig gelöst und unter Kühlung mit der sechsfachen Menge einer bei 0° gesättigten Lösung von trockenem Chlorwasserstoff in Eisessig versetzt; nach einigen Stunden scheiden sich hellgelbe Prismen und Nadeln ab; nach längerem Stehen erstarrt die Flüssigkeit zu einem gelben Krystallbrei, der abgesaugt und mit Eisessig gewaschen wird.

Dieses Reactionsproduct ist so veränderlich, dass es nicht analysirt werden konnte. In frisch bereitetem Zustande ist es in Wasser leicht, in siedendem Alkohol sehr leicht löslich; mit Eisenchlorid giebt es Braunfärbung, in Alkalien löst es sich mit intensiv gelber Farbe, wie Diisonitrosotropinon.

Löst man das frisch bereitete Präparat in Wasser und filtrirt die kalt gesättigte Lösung, so scheidet dieselbe allmählich beim Stehen in der Kälte, beim Erhitzen sehr rasch eine veränderte Isonitrosoverbindung in gelben Flocken aus; dieselbe ist nun in Wasser sehr schwer, in Alkohol unlöslich, aber ebenfalls mit gelber Farbe in Alkalilauge löslich und wird zur Analyse aus der alkalischen Lösung mit Essigsäure abgeschieden; die körnig-krySTALLINISCHE Ausscheidung zeigt bei starker Vergrößerung oktaëderähnliche Formen.

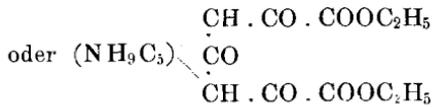
Eine gleiche Umwandlung, wie bei der Einwirkung von Wasser, erleidet die primär entstehende Isonitrosoverbindung beim Liegen an der Luft.

Analyse: Ber. für $C_{10}H_{12}N_2O_5$.

Procente: C 50.00, H 5.00, N 11.66.

Gef. » » 50.38, » 5.38, » 11.40.

Tropinondioxalester, (C₁₆H₂₁NO₇)



Bei der Condensation von Tropinonoxalester mit Oxalester muss, wie bei der Darstellung des Ersteren, unter sorgfältigem Ausschluss von Feuchtigkeit gearbeitet werden.

5 g Tropinonmonooxalester (1 Mol.) werden in 6 g (dem doppelten der für 1 Mol. berechn. Menge) Oxalester durch gelindes Erwärmen in Lösung gebracht, dann giebt man unter guter Kühlung 2.9 g (d. i. 2 Mol.) alkoholfreies Natriumäthylat hinzu; es tritt augenblicklich unter starker Erwärmung und Braunfärbung eine lebhaft Reaction ein. Nach mehrstündigem Stehen fügt man Wasser und Aether hinzu, beseitigt rasch die ätherische Schicht und säuert dann sofort die alkalische Lösung mit Essigsäure schwach an; nun scheidet sich der Tropinondioxalester als ein schön gelber Niederschlag aus, welcher abgesaugt und mit Wasser gewaschen wird. (Ausbeute 3 g, wahrscheinlich verbesserungsfähig.)

Der Tropinondioxalester ist in Wasser beinahe unlöslich, in absolutem Alkohol und in Methylalkohol bei Siedetemperatur schwer, in der Kälte sehr schwer, in Aether recht schwer, in Chloroform schwer löslich. Aus Aethylalkohol umkrystallisirt, bildet der Ester prächtige, gelbe, durchsichtige Prismen, aus Holzgeist krystallisirt er langsam in pleochromatischen, gelben, scharf ausgebildeten, rhomboëderähnlichen Tafeln. Schmp. (unter Zersetzung) 176°.

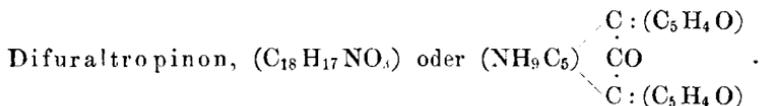
Analyse: Ber. für C₁₆H₂₁NO₇.

Procente: C	56.64,	H	6.19,	N	4.13.
Gef. » »	56.78, 56.69,	»	6.55, 6.30,	»	4.54, 4.32.

