

nachprüfen¹⁾ läßt, besitzt die von v. Weinberg mit x_B bezeichnete Größe in der von K. Fajans und mir angewandten Bezeichnungsweise die Bedeutung:

$$x_B = z - \frac{1}{2} y_{ar} + \left(x_{al} - \frac{y_{al}}{2} \right) - \left(x_{ar} - \frac{y_{ar}}{2} \right).$$

Nur aus dem Umstand, daß die beiden in Klammern stehenden, mit entgegengesetzten Vorzeichen versehenen Differenzen einen innerhalb enger Grenzen schwankenden, dabei nahezu gleichen²⁾ Wert besitzen, ist die angenäherte zahlenmäßige Übereinstimmung zwischen den seitens v. Weinbergs für x_B und von mir für $z - \frac{1}{2} y_{ar}$ berechneten Werten verständlich. Der Ableitung und physikalischen Bedeutung nach sind diese beiden Größen ganz verschieden³⁾.

Ich möchte auch an dieser Stelle Hrn. Prof. Dr. K. Fajans bestens für die Förderung danken, die er meiner Untersuchung zuteil werden ließ.

225. Kurt Heß und Ottmar Wahl: Die Konstitutionen des Scopolamins und Scopolins. Der Hofmannsche Abbau des Scopolins. (VI. Mitteilung über das Scopolin)

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für Chemie.]

(Eingegangen am 19. April 1922.)

Durch Behandeln mit Alkalien oder Säuren wird das natürlich vorkommende linksdrehende Scopolamin zum optisch inaktiven Scopolin und *l*-Tropasäure verseift¹⁾. Es ist das Verdienst von Harold King⁵⁾, in einer eingehenden Experimentalarbeit die Befunde Tutins⁶⁾ vertieft zu haben, nach denen das Scopolin eine Racemform aus *d*- und *l*-Scopolin ist. Beide Komponenten wurden von King durch Spaltung des bei der Verseifung von Scopolamin anfallenden *d, l*-Scopolins über die

¹⁾ Es bestehen die Grundbezeichnungen y (v. Weinberg) = $v - x_{al} + \frac{y_{al}}{2}$ (Fajans) und x (v. Weinberg) = $z - 2y_{al}$ (Fajans); vgl. W. Hückel, J. pr. [2] 103, 241 [1922].

²⁾ vgl. hierzu den Hinweis: B. 53, 679 [1920].

³⁾ Auf andere kritische Bemerkungen v. Weinbergs, die sich gegen die Arbeit von K. Fajans (B. 53, 643 [1920]) richten, wird eine Entgegnung im nächsten Heft dieser Berichte erfolgen.

⁴⁾ Ladenburg, A. 206, 301 [1881]; Hesse, A. 271 100 [1892]; King, Soc. 115, 482 [1919].

⁵⁾ Soc. 115, 476, 974 [1919]. ⁶⁾ Soc. 97, 1793 [1910].

l-weinsauren Salze dargestellt. King hat weiterhin nachgewiesen, daß die optisch-aktiven Komponenten des Scopolins unter den bei der Verseifung des optisch aktiven Scopolamins herrschenden Bedingungen nicht racemisiert werden. King zieht daraus den Schluß, daß die Racemform des Scopolins ursprünglich im Scopolamin vorliegt, daß der optisch-asymmetrische Charakter des Scopolamins auf das optisch-asymmetrische Radikal der Tropasäure zurückzuführen sei, und unterstellt das Scopolamin der bisher in einigen Fällen beobachteten Erscheinung der partiellen Racemie.

Der von Ladenburg¹⁾ geprägte Begriff der »partiellen Racemie« kann noch nicht als geklärt gelten. Die bisher beschriebenen Fälle sind Beispiele der Salzbildung zwischen einer in Racemform vorliegenden Säure und einer optisch-aktiven Base (Ladenburg¹⁾: pyroweinsaures Chinin) oder zwischen einer in Racemform vorliegenden Base mit einer optisch-aktiven Säure (Goldschmiedt²⁾ *d*-weinsaures Tetrahydro-papaverin). Während es durchaus möglich ist, daß eine Racemverbindung mit einer optisch-aktiven Komponente ohne Spaltungsnotwendigkeit einer einheitlichen Salzbildung befähigt ist (z. B. leichtverständlich für die Salzbildung einer in echter Racemverbindung vorliegenden einbasischen Säure mit einer aktiven zweisäurigen Base, wie dies möglicherweise für *d,l*-pyroweinsaures Chinin zutrifft), halten wir die Existenz eines einheitlichen Esters aus einer Racemverbindung (z. B. der Alkohol-Komponente und einer aktiven Säure) aus theoretischen Gründen für ausgeschlossen. In einem solchen Fall kann es sich nur um die Mischung zweier optisch-aktiver, selbständiger, chemisch und physikalisch verschiedener Ester handeln, die zwar gelegentlich isomorph und deshalb zur Bildung von Mischkrystallen befähigt sein könnten, von denen aber angenommen werden muß, daß sie auf Grund von Übergangspunkten mechanisch trennbar sind.

Wir hielten daher die Auffassung von King, nach der im Scopolamin, das uns bisher immer nur als eine ganz einheitliche Substanz erschienen war, ein partielles Racemat vorliegen soll, für unwahrscheinlich. Wir sind in der Lage, im Folgenden die Kingsche Auffassung zu widerlegen und hierbei neue Konstitutionen für Scopolamin und Scopolin festzulegen.

¹⁾ B. 31, 524, 937 [1898].

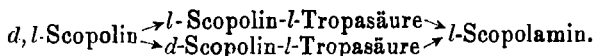
²⁾ M. 19, 321 [1898]; W. P. Pope und St. J. Peachy, Z. Kr. 31, 11 [1899].

Für die Nachprüfung der Kingschen Auffassung ergeben sich folgende Möglichkeiten: Die naheliegendste wäre, festzustellen, ob das *l*-Scopolamin beim Umlösen einen Übergangspunkt besitzt, bei welchem das partielle Racemat teilweise wenigstens in die Komponenten *l*-Scopolin-*l*-Tropasäure-ester und *d*-Scopolin-*d*-Tropasäure-ester übergeht. Bei unseren langjährigen Untersuchungen über das Alkaloid ist uns eine Andeutung eines solchen Überganges weder bei der Base noch bei ihren zahlreichen Salzen begegnet, auch lauteten die uns auf Befragen zu Ohren gekommenen Erfahrungen aus technischen Betrieben verneinend in dieser Beziehung.

Eine weitere Möglichkeit zur Nachprüfung der Frage läge in der optischen Spaltbarkeit des durch Wasserabspaltung aus Scopolamin entstandenen *d,l*-Apo-scolamins, dessen optisch-inaktiver Charakter zwar ohne weiteres durch das bei der Wasserabspaltung verschwindende asymmetrische Kohlenstoffatom der Tropasäure verständlich ist, das aber auf Grund des asymmetrischen Kohlenstoffatoms in der Scopolin-Komponente erneut spaltbar sein müßte. King selber hat sich in dieser Richtung bemüht, es ist ihm dies aber nicht gelungen. Die Unspaltbarkeit des Apo-scolamins ist um so auffälliger, als ein anderer Ester des Scopolins, nämlich das Benzoyl-scopolin¹⁾ sich leicht in die optischen Komponenten hat zerlegen lassen.

Es ist natürlich unmöglich, *l*-Scopolamin selbst nochmals durch Salzbildung mit aktiven Säuren zu spalten, wie King dies angestrebt hat, da die beiden Komponenten des »partiellen Racemates« keine optischen Antipoden, sondern physikalisch und chemisch zwei ganz verschiedene Substanzen sein müßten.

Eine dritte Möglichkeit zur Nachprüfung der Kingschen Annahme liegt im Aufbau des *l*-Scopolamins aus den Esterkomponenten *d,l*-Scopolin und *l*-Tropasäure. Es dürfte sich nur eine einzige Verbindung hierbei, nämlich das *l*-Scopolamin ergeben:



Die Frage nach der »partiellen Racemat-Natur« ist für die Konstitution des Scopolamins insbesondere der Lage der Sauerstoff-Brücke, für die bisher auf Grund der von uns²⁾ durchgeführten erschöpfenden Methylierung des Scopolins nach A. W. v. Hof-

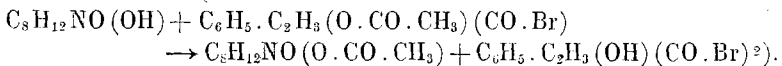
¹⁾ Tutin, Soc. 97, 1793 [1910].

²⁾ B. 52, 1947 [1919]; vergl. auch den 2. Teil diese. Abhandlung.

mann nur eine indirekte Schlußfolgerung möglich war, von so grundlegender Bedeutung, daß wir glaubten, sie nachprüfen zu müssen.

Da auf Grund der vorliegenden Erfahrungen die beiden ersten Möglichkeiten keine neuen entscheidenden Ergebnisse mehr versprachen, haben wir die dritte Möglichkeit herangezogen und haben zunächst am racemischen Material die Veresterung des Scopolins mit Tropasäure untersucht. Es ist bereits von Luboldt¹⁾ ein Versuch zur Synthese von Scopolamin aus Scopolin und Tropasäure beschrieben worden. Diesem Versuch ist aber für unsere Frage eine Bedeutung nicht beizumessen, da das erhaltene Reaktionsprodukt nicht hinreichend charakterisiert werden konnte. Man kann dem Luboldtschen Versuch entnehmen, daß das Reaktionsprodukt wahrscheinlich kein Scopolamin war.

Zur Durchführung einer exakten Veresterung von Scopolin und Tropasäure war die Hydroxylgruppe aus bekannten Gründen zu schützen. Wir haben daher Acetyl-tropasäurebromid zur Einwirkung gebracht, mußten aber erfahren, daß unter den für die Veresterung notwendigen Bedingungen durch Umesterung Acetyl-scopolin entsteht:



Man konnte erhoffen, die offenstehende Frage ebenfalls behandeln zu können, wenn es gelang, *d,l*-Scopolin mit Atropasäure zu verestern und das Veresterungsprodukt mit Aposcopolamin zu vergleichen. Aber auch diese Umsetzung scheiterte an der Reaktionsfähigkeit der Atropasäure, die leicht bei der in Frage kommenden Veresterungs-Temperatur vermutlich in Polymerisationsprodukte übergeht.

Einen vollen Erfolg haben wir erst gehabt, als wir die Versuche auf die Desoxy-tropasäure (Dihydro-atropasäure³⁾) (I.) ausdehnten. Die Überlegung für diesen Versuch war folgende: Stellt nach King *l*-Scopolamin ein untrennbares partielles Racemat dar, und war es weiter, wie oben ausgeführt, nicht möglich, Apo-scopolamin (II.) in seine optischen Komponenten zu zerlegen, so war, die Richtigkeit der Kingschen Annahme

¹⁾ Ar. 236, 33 [1898].

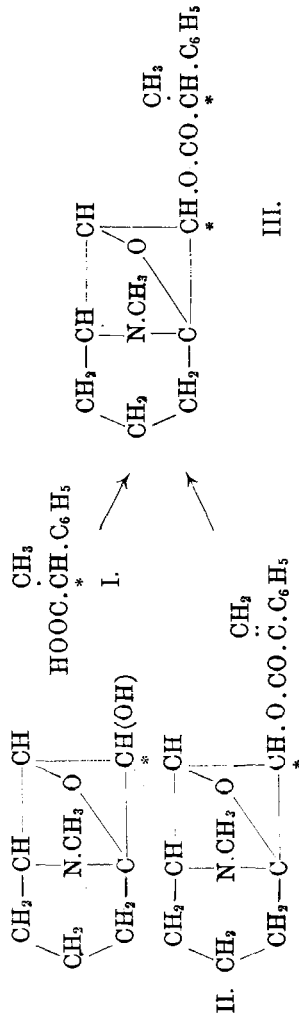
²⁾ Während der Reaktion entweicht Bromwasserstoff; wahrscheinlich verwandelt sich hierbei das primär entstehende Tropasäurebromid in Tropid.

³⁾ Wir schlagen vor, statt Dihydro-atropasäure (Hydratropasäure) die besser klingende Bezeichnung Desoxy-tropasäure zu benutzen.

vorausgesetzt, zu erwarten, daß das Desoxy-scopolamin (Dihydro-atropa-Scopolamin¹⁾ (III.) trotz der vorkommenden zwei asymmetrischen Kohlenstoffatome²⁾ auch nur in zwei optisch-aktiven Formen, einer *l*- und einer *d*-Form existiert, analog wie nach King die partiellen Racemate *l*-Scopolamin und *d*-Scopolamin, d. h. es war zu erwarten, daß nur eine totale Racemverbindung von Desoxy-scopolamin existiert. Das synthetische Produkt müßte unter der gegebenen Voraussetzung mit dem aus *d,l*-Apo-scopolamin (II.) herstellbaren Desoxy-scopolamin identisch sein.

Durch Einwirkung von Desoxy-tropasäurebromid, das wir uns durch die im Versuchs- teil wiedergegebenen Umwandlungen aus Tropasäure bereitet haben, auf bromwasserstoffsäures Scopolin beim Erhitzen in Xylol unter genau einzuhaltenden Bedingungen gelang es, *d,l*-Scopolin quantitativ mit Desoxy-tropasäure zu verestern.

Das Präparat bestand zu gleichen Teilen aus zwei trennbaren Isomeren. Diese Isomeren sind die beiden enantiostereomeren Racemformen, die auf Grund der beiden asymmetrischen Kohlenstoffatome zu erwarten sind, wenn eine partielle Racemie nicht in Frage kommt. Es muß gefolgert werden, daß der erhaltene Ester dem Scopolamin und Apo-scopolamin gegenüber in bezug



¹⁾ vergl. Anm. ³⁾ zu S. 1982.

²⁾ Wenn wir hier und im Nachfolgenden von asymmetrischen C-Atomen sprechen, so meinen wir nur solche asymmetrischen C-Atome, die für Isomeriefragen wirksam werden können, also nicht intramolekular kompensierte asymmetrische C-Atome und auch nicht „diejenigen, die konstitutionell »zwangsläufig« sind.

auf die Bildung eines partiellen Racemates aus der Reihe fällt, oder daß die Vorstellung einer partiellen Racemie für Scopolamin und Apo-scopolamin nicht zu Recht besteht. Traf die erste Folgerung zu, dann mußte die Verbindung, die aus dem partiellen Racemat Scopolamin durch Hydrierung der Apo-Verbindung zu erwarten war, in die beiden enantiostereomeren Racemate zu trennen sein. Diese Racemate mußten mit unseren aus Scopolin und Desoxy-tropasäure gewonnenen Estern identisch sein.

Das Ergebnis war aber ein ganz anderes: Wir fanden, daß sich Apo-scopolamin leicht in Desoxy-scopolamin überführen läßt, daß aber hierbei nur eine einzige Racemform entsteht, und daß diese total von den durch partielle Synthese aus Scopolin und Desoxy-tropasäure erhaltenen isomeren Racemformen verschieden ist:

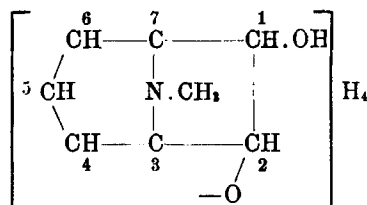
	Desoxy-scopolamin	Synthetischer Ester aus Scopolin und Desoxy-tropasäurebromid	
		α -Form	β -Form
Base	Schmp. 69° lange, feine Nadeln	Schmp. 66—67° derbe Rhomben	Schmp. 63—64° derbe, quadratische Prismen
Bromhydrat. . .	Schmp. 182—183°	Schmp. 205°	Schmp. 176—177°
Pikrat.	» 209—210°	» 172°	Schmp. 130°
Jodmethylat . .	Schmp. 219°	» 195°	» 183°
Platinsalz . . .	» 220° u. Z.	Schmp. 155—157° u. Z.	» 215° u. Z.

