

wurde abgesaugt, mit etwas Aether gewaschen, in siedendem Wasser gelöst und einige Tropfen verdünnter Salzsäure hinzugefügt. Das in feinen, ziegelrothen Nadelchen ausfallende Chlorid wurde abgesaugt, nochmals in Wasser gelöst und durch Zusatz von verdünnter Salpetersäure das in Wasser nahezu unlösliche Nitrat, ebenfalls feine, rothe, verfilzte Nadelchen, ausgefällt. Dieses wurde nach dem Abfiltriren und Waschen mit Wasser zur Analyse bei 110–120° getrocknet.

$C_{24}H_{18}N_4O_4$. Ber. C 67.60, H 4.22, N 13.14.

Gef. » 67.30, » 4.53, » 13.21.

Englische Schwefelsäure löst das Chlorid mit schmutzig-violetter Farbe, welche auf Wasserzusatz in Ziegelroth übergeht. Die alkoholische Lösung ist ziegelroth mit deutlicher gelber Fluorescenz. In ganz gleicher Weise wurde das Acetylderivat aus dem kalt bereiteten, labilen Zinndoppelsalz des 2-Aminophenylnaphtobenazoniums dargestellt. Dasselbe war mit dem beschriebenen in jeder Beziehung identisch.

Genf, 14. Januar 1900. Universitäts-Laboratorium.

52. Richard Willstätter und Adolf Bode: Ueber Alkalisalze von Amidoketonen.

(XIV. Mittheilung über »Ketone der Tropingruppe«.)

(Aus dem chemischen Laboratorium der Kgl. Akademie der Wissenschaften zu München.)

(Eingegangen am 24. Januar.)

Bei einer Reihe von Versuchen über die Condensation des Tropinons mit Aldehyden und Säureestern wurde beobachtet, dass in diesem Amidoketon die dem Carbonyl benachbarten Methylengruppen durch den basischen Charakter der Verbindung keine Einbusse an Reactionsfähigkeit erleiden; ebenso wie bei stickstofffreien Ketonen, liess sich die Condensation mit Oxalsäureester und mit Ameisensäureester mit Hülfe von Natriumäthylat oder von metallischem Natrium bewirken. Hierdurch war die Frage nahegelegt, ob das Tropinon auch mit Alkalimetall allein in der nämlichen Weise reagirt wie stickstofffreie Ketone: in der That hat es sich gezeigt, dass Tropinon und ebenso andere Amidoketone, beispielsweise Triacetonamin, unter der Einwirkung der Alkalimetalle bei Gegenwart indifferenten Lösungsmittel, ferner sogar mit Aetzalkalien unter gewissen Bedingungen, Alkalisalze liefern. Dieselben ähneln in ihren Eigenschaften und ihrem Verhalten im grossen Ganzen dem Natriumcampher und

den Natriumsalzen einer Reihe von Ketonen und Aldehyden, welche E. Beckmann und Th. Paul¹⁾ eingehend untersucht haben.

Verhalten von Tropinon gegen Natrium und Kalium.

Lässt man die für 1 Atom Metall berechnete Menge Natrium oder Kalium auf Lösungen von Tropinon in wasserfreiem Aether oder Benzol einwirken, so beginnt zwar sofort die Abscheidung des Alkalisalzes, aber es bedarf stundenlangen Kochens am Rückflusskühler, um die Reaction zu Ende zu führen. Viel empfehlenswerther ist es, mit einem Ueberschuss von Alkalimetall zu arbeiten; wir wenden das Siebenfache der berechneten Menge von Natrium in Drahtform an und lassen die Einwirkung anfangs unter Eiskühlung, später bei gewöhnlicher Temperatur stattfinden, wobei ein bis zwei Stunden gewöhnlich genügen. Für den Process und die Isolirung bedienen wir uns, um den Zutritt von Luft und Feuchtigkeit zu verhüten, des von Beckmann und Paul beschriebenen Apparates, bei welchem nur mit Rücksicht auf den freiwerdenden Wasserstoff der eingeschlossene Glasstopfen durch einen Stopfen mit Bunsen'schem Ventil ersetzt werden muss. Während nämlich, z. B. bei der Einwirkung von Natrium auf Campher und andere Ketone, der gebildete Wasserstoff verbraucht wird, indem die Hälfte des Ketons Reduction erleidet, wird unter den gleichen Bedingungen Tropinon, das sich wohl in feuchter ätherischer Lösung ganz langsam durch Natrium reduciren lässt²⁾, kaum angegriffen, sondern der Wasserstoff in Freiheit gesetzt: weder in den ätherischen Laugen noch in dem entstehenden Salze haben wir neben Tropinon eine bemerkliche Menge von ψ -Tropin oder Tropin angetroffen.