In wässriger Suspension oder noch besser in alkoholischer Lösung gibt der Tropinondioxalester eine sehr intensive, schön smaragdgrüne Färbung.

In Säuren löst sich der Tropinondioxalester leicht, ohne beispielsweise durch Salzsäure eine Umwandlung zu erleiden, die der Ueberführung von Acetondioxalester (Xanthochelidonsäureester) in das Pyronderivat Chelidonsäure entspräche. Wohl scheint indessen der Tropinondioxalester eine solche Veränderung bei der Einwirkung von Alkalilauge, worin er sich mit gelber Farbe auflöst, zu erfahren und auch in analoger Weise wie der Acetondioxalester mit Aminen zu reagiren. Durch Einwirkung von Ammoniak, Methylamin u. a. auf Tropinondioxalester habe ich farblose, schön krystallisirte Verbindungen dargestellt, deren Studium ich in Folge Materialmangels noch nicht zu Ende führen konnte.

IV. Condensation von Tropinon mit Aldehyden.



Furfurol und Tropinon verbinden sich leicht unter Wasseraustritt, doch lässt sich die Condensation nicht nach dem Verfahren bewerkstelligen, welches für die Darstellung von Dibenzaltropinon den Vorzug verdient; beim Einleiten von Chlorwasserstoffgas entsteht aus dem Gemisch von Furfurol und Tropinon selbst bei stärkster Kühlung sofort eine schwarze, asphaltähnliche, steinharte Masse. Glatt verläuft hingegen die Reaction bei Anwendung von Natriumäthylat. — 4.9 g alkoholfreies Natriumäthylat (2 Mol.) werden mit 50 ccm wasserfreiem Aether überschichtet und unter sorgfältiger Kühlung und Umschütteln langsam die Lösung von 5 g Tropinon (1 Mol.) und 7 g Furfurol (2 Mol.) in 50 ccm Aether hinzugefügt. Alsbald findet die Einwirkung statt; am Boden der sich anfangs röthlich, dann braun und schliesslich grün färbenden Flüssigkeit setzt sich ein dunkelgefärbtes, krystallinisches Reactionsproduct ab. Zur Isolirung fügt man Wasser hinzu und hebt die braungelbe, ätherische Schicht ab, welche einen kleinen Theil der entstandenen Verbindung gelöst enthält und beim Eindampfen auskrystallisiren lässt. Die Hauptmenge befindet sich ungelöst in der tiefvioletten wässrig-alkalischen Flüssigkeit und wird durch Absaugen und Waschen mit Wasser als schmutzig-grünlichgelbe, krystallinische Masse gewonnen (Ausbeute 7.5 g).

Bei Anwendung einer geringeren Quantität Furfurol, z. B. aus molekularen Mengen der Componenten, habe ich nach dem beschriebenen Verfahren nur das nämliche Product, Difuraltropinon, bekommen.

Das Difuraltropinon wurde völlig gereinigt durch wiederholtes Umkrystallisiren aus absolutem Alkohol, worin es in der Hitze leicht, in der Kälte schwer löslich ist; es krystallisirt daraus in schönen Prismen und Spiessen von kanariengelber Farbe. Schmp. 138°.

Analyse: Ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_2$.

Procente: C 73.22, H 5.76, N 4.75.

Gef. » » 72.88, 73.10, » 5.87, 5.83, » 5.04, 4.98.

[Ber. für Monofuraltropinon, $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_2$: C 71.89, H 6.91, N 6.45.]

Die Substanz ist in heissem Wasser sehr wenig löslich, in kaltem Wasser unlöslich, in Chloroform und Eisessig sehr leicht, in Benzol, Aceton und Essigester leicht, in Aether ziemlich schwer, in heissem Ligroin schwer löslich; aus letzterem Solvens krystallisirt das Difuraltropinon in vierseitigen, pleochromatischen Tafeln.

In concentrirter Schwefelsäure löst es sich mit intensiv kirschvioletter Farbe; auf Zusatz von Wasser entsteht eine gelbe Flüssigkeit, die zu einem Brei haarfeiner, glänzender Nadelchen (Sulfat des

Difuraltropinons) erstarrt. Mit conc. Salzsäure giebt es Rothfärbung. In verdünnten Säuren löst es sich leicht auf. Es addirt Brom und entfärbt in Eisessiglösung Kaliumpermanganat momentan in grosser Menge.