Da die Verschiedenheit der drei Ester nicht auf die Säure-Komponente zurückgeführt werden kann, die in allen drei Fällen Desoxy-tropasäure ist (vergl. Verseifungsversuche weiter unten), sondern nur auf die basische Alkohol-Komponente, so ergibt sich, daß die basische Alkohol-Komponente im Desoxy-scopolamin und damit auch im Scopolamin nicht mit dem Scopolin, der basischen Alkohol-Komponente unserer Desoxy-tropa-scopoleine identisch ist. Die für die Kingsche Vorstellung der partiellen Racemie notwendigen zwei wirksamen asymmetrischen Kohlenstoffatome gründen sich aber nun auf die Annahme, daß die basische Komponente im Scopolamin die Konstitution des Scopolins besitzt. Da dies auf Grund der vorstehenden Beweisführung nicht zutrifft, so entfällt damit auch die vorstehend bereits unwahrscheinlich gemachte Vorstellung der partiellen Racemie für Scopolamin.

Wir müssen aus dem Ergebnis der Existenz nur eines einzigen Racemates des Desoxy-scopolamins folgern, daß im Desoxy-scopol-

amin und damit auch im Scopolamin nur **ein** asymmetrisches Kohlenstoffatom vorkommt. Dieses asymmetrische Kohlenstoffatom kann nur dem Tropasäure-Rest angehören. Es bleibt daher für den basischen Anteil des Scopolamins nur die Annahme übrig, daß es eine symmetrische Struktur besitzt. Demgegenüber ist nun aber für das durch Verseifung aus Scopolamin entstandene Scopolin die Anwesenheit eines asymmetrischen Kohlenstoffatoms nachgewiesen. Hieraus ergibt sich, daß dieses asymmetrische Kohlenstoffatom erst während der Verseifung entstanden ist, d. h. der basische Anteil des Scopolamins lagert sich bei der Verseifung strukturechemisch um.

Die symmetrische Struktur der im Scopolamin veresterten Base sowie die unsymmetrische verschiedenartige des Scopolins ist auf Grund der Arbeiten von E. Schmidt über das Scopolin und unserer eigenen jetzt eindeutig festlegbar: Durch direkte Schlußfolgerung aus reduzierenden und oxydativen Abbau-Reaktionen war die Auflösung des Scopolins zu:

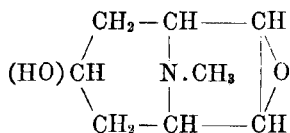


sichergestellt¹⁾. Aus den Versuchen über den Hofmannschen Abbau²⁾ glaubten wir, durch indirekte Schlußfolgerung die zweite Haftstelle des ätherartigen Sauerstoffatoms an Kohlenstoffatom 7 annehmen zu können. Nach den erörterten Versuchen ergibt sich diese Annahme als unzutreffend. Wie wir im zweiten Teil dieser Abhandlung darlegen werden, müssen unsere früheren Versuche anders gedeutet werden. Die Brücke greift im Scopolin nicht nach Kohlenstoffatom 7 über, sondern nach Kohlenstoffatom 5. Für die symmetrische Anordnung der basischen Alkoholprodukte im Scopolamin ergibt sich eindeutig die isomere Brückenordnung von

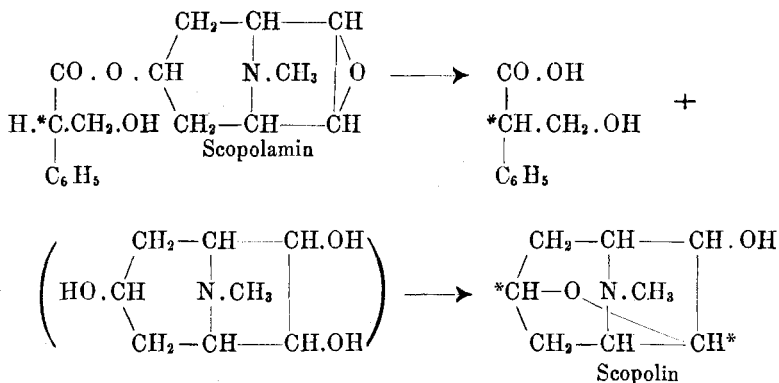
¹⁾ vergl. Heß, B. 51, 1008 [1918].

²⁾ B. 52, 1947 [1919]. Auch das unerwartete Verhalten der Hydroscopolin-Halogenide bei der Oxydation, die entsprechend dem glatt verlaufenden Übergang von Hydroscopolin zu Scopolinsäure eine Halogen-scopolinsäure für den Fall erwarten ließ, daß das Halogen und damit die O-Brücke an Kohlenstoff 4, 5 oder 6 haftet, hatte uns damals mit zu dieser Annahme bewegen; vergl. B. 51, 1010 [1918], 52, 1918 [1919].

Kohlenstoffatom 1 nach Kohlenstoffatom 2 mit der veresterbaren Oxygruppe an Kohlenstoffatom 5:

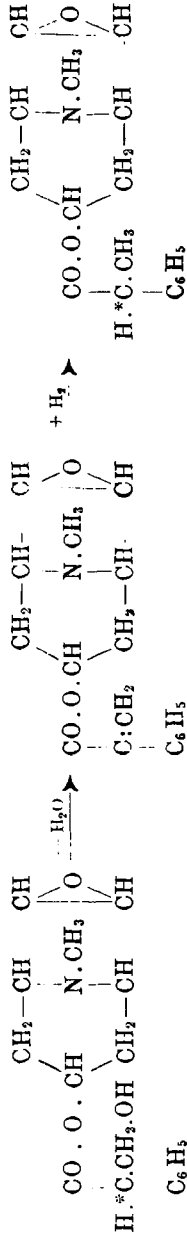


Nur diese Brückenlagen für Scopolamin und Scopolin erklären die Bildung einer unsymmetrischen Form (Scopolin) aus einer symmetrischen in Scopolamin, Apo-scopolamin und Desoxy-scopolamin:



Eine Bestätigung unserer Beweisführung ließ sich durch die Verseifung von Desoxy-scopolamin und den beiden enantiostereomeren Formen des Desoxytropylo-scopolins erbringen. Findet bei der Verseifung von Scopolamin eine Umlagerung der basischen Ester-Komponente statt, so ist bei der Verseifung von Desoxy-scopolamin ebenfalls eine Umlagerung zu erwarten, auch hier mußte Scopolin entstehen. Dies trifft zu: Die 3 verschiedenen Isomeren Desoxy-scopolamin und die beiden Racemate des Desoxytropylo-scopolins liefern die identischen Verseifungsprodukte: Scopolin und Desoxy-tropasäure.

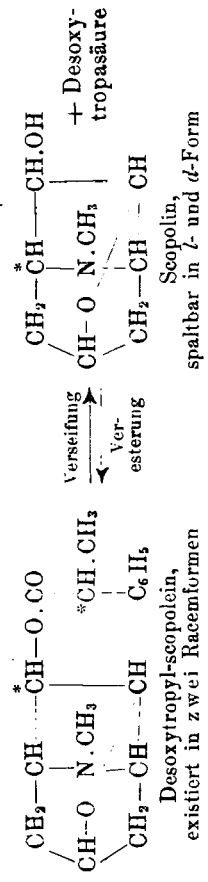
Die geschilderten Ergebnisse der Veresterung von Scopolamin mit Desoxy-tropasäure, die Umwandlung von Scopolamin in ein einziges, den Veresterungsprodukten strukturisomeres, racemisches Desoxy-scopolamin, sowie die Ergebnisse der Verseifung sind somit eindeutig durch folgende Formeln wiederzugeben:



Scopolamin, spaltbar in *l*- und *d*-Form

Apo-scopolamin, nicht spaltbar

Desoxy-scopolamin, existiert nur in einer Racemform



Desoxytropyll-scopolamin, existiert in zwei Racemformen

Scopolin, spaltbar in *l*- und *d*-Form

+ Desoxy-tropasäure

Die Richtigkeit der neuen verschiedenartigen Konstitutionen für Scopolamin und Scopolin ergibt sich also aus

der Verschiedenheit ihrer Desoxy-tropasäure-ester und aus der Identität der Verseifungsprodukte in der allereinfachsten Weise. Im Scopolamin ist die Sauerstoff-Brücke in einer verhältnismäßig veränderlichen (vergl. Versuchsteil) Äthylenoxyd-Form angeordnet, im Scopolin in einem überaus beständigen (vergl. Willstätter und Hug¹⁾) Hydro-furan-Ring.

Wir haben vor einiger Zeit²⁾ darauf hingewiesen, daß das optisch spaltbare Scopolin wegen seines Vorkommens als Racemform eine Ausnahmestellung als pflanzliches Stoffwechselprodukt einnehmen muß. Auf Grund des vorliegenden Befundes, wonach also die »Scopolin-Komponente« im natürlich vorkommenden Scopolamin kein wirksames asymmetrisches Kohlenstoffatom besitzt, kommt das Scopolamin für die früher angestellten Überlegungen nicht mehr in Frage.

Nachdem sich herausgestellt hat, daß Scopolin dem im Scopolamin vorliegenden basischen Anteil strukturisomer ist, könnte man geneigt sein, Scopolamin als Tropasäure-ester eines Amino-alkohols zu bezeichnen, dem die dem Namen Scopolamin entsprechende Bezeichnung Scopolin vorbehalten bleiben sollte. Dann ergäbe sich auf Grund der oben mitgeteilten Beweisführung für die strukturisomere Spaltbase die Bezeichnung Iso-scopolin. Wir schlagen aber vor, hiervon Abstand zu nehmen und diesen Namen für die Spaltbase beizubehalten, da sich diese Bezeichnung für die Spaltbase seit Jahrzehnten eingebürgert hat und es bisher nicht möglich war, die im Scopolamin vorliegende Base als solche zu isolieren: Scopolamin ist der Tropasäure-ester einer dem Scopolin isomeren symmetrischen Hydraminoxydbase, die sich während der Verseifung in der oben angegebenen Weise zu Scopolin umlagert. Eine partielle Synthese von Scopolamin aus Scopolin und Tropasäure ist nicht möglich, es sind nur die strukturisomeren beiden enantiostereomeren Tropol-scopoleine zu erwarten.

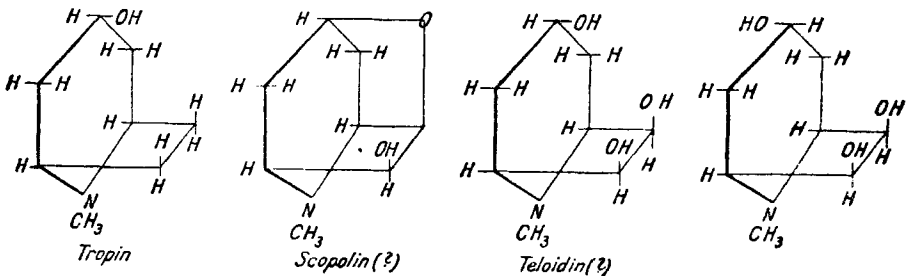
Nachdem die Konstitution des Scopolamins aufgeklärt ist, klären sich manche Widersprüche, die oben schon angedeutet wurden: die Unspaltbarkeit von Apo-scopolamin ist jetzt selbstverständlich, weil im Apo-scopolamin kein wirksames asymmetrisches Kohlenstoffatom mehr vorhanden ist. Ebenso selbstverständlich erweist sich jetzt die Unspaltbarkeit von natürlichem *l*-Scopolamin; hier ist kein zweites wirksames asymmetrisches Kohlenstoffatom vorhanden, auf Grund dessen allein eine Spal-

¹⁾ H. 79, 151 [1912].

²⁾ B. 53, 119, 1375 [1920]; vergl. auch C. Neuberg, Bio. Z. 112, 317 [1920].

tung möglich sein könnte. Die Spaltbarkeit von Benzoylscopolin, die nach der alten Auffassung gegenüber der Nichtspaltbarkeit von Apo-scopolamin unverständlich war, ist nunmehr eine Forderung der festgelegten verschiedenartigen Konstitutionen für Scopolamin und Scopolin. Auch die mit der Auffassung als partielles Racemat nicht in Einklang zu bringenden, im Drehsinn entgegengesetzten vollkommen gleichen Drehwerte, sowie die übereinstimmenden Schmelzpunkte (auch für alle Salze) von *l*-Scopolamin und *d*-Scopolamin sind jetzt durch den Nachweis als echte Spiegelbild-Isomere verständlich.

Durch unsere Beweisführung ergibt sich die Bestätigung einer Beziehung, auf die schon im Jahre 1908 von Pyman und Reynolds¹⁾ hingewiesen worden ist. Das von diesen Forschern aufgefundene Teloidin, das bei ähnlichen Eigenschaften mit Tropin zwei Hydroxylgruppen mehr als dieses besitzt und dessen symmetrischer Bau in der Unspaltbarkeit mit Brom-campher-sulfonsäure eine gewisse Bestätigung erfahren hat¹⁾, war die Veranlassung, die 3 Basen Tropin, Scopolin und Teloidin in folgende, damals unbewiesene, mögliche Beziehung zu setzen, die durch die sterische Schreibweise der Formeln besonders anschaulich ist:

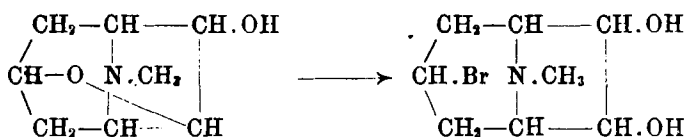


Es darf gewiß als eine Genugtuung für diese Forscher bezeichnet werden, daß sich die vermutete Beziehung zwischen Tropin und Scopolin jetzt bestätigt hat. Bezüglich der sterischen Auffassung von Teloidin sollte man annehmen, daß die beiden Hydroxylgruppen, die im Scopolin zur Sauerstoffbrücke in Reaktion getreten erscheinen, voneinander abgewandt stehen, denn durch die von uns nachgewiesene Umlagerung bei der Verseifung von Scopolamin zu Scopolin dürfte hervorgehen, daß eine *cis*-Stellung der Hydroxylgruppen leichte Neigung zur Umwandlung in Scopolin haben muß. Man könnte annehmen, daß die von Pyman und Reynolds

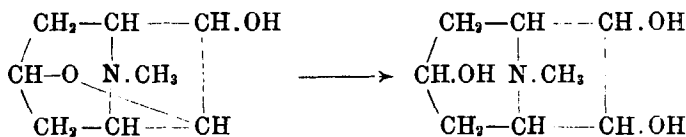
¹⁾ Soc. 98, 2077 [1908]. ²⁾ vergl. King, Soc. 115, 487 [1919].

gegebene Anordnung für Teloidin dem Zwischenprodukt der Umwandlung von Scopolamin in Scopolin zukommt und dem Teloidin die nebenstehende isomere Formel.

Die mögliche Formulierung des Scopolins von Pyman und Reynolds glaubten unlängst Gadamer und Hammer¹⁾ durch den Versuch stützen zu können, daß sie Bromwasserstoff auf *l*-Scopolin nach der von uns gegebenen Methode mit Bromwasserstoff-Eisessig im Rohr bei 125—127° zur Einwirkung brachten und inaktives Hydro-scopolin erhielten. Wegen der Inaktivität ihres Reaktionsproduktes glaubten Gadamer und Hammer auf dessen symmetrische Struktur schließen zu dürfen und deuteten die Umwandlung folgendermaßen:



Wir haben letzthin²⁾ hervorgehoben, daß die optische Inaktivität nicht stichhaltig ist, sondern daß bei der Aufspaltung des Oxydringes gar wohl eine Umlagerung (Racemisierung) eintreten kann. Tatsächlich sprach auch gegen die Gadamersche Interpretation die durch Gadamer und Hammer selbst ausgeführte Umwandlung des *l*-Scopolins in Oxy-hydroscopolin. Hier hätte nach der Gadamerschen Auffassung optisch-inaktives Material entstehen müssen:



Tatsächlich entstand aber optisch-aktives Material. Da also bei den Aufspaltungsreaktionen des Oxydringes im Scopolin sterische Umwandlungen eintreten, so konnte auf diesem Wege eine Entscheidung der Frage, ob das Hydroscopolinbromid bzw. das Oxy-hydroscopolin eine symmetrische Struktur und damit die Sauerstoffbrücke im Scopolin nach Kohlenstoffatom 5 übergreift, nicht getroffen werden.

Nicht unerwähnt bleiben mag noch, daß King³⁾ selbst auf eine solche von uns jetzt bewiesene Möglichkeit der Konstitution für Scopolamin hinweist, sie aber als »rather remote« verwirft,

¹⁾ Ar. 259, 110 [1921].