Das Natriumsalz (und das Kaliumsalz) des Tropinons scheidet sich in Form eines schwach gelblich gefärbten, feinen Pulvers beinahe quantitativ aus; es ist in Aether, Benzol und Ligroïn so gut wie unlöslich und erweist sich als überaus luftunbeständig; namentlich zieht es mit grösster Begierde Kohlensäure und Feuchtigkeit an. Bei den Analysen haben wir in Folge dessen die bei ähnlichen Metallsalzen mitgetheilten Erfahrungen bestätigt gefunden; wiewohl es uns bei sorgfältigen Versuchen fast nie gelungen ist, Präparate von constanter, richtiger Zusammensetzung zu gewinnen, können wir doch aus zahlreichen Bestimmungen sicher folgern, dass das Amidoketon ein Atom Alkalimetall bindet. Gewöhnlich enthielten die Salze etwas Natrium-

¹⁾ E. Beckmann, diese Berichte 22, 912; E. Beckmann und Th. Paul, Ann. d. Chem. 266, 1; E. Beckmann und G. Schliebs, Ann. d. Chem. 289, 71.

²⁾ Willstätter, diese Berichte 29, 941.

carbonat und auch freies Natrium, und die Differenzen in der Zusammensetzung betragen meist mehrere Procente.

$C_8H_{12}NO Na$. Ber. Na 14.29, N 8.70.

Gef. I. » 14.32, II. 16.63, III. 16.33, » 6.72.

$C_8H_{12}NO K$. Ber. K 21.91. Gef. K 24.03.

Die Schwerlöslichkeit dieser Alkalisalze machte es unmöglich, ihr Molekulargewicht durch Bestimmung der Siedepunktserhöhung in ätherischer oder Benzol-Lösung zu ermitteln, und wir mussten auch darauf verzichten, nach dem Vorgang von Beckmann und Schliebs die durch Auflösen von Natrium in dem selbst als Lösungsmittel dienenden Keton hervorgerufene Siedepunktsteigerung zu bestimmen, da das Tropinon längeres Erhitzen zum Siedepunkt unter gewöhnlichem Druck nicht verträgt. Tropinonnatrium löst sich unter starker Erwärmung mit dunkelbrauner Färbung in Wasser, wobei sich ölige Base abscheidet; dieselbe wurde mit Wasserdampf abgetrieben und aus dem Destillat in Form des charakteristischen pikrinsauren Salzes abgeschieden, welches sich bei fractionirter Krystallisation als völlig einheitliches, reines Tropinonpikrat erwies.

Ebenso wie Tropinon reagiren mit Natrium bei Gegenwart indifferenten Lösungsmittel Triacetonamin, das sich in der Kälte langsam in Form eines gelblichen Salzes abscheidet, *N*-Methylgranatonin (Pseudopelletierin), ferner ein Dimethylamidsuberon, welches erst bei anderer Gelegenheit beschrieben werden soll, und andere Amidoketone.

Einwirkung von Aetzkali auf Tropinon in der Wärme.

Wenn man Tropinon mit Aetzkali oder Aetznatron erwärmt oder es in geschmolzenes Alkali einträgt, so wird es sofort quantitativ in Form seines Alkalisalzes gebunden¹⁾, ohne weitergehende Veränderung zu erleiden.

Wir haben 100 g Stangenkali durch Erhitzen im Silbertiegel von Wasser befreit und dann auf 130–160° abkühlen lassen; nun wurde unter Umrühren 10 g geschmolzenes Tropinon eingetragen: dasselbe verwandelte sich momentan in eine körnige Salzmasse, sodass weder durch den Geruch, noch mit Hülfe von Curcumapapier beim Umrühren oder weiteren Erhitzen die Base nachzuweisen war, die sich auch in geringer Menge in Folge ihrer Flüchtigkeit verrathen würde. Dass das Tropinon von dem Aetzkali ohne weitere Veränderung, also salzartig gebunden wird, zeigte sich beim Auflösen in Wasser: es schied sich als braunes Oel wieder ab, wurde durch Wasserdampfdestillation gereinigt und zur Identificirung in das Pikrat übergeführt, das in homo-

¹⁾ Durch dieses Verhalten unterscheidet sich das Amidoketon vom Campher.

genem Zustand und in sehr guter Ausbeute isolirt wurde (Schmp. unter Zersetzung ca. 220°).