Das Difuraltropinon zeigt grosse Aehnlichkeit mit Furfurolcondensationsproducten anderer Ketone (Difurfuralaceton, Difurfuralcyclopentanon), andererseits auch mit dem Dibenzaltropinon. Zum Unterschied von der letzteren, analog constituirten und ebenfalls gelb gefärbten Substanz, welche sich nicht mit der Faser verbindet, ist es ein Farbstoff, welcher Wolle schön grünstichig gelb färbt.

Das Difuraltropinonchlorhydrat krystallisirt in Büscheln gelber Prismen aus, wenn man die warme alkoholische Lösung des Difuraltropinons mit alkoholischer Salzsäure versetzt. Es ist in Wasser schon in der Kälte sehr leicht löslich, in heissem absolutem Alkohol schwer, in kaltem sehr schwer löslich. Umkrystallisirt bildet es Bündel gerade abgestumpfter, mikroskopischer Prismen, welche unter Zersetzung bei 237—238° schmelzen.

Analyse: Ber. für $C_{13}H_{17}NO_3 \cdot HCl$.

Procente: Cl 10.71.

Gef. » » 10.88.

Jodmethylat von Difuraltropinon, $C_{13}H_{17}NO_3 \cdot CH_3J$.

Das Jodmethylat wurde für die Analyse dargestellt, da sein Jodgehalt den Eintritt zweier Furfurolreste in das Tropinon noch sicherer zu erkennen giebt, als die Analyse des Ketons selbst.

Die Lösung von Difuraltropinon in Benzol verwandelt sich auf Zusatz von Jodmethyl rasch in einen Brei goldgelber, glänzender Blätter. Das Jodmethylat ist in Wasser sowie in Alkohol in der Wärme ziemlich leicht, sehr schwer in der Kälte löslich; aus Wasser umkrystallisirt, bildet es schöne, krystallwasserfreie, pleochromatische, gelbe Täfelchen mit rautenförmigen Flächen. Er schmilzt unter Zersetzung bei 281°.

Analyse: Ber. für $C_{13}H_{17}NO_3 \cdot CH_3J$.

Procente: J 29.06.

Gef. » » 28.94, 28.90.

Beim Erwärmen mit Natronlauge zersetzt sich das Jodmethylat sofort unter Harzbildung.

Bildung von Dibenzaltropinon aus Tropinon und Benzaldehyd mit verdünnter Natronlauge.

Um dem Einwand (cfr. theoretischer Theil) zu begegnen, dass sich bei der Darstellung von Dibenzaltropinon¹⁾ unter dem Einfluss des gasförmigen Chlorwasserstoffs eine tiefgreifende Reaction statt der

¹⁾ Diese Berichte 30, 731.

zu erwartenden, einfachen Condensation vollziehe, habe ich mich bemüht, die nämliche Verbindung mit Hilfe eines möglichst gelinde wirkenden Condensationsmittels zu gewinnen. In der That hat es sich nicht nur herausgestellt, dass dasselbe Dibenzaltropinon — wenn auch gewöhnlich nicht als Hauptproduct — bei der Einwirkung von Benzaldehyd und alkoholfreiem Natriumäthylat oder alkoholischer Natriumäthylatlösung auf Tropinon entsteht, sondern es gelang auch bei Anwendung ganz verdünnter Natronlauge, das nämliche Condensationsproduct darzustellen. Hingegen blieben Bemühungen, ein Monobenzaltropinon zu isoliren, erfolglos, wenn es auch den Anschein gewann, dass letzteres dem mit Natronlauge gewonnenen Dibenzaltropinon in geringer Quantität beigemischt ist.