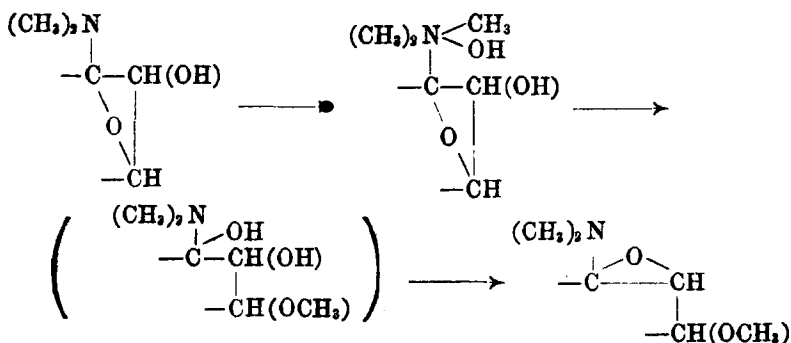
²⁾ Z. Ang. 34, 393 [1921].

³⁾ Soc. 115, 485 [1919].

und daß Gadamer und Hammer¹⁾ zwei Jahre später diese Möglichkeit ebenfalls diskutieren, ohne aber, wie diese Forscher selbst betonen, in der Lage zu sein, eine solche Auffassung zu stützen.

Nachdem es jetzt nach vieljährigen Bemühungen gelungen ist, die Konstitutionen für Scopolamin und Scopolin festzulegen, wollen wir die Gelegenheit benutzen, über Versuche kurz zu berichten, die in Fortführung früherer Arbeiten über den Abbau des Scopolins durch erschöpfende Methylierung ausgeführt wurden.

Der Hofmannsche Abbau des Scopolins hatte zunächst zu Abkömmlingen geführt, in denen die Stickstoffbrücke des Scopolins aufgespalten war. Bei dem Versuch, die Stickstoffgruppe dieser Reaktionsprodukte in bekannter Weise durch erschöpfende Methylierung zu eliminieren, machten wir die eigentümliche Erfahrung, die auch später von Gadamer und Hammer bestätigt worden ist, daß hierbei die Stickstoffgruppe nicht austritt, sondern daß eine für die Reaktion überraschende Methylierung unter Bildung einer Methoxylgruppe erfolgt. Da eine Methylierung der im Scopolin vorhandenen Hydroxylgruppe kaum in Frage kommen konnte, haben wir die Bildung der Methoxylgruppe auf eine vermittelnde Rolle der Sauerstoffbrücke zurückgeführt. Eine verständliche Anordnung für eine solche Wechselwirkung von quaternärer Ammoniumgruppe und Sauerstoffbrücke, schien uns die zu sein, in der Stickstoffgruppe und Sauerstoffbrücke an dem gleichen Kohlenstoffatom haften:



Wir nahmen daher auf Grund dieser Reaktion einstweilen für die Lagerung der Sauerstoffbrücke im Scopolin die 2.7-Stellung

¹⁾ l. c.

an. Wir haben im weiteren Verlauf unserer Untersuchungen jetzt bestätigen können, daß die in Frage stehende eigenartige Methylierungsreaktion auf eine Mitwirkung der Sauerstoffbrücke im Scopolin zurückzuführen ist und nicht auf eine direkte Methylierung der Alkoholgruppe, die bereits im Scopolin vorliegt. Unsere Hoffnung aber, auf Grund der weiteren Untersuchung des Hofmannschen Abbaus und seiner Reaktionsprodukte einen entscheidenden Einblick in die O-Brücken-Anordnung zu nehmen, etwa durch Umwandlung in ein stickstoff-freies Keton, wie wir dieses früher andeuteten oder in anderer Weise, hat sich nicht erfüllt. Nachdem sich auf dem oben geschilderten unabhängigen Wege eindeutig die 2.5-Stellung der O-Brücke im Scopolin ergeben hat, erkennen wir die Unrichtigkeit unserer früheren an sich nabeliegenden Schlußfolgerung aus der methylierenden Spaltung. Auf Grund des Hofmannschen Abbaus ließ sich für die Scopolin-Frage eine Entscheidung nicht herbeiführen. Wir sind aber in der Lage, auf Grund der jetzt festgelegten Konstitution des Scopolins den Verlauf des Hofmannschen Abbaus einigermaßen zu übersehen, nachdem wir uns weiterhin bemüht hatten, die Reaktion auszubauen und einheitlich zu gestalten.

Wir haben früher berichtet, daß sich der in Frage stehende Abbau verhältnismäßig gut durchführen läßt, wenn man die aus dem Scopolin-Jodmethylat mit Silberoxyd erhaltene quaternäre Base statt bei Atmosphärendruck im Vakuum destilliert. Das erhaltene Reaktionsprodukt zeigte katalytisch erregtem Wasserstoff gegenüber die Aufnahmefähigkeit von vier Atomen Wasserstoff, so daß auf zwei bei der Destillation entstandene Doppelbindungen geschlossen werden mußte. Wir haben angenommen, daß neben der beim Abbau normaler Weise erwarteten Doppelbindung durch Ringsprengung eine zweite Doppelbindung erzeugt wird.

Wir haben unlängst¹⁾ darüber schon berichtet, daß sich dieser Verlauf des Hofmannschen Abbaus, der begrifflicher Weise für die Deutung der Reaktion und der Reaktionsprodukte unliebsame Schwierigkeiten mit sich brachte, normal gestalten läßt. Die erhaltenen Reaktionsprodukte besitzen in diesem Falle die normale Zusammensetzung einer Desmethylbase. Die Ursache für die Verschiedenartigkeit des Verlaufes des Abbaus haben wir nicht klar erkennen können und sind ihnen auch nicht weiter nachgegangen, nachdem sich der oben mitgeteilte Weg für die Konstitutions-

1) Z. Ang. 34, 393 [1921].

aufklärung ergeben hat. Es hat den Anschein, als ob die Anwesenheit gewisser Mengen Silber, die sich leicht abscheiden, wenn die Digestion des Methyl-scopolammoniumjodids mit Silberoxyd nicht vorsichtig genug vorgenommen wird, für einen anomalen Verlauf der Reaktion von Bedeutung ist.

Die Reaktion läßt sich bei der Hydrierung der Reaktionsprodukte mit Wasserstoff und Platin leicht überblicken, da die aufgenommene Wasserstoffmenge naturgemäß sofort Aufschluß über das Mengenverhältnis von einfach ungesättigten und zweifach ungesättigten Verbindungen in dem Reaktionsprodukt gibt. Wir haben neuerdings bei der Hydrierung nur die Aufnahme von einem Mol Wasserstoff beobachten können (bezw. etwas geringeren Mengen, was durch die Gegenwart eines Reaktionsproduktes ohne Lückenbindung verursacht ist, wie wir unten zeigen werden), während wir früher eine Wasserstoff-Aufnahme bis zu der für zwei Lückenbindungen berechneten Menge beobachteten. Wir haben ferner ein wichtiges Spaltprodukt des Hofmannschen Abbaus, das α -Desmethyl-scopolin jetzt als normal aufgebaut erkannt, dem wir früher eine isomere, mit 2 Doppelbindungen versehene, offene Kettenstruktur glaubten geben zu müssen.

Die einheitlichere Gestaltung des Hofmannschen Abbaus unter Vermeidung von Produkten stark ungesättigten Charakters erlaubte ferner eine leichtere Abtrennung der Reaktionsprodukte voneinander, und damit den Nachweis, daß einige früher beschriebene Substanzen leider noch nicht einheitlich waren.

Gadamer und Hammer¹⁾ haben übrigens bei der Durchführung unseres Abbaus mit *l*-Scopolin ebenfalls Material mit im wesentlichen zwei Lückenbindungen unter Händen gehabt, wie aus der von ihnen angegebenen Wasserstoff-Aufnahme hervorgeht. Diese Forscher glaubten daher ihrem Reaktionsprodukt ebenfalls eine anomale Struktur geben zu müssen. Auch dies trifft für die von ihnen beschriebene krystallisierte Base höchst wahrscheinlich nicht zu. Das Reaktionsprodukt von Gadamer und Hammer war auch vermutlich noch nicht einheitlich, es enthält am wesentlichen die optisch-aktive Komponente des nur eine hydrierbare Lückenbindung besitzenden α -Desmethyl-scopolins.

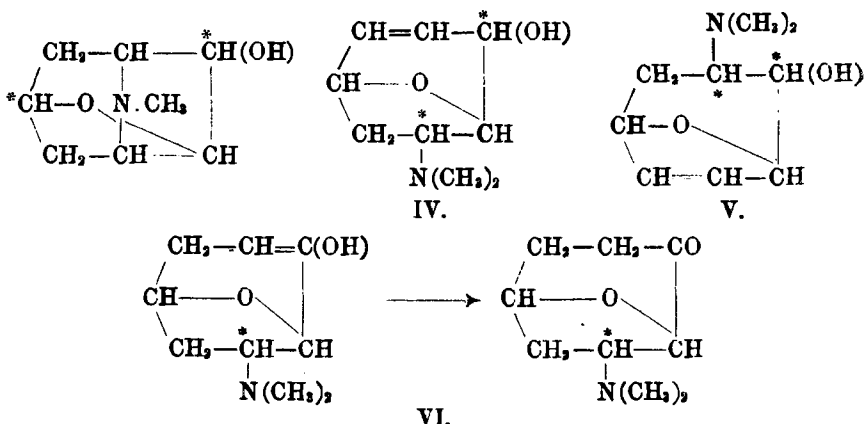
Nachdem es jetzt möglich ist, den Hofmannschen Abbau einheitlich zu gestalten, wollen wir uns zunächst mit den normalen Reaktionsprodukten befassen.

Wir sind nur dann in der Lage, die Möglichkeiten der Hofmannschen Aufspaltung zu überblicken, wenn keine struktn-

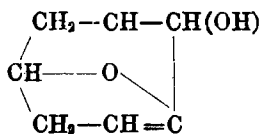
¹⁾ Ar. 259, 126 [1921].

rellen Umlagerungen eintreten. Nun ist zwar der im ersten Teil der vorliegenden Abhandlung nachgewiesene Hydro-furan-Ring des Scopolins wahrscheinlich durch eine größere Beständigkeit ausgezeichnet, und man kann mit einer gewissen Sicherheit die Möglichkeiten für unsern Abbau aufstellen, doch verschließen wir uns keineswegs der Überlegung, daß diese Sicherheit nur bedingt ist, und daß die Beispiele der Campher-Reihe Umlagerungen bei hydro-aromatischen Ringsystemen zur Genüge kennen gelehrt haben.

Auf Grund der oben bewiesenen Konstitution des Scopolins lassen sich für einen normal verlaufenden Hofmannschen Abbau folgende Reaktionsprodukte voraussehen:



Andere Möglichkeiten, wie etwa



sind aus sterischen Gründen unwahrscheinlich¹⁾. Die Formeln IV. und V. enthalten je zwei²⁾ asymmetrische Kohlenstoffatome; sie müssen also je in mindestens zwei enantiostereomeren Racemformen vorkommen.

Aus dem unmittelbar aus dem Hofmannschen Abbau erhaltenen Reaktionsgemisch läßt sich leicht eine kristallisierte Base

¹⁾ vergl. hierzu Bredt, B. 35, 1287 [1902]; A. 395, 29 [1912]; J. pr. [2] 95, 134 [1917]; Rabe, A. 360, 270 [1908]; Mohr, J. pr. [2] 98, 327 [1918]; Moycho und Zienkowski, A. 340, 50 [1905].

²⁾ vergl. S. 1983 Anm. 2.

abscheiden, die die geforderte Zusammensetzung besitzt und der die Konstitution IV. oder V. zukommt. Neben dieser krystallisierten Base wurde das ölige Gemisch zweier anderer Basen erhalten, die, wie weiter unten geschildert ist, sich in Form ihrer Hydrierungsprodukte gut voneinander abtrennen lassen, und die ebenfalls die Zusammensetzung eines normalen Abbauproduktes aufweisen. Diesen Reaktionsprodukten muß eine der Formeln IV. und V. bzw. ihren enantiostereomeren Formen zukommen. Es sind danach von den der Form I. und II. entsprechenden zu erwartenden vier Racemverbindungen drei von uns erhalten worden.

Nach der Hydrierung gelang es, das der festen Verbindung entsprechende Hydrierungsprodukt ebenfalls wieder in schön krystallisierter Form zu erhalten. Wenn wir der ungesättigten Verbindung am besten nach dem Vorschlag Willstätters¹⁾ die Bezeichnung α -Desmethyl-scopolin geben, so ist das Reduktionsprodukt als α -Dihydro-desmethyl-scopolin zu bezeichnen.

Die als ungesättigte Verbindungen nur in Form eines öligen Gemisches vorliegenden beiden andern Isomeren lassen sich ebenfalls leicht hydrieren und gehen dabei in eine schön krystallisierte Base über, die wir als β -Dihydro-desmethyl-scopolin bezeichnen möchten, sowie in eine ölige Base, der wir die Bezeichnung γ -Dihydro-desmethyl-scopolin geben. Die Abtrennung von β - und γ -Dihydro-desmethyl-scopolin wurde durch eine genau durchgeführte Trennung ihrer Pikrate von einander erreicht.

Es ist nicht möglich, eine begründete Auswahl für die Konstitutionen zu treffen. Wenn wir dem α -Desmethyl-scopolin Formel I. geben und dem β -Desmethyl-scopolin Formel II., so ist dies vollkommen willkürlich. γ -Desmethyl-scopolin entspricht dann einer der möglichen enantiostereomeren Formen. Auch diese Annahme ist willkürlich.

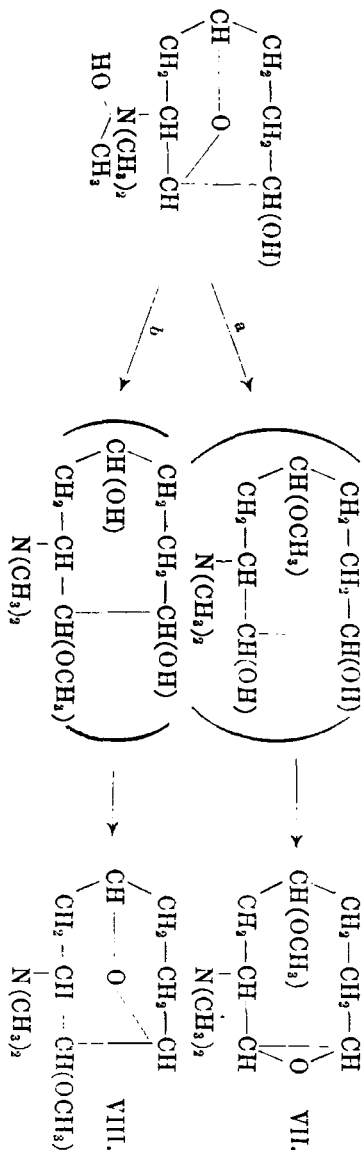
Gelegentlich dieser Trennung gelang es, eine weitere Base abzuscheiden, die auch gut krystallisierte. Diese Base besitzt nicht die Zusammensetzung eines Hydrierungsproduktes, sie ist vielmehr bei der katalytischen Hydrierung unangegriffen geblieben und war von vornherein ein gesättigtes Reaktionsprodukt des Hofmannschen Abbaus. Es besitzt Ketoneigenschaften und hat höchstwahrscheinlich die Konstitution VI. des beim Hofmannschen Abbau des Scopolins zu erwartenden strukturisomeren Enols. Wir bezeichnen es als Desmethyl-scopolinon.

¹⁾ A. 317, 268 [1901].

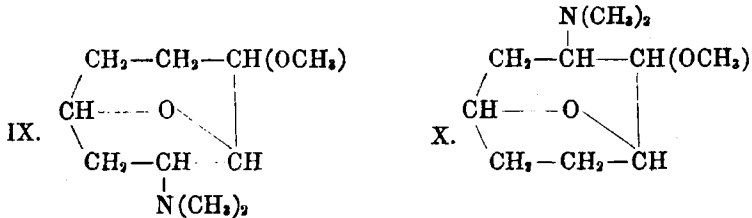
Wie im Versuchsteil ausgeführt ist, läßt sich mit Hilfe der Pikrat-Methode die Abtrennung der vier Basen α -, β -, γ -Dihydro-desmethyl-scopolin und Desmethyl-scopolinon bis zu 90% erreichen, wobei eine gewisse Menge zurückgewonnenes Scopolin miteingerechnet ist, das bei der Destillation der quaternären Ammoniumbase nicht aufgespalten wurde, sondern einer Abspaltung von Methylalkohol seine Rückbildung verdankt. In den 10% Mischfraktion, die sich nicht weiter zu zerlegen verlohnte, ließ sich noch eine fünfte Base nachweisen, wie weiter unten ausgeführt ist, die aber hier unberücksichtigt bleiben möge, da sie durch eine weitergehende Umwandlung beim Abbau entstanden ist.