Das nämliche Verhalten gegen heisses Aetzkali zeigen u. A. Triacetonamin und *N*-Methylgranatonin.

Verhalten von Tropinon gegen Alkali in ätherischer Lösung.

Auch beim Digeriren von Tropinon in ätherischer Lösung in der Kälte mit Stangenkali oder Natron, bildet sich — allerdings meist nur in untergeordneter Menge — das Alkalisalz des Amidoketons, welches unter diesen Bedingungen bei längerem Stehen theilweise Umwandlung in die Salze mehrerer Carbonsäuren der Pyrrolidinreihe erfährt. Befindet sich aber nur wenig Tropinon in sehr verdünnter Lösung mit viel zerkleinertem Aetzkali einige Zeit zusammen, so wird es der Lösung fast vollständig entzogen. Man kann daher ätherische Lösungen solcher Amidoketone nicht ohne Verlust mit Aetzkali trocknen.

Nachdem wir z. B. 55 g feuchtes Tropinon in 7 Portionen von 5–10 g in 30–60 g Aether mit der zehnfachen Menge Stangenkali in kleinen Stückchen 6 Wochen lang in verschlossenen Gefässen digerirt hatten, konnten nur 36.4 g Tropinon durch Absaugen der ätherischen Lösung und Nachwaschen mit viel wasserfreiem Aether unverändert isolirt werden. Dem Aetzkali aber war eine beträchtliche Menge eines voluminösen, weissen Pulvers beigemischt, das einen eigenthümlichen, an Hummer erinnernden Geruch und beim Erhitzen starke Pyrrolreaction zeigte; diese Salzmasse gab bei der Wasserdampfdestillation noch 4.6 g Tropinon ab, das also in Form seines Kaliumsalzes vorgelegen hatte. Beim Durchleiten des Wasserdampfes war ein Theil des Kaliumsalzes zurückgeblieben; die alkalische Flüssigkeit wurde mit Salzsäure angesäuert, völlig zur Trockne gedampft und dann durch Extrahiren mit absolutem Alkohol 11.4 g eines syrupösen Chlorhydrats gewonnen; dasselbe erwies sich als ein Gemenge verschiedener Abbauproducte des Tropinons. Dieselben bilden sich regelmässig, aber in schwankenden Mengen, aus dem Alkalisalz des Tropinons; wir haben die Untersuchung dieser Spaltungssäuren noch nicht zu Ende geführt, sondern vorläufig nur constatirt, dass einen wesentlichen Antheil derselben Tropinsäure ausmacht.

Das syrupöse Chlorhydrat wurde durch Kochen mit alkoholischer Salzsäure esterificirt; aus dem Gemenge der Aethylester liess sich durch fractionirte Destillation im Vacuum der Tropinsäureäthylester isoliren, als ein farbloses Oel vom Sdp. 160° bei 18.5 mm Druck (Therm. im Dampf bis 70°), welches in kaltem Wasser leicht, in warmem schwer löslich ist.

I. 0.1924 g Sbst.: 0.4195g CO₂, 0.1486 g H₂O. — II. 0.1875 g Sbst.: 0.4055 g CO₂, 0.1466 g H₂O.

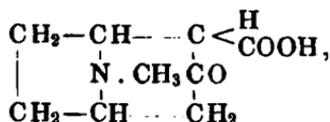
C₁₀H₂₁O₄N. Ber. C 59.26, H 8.64.
Gef. » 59.46, 58.99, » 8.58, 8.69.

Zur sicheren Identificirung wurde der so gewonnene Tropinsäure-ester mit einem Präparat verglichen, das aus dem Product der Oxydation von Tropin mit Chromsäure bereitet war, auch haben wir eine Portion des Esters mit Barytwasser verseift und so die wohlbekannte Tropinsäure erhalten.