5 g Tropinon und 3.5 g Benzaldehyd (d. i. etwas weniger, als die für 1 Mol. berechnete Menge) werden in einer Stöpselflasche mit $\frac{1}{4}$ L. Wasser übergossen und mit 5 g 10-procentiger Natronlauge sowie mit 75 ccm Alkohol versetzt, wodurch ein Theil vom Benzaldehyd in Lösung gebracht wird. Schüttelt man die Flasche kurze Zeit gut durch, so tritt starke, milchige Trübung ein, und es scheidet sich ein gelbliches, zähes Oel aus; dasselbe besteht, wie die Untersuchung einer Probe ergab, aus dem Gemisch vom Reactionsproduct und ungelöstem Benzaldehyd, und erstarrt nach mehrstündigem Stehen und häufigem Umschütteln zu gelben Krystallnadeln. Nach eintägigem Stehen vermehrte sich die Ausscheidung, welche 4.5 g betrug, nicht mehr; sie wurde abfiltrirt, mit Wasser¹⁾ sorgfältig ausgewaschen und nach dem Trocknen ohne irgend welche weitere Reinigung analysirt.

Analyse: Ber. für $C_{23}H_{21}NO$. Proc.: C 83.81, H 6.67, N 4.45.

» » $C_{15}H_{17}NO$. » » 79.29, » 7.49, » 6.17.

Gef. » » 83.20, » 6.81, » 4.79.

Die Analyse stimmte also, wenn auch natürlich durchaus nicht scharf, auf Dibenzaltropinon; es lag indessen keine reine Substanz vor, denn das Präparat schmolz unscharf von 125—140° und zeigte erst nach siebenmaligem Umkrystallisiren aus absolutem Alkohol den richtigen Schmelzpunkt 152° des Dibenzaltropinons mit allen übrigen Kriterien der Reinheit; die Zusammensetzung wurde dann noch durch Analyse des Jodmethylats bestätigt.

Analyse: Ber. für $C_{22}H_{21}NO \cdot CH_3J$.

Procente: J 27.79.

Gef. » » 27.98.

Aus den alkoholischen Mutterlaugen des so gewonnenen Dibenzaltropinons war es nicht möglich, ein Monobenzalderivat zu isoliren.

¹⁾ Es wurde absichtlich nicht mit Alkohol ausgewaschen, um etwa beigemengtes Monobenzaltropinon nicht zu beseitigen und die Zusammensetzung des Rohproductes nicht zu beeinflussen.

Condensation von Tropinon und Benzaldehyd mit Hilfe
von Natriumäthylat.

In der Absicht, ein Monobenzalderivat des Tropinons darzustellen, habe ich die Condensation mittels Natriumäthylat untersucht; indessen entsteht hierbei ausser Dibenzaltropinon nur noch eine Verbindung, welche durch Eingreifen von zwei Benzaldehydmolekülen in das Tropinon unter Abspaltung von einem einzigen Molekül Wasser gebildet wird und als ein Diphenyl-tetrahydro- γ -pyranderivat des Tropinons anzusprechen ist.

3.5 g (1 Mol.) alkoholfreies Natriumäthylat habe ich mit 35 ccm wasserfreiem Aether übergossen und unter Kühlung und Schütteln mit der Lösung von 7 g (1 Mol.) Tropinon und 5.3 g (1 Mol.) Benzaldehyd in 35 ccm Aether versetzt. Es trat eine ziemlich lebhaft Reaction ein, die Flüssigkeit erwärmte sich und färbte sich zuerst braun, dann grün und schliesslich schön stahlblau unter Ausscheidung eines festen Reactionsproductes. Nach eintägigem Stehen wurde die Masse mit Wasser gut durchgeschüttelt und die braungelb gefärbte ätherische Schicht abgehoben. Ungelöst blieb in der wässrig-alkalischen Flüssigkeit eine krystallinische Substanz (etwa 1 g), in der ich leicht Dibenzaltropinon erkennen konnte; es war nach einmaligem Umkrystallisiren aus Alkohol völlig rein (Schmp. 152^o). Auch aus der ätherischen Lösung schied sich nach dem Trocknen mit geglühtem Natriumsulfat und Concentriren Dibenzaltropinon in nicht unbeträchtlicher Menge ab, und um die letzten Antheile zu entfernen, musste der nach dem Abdunsten des Aethers zurückbleibende, bräunlich gefärbte Syrup wiederholt mit etwas Sprit angerührt und einige Tage lang in der Kälte aufbewahrt werden. So lange in dem öligen Product noch Dibenzaltropinon, wenn auch nur spurenweise, vorhanden war, liess sich dies mit alkoholischer Salzsäure leicht nachweisen durch die Bildung seines charakteristischen, in Alkohol sehr schwer löslichen Chlorhydrats.