Wir haben zunächst das einheitliche α -Dihydro-desmethyl-scopolin dem wiederholten Abbau der erschöpfenden Methylierung unterworfen. Die früher am uneinheitlichen Material beobachtete Umsetzung unter Bildung einer Methoxygruppe wurde bestätigt und das erhaltene einheitliche *O*-Methyl-iso- α -dihydro-desmethyl-scopolin wiederum dem Hofmannschen Abbau unterworfen. In Bestätigung früherer Beobachtungen wurde hierbei die Substanz nicht mehr verändert, stickstoff-freies ungesättigtes Reaktionsprodukt bildet sich nur in einem ganz untergeordnetem Maße. Auf Grund der oben (vergl. S. 1994) gegebenen Voraussetzung sind jetzt für diese Reaktionsfolge die in der nebenstehenden Formelzusammenstellung enthaltenen Möglichkeiten gegeben.

Wir haben mit hinreichender Sicherheit die zweite Möglichkeit (b) des Reaktionsverlaufes ausschließen können, was kurz ausgeführt sei: Im α -Dihydro-desmethyl-scopolin läßt sich durch eine milde Einwirkung von Thionylchlorid die Hydroxyl-



gruppe gegen Chlor in glatter Reaktion austauschen und dann mit Natriummethylat umsetzen, wobei der *O*-Methyläther des α -Dihydro-desmethyl-scopolins erhalten wird. Durch eine Prüfung des α -Dihydro-desmethyl-scopolins gegen Natriummethylat unter den gleichen Versuchsbedingungen hatten wir uns davon überzeugt, daß bei der Einwirkung von Natriummethylat eine sekundäre Veränderung der Base, die vielleicht durch eine Beteiligung der Sauerstoff-Brücke eintreten konnte, nicht erfolgt; die Alkohol-Base wurde hierbei unverändert zurückgewonnen. Man durfte daher mit ziemlicher Sicherheit den gewonnenen Methyläther dieselbe Formulierung IX. zuschreiben, wie sie für das Ausgangsmaterial angenommen wurde. Wir haben in gleicher Reaktionsfolge β -Dihydro-desmethyl-scopolin behandelt und hier unter denselben Voraussetzungen die Methoxyilverbindung erhalten, der nach unserer Annahme dann die Konstitution X. zukommt:



Im Gegensatz zu dem Methyläther, den wir nach dem wiederholten Hofmannschen Abbau des α -Dihydro-desmethyl-scopolins erhalten haben, spalten sich diese beiden Methyläther IX. und X. beim Hofmannschen Abbau glatt in Trimethylamin und je in eine ungesättigte Verbindung der Zusammensetzung $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_2$. Hierdurch ist einmal das von vornherein erstrebte Ziel einer vollkommenen Eliminierung des Stickstoffs aus dem Scopolin erreicht, andererseits läßt sich jetzt eine gewisse Entscheidung für die beiden fraglichen Möglichkeiten (a, b) des Methylierungsvorganges beim Hofmannschen Abbau des α -Dihydro-desmethyl-scopolins herbeiführen. Zunächst ist bewiesen, daß eine direkte Methylierung der im α -Dihydro-desmethyl-scopolin vorliegenden Hydroxylgruppe nicht in Frage kommt: Das Reaktionsprodukt müßte sonst mit dem über das Chlorid erhaltenen Methyläther identisch sein. Andererseits kommt für den Verlauf der Reaktion auch nicht der zweite Vorgang b in Frage (VIII.). Die Verbindung VIII. wäre der Struktur nach mit der Verbindung der Form X. identisch, braucht es, wie leicht einzusehen ist, in sterischer Beziehung jedoch nicht zu sein. Tatsächlich sind die

in Frage stehenden Reaktionsprodukte auch nicht identisch. Stände aber der Reaktionsverlauf *b* zu Recht, so mußte wohl mit Sicherheit beim Hofmannschen Abbau eine Eliminierung der Aminogruppe angesichts des Befundes bei der Verbindung X. erwartet werden. Es bleibt also als nächstliegende Konstitution des fraglichen Methylierungsproduktes die isomere Form VII. übrig. Diese Formel läßt nicht ohne weiteres erkennen, warum die Destillation der quaternären Ammoniumbase hier nur oder zum wesentlichen Teil unter Abspaltung von Methylalkohol verläuft und warum nicht wiederum ein Methylierungsvorgang bezw. die Abspaltung von Trimethylamin eintritt.

In der einschlägigen Literatur sind wiederholt Fälle beobachtet worden, in denen bei der Destillation einer quaternären Ammoniumbase statt der Spaltung in Trimethylamin und ungesättigten Kohlenwasserstoff Abspaltung von Methylalkohol und Rückbildung der tertiären Base eingetreten ist. Oft verlaufen auch beide Reaktionen nebeneinander. Bei einer Zusammenstellung des beobachteten Materials wie sie vor längerer Zeit J. v. Braun¹⁾ ausgeführt hat, kann man erkennen, daß die Richtung der Reaktion bei der Destillation quaternärer Ammoniumbasen durch scheinbar geringfügige Einflüsse bestimmt wird. Wenn es auch nicht exakt zu begründen ist, warum sich eine Base von der Form VII. bei der Destillation ihrer Ammoniumbase typisch anders verhält als Basen der Form IX. und X., so kann man sich doch immerhin vorstellen, daß der Äthylenoxyd-Ring in Δ^2 -Stellung einen anderen Spannungszustand für das Siebenring-System zur Folge hat, als die Hydrofuranring-Brücken in den Verbindungen IX. und X. Es ist deshalb zu verstehen, wenn sich die Verbindung der Form VII. bei der Destillation der Ammoniumbase anders verhält als die Verbindungen der Form IX. und X. Wir möchten uns daher mit Vorbehalt für die Konstitution VII. aussprechen.

Die Verbindung der Form VII. bezeichnen wir in Anlehnung an unsere früheren Ergebnisse als *O*-Methyl-*iso*- α -dihydro-desmethyl-scopolin.

Es ließen sich mit den erhaltenen Basen leicht noch weitere Abbauversuche anstellen, die uns noch tieferen Einblick in die interessante Umsetzungsreaktion bei der Destillation der quaternären Ammoniumbase des α -Dihydro-desmethyl-scopolins zu nehmen gestatten würden. Nur der unerschwinglich hohe Preis des Alkaloides zwingt uns, die Untersuchung vorläufig abzubrechen, nach-

¹⁾ A. 382, 6 (1911).

dem das Hauptziel — die Aufklärung der Konstitution des Alkaloides — erreicht ist.

Zum Schluß sei nur noch kurz erwähnt, daß sich α -Dihydro-desmethyl-scopolin verhältnismäßig leicht durch Jodwasserstoffsäure und Phosphor zu einem gesättigten sauerstofffreien Amin reduzieren läßt. Wir hatten gehofft, das bekannte *N*-Dimethyl-suberylammin zu erhalten. Es entsteht zwar auch in guter Ausbeute ein sauerstoff-freies Reaktionsprodukt. Allein dieses war um zwei Wasserstoffatome ärmer, als sich für Dimethyl-suberylammin ergeben: Das Amin ist gesättigt und muß daher durch Bildung einer Brückenbindung entstanden sein. Die Konstitution des cyclischenamins bleibt ungeklärt.

Beschreibung der Versuche.

Versuche zur Veresterung von Scopolin mit Tropasäure und Atropasäure.

Wolffenstein und Mamlock¹⁾ haben durch unmittelbare Einwirkung von Brom-tropasäurebromid auf Tropin-Hydrobromid die Darstellung von dem Brom-tropasäure-ester des Tropins in glatter Reaktion durchführen können und haben dann aus diesem Ester durch eine sehr leicht sich vollziehende Bromwasserstoff-Abspaltung Apo-atropin dargestellt.

Wir hofften, diese Reaktion auf das Scopolin übertragen zu können. Während sich aber Tropin-Bromhydrat mit Brom-tropasäurebromid schon beim gelinden Erwärmen auf dem Wasserbade umsetzt, wovon wir uns überzeugt haben, beginnt beim Scopolin diese Reaktion erst über 130°. Bei dieser Temperatur verändert sich aber bereits das Säurebromid in anderer Weise, so daß eine Veresterung mit Scopolin unmöglich wird. Während bei der unmittelbaren Einwirkung von Scopolin-Hydrobromid auf Brom-tropasäurebromid eine vollkommene Verharzung stattfand, konnte bei Verwendung eines Verdünnungsmittels, z. B. Xylol, bei etwa 130° nur unverändertes Scopolin-Hydrobromid zurückgewonnen werden, während die Säure-Komponente in gefärbte, undefinierbare Produkte übergegangen war.

Führte man statt des Brom-tropasäurebromids Acetyl-tropasäurebromid in die Reaktion ein, so erfolgte wohl unter den gleichen Bedingungen bei 130° Umsetzung unter Bromwasserstoff-Entwicklung, doch entstand nicht der gesuchte Ester Acetyltropylscopelein, sondern es trat Unesterung unter Bildung von Acetylscopolin ein, das in nahezu vollkommener Umsetzung als Bromhydrat isoliert wurde. Schmp. 218—219°.

¹⁾ B. 41. 723 [1908].

0.1347 g Subst.: 0.0903 g Ag Br.

$C_{10}H_{16}O_3NBr$ (264.05). Ber. Br 28.74. Gef. Br 28.53.

Weitere Abänderungen führten für Acetyl-tropasäure bzw. Brom-tropasäure nicht zum Ziel. Erst Desoxy-tropasäurebromid ließ sich ohne Komplikation in der gewünschten Weise mit Scopolin zur Umsetzung bringen.

Desoxy-tropasäure (α -Phenyl-propionsäure).

Desoxy-tropasäure ist von Kraut¹⁾ und Fittig²⁾ aus Atropasäure durch Behandeln mit Natrium-amalgam erhalten worden (Ausbeute nicht angegeben). Durch Behandeln von Atropasäure mit Wasserstoff und Platin haben wir die Hydrierung sehr leicht durchgeführt. 10 g Atropasäure wurden in 40 ccm Eisessig gelöst und mit Platinmohr im Schüttelkolben mit Wasserstoff behandelt. Nachdem in 6 Stdn. 1750 ccm (741 mm, 20⁰) Wasserstoff aufgenommen waren (berechnet 1680 ccm), wurde die Hydrierung abgebrochen. Es fiel auf, daß diese mit der Aufnahme von zwei Wasserstoffatomen noch nicht zum Stillstand kam, was vielleicht auf eine gleichzeitige teilweise Hydrierung des Benzolkerns zurückzuführen ist. Die vom Platin abfiltrierte Lösung wurde fraktioniert destilliert. Die Säure siedet unter norm. Druck bei 260—262⁰. Ausbeute 8.3 g. Im Destillierkolben verblieb ein dickflüssiger, geringer Rückstand. Vor der weiteren Verwendung wurde die Säure nochmals über das gut krystallisierende Calciumsalz gereinigt, wobei aber keine wesentlichen Verluste eintraten.

Desoxy-tropasäurebromid.

Da erfahrungsgemäß die Veresterungsergebnisse bei Verwendung des Säurebromids besser waren als bei Verwendung des Säurechlorides haben wir für die präparative Darstellung das Säurebromid verwendet. 5 g Säure wurden mit 10 g Thionylbromid 20 Min. auf dem Wasserbad genügend erwärmt. Das überschüssige Thionylbromid wurde im Vakuum bei 40⁰ abgedunstet. Vor der anschließenden Vakuum-Destillation mußte das Ölbad längere Zeit auf 90⁰ gehalten werden, um das hartnäckige Thionylbromid vollständig zu entfernen. Das zwischen 103⁰ und 107⁰ übergehende Destillat wurde nochmals fraktioniert, wobei das reine Säurebromid als ein gelbliches, stechend riechendes Öl vom Sdp. 106—107⁰ bei 13 mm übergang. Ausbeute 5.5 g, während sich 6.3 g berechnen.

¹⁾ A. 148, 244 [1868]. ²⁾ A. 195, 164 [1879].

0.1266 g Sbst.: 0.1122 g AgBr.

C_9H_9OBr (212.99). Ber. Br 37.51. Gef. Br 37.71.

Das Säurebromid setzt sich mit kaltem Wasser nur langsam um.

Das für die Reaktion benötigte Thionylbromid haben wir uns durch Einleiten eines lebhaften Stromes trockenen Bromwasserstoffes in siedendes Thionylchlorid (Rückflußkühler) bis zur vollkommenen Sättigung (Gewichtskonstanz) dargestellt. Die Reinigung geschieht durch Destillation im Vakuum. Sdp. 30–33° bei 13 mm, 65–68° bei 63 mm; die Ausbeute ist nahezu quantitativ.

Veresterung von Desoxy-tropasäure mit Scopolin.

Desoxy-tropasäurebromid reagiert mit Scopolin-Bromhydrat erst bei 130° unter Bromwasserstoff-Entwicklung. Da bei direkter Einwirkung der Komponenten Verharzung eintrat, wurde zweckmäßig mit einem Verdünnungsmittel gearbeitet. Auch dann kann die Bildung von violett gefärbten Nebenprodukten eintreten. Dies wird vermieden, und die Reaktion bis zur quantitativen Umsetzung durchgeführt, wenn folgende Bedingungen eingehalten werden: 5.5 g staubfeines trocknes Scopolin-Bromhydrat wurden im Kölbchen mit Kühlrohr mit einer Lösung von 0.5 g Desoxy-tropasäurebromid in 3 ccm *p*-Xylol übergossen und im Glycerin-Bad auf 140° erhitzt. Der lebhaft entwickelte Bromwasserstoff wurde mit schwachem Unterdruck rasch abgesaugt. Nach 10 Min. war die Reaktion beendet und das Scopolin-Bromhydrat verschwunden. Das Reaktionsprodukt hatte sich in Form eines klaren Sirups am Boden abgeschieden. Dieser wurde in wenig Alkohol gelöst, und von etwas nicht umgesetzten Scopolin-Bromhydrat, das bei der Aufnahme in Alkohol zurückbleibt (0.5 g), abfiltriert. Aus der alkoholischen Lösung wurden auf Zusatz von Petroläther die Bromhydrate der entstandenen Ester in Form eines weißen krystallinischen Pulvers abgeschieden. Ausbeute 7.5 g, während sich 7.8 g berechnen (unter Abzug des zurückgewonnenen Ausgangsmateriales). Aus der Mutterlauge konnte durch Einengen und Versetzen mit Äther noch eine weitere Krystallisation erhalten werden.

Durch die ziemlich ähnlichen Löslichkeitseigenschaften war die Trennung der in dem Reaktionsprodukt vorliegenden Bromhydrate der isomeren α - und β -Desoxytropyl-scopoleine erschwert. Beide Substanzen sind in Wasser sehr leicht, in heißem Alkohol leicht, in kaltem Alkohol schwer und in Benzol sehr schwer löslich. Die reinen Formen wurden beim langsamen Auskrystallisieren aus Alkohol in deutlich unterscheidbaren Krystallformen nebeneinander erhalten und lassen sich auf diese Weise durch Auslesen voneinander trennen. Einfacher und nur

für größere Mengen in Betracht kommend gelingt die Trennung durch langsames Abkühlen der heißen alkoholischen Lösung im bedeckten Gefäß (Vermeidung von Krystallisationskeimen) und Impfen mit einem einheitlichen Krystall einer der beiden Formen. Auf diese Weise erscheint zunächst nur die Form, mit der geimpft worden ist. Sobald die andere Krystallform erscheint, wird abgossen und die Mutterlauge mit einem reinen Krystall der anderen Form geimpft. Durch Wiederholung dieser Operationen lassen sich die beiden Formen in vollkommen einheitlichem Zustand voneinander trennen. Wir haben beobachtet, daß beim öfteren Umlösen der beiden Substanzen aus heißem Alkohol langsam, infolge von Umesterung Bildung von Scopolin-Bromhydrat erfolgt. Dieses ist bekanntlich in heißem Alkohol schwer löslich und war daher leicht zu erkennen.

Beide enantiostereomeren Formen wurden in annähernd gleicher Menge isoliert.

Bromhydrat des α -Desoxytropylo-scopoleins.