Mit einer Untersuchung des Verhaltens der Alkalisalze von Amidoketonen gegen Kohlensäure und gegen Jodmethyl sind wir zur Zeit beschäftigt; durch diese vorläufige Mittheilung möchten wir uns die ungestörte Fortsetzung der Arbeit sichern.

Anhang: Ueber Tropinon aus Ecgonin.

In einer Arbeit: »Ueber die Constitution des Ecgonins«, haben R. Willstätter und W. Müller¹⁾ mitgetheilt, dass sich das Ecgonin durch Oxydation mit Chromsäure in Tropinon überführen lässt. Es war uns von Interesse, das optische Verhalten des so gewonnenen Ketons zu untersuchen, und wir haben zu diesem Zwecke ein aus *l*-Ecgonin bereitetes Präparat von Tropinon zur völligen Reinigung im Vacuum destillirt: dasselbe erwies sich in wässriger Lösung als optisch inactiv²⁾. Diese Beobachtung erscheint bemerkenswerth, da C. Liebermann³⁾ gefunden hat, dass *l*- und *d*-Ecgonin bei der Oxydation mit Chromsäure rechtsdrehende Tropinsäure ($[\alpha]_D = +14.8^\circ$) liefern. Wie bereits die Versuche von Willstätter und Müller vermuthen liessen, tritt das Tropinon nicht als Zwischenproduct der Oxydation des Ecgonins zur Tropinsäure auf, sondern es lässt sich durch Ketonspaltung aus einer höchst wahrscheinlich intermediär entstehenden β -Ketonsäure folgender Formel:



isoliren. Letztere enthält ebenso wie Anhydroecgonin ein asymmetrisches Kohlenstoffatom weniger als Ecgonin und muss noch optisch activ sein; aus dieser Ketonsäure wird durch Abspaltung von Kohlen-

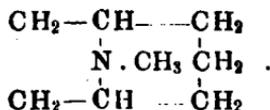
¹⁾ Diese Berichte 31, 2655.

²⁾ Zur Prüfung diente eine in 20 ccm 0.66 g Tropinon enthaltende Lösung im 2 dm-Rohr.

³⁾ Diese Berichte 24, 606.

säure das inactive Tropinon, andererseits durch weitere Oxydation active Tropinsäure gebildet.

Tropan, Tropinon und Tropin enthalten je 2 mit den nämlichen Substituenten verbundene, also einander gleichwerthige asymmetrische Kohlenstoffatome¹⁾:



Obwohl nun gemäss der van't Hoff'schen Lehre diese Verbindungen in einer nicht spaltbar inactiven Form und ferner in 2 entgegengesetzt drehenden, activen Formen und in deren racemischer Mischung existiren können, erscheint es bei der Betrachtung der räumlichen Verhältnisse am Modelle sehr wahrscheinlich, dass nur eine Form dieser Körper wirklich existenzfähig ist und in den bekannten Substanzen vorliegt, und zwar die durch intramolekulare Compensation inactive Form, indem die Construction der anderen, der activen Form, eine ausserordentliche Verzerrung des Moleküls fordert²⁾.

Zur Bestätigung dieser Ansicht wurde vor längerer Zeit begonnen, Tropan, Tropinon und die Tropine nach den üblichen Methoden zu spalten; dabei hat der Eine von uns bis jetzt constatirt, dass das Tropan sich durch fractionirte Krystallisation des weinsauren Salzes nicht in active Componenten zerlegen lässt³⁾.

Diese noch keineswegs abgeschlossenen Versuche wollen wir heute nur berühren, mit Rücksicht auf eine kürzlich veröffentlichte Mittheilung von A. Piccinini⁴⁾: »Sulle proprietà ottiche dei nuclei granatanico e tropanico«. Wir befinden uns mit den Folgerungen dieser Arbeit, welche für die Verbindungen der Tropicgruppe übrigens nichts Neues mittheilt, in voller Uebereinstimmung.

¹⁾ Diese Berichte 31, 1206; Egonin enthält 4 asymmetrische Kohlenstoffatome, cfr. diese Berichte 31, 2659.

²⁾ Diese Ansicht ist bereits niedergelegt in der Inauguraldissertation von W. Müller, München 1898, 24.

³⁾ Ueber den nämlichen Versuch beim Methylgranatonin hat kürzlich Piccinini berichtet, cfr. Fussnote 4.

⁴⁾ Atti d. R. Acc. Lincei, Rend. 1899, II, 219.