Nach völliger Beseitigung von Dibenzaltropinon blieb das Hauptproduct der Condensation (bei mehreren Versuchen zwischen 4 und 7 g) als zäher Syrup zurück, welcher nur durch Behandeln mit Wasser unter Aufnahme von Krystallwasser krystallisirt erhalten werden konnte, nämlich entweder direct durch Verreiben mit Wasser, worin die Substanz unlöslich ist, oder durch Auflösen in verdünnten Mineralsäuren und Ausfällen mit Natronlauge. Man erhält den Körper auf diese Weise in Form von Flocken, in denen man bei starker Vergrösserung die Umrisse unscharf begrenzter Krystallblättchen erkennen kann; auch nach der Reinigung durch wiederholtes Ausfällen war die Substanz matt gelblich gefärbt, doch ist es nicht ganz ausgeschlossen, dass diese Färbung auf einer Verunreinigung beruhte, da alle Versuche, den Körper umzukrystallisiren, scheiterten. Die Untersuchung der

wenig einladenden Substanz beschränkte sich deshalb auf die nothwendigen Ermittlungen, um zu zeigen, dass kein Monobenzalderivat vorlag.

Der Körper enthält nach dem Trocknen im Vacuum über Schwefelsäure $\frac{1}{2}$ Molekül Krystallwasser, welches bei zweistündigem Erwärmen auf 70° abgegeben wurde; bei andauerndem etwas höherem Erhitzen tritt Zersetzung ein. Im Capillarrohr schmilzt die Substanz bei ca. 115° unter Zersetzung.

Analyse: Ber. für $C_{22}H_{23}NO_2 \cdot \frac{1}{2}H_2O$.

Procente:	H_2O 2.63,	C 77.19,	H 7.02,	N 4.09.
Gef. »	» 2.44, 2.25,	» 76.88, 76.92,	» 7.39, 7.33,	» 4.46.

Charakteristisch, zum Unterschiede vom Dibenzaltropinon, ist das Verhalten des Hydropyronderivates gegen Salzsäure: es löst sich in concentrirter Salzsäure leicht auf mit blutrother Farbe, die beim Verdünnen nicht verschwindet; auch mit verdünnter Salzsäure giebt es eine kirschrothe Lösung.

In wasserfreiem Zustand ist die Verbindung in den üblichen organischen Solventien sehr leicht löslich, in krystallinischem Zustand löst es sich in Alkohol leicht, in Aether und Chloroform schwer und langsam auf.

Eine sichere Bestätigung für die angenommene Zusammensetzung ergab die Untersuchung des

Jodmethylats, da die Bestimmung des Jodgehalts darin die Grösse des Moleküls erkennen lässt und zeigt, dass ein Additionsproduct von Monobenzaltropinon hier nicht vorliegen kann.

Fügt man zur ätherischen Lösung des wasserfreien Hydropyronderivats Jodmethyl, so findet in wenigen Minuten quantitative Bildung des Jodmethylats statt, das sich als gelblicher Niederschlag, bestehend aus mikroskopischen Krystallblättchen, abscheidet.

In kaltem Wasser ist das Jodmethylat fast unlöslich, leicht löslich in siedendem, es tritt aber beim Kochen des Jodmethylats mit Wasser leicht Zersetzung ein; dagegen lässt es sich aus heissem Alkohol umkrystallisiren und wird dadurch in faserigen Aggregaten von Prismen erhalten, die bei $186-187^\circ$ unter Zersetzung schmelzen.

Analyse: Ber. für $C_{22}H_{23}NO_2 \cdot CH_3J$.

Procente:	C 58.11,	H 5.47,	J 26.74.
Gef. »	» 57.72,	» 5.73,	» 26.46.

Am Schlusse dieser Mittheilung möchte ich der Chemischen Fabrik E. Merck in Darmstadt, die nicht ermüdete, mich mit werthvollem Alkaloïdmaterial zu versorgen, meinen verbindlichsten Dank aussprechen.