Das Salz krystallisiert aus Alkohol in langen, zu dichten Polstern radial angeordneten Nadelchen vom Schmp. 205°.

0.1148 g Sbst.: 0.0503 g Ag Br.

$C_{17}H_{22}O_3NBr$ (368.11). Ber. Br 21.71. Gef. Br 21.63.

Bromhydrat des β -Desoxytropylo-scopoleins.

Dieses Salz krystallisiert aus Alkohol in dicken, oft zu Drusen zusammengelagerten Blättchen von meist quadratischer Form, aus mit Petroläther versetztem Alkohol auch in federartigen Formen. Schmp. 176—177°.

0.1073 g Sbst.: 0.0542 g Ag Br.

$C_{17}H_{22}O_3NBr$ (368.11). Ber. Br 21.71. Gef. Br 21.57.

α -Desoxytropylo-scopolein.

3.6 g Bromhydrat wurden in Wasser gelöst, mit Natriumbicarbonat die Esterbase in Freiheit gesetzt und ausgeäthert. Nach dem Trocknen und Verdampfen des Äthers blieb die Base als Öl zurück, das nach einiger Zeit beim Reiben erstarrte. Ausbeute 2.6 g (Theorie 2.9 g). Die Esterbase ist in Wasser unlöslich, in Alkohol sehr leicht, in Petroläther (Sdp. 30—50°) schwer löslich. In warmem Äther gelöst, krystallisiert die Substanz beim Erkalten in großen, dicken Rhomboedern. Schmp. 66—67°.

0.1261 g Sbst.: 0.3282 g CO_2 , 0.0836 g H_2O . — 0.1262 g Sbst.: 5.6 ccn N (19°, 746 mm, 33-proz. KOH).

$C_{17}H_{21}NO_3$ (287.18). Ber. C 71.04, H 7.37, N 4.87.

Gef. » 71.00, » 7.41, » 5.02.

Gegen Permanganat in Schwefelsäure-Lösung ist die Base sehr beständig. Diese Eigenschaft teilt sie mit der im Nachfolgenden beschriebenen β -Form. Beide Basen stehen hierin im Gegensatz zu dem Verhalten des isomeren Desoxy-scopolamins, das gegen Permanganat in schwefelsaurer Lösung viel empfindlicher ist. Wir führen dieses verschiedenartige Verhalten auf die verschiedene Beständigkeit der Sauerstoff-Brücken zurück und folgern, daß die Äthylenoxyd-Brücken im Desoxy-scopolamin unbeständiger ist, als der Hydro-furan-Ring in den Tropyloleinen.

β -Desoxytropylolein.

Die Base wurde aus ihrem Bromhydrat in gleicher Weise wie die α -Verbindung erhalten; sie krystallisierte ebenfalls. In Äther und Petroläther ist sie leichter löslich als die α -Verbindung, sonst sind die Löslichkeitsverhältnisse dieselben. Aus warmen Petroläther krystallisiert die Base beim Erkalten in großen, an den Enden abgeschrägten Prismen vom Schmp. 63—64°.

0.1144 g Sbst.: 0.2976 g CO₂, 0.0749 g H₂O. — 0.1196 g Sbst.: 5.3 ccm N (18°, 748.6 mm).

C₁₇H₂₁NO₃ (287.18). Ber. C 71.04, H 7.37, N 4.87.
Gef. » 70.97, » 7.32, » 5.05.

Gegen Permanganat in schwefelsaurer Lösung ist die Base sehr beständig.

Pikrat des α -Desoxytropyloleins.

Aus der alkoholischen Lösung der Base fällt beim Zusatz kalt gesättigter Pikrinsäure-Lösung das Pikrat sofort ölig aus und erstarrt beim Reiben. In Alkohol und Wasser ist es auch in der Hitze schwer löslich. Es läßt sich aus einem Gemisch von 2 Tln. Wasser und 1 Tl. Aceton umkrystallisieren und erscheint dabei in quadratischen Blättchen vom Schmp. 172°.

0.0763 g Sbst.: 7.4 ccm N (17°, 750.7 mm, 33-proz. KOH).

C₂₃H₂₄O₁₀N₄ (516.35). Ber. N 10.85. Gef. N 11.15.

Pikrat des β -Desoxytropyloleins.

Darstellung und Löslichkeitseigenschaften sind ähnlich wie bei der α -Verbindung. Das Pikrat scheidet sich beim Umlösen sehr leicht ölig ab. Aus gleichen Teilen Wasser umkrystallisiert, erscheint es in kleinen Würfeln. Schmp. 130°.

0.0904 g Sbst.: 8.6 ccm N (18°, 741.9 mm, 33-proz. KOH).

C₂₃H₂₄O₁₀N₄ (516.35). Ber. N 10.85. Gef. N 10.90.

Jodmethylat des α -Desoxytropyloleins.

Dieses bildet sich quantitativ, wenn die Base in geringem Überschuß von Jodmethyl gelöst wird. Nach kurzer Zeit kry-

stallisiert hierbei das Jodmethylat aus und scheidet sich auf Zusatz von etwas Äther vollständig ab. Aus Alkohol erscheint die Verbindung in feinen beiderseits gekerbten Stäbchen (Zwillingsbildung), die baumförmig zusammengestellt sind. Schmp. 195°.

0.1266 g Sbst.: 0.0688 g AgJ.

$C_{18}H_{24}O_3NJ$ (429.12). Ber. J 29.57. Gef. J 29.40.

Jodmethylat des β -Desoxytropylo-scopoleins.

Bildungsweise wie bei der α -Verbindung. Aus Alkohol erscheint das Jodmethylat in langen, feinen Nadelchen. Schmp. 183°

0.1328 g Sbst.: 0.0722 g AgJ.

$C_{18}H_{24}O_3NJ$ (429.12). Ber. J 29.57. Gef. J 29.39.

Platinsalz des α -Desoxytropylo-scopoleins.

Aus der salzsauren Lösung der Base fällt das Platinsalz sofort kristallin. Aus heißem Wasser-Aceton-Gemisch umkristallisiert, erscheint es in gelben Warzen, die sich bei 155–157° zersetzen.

0.1201 g Sbst.: 0.0238 g Pt.

$(C_{17}H_{21}NO_3)_2H_2PtCl_6$ (984.50). Ber. Pt 19.83. Gef. Pt 19.82.

Platinsalz des β -Desoxytropylo-scopoleins.

Fällung und Eigenschaften sind wie bei der α -Verbindung. Umkristallisiert, schmilzt das Salz bei 215° unter Zersetzung.

0.0671 g Sbst.: 0.0132 g Pt.

$(C_{17}H_{21}NO_3)_2H_2PtCl_6$ (984.50). Ber. Pt 19.83. Gef. Pt 19.67.

Wir haben auch noch das Goldsalz der Base dargestellt, es kristallisierte aber nicht, sondern blieb ölig.

Desoxy-scopolamin.

Das Apo-scopolamin wurde nach der von Willstätter und Hug¹⁾ zuerst angewandten, von King²⁾ quantitativ gestalteten Methode aus *l*-Scopolamin über das Chlor-scopolamin gewonnen. 2.7 g Apo-scopolamin wurden in 10 ccm Eisessig mit Platinmohr in Wasserstoff-Atmosphäre geschüttelt. Nach 2 Stdn. waren 220 ccm Wasserstoff aufgenommen (ber. 225 ccm unter Versuchsbedingung), die Hydrierung war beendet. Die Reaktionslösung wurde vom Platin abfiltriert, mit Wasser versetzt, mit Bicarbonat die Esterbase abgeschieden und ausgeäthert. Nach dem Trocknen und Verdampfen des Lösungsmittels blieb die ölige Base, die beim Abkühlen und Reiben erstarrte. Von etwas öligem Bestand wurde durch Erwärmen mit Petroläther getrennt. Die Ausbeute

¹⁾ H. 79, 146 [1912].

²⁾ Soc. 115, 975 [1919].

an krystallisierter Base war 2.1 g. Sie ist unlöslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol, Äther und warmem Petroläther. Aus Äther krystallisiert sie beim Verdunsten in langen feinen Nadelchen vom Schmp. 69° . Der Misch-Schmelzpunkt mit den beiden synthetischen isomeren Ester liegt bei etwa 40° . Die Base entfärbt in schwefelsaurer Lösung Permanganat sofort.

0.1045 g Sbst.: 0.2715 g CO_2 , 0.0673 g H_2O . — 0.0786 g Sbst.: 3.5 ccm N (19° , 751.9 mm, 33-proz. KOH).

$\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_3$ (287.18). Ber. C 71.04, H 7.37, N 4.87.
Gef. » 70.88, » 7.20, » 5.08.

Bromhydrat des Desoxy-scopolamins.

Die Base wurde in der berechneten Menge 45-proz. Bromwasserstoffsäure unter Kühlung gelöst, die Lösung sofort im Vakuum-Exsiccator über Natrium eingedunstet. Der Sirup wurde mit etwas Alkohol aufgenommen und bis zur Trübung mit Äther versetzt. Das Bromhydrat krystallisierte in derben Krystallen von meist quadratischen Grundformen aus, die bei $182\text{--}183^{\circ}$ schmolzen. Misch-Schmelzpunkt mit dem Bromhydrat des β -Desoxytropylo-scopoleins vom Schmp. $176\text{--}177^{\circ}$ ist ca. 140° .

0.1005 g Sbst.: 0.0513 g AgBr.

$\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{NBr}$ (368.11). Ber. Br 21.71. Gef. Br 21.72.

Pikrat des Desoxy-scopolamins.

Dieses fällt aus der alkoholischen Lösung der Base mit alkoholischer Pikrinsäure-Lösung sofort ölig aus und erstarrt beim Reiben. Das Pikrat ist in Wasser und in Alkohol auch in der Hitze schwer löslich und wird aus Aceton-Wasser umkrystallisiert, wobei es in lanzettlichen, dünnen Blättchen vom Schmp. $209\text{--}210^{\circ}$ erscheint.

0.0569 g Sbst.: 5.5 ccm N (18° , 749.1 mm, 33-proz. KOH).

$\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{O}_{10}\text{N}_4$ (516.35). Ber. N 10.85. Gef. N 10.99.

Jodmethylat des Desoxy-scopolamins.

Wird die Lösung der Base in wenig Alkohol mit einem geringen Überschuß von Jodmethyl versetzt, so krystallisiert beim Abkühlen das Jodmethylat nach etwa 15 Min. in breiten, beiderseits eingekerbten Blättchen (Zwillingsbildung) aus, die meist rosettenartig zusammengestellt sind. Schmp. 219° unter Zersetzung.

0.0984 g Sbst.: 0.0531 g AgJ.

$\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{NJ}$ (429.12). Ber. J 29.57. Gef. J 29.33.

Platinsalz des Desoxy-scopolamins.

Aus der salzsauren Lösung der Base fällt das Platinsalz bei Zusatz von Platinchlorid-Lösung sofort pulvrig aus. In Wasser und Alkohol ist es auch in der Hitze sehr schwer löslich. Zweckmäßig wird es aus heißem Wasser-Aceton-Gemisch umkrystallisiert, wobei es in gelben Warzen ohne Krystallwasser erscheint. Schmp. 220° ohne Zersetzung.

0.0448 g Sbst.: 0.0089 g Pt.

($C_{17}H_{21}NO_3$)₂H₂PtCl₆ (984.50). Ber. Pt 19.83. Gef. Pt 19.87.

Verseifung der Desoxytropyl-scopoleine und des Desoxy-scopolamins.

Jeweils 0.4 g Esterbase wurde mit einer Lösung von 0.5 g Baryt in 10 ccm Wasser 2 Stdn. am Rückfluß auf dem Wasserbad erhitzt. Dann wurde mit verd. Schwefelsäure das Barium gefällt, die saure Lösung ausgeäthert. Die wäßrige Lösung wurde darauf alkalisch ausgeäthert. Beide Äther-Lösungen wurden getrocknet. Nach dem Verdampfen des Äthers wurde aus dem basischen Auszug bei allen drei Verseifungen Scopolin erhalten, das als Pikrat durch Kristallform, Schmelzpunkt und Misch-Schmelzpunkt identifiziert wurde. Aus dem sauren Äther-Auszug wurde jeweils die ölige Desoxy-tropasäure erhalten, die durch Siedepunkt und Calciumsalz charakterisiert wurde.

Hofmannscher Abbau des Scopolins.

Das Scopolin-Jodmethylat stellt man sich am besten durch Zusammengeben von Scopolin mit etwas überschüssigem Jodmethyl in absol. Alkohol in einer Druckflasche dar. Es entsteht dann quantitativ. 27.9 g Scopolin werden in 25 ccm Alkohol heiß gelöst und nach dem Abkühlen zusammen mit 30 g Jodmethyl (ber. 25.5 g) in einem Gefäß mit Bierflaschenverschluß verschlossen. Das Gefäß wird zweckmäßig zur Wärme-Isolierung mit einem Handtuch umwickelt. Dann genügt die Reaktionswärme zur vollständigen Umsetzung. Ausbeute 52.9 g (ber. 53.4 g).

61 g Jodmethylat wurden in 200 ccm Wasser gelöst und mit frisch gefälltem Silberoxyd aus 42 g Silbernitrat bei 0° digeriert. Sobald ein Tropfen der Lösung mit salpetersaurer Silberlösung keine Fällung mehr gibt, wird abgenutscht und der Niederschlag dreimal mit destilliertem Wasser gründlich durchgerieben und abfiltriert. Es empfiehlt sich, die Waschoperation nicht zu lange fortzusetzen, da sonst Silber kolloidal in Lösung zu gehen beginnt. Die wasserhelle Lösung der Ammoniumbase wurde, wie früher angegeben, eingedunstet und bei 13 mm destilliert. Bei einer Ölbad-Temperatur von ca. 160° begann lebhafte Reaktion mit gleichzeitiger Destillation. Das Reaktionsprodukt geht bei 123—132° (Ölbad bis 185°) als dickes, gelbliches Öl zunächst mit Wasser gemischt über. Es wurde mit starker Natronlauge versetzt und ausgeäthert. Nach dem Trocknen der Äther-Lösung

siedete das Reaktionsprodukt bei 124—132° (Ölbad 160—180°) bei 15 mm. Ausbeute 25.7 g, während sich 35 g berechnen.

Das erhaltene Öl enthält ein Gemisch von vier isomeren Verbindungen der Zusammensetzung $C_9H_{15}NO_2$, außerdem ist etwas zurückgebildetes Scopolin darin enthalten. Nach einiger Zeit, zumal beim Einstellen in Eis bzw. Kältemischung, scheidet sich eine der drei Isomeren, das α -Desmethyl-scopolin krystallinisch ab. Wird die Abkühlung bis auf -15° gebracht, so scheidet sich neben dieser Verbindung noch eine zweite ab, die wir β -Desmethyl-scopolin genannt haben. Beide Verbindungen lassen sich durch Absaugen von dem öligen, nicht krystallisierenden Anteil des Reaktionsproduktes abtrennen, sofern man dafür Sorge trägt, daß während des Abnutschens durch eine Kühltrichter-Vorrichtung für eine Temperatur von -15 bis -20° gesorgt wird. Der ölige Anteil enthält die übrigen Isomeren, neben etwas Scopolin. Von diesen vier Reaktionsprodukten ist α -Desmethyl-scopolin bei Zimmertemperatur bequem in krystallisiertem Zustand zu erhalten. Die Base schmilzt bei 68—69°. β -Desmethyl-scopolin ist nur bei etwa -15° fest, während die beiden andern Verbindungen, γ -Desmethyl-scopolin und Desmethyl-scopolinon, von uns nicht in krystallisiertem Zustande beobachtet worden sind.

Während das α -Desmethyl-scopolin in einer Menge von 28% des Abbauproduktes völlig abgetrennt werden konnte, gelang eine vollkommene Abtrennung von β -Desmethyl-scopolin, γ -Desmethyl-scopolin und Desmethyl-scopolinon erst in Form ihrer gesättigten, d. h. ihrer um zwei Wasserstoffatome reicheren Verbindungen, von denen β -Dihydro-desmethyl-scopolin (Schmp. 78°) und Dihydro-scopolinon (Schmp. 42°) schön krystallisierte Verbindungen sind, während γ -Dihydro-desmethyl-scopolin eine ölige Base ist.

Es hat sich im Laufe der Untersuchung herausgestellt, daß man die Abtrennung der drei letztgenannten Basen am sichersten über ihre Pikrate erreicht, wodurch für das ölige γ -Dihydro-desmethyl-scopolin allein die Möglichkeit einer vollkommenen Reinigung gegeben war. Diese für den weiteren Verlauf wichtige Trennungsoption ist unten ausführlich beschrieben. Von den ungesättigten Basen sei hier nur das allein in krystallisiertem Zustande erhaltene α -Desmethyl-scopolin hervorgehoben, während auf die Beschreibung der Versuche verzichtet sein möge, die zur Reindarstellung der anderen, bei Zimmertemperatur ungesättigten Isomeren führen sollte. Wir haben diese Versuche abgebrochen, als sich die Pikrat-Trennungsmethode für die hydrierten Produkte ergab. Es ist nicht ausgeschlossen, daß sich eine ähnliche Methode für die öligen ungesättigten

Verbindungen ergibt; allein hier liegen die Verhältnisse deshalb ungünstiger, weil die ungesättigten Basen gegen Luft sehr empfindlich sind und das oft wiederholte Umlösen ihrer Pikrate nicht gut vertragen.

α -Desmethyl-scopolin.

Es ergab sich, daß α -Desmethyl-scopolin mit dem von uns früher¹⁾ als α -Pseudo-desmethyl-scopolin bezeichneten Präparat identisch ist. Die Substanz besitzt nur eine Lückenbindung und hat noch die Ringnatur des Scopolins, während wir früher glaubten, ihr die isomere Form einer aliphatischen Kette mit zwei Äthylen-Lücken geben zu können. Die früher angegebenen Eigenschaften bestätigten sich: Schmp. 68—69°; Pikrat: Schmp. 152 bis 153°; Jodmethylat: Schmp. 248°; Benzoyl-ester-Chlorhydrat: Schmp. 214°. Aus dem Monobenzoyl-ester geht hervor, daß die Substanz nur eine OH-Gruppe besitzt. Dies bestätigt sich weiterhin an den zahlreichen Derivaten der hydrierten Verbindung.

Es ist wohl anzunehmen, daß die von Gadammer und Hammer²⁾ aus *L*-Scopolin erhaltene kristallisierte Base vom Schmp. 41—45° (der Schmelzpunkt ist unmittelbar nach dem Abpressen von den öligen Bestandteilen und Waschen mit Petroläther-Äther bestimmt), $[\alpha]_D = -30.2^\circ$, die *L*-Komponente unserer Racemverbindung ist.

Die früher³⁾ beschriebene Verbindung β -Pseudo-desmethyl-scopolin ist nicht einheitlich gewesen; sie bestand z. T. aus dem Gemisch der im Nachfolgenden beschriebenen Isomeren, z. T. aus andersartigen stark ungesättigten Verbindungen, denen wir nicht mehr nachgegangen sind.

Hydrierung der isomeren ungesättigten Desmethyl-scopolin-Basen.

In vielen Versuchen haben wir α -Desmethyl-scopolin, sowie die in öligem Gemisch vorliegenden Isomeren β -Desmethyl-scopolin und γ -Desmethyl-scopolin mit Platin und Wasserstoff hydriert. Ist der Hofmannsche Abbau sorgfältig durchgeführt worden, so nehmen die erhaltenen Präparate nie mehr Wasserstoff auf als einer Äthylen-Lückenbindung entspricht. Wir haben regelmäßig beobachten können, daß das ölige Isomeren-Gemisch stets weniger Wasserstoff, nämlich bis zu 30% weniger Wasserstoff aufnimmt, als sich für eine Lückenbindung berechnet. Es rührt dies daher, daß in dem öligen Isomeren-Gemisch sich noch eine weitere Base befindet, die keine Äthylen-Lücke besitzt, das Desmethyl-scopolinon, sowie etwas aus der quaternären Ammoniumbase zurückgebildetes Scopolin.

¹⁾ B. 52, 1958 [1919].

²⁾ Ar. 259, 124 [1921].

³⁾ B. 52, 1960 [1919].

Die Hydrierung wurde, wie früher angegeben, ausgeführt. Wasserstoff-Verbrauch und Ausbeuten verschiedener Versuchsreihen ergeben sich aus folgender Zusammenstellung:

	Reines α -Des- methyl- scopolin	Gemisch aus α - und β - Des- methyl- scopolin	Gemische aus β - und γ -Des- methyl-scopolin und Des- methyl-scopolinon (enthalten auch noch zurückgebildetes Scopolin)		
Angewandte Menge	7.0 g	20.1 g	5.8 g	7.5 g	26.0 g
10-proz. Platinchlorid- Lösung	2 ccm	4.5 ccm	5 ccm	4.5 ccm	5 ccm
Wasser	20 »	46 »	20 »	16 »	26 »
Eisessig	14 »	34 »	14 »	16 »	20 »
Reaktionstemperatur	20°	35°	20°	19°	35°
Zeit in Stunden	18	6	9	9	20
Wasserstoff-Aufnahme (0°, 760 mm)	920 ccm	2560 ccm	540 ccm	880 ccm	2600 ccm
Theorie für eine Äthylen- Lückenbindung	920	2630	770	980	3310
Ausbeute	6.7 g	19.4 g	5.2 g	6.4 g	25.0 g
Sdp. der Reaktions- produkte bei ca. 15 mm	120–126°	123–124°	113–117°	111–116°	114–131°

Aus diesen Versuchen geht einwandfrei hervor, daß Verbindungen mit der Fähigkeit, mehr als ein Molekül Wasserstoff aufzunehmen, in unsern Reaktionsprodukten nicht mehr vorliegen.

Dihydro- α -desmethyl-scopolin.

Das bei 120–126° (Ölbad 155–170°) und 13 mm Druck übergehende Öl erstarrte zu farblosen Krystallen, die sich bequem aus Petroläther beim Abkühlen auf –20° umkrystallisieren lassen. Schmp. 53°; glänzende farblose Nadelchen.

0.1354 g Sbst.: 0.3126 g CO₂, 0.1240 g H₂O. — 0.0975 g Sbst.: 0.2246 g CO₂, 0.0887 g H₂O. — 0.1019 g Sbst.: 7.1 mm N (17°, 759 mm, 33-proz. KOH).
C₉H₁₇O₂N (171.14). Ber. C 63.10, H 10.01, N 8.18.
Gef. » 62.97, 63.07, » 10.25, 10.18, » 8.09.

Das Pikrat scheidet sich auf Zusatz von alkoholischer Pikrinsäure-Lösung sofort krystallinisch ab. Nach einmaligem Umlösen aus Alkohol Schmp. 183°. Das Pikrat ist identisch mit dem, das wir aus unserm früheren noch unreinen Präparat gewonnen haben. Das früher außerdem abgetrennte Pikrat vom Schmp. 128° trat beim Hydrieren der reinen α -Base nicht mehr auf.

Jodmethylat: 4 g Base wurden in Alkohol gelöst und im Druckfläschchen mit der berechneten Menge Methyljodid versetzt. Die Reaktion ist äußerst lebhaft, und man kühlt deshalb zweckmäßig ein wenig, um der Gefahr des Springens der Druckflasche zu entgehen. Das Jodmethylat krystallisierte bald aus und zeigte den Schmp. 209–210°. Es ist identisch mit dem früher von uns beschriebenen vom Schmp. 209°.

0.1015 g Sbst.: 0.1434 g CO₂, 0.0581 g H₂O. — 0.1042 g Sbst.: 0.0786 g AgJ.
 C₁₀H₂₀O₂NJ (313.14). Ber. C 38.34, H 6.44, J 40.53.
 Gef. » 38.53, » 6.40, » 40.77.

Benzoyl ester: Der Benzoyl ester des Dihydro- α -desmethyl-scopolins wird in Form seines Chlorhydrates erhalten, wenn z. B. 1 g Base mit 1 g Benzoylchlorid in 5 ccm Pyridin kurze Zeit über der Flamme erwärmt werden. Nach dem Eindunsten im Vakuum wird der Rückstand mit Alkohol aufgenommen. Auf Zusatz von etwas Äther scheidet sich das Chlorhydrat des Benzoyl esters in guten Krystallen ab. Die Substanz läßt sich aus Alkohol umkrystallisieren. Sie enthält dann leicht noch etwas Krystallalkohol, der im Vakuum bei 78° entweicht, Schmp. 219°.

0.1071 g Sbst.: 4.2 ccm N (20°, 754 mm, 33-proz. KOH).
 C₁₆H₂₂O₃NCl (311.65). Ber. N 4.50. Gef. N 4.17.

Destillation der quaternären Ammoniumbase des α -Dihydro-desmethyl-scopolins.

O-Methyl-iso- α -dihydro-desmethyl-scopolin.

6.0 g des vorstehend beschriebenen Jodmethylates wurden in Wasser gelöst, bei 0° mit Silberoxyd digeriert, bis kein Jod mehr nachgewiesen wurde, vom Jodsilber abgesaugt, gewaschen, die Lösung der quaternären Ammoniumbase im Vakuum eingedunstet und der Rückstand dann im Vakuum erhitzt. Bei einer Ölbadtemperatur von 135—155° destillierte unter 13 mm Druck ein farbloses Öl vom Sdp. 115—116° über, nachdem vorher bei etwa 75° eine sehr geringe Menge einer leichtbeweglichen Flüssigkeit übergegangen war. Das Destillat wurde mit verd. Salzsäure angesäuert und ausgeäthert und hierbei eine geringe Menge eines stark riechenden flüchtigen stickstoff-freien Spaltproduktes erhalten, das dem Präparat entspricht, das wir auch schon früher beobachtet haben. Wir haben die Substanz nicht näher untersucht. Die saure Lösung wurde alkalisiert und das sich abscheidende basische Öl mit Äther ausgezogen. Sdp.₁₃ 116—120° (Ölbad 130—135°). Ausbeute 1.8 g.

Pikrat: Auf Zusatz von alkohol. Pikrinsäure schied sich sofort die krystalline Fällung des bei 185° schmelzenden Pikrates von *O*-Methyl-iso- α -dihydro-desmethyl-scopolin ab. Das Pikrat krystallisiert in scharf begrenzten rhombischen Krystallen.

0.0974 g Sbst.: 11.5 ccm N (14°, 746.3 mm, 33-proz. KOH).

C₁₆H₂₃O₉N₄ (414.22). Ber. N 13.53, OCH₃ 7.49.

Gef. » 13.66, » 7.25 (nach Zeisel).

Jodmethylat: Mit einem Überschuß von Jodmethyl schied die Base in kurzer Zeit ein öliges Jodmethylat ab, das in wenig warmem Alkohol aufgenommen wurde und beim Erkalten sich krystallinisch abschied, Schmp. 240—241°. Spießige Krystalle aus Äthylalkohol, die zu kleinen Warzen vereinigt sind.

0.1070 g Sbst.: 0.0646 g AgJ (Zeisel-Bestimmung).

$C_{11}H_{22}O_2N$ (327.11). Ber. OCN_3 9.48. Gef. OCH_3 8.00¹⁾.

α -Dihydro-desmethyl-scopolinchlorid.

Zu 3.5 g α -Dihydro-desmethyl-scopolin wurden unter Eiskühlung bei aufgesetztem Rückflußkühler langsam das $2\frac{1}{2}$ -Fache der berechneten Menge an Thionylchlorid zutropfen gelassen. Nach Beendigung der äußerst lebhaften Reaktion wurde 10 Min. auf 60—70° erwärmt. Dann wurde das überschüssige Thionylchlorid im Vakuum bei 40° abgedunstet, der dunkelbraune sirupöse Rückstand mit starker Natronlauge alkalisch gemacht und mit Äther das Chlorid aufgenommen. Der Äther-Rückstand wurde nach dem Trocknen im Vakuum destilliert. Nach nochmaliger Destillation war das Chlorid analysenrein. Sdp.₁₃ 115—118° (Ölbad-Temperatur 130—150°); Ausbeute bei 3.0 g. Das Öl wurde bald nach dem Einstellen in Aceton-Kohlensäure-Gemisch und nachfolgendem langsamen Auftauen der glasig erstarrten Masse krystallinisch. Die Krystallmasse ließ sich bequem aus warmem Petroläther auflösen, am besten beim Abkühlen der warm gesättigten Petroläther-Lösung auf —10°. Schmp. 45°.

0.0973 g Sbst.: 0.0205 g CO_2 , 0.0742 g H_2O . — 0.0953 g Sbst.: 0.0716 g AgCl.

$C_9H_{16}NOCl$ (189.60). Ber. C 56.43, H 8.61, Cl 18.71.

Gef. » 56.20, » 8.53, » 18.59.

Pikrat: Beim Zusatz von heißer Pikrinsäure-Lösung fiel das Pikrat der chlorierten Verbindung sofort krystallinisch aus. Schmp. scharf bei 228° unter Zersetzung.

Methyläther des α -Dihydro-desmethyl-scopolins.

5.3 g Chlorid wurden mit 3 g (ber. 1.5 g) einer 20-proz. Lösung von Natriummethylat in absol. Methylalkohol im Bombenrohr 7 Stdn. auf 210—220° erhitzt. Nach der Reaktion war schwacher Druck im Rohr. Nach dem Ansäuern mit konz. Salzsäure wurde mit konz. Natronlauge aufgenommen und geschüttelt. Sdp.₁₄ des Äther-Rückstandes 110—115°; Ausbeute 4.7 g.

0.1648 g Sbst.: 0.3911 g CO_2 , 0.1551 g H_2O .

$C_{10}H_{19}NO_2$ (185.16). Ber. C 64.92, H 10.34.

Gef. » 64.72, » 10.53.

Jodmethylat: 4.7 g des vorstehend beschriebenen Methyläthers wurden in 2 ccm Alkohol gelöst und nach Zugabe von 4.0 g Jodmethyl im Druckfläschchen stehen gelassen. Nach der Abkühlung krystallisierte die Reaktionsmasse. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol Schmp. 174—175°; Ausbeute 6.5 g.

¹⁾ Der Methoxyl-Gehalt ist etwas zu niedrig ausgefallen.

0.01413 g Sbst.: 0.0305 g AgJ.

$C_{11}H_{22}NO_2J$ (315.10). Ber. J 40.03. Gef. J 39.93.

Hofmannscher Abbau des α -Dihydro-desmethyl-scopolin-methyläthers.

6.0 g Jodmethylat wurden in 30 ccm Wasser gelöst und bei 0° mit einem geringen Überschuß von frisch gefälltem Silberoxyd digeriert, bis kein Halogen mehr in der Lösung nachgewiesen werden konnte. Dann wurde rasch abgesaugt, der Silberschlamm bis zur neutralen Reaktion mit Wasser ausgewaschen und die Lösung der quaternären Ammoniumbase im Vakuum bei etwa 35° eingedunstet. Bei der folgenden Vakuum-Destillation wurde zwischen die Vorlage und die Pumpe ein mit Äther-Kohlensäure gefülltes Gefäß geschaltet, um Trimethylamin und möglicherweise andere flüchtige Spaltprodukte festzuhalten. Bei 130° Ölbad-Temperatur begann unter Aufschäumen die lebhaftere Reaktion. Es destillierte neben Wasser ein farbloses Öl über, das sich in der Vorlage unter dem Wasser ansammelte. Im Kolben verblieb kaum ein Rückstand. In der stark gekühlten Vorlage hatte sich ein flüssiger Körper angesammelt.

Das ölige stickstoff-freie Reaktionsprodukt wurde zunächst mit Äther aufgenommen und zur Entfernung stickstoff-haltiger Anteile mit verd. Salzsäure durchgeschüttelt. Der ätherischen Lösung wurde der Anteil zugefügt, der nach dem Durchschütteln der angesäuerten Trimethylamin-Lösung in der Kondensvorlage mit Äther erhalten worden war. Nach dem Trocknen der vereinigten Lösungen wurde der Äther wegen der Flüchtigkeit des Öles vorsichtig im Hempelschen Aufsatz abdestilliert. Das stickstoff-freie Reaktionsprodukt ging bei 70—71° und 13 mm Druck über; es stellt eine leichtbewegliche, angenehm blumig riechende Flüssigkeit dar, die Permanganat sofort entfärbt.

0.0750 g Sbst.: 0.1886 g CO_2 , 0.0587 g H_2O . — 0.1001 g Sbst.: 0.2621 g AgJ (Zeisel-Bestimmung).

$C_8H_{12}O_2$ (140.09). Ber. C 68.53, H 8.63, OCH_3 22.10.
Gef. » 68.67, » 8.75, » 21.51.

Die salzsaure Trimethylamin-Lösung enthielt auf Grund der Titration 7 ccm $n-HCl$) 0.42 g Trimethylamin, das in Form des Pikrates identifiziert wurde. Schmp. 218°, Misch-Schmelzpunkt ebenso. Das Pikrat von Dimethylamin schmilzt bei 156°.

Trennung des durch den Hofmannschen Abbau von Scopolin nach der Hydrierung erhaltenen öligen Basengemisches.

Die ölige Mischung, die unmittelbar nach dem Hofmannschen Abbau durch Destillation erhalten worden war, und der durch die leichte Krystallisation die α -Verbindung möglichst weitgehend, d. h. wie sich bei der Untersuchung des öligen Bestandes herausstellte, vollständig entzogen war, wurde nach der Hydrierung, d. h. nach der Aufnahme von 2 Atomen Wasserstoff (vergl. S. 2009) durch Überführung in die Pikrate in die Komponenten zerlegt: das gesamte Gemisch wurde mit Methylalkohol aufgenommen und mit einer warm gesättigten alkoholischen Lösung von Pikrinsäure mit geringem Überschuß versetzt. Bald schieden sich die Pikrate, anfangs oft ölig, dann erstarrend, ab. Nachdem auf 0° abgekühlt war, wurde von den Krystallen abgesaugt. Die Pikrat-Mischung wurde auf dem Wasserbade durch langsames Zugeben von Methylalkohol größtenteils gelöst. Ein Teil, der sich bei weiterem Zugeben von Lösungsmitteln nur sehr langsam löste, wurde durch Abgießen abgetrennt und enthielt den größten Teil des Pikrates einer gewissen Menge Scopolin, das bei der Destillation seiner quaternären Ammoniumbase regeneriert worden und während der Hydrierung unangegriffen geblieben ist, vom Schmp. 234° , und von dem weitere geringe Bestandteile aus späteren Fraktionen auf dieselbe Art erhalten wurden.

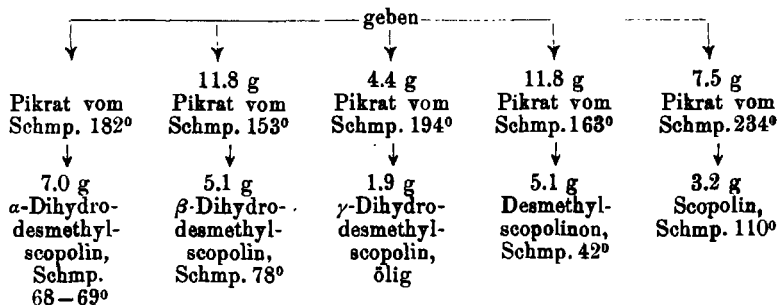
Die Pikrate wurden nun wiederholt fraktioniert umkrystallisiert, wobei aus den schwerer löslichen Fraktionen das bei 194° schmelzende des γ -Dihydro-desmethyl-scopolins, aus den leichter löslichen Fraktionen das Pikrat der Katobase Desmethylscopolinon vom Schmp. 163° zu einem Teile der vorliegenden Menge rein erhalten wurde. Ein großer Anteil der reinen Pikrate wurde durch sehr langsames Eindunsten der Lösungen bei wochenlangem Stehen gewonnen. Die in verschiedenen charakteristischen Formen krystallisierenden Pikrate hatten sich hierbei in sehr großen Krystallen nebeneinander ausgeschieden und konnten bequem durch mechanisches Auslesen voneinander getrennt werden.

Die charakteristischen verschiedenartigen Formen der Pikrate, die zu vergleichen für die Abtrennung unumgänglich notwendig ist, sind durch die vorliegenden photographischen Aufnahmen auf S. 2015 wiedergegeben, so daß es nicht schwer fällt, sich bei einer Wiederholung der Versuche hiernach zu orientieren. Bildung von Misch-Pikraten haben wir nicht beobachtet.

Das Mengenverhältnis der Pikrate ergibt sich aus der nachfolgenden Zusammenstellung, in die auch noch die Menge α -Base aufgenommen wor-

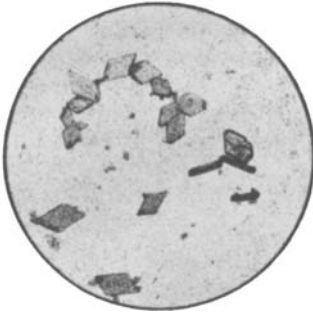
den ist, die schon vor der Pikrat-Trennung abgeschieden werden konnte. In das Schema sind weiter die Mengen reiner Basen aufgenommen, die sich nach der Abscheidung aus den Pikraten ergeben haben, so daß die Bilanz der Trennungsmethodik klar zu erkennen ist.

25 g Abbauprodukt aus dem Hofmannschen Abbau.

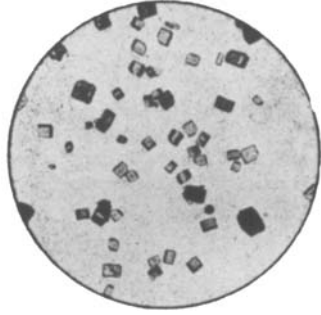


Es ergibt sich also, daß aus 25 g nach dem Hofmannschen Abbau erhaltenen Reaktionsprodukt, dessen Hydrierung sich quantitativ durchführen läßt, 22.3 g reine Substanzen erhalten werden können, und daß ein Verlust von nur etwa 2.5 g, d. i. etwa 10%, eingesetzt werden muß. Dieser Verlust ist zurückzuführen auf bei der Krystallisation der Pikrate nicht mehr zu trennende Fraktionen. Es gelang nachzuweisen, daß diese Mischfraktion noch mindestens eine weitere Base enthalten muß, die in reinem Zustande abzuscheiden uns nicht gelungen ist.

Immerhin konnten wir ihre Existenz indirekt nachweisen: Wir haben oben ausgeführt, daß wir die verschiedenen isomeren Dihydrobasen mit Natriummethylat im Rohr bei 210° behandelten, um festzustellen, ob bei dieser Behandlung die in Reaktion gebrachten Basen beständig sind oder nicht. Es ergab sich, wie weiter unten im einzelnen ausgeführt ist, daß die α -, β - und γ -Base, sowie Desmethyl-scopolinon gegen eine solche Einwirkung widerstandsfähig sind, und daß in allen vier Fällen nur unverändertes Material zurückgewonnen wurde. Als wir aber die in Frage stehende Mischfraktion in Form des aus der Mischung der Pikrate erhaltenen basischen Öls unter denselben Verhältnissen mit Natriummethylat in Reaktion setzten, entstand ein Produkt, das einen ziemlich hohen Methoxylwert besaß. Hieraus muß geschlossen werden, daß das erhaltene Reaktionsprodukt der Mischbase im Gegensatz zu den vier andern reinen Basen mit Natriummethylat reagiert. In dem Mischpräparat muß noch mindestens ein Bestandteil enthalten sein, der sich von den vier definierten Reaktionsprodukten in seinem Verhalten Natriummethylat gegenüber charakteristisch unterscheidet. Wir sind dieser Base übrigens nicht weiter nachgegangen, da sie nur einen kleinen Teil des Reaktionsproduktes des Hofmannschen Abbaues ausmacht und da sie nach der Klärung der Scopolinfrage ein weitergehendes Interesse nicht mehr besitzt.



α -Dihydro-desmethyl-scopolin-Pikrat, β -Dihydro-desmethyl-scopolin-Pikrat,
Schmp. 182 – 183°.



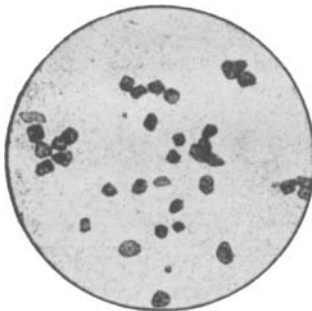
Schmp. 153°.



γ -Dihydro-desmethyl-scopolin-Pikrat,
Schmp. 194°.



Desmethyl-scopolinon-Pikrat,
Schmp. 163°.



Scopolin-Pikrat, Schmp. 234°.

Pikrat des β -Dihydro-desmethyl-scopolins.

Das Pikrat ist in heißem Alkohol leicht löslich und erscheint in großen, gut ausgebildeten, würfelartigen Krystallen. Schmp. 153°. Das Pikrat läßt sich sehr schlecht analysieren. Die Kohlenstoff-Werte fallen verschiedenartig aus, mit Unterschieden bis zu 1%, und wir haben auf weitere Versuche in dieser Beziehung verzichtet, als die Einheitlichkeit des Pikrates aus der schön krystallisierten, freien Base, die sich gut analysieren läßt, hervorging.

 β -Dihydro-desmethyl-scopolin.

Aus 11.5 g Pikrat wurde die Pikrinsäure mit verd. Salzsäure abgeschieden und von dieser abfiltriert. Die Ausbeute an Pikrinsäure entsprach der berechneten Menge. Die salzsaure Lösung wurde alkalisiert und die Base mit Äther gesammelt. Nach dem Trocknen ergab sich die Base zunächst als ein bei 128—131° (Ölbad 145—160°) und 13 mm siedendes farbloses Öl, das bald erstarrte und, aus Petroläther umkrystallisiert, in feinen, glänzenden Nadelchen vom Schmp. 78° erscheint.

0.0954 g Sbst.: 0.2200 g CO₂, 0.0835 g H₂O.

C₉H₁₇NO₂ (171.19). Ber. C 63.10, H 10.00.

Gef. » 62.91, » 9.76.

Das Jodmethylat krystallisiert beim Zusammengeben von Jodmethyl und der in Alkohol gelösten Base alsbald aus. Rechteckige Blättchen, Schmp. 249°.

0.1006 g Sbst.: 0.1121 g CO₂, 0.0558 g H₂O. — 0.0858 g Sbst.: 0.0644 g Ag J.

C₁₀H₂₀O₂NJ (313.14). Ber. C 38.34, H 6.44, J 40.53.

Gef. » 38.54, » 6.20, » 40.57.

 β -Dihydro-desmethyl-scopolinchlorid.

Die Chlorierung der β -Base mußte unter gelinderen Bedingungen vorgenommen werden, als die der α -Base. Wir mußten bei Gegenwart eines Verdünnungsmittels arbeiten, das hier die Reaktion milderte und uns in nahezu quantitativer Ausbeute ohne Verharzung das gewünschte Chlorid gab; während die Chlorierung der isomeren α -Verbindung bei Gegenwart eines Verdünnungsmittels nur unvollständig erfolgte.

3.8 g Base wurden im Kölbchen mit Rückflußkühler mit absol. Äther überdeckt und die 5-fache Menge Thionylchlorid langsam zutropfen gelassen. Die Reaktion verlief durch die Reaktion des Äthers gelinde ohne Verharzung. Zuletzt wurde der Äther abdestilliert und der Rückstand 5 Min. auf dem Wasserbad erwärmt. Nachdem das überschüssige Thionylchlorid abgedunstet war, wurde der Rückstand mit Wasser aufgenommen, mit Alkali

versetzt und ausgeföhrt. Der Äther-Rückstand siedete bei 122—125°, 13 mm, Ölbad 140—160°, Ausbeute 3.4 g. Das Öl erstarrt beim Abkühlen vollkommen. Die Krystalle lassen sich aus Petroläther umkrystallisieren; Schmp. 38—39°.

0.0834 g Sbst.: 0.0618 g AgCl.

$C_9H_{16}ONCl$ (189.65). Ber. Cl 18.70. Gef. Cl 18.33.

Methyläther des β -Dihydro-desmethyl-scopolins.

2.6 g β -Dihydro-desmethyl-scopolinchlorid wurden mit 4 g einer 20-proz. methylalkoholischen Natriummethylat-Lösung, im Rohr 7 Std. auf 210—220° erhitzt. Die Bombe zeigte beim Öffnen starken Druck. Der Inhalt war braun verfärbt. Der Inhalt wurde mit Salzsäure angesäuert und im Vakuum eingedunstet. Das in üblicher Weise erhaltene Reaktionsprodukt siedete unter 13 mm bei 110—120° und war noch etwas verunreinigt. Ber. OCH_3 16.7%. Gef. OCH_3 13.4%. Die Ausbeute betrug 1.8 g. Das Öl wurde über das Jodmethylat gereinigt.

Jodmethylat: Der Methyläther wurde in 5 cc Alkohol gelöst und mit der berechneten Menge Jodmethyl im Druckfläschchen versetzt. Nach der unter heftiger Erwärmung verlaufenden Reaktion krystallisiert das Jodmethylat aus. Nach zweimaligem Umkrystallisieren war es rein. Glänzende Blättchen vom Schmp. 225.5°.

0.1670 g Sbst.: 0.1160 g AgJ. — 0.1053 g Sbst.: 0.0780 g AgJ (Zeisel-Bestimmung).

$C_{11}H_{22}O_2NJ$ (327.16). Ber. J 40.08, OCH_3 9.48.
Gef. » 39.77, » 9.17.

Hofmannscher Abbau

des β -Dihydro-desmethyl-scopolin-methyläthers.

2.2 g des vorbeschriebenen Jodmethylates wurden in Wasser gelöst und bei 0° mit frisch gefälltem Silberoxyd digeriert, bis die Lösung keine Jodreaktion mehr gab. Die vom Jodsilber abfiltrierte Lösung wurde im Vakuum eingedunstet und destilliert. Hierbei war wie oben zwischen Vorlage und Wasserstrahl-Pumpe eine mit Aceton-Kohlensäure gekühlte Vorlage eingeschaltet, um das abgespaltene Trimethylamin u. a. flüchtige Reaktionsprodukte zu sammeln. Bei einer Ölbad-Temperatur von 130—150° setzte die Spaltung ein, bei der Wasser und ein stickstoff-freies Öl übergang. Die Aufarbeitung der Reaktionsprodukte erfolgte genau, wie bei der α -Base angegeben. Trimethylamin wurde durch das Pikrat nachgewiesen: Schmp. 218°, Misch-Schmp. ebenso. Das stickstoff-freie Spaltprodukt wurde im Vakuum destilliert. Die Ausbeute betrug 0.6 g, zu wenig, um den Siedepunkt scharf zu bestimmen. Dieser lag annähernd bei 80° (15 mm).

0.0719 g Sbst.: 0.1806 g CO₂, 0.0560 g H₂O.
 C₉H₁₂O₂ (124.14). Ber. C 68.53, H 8.63.
 Gef. » 68.35, » 8.71.

Pikrat des γ -Dihydro-desmethyl-scopolins.

Das Pikrat ist in Alkohol und Wasser schwer löslich. Aus einem Alkohol-Wasser-Gemisch krystallisiert es in großen, spießigen Krystallen vom Schmp. 194°. Hier ließ sich die Analyse leichter durchführen als bei dem Pikrat der β -Verbindung.

0.1035 g Sbst.: 0.1772 g CO₂, 0.0482 g H₂O.
 C₁₅H₂₀O₄N₄ (400.34). Ber. C 46.66, H 5.24.
 Gef. » 46.71, » 5.21.

γ -Dihydro-desmethyl-scopolin.

Die Base wurde aus dem Pikrat in derselben Weise abgetrennt, wie es bei der β -Base beschrieben wurde. Sie siedet unter 13 mm bei 120—123°, Ölbad 130—140°, und krystallisierte nicht.

0.1170 g Sbst.: 0.2701 g CO₂, 0.1043 g H₂O.
 C₉H₁₇O₂N (171.14). Ber. C 63.10, H 10.01.
 Gef. » 62.92, » 9.96.

Jodmethylat: Dieses bildet sich ähnlich, wie es bei der β -Verbindung beschrieben ist. Aus Alkohol umkrystallisiert, ist der Schmp. 171°.

0.0984 g Sbst.: 0.0735 g AgJ.
 C₁₀H₂₀O₂NJ (313.04). Ber. J 40.57. Gef. J 40.38.

Pikrat des Desmethyl-scopolinons.

Das Pikrat krystallisiert aus Alkohol in rhombischen Plättchen vom Schmp. 163°.

Desmethyl-scopolinon.

Aus etwa 10 g Pikrat wurde, wie bei der β -Verbindung beschrieben ist, die Base in Freiheit gesetzt. Sdp. 117—119° bei 13 mm, Ausbeute 3.8 g. Das Öl erstarrte in Kältemischung, der erhaltene Krystallkuchen wurde aus Petroläther umkrystallisiert. Glänzende, zugespitzte Prismen vom Schmp. 42°.

0.1146 g Sbst.: 0.2680 g CO₂, 0.0920 g H₂O.
 C₉H₁₅O₂N (169.18). Ber. C 63.87, H 8.93.
 Gef. » 63.80, » 8.98.

Jodmethylat: Dieses krystallisierte aus der konz. alkoholischen Lösung der Base auf Zusatz von Jodmethyl in kleinen, zu Drusen vereinigten Nadelchen. Schmp. 233—234°.

0.1497 g Sbst.: 0.1135 g AgJ.
 C₁₀H₁₈O₂NJ (311.12). Ber. J 40.80. Gef. J 40.99.

Verhalten gegen Semicarbazid: 0.5 g Base wurden in 1 ccm 50-proz. Alkohol gelöst und mit einer Auflösung von 0.5 g Semicarbazid-Chorhydrat in 2 ccm 50-proz. Alkohol versetzt. Nach 4 Wochen begann in dem verschlossenen Röhrchen Krystallabscheidung, die sich langsam vermehrte. Die Krystalle waren in Wasser unlöslich. Schmp. 257°. Die Analyse zeigt, daß ein Semicarbazon von der Zusammensetzung vorliegt, die dem Semicarbazon des Formaldehyds zukommt.

0.0188 g Sbst.: 7.8 ccm N (18°, 754.7 mm, 33-proz. KOH).

$C_2H_5N_3O$ (87.07). Ber. N 48.27. Gef. N 47.71.

Wir haben früher¹⁾ bei der Einwirkung von Semicarbazid auf 1-[α -N-Methyl-piperidyl]-propan-2-on unter ähnlichen Verhältnissen ein Semicarbazon des Formaldehyds bereits beschrieben, dem die gleiche Zusammensetzung wie dem vorliegenden zukommt, das aber einen Schmp. von 169° zeigte. Wahrscheinlich kommt der bei 257° schmelzenden Verbindung eine polymere Form zu.

Desmethyl-scopolinon reagiert unter den üblichen Bedingungen weder mit Hydroxylamin (wäßrige Lösung) noch mit Hydrazinhydrat (alkoholische Lösung). Da die Zusammensetzung der Verbindung eindeutig auf die Anwesenheit einer CO-Gruppe hinweist, so bleibt nur die Annahme übrig, daß die CO-Gruppe gegen die Ketonreagenzien widerstandsfähig ist und daß sie in saurer Form als Enol vorzuliegen scheint²⁾. Diese Annahme wird durch das Verhalten gegen Benzoylchlorid in Pyridin bestätigt, wobei sich leicht das schön krystallisierende Chlorhydrat einer Benzoylverbindung bildet. Der Ester zerfällt bei der Berührung mit verd. Alkalien schon in der Kälte sofort in Benzoessäure und Desmethyl-scopolinon. Die leichte Verseifbarkeit spricht ebenfalls für den Charakter als Benzoyl-enolat³⁾.

Benzoyl-desmethyl-scopolinon: Aus 0.6 g Base mit Benzoylchlorid-Pyridin ergaben sich 0.6 g Chlorhydrat des Esters, das sich in kurzer Zeit in großen Prismen in der Reaktionslösung abscheidet. Umlösen aus 50-proz. Alkohol-Äther-Mischung. Schmp. 219°

0.1343 g Sbst.: 0.0600 g Ag Cl. — 0.1146 g Sbst.: 4.7 ccm N (20°, 757.8 mm, 33-proz. KOH).

$C_{16}H_{20}NO_3Cl$ (309.63). Ber. N 4.53, Cl 11.45.

Gef. » 4.69, » 11.06.

Das Pikrat bildet sich sofort auf Zusatz der freien Base zur alkoholischen Pikrinsäure-Lösung. Schmp. 213—214°.

Behandlung von α -, β -, γ -Dihydro-desmethyl-scopolin und von Desmethyl-scopolinon mit Natriummethylat.

Es war oben ausgeführt worden, daß sich die isomeren Basen α - und β -Dihydro-desmethyl-scopolin über die durch Einwirkung

¹⁾ B. 50, 363 [1917]. ²⁾ Rabe und Schneider, B. 41, 872 [1908].

³⁾ vergl. z. B. Rabe, B. 41, 66 [1908]; Heß, B. 50, 371 [1917].

von Thionylchlorid erhaltenen Chloride mit Natriummethylat in die Methyläther verwandeln lassen.

Um zu prüfen, ob bei der Einwirkung von Natriummethylat, bei der immerhin eine Temperatur von ca. 200⁰ notwendig war, keine anderweitige Umlagerung einsetzt, haben wir diese Basen vor der Chlorierung ebenfalls mit Natriummethylat unter den gleichen Bedingungen, wie dies für die chlorierten Derivate beschrieben worden ist, der Einwirkung von Natriummethylat ausgesetzt und in allen Fällen unverändertes Ausgangsmaterial zurückerhalten.

Je 0.8 g der reinen Basen wurden mit 1.5 ccn einer 20-proz. Lösung von Natriummethylat in absol. Methylalkohol 7 Stdn. im Rohr auf 210–220⁰ erhitzt. Beim Öffnen des Rohres zeigte sich ein nicht unwesentlicher Druck und Geruch nach methylierten Ammoniak. Es scheint also auch hier, wie dies bei der Umsetzung der chlorierten Produkte ganz ähnlich beobachtet wurde, eine teilweise Abspaltung von Dimethylamin stattgefunden zu haben. Die wäßrige Reaktionslösung wurde mit Salzsäure angesäuert, im Vakuum eingedunstet, der Rückstand mit Natronlauge aufgenommen und ausgeäthert. Der Rückstand enthielt in jedem Falle unverändertes Ausgangsmaterial, das jeweils durch den Schmp. des Pikrates identifiziert wurde. Da durch Aufspaltung der Sauerstoff-Brücke möglicherweise das Natriummethylat hätte in Reaktion treten können, was durch den Gehalt einer Methoxylgruppe hätte erkannt werden müssen, so haben wir auch noch die nach dem Abdunsten des Äthers erhaltenen Reaktionsprodukte unmittelbar in den Zeisel-Apparat eingeführt. In keinem Falle war Methoxyl nachweisbar.

Wir haben nun auch die oben erwähnten Mischfraktionen, die wir bei der Pikrat-Trennung der Dihydro-desmethylscopolin-Basen erhalten hatten und deren weitere Trennung sich nicht mehr verlohnte, der Einwirkung von Natriummethylat unter den geschilderten Bedingungen ausgesetzt. Hierbei haben wir Reaktionsprodukte erhalten, die einen nicht unbeträchtlichen Gehalt von Methoxyl aufweisen, woraus geschlossen werden muß, daß hier an eine Sauerstoff-Brücke Natriummethylat sich angelagert haben muß¹⁾.

Wir haben diese Reaktion nicht mehr weiter verfolgt, müssen aber den Schluß ziehen, daß in dem von uns nicht weiter getrennten Öl mindestens eine Verbindung vorliegen muß, die von den oben beschriebenen vier Basen verschieden ist und die sich durch die Lage der Sauerstoff-Brücke von der α -, β - und γ -Verbindung unterscheiden muß. Es scheint, daß bei dem Hofmannschen Abbau des Scopolins außer den oben geschilderten Reaktionen noch in geringem Umfange eine Verlagerung der

¹⁾ Es ist möglich, daß sich diese Reaktion ähnlich abspielt, wie wir dies vor einiger Zeit darstellten (vergl. Z. Ang. 34, 395 [1921]); allerdings ist die Lage der dort noch angenommenen O-Brücke wahrscheinlich eine andere.

Sauerstoff-Brücke stattfindet. Es wäre reizvoll, dieser Reaktion weiter nachzugehen; wir müssen uns das aber wegen des ungeheuren Preises des Alkaloides vorläufig versagen. 0.2374 g Sbst. einer oben beschriebenen Mischfraktion ergab im Zeisel-Apparat 0.1535 g AgJ, entspr. 8.54% OCH_3 , während sich für eine vollständige Umsetzung 16.7% OCH_3 berechnen.

Reduktion von α -, β - und γ -Dihydro-desmethyl-scopolin mit Jodwasserstoffsäure und rotem Phosphor.

8.9 g α -Base wurden mit 60 g rauchender Jodwasserstoffsäure und etwa 0.7 g rotem Phosphor 10 Stdn. im Bombenofen auf 145—165° erhitzt. Nach der Reaktion wurde der durch Abscheidung eines dunklen Öls undurchsichtig gewordene Rohrinhalt (Jodid?) mit 200 ccm verd. Schwefelsäure (25-proz.) und 30 g Zinkstaub am Rückflußkühler 2½ Stdn. gekocht. Es war dann Aufhellung bis zur wasserhellen Lösung eingetreten. Beim Abkühlen setzten sich reichliche Mengen eines farblosen Öls zu Boden, das eine Zinkdoppelsalz-Verbindung des Amins enthält. Dann wurde mit überschüssiger Natronlauge versetzt und das stark narkotisch riechende flüchtige basische Öl mit Wasserdampf abgetrieben. Nach dem Neutralisieren des Destillats mit Salzsäure wurde konzentriert, der Rückstand vorsichtig alkalisiert, das leicht flüchtige Präparat mit möglichst wenig Äther gesammelt und zunächst im Vakuum fraktioniert.

3.5 g gingen über zwischen 68° und 78° bei 19 mm Druck,
1.0 g ging über zwischen 78° und 115° bei 19 mm Druck.

Die letzte Fraktion enthielt vermutlich noch sauerstoff-haltige Bestandteile. Die erste Fraktion wurde noch zweimal über Natrium destilliert: Sdp. 59° (Ölbad 80—95°) bei 17 mm Druck, 170—172° bei 756 mm Druck (Ölbad 200—205°).

0.0940 g Sbst.: 0.2687 g CO_2 , 0.1040 g H_2O . — 0.1096 g Sbst.: 9.8 ccm N 21°, 744 mm, 33-proz. KOH).

$\text{C}_9\text{H}_{17}\text{N}$ (139.15). Ber. C 77.61, H 12.32, N 10.07.
Gef. » 77.77, » 12.38, » 10.16.

Die Substanz ist gegen Permanganat-Schwefelsäure beständig.

Pikrat: Beim Zusammengeben der Base und alkoholischer Pikrinsäure-Lösung fiel das Pikrat sofort aus und erschien umkrystallisiert in schönen Nadelchen vom Schmp. 157—158°. Beim langsamen Abkühlen zentimeterlange Nadeln.

0.0476 g Sbst.: 6.2 ccm N (20°, 756 mm, 33-proz. KOH).

$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_7$ (368.20). Ber. N 15.22. Gef. N 14.90.

Die Reduktion eines Gemisches aus β - und γ -Base verlief ähnlich: 5 g Basengemisch wurden wie oben mit 40 g Jodwasser-

stoffsäure und etwas rotem Phosphor 12 Std. bei 150—165° behandelt und dann mit 20 g Zinkstaub und 150 ccm 25-proz. Schwefelsäure am Rückfluß gekocht. Nach dem Aufarbeiten und Destillieren über metallischem Natrium ergab sich 1 g analysenreines Produkt vom Sdp. 59° bei 17 mm Druck, Sdp. 165—166° bei 751 mm.

Pikrat: Darstellung wie oben, Schmp. 157—158° Misch-Schmelzpunkt ebenso.

Es ist zu bemerken, daß bei der Reaktion der α -Base neben der Bildung des sauerstoff-freien bicyclischen Amins auch gelegentlich Bildung von Kohlenwasserstoff und Dimethylamin (nachgewiesen durch Pikrat) beobachtet worden ist. Der Kohlenwasserstoff, dessen Bildung indessen nicht weiter verfolgt werden konnte, schwamm nach der Reaktion mit HJ im Rohr auf der Jodwasserstoffsäure als farblose ölige Schicht von naphthenartigem Geruch.

Bevor wir unsere Untersuchung über den Hofmannschen Abbau des Scopolins abschließen, müssen wir noch kurz auf die früheren¹⁾ Ergebnisse zurückkommen. Aus Gründen, die sich nicht genau überblicken lassen, und die näher aufzudecken wir uns bei dem für die Scopolin-Konstitution nur noch sekundären Interesse angesichts des uner-schwinglichen Preises des Alkaloides vorläufig leider versagen müssen, haben wir früher bei der Destillation von Scopoliniumhydroxyd ein Reaktionsprodukt erhalten, das aus stärker ungesättigten Verbindungen bestand, wie aus der Wasserstoff-Aufnahme bei der Hydrierung, sowie der Analyse der Reduktionsprodukte geschlossen werden mußte. Die früher vielfältig für die Beschaffung von Material ausgeführte Destillation von Scopoliniumhydroxyd ist nicht einheitlich verlaufen. Es entstanden Präparate, die eine für zwei Doppelbindungen berechnete Menge Wasserstoff aufnahmen, sowie auch solche, die weniger d. h. bis zu der Menge, die sich nur für eine Doppelbindung berechnet. Aus Gründen, die wir noch nicht übersehen, entsprachen die Mengen Wasserstoff, die neuerdings fast bei allen Präparaten aufgenommen wurden, ziemlich genau der Aufnahme von nur einem Molekül Wasserstoff. Daß der Hofmannsche Abbau des Scopolins einer unkontrollierbaren Unregelmäßigkeit unterworfen ist, zeigt auch die Arbeit von Gadamer und Hammer²⁾, in der jüngst bei der Wiederholung unserer Versuche entgegen unsern neuen Befunden auch über die Aufnahme einer Menge

C. B. 52. 1957 [1921]. ²⁾ A. 259, 126, 127 [1921].

Wasserstoff für die Produkte des Hofmannschen Abbau berichtet wird, die sehr genau zwei Molekülen Wasserstoff entspricht. Wie wir im Vorstehenden nachgewiesen haben, enthielt das früher für einheitlich gehaltene Tetrahydro- α -pseudo-desmethyl-scopolin zu einem gewissen Anteil das neuaufgefundene α -Dihydro-desmethyl-scopolin, und ist das früher gelegentlich in kristallinem Zustande isolierte α -Pseudo-desmethyl-scopolin mit α -Desmethyl-scopolin identisch. Wir können daraus folgern, daß auch die andern normalen Abbauprodukte der spaltenden Destillation früher bereits neben den stark ungesättigten Verbindungen bzw. neben den Tetrahydro-Verbindungen mit vorgelegen haben. Wir müssen jetzt annehmen, daß auch das früher beschriebene Tetrahydro- β -pseudo-desmethyl-scopolin und das β -Pseudo-desmethyl-scopolin, gegen dessen Einheitlichkeit damals schon die Analysen-Resultate¹⁾ sprachen, keine einheitlichen Körper gewesen sind. Wir konnten allerdings die naheliegende Vermutung, daß dem Tetrahydro- β -pseudo-desmethyl-scopolin das von uns jetzt rein abgetrennte β -Dihydro-desmethyl-scopolin bzw. γ -Dihydro-desmethyl-scopolin beigemischt war, nicht entscheidend nachprüfen. Das Pikrat von Tetrahydro- β -pseudo-desmethyl-scopolin war mit keinem der Pikrate der von uns jetzt rein abgeschiedenen Basen zu identifizieren. Dasselbe gilt übrigens für die Reaktionsprodukte, die bei den früher beschriebenen Reaktionen aus der β -Base erhalten worden waren. Die an unsern neuen Abbauprodukten studierten Reaktionen verliefen ähnlich, wie dies früher für die möglicherweise durch Ringaufspaltung erhaltenen Präparate beschrieben worden ist. Wir können annehmen, daß auch die im Vordergrund stehende, oben erörterte wiederholte Hofmannsche Abbaureaktion für die anomalen Pseudo-desmethyl-Basen bei Methylierung einer Sauerstoffgruppe ähnlich verlaufen sind, wie wir dies früher angegeben haben. Es ist hierbei aber jetzt zu berücksichtigen, daß die Sauerstoff-Brücke auch dieser Verbindungen eine der neuen Scopolin-Formel entsprechende andere ist, als die von Kohlenstoffatom 2 nach Kohlenstoffatom 7. Diese Brücke für die Pseudobasen festzulegen, ist zurzeit nicht möglich. Auf Grund des Nachweises einer normalen Abbaumöglichkeit nach Hofmann für Scopolin haben die alten Verbindungen keine unmittelbare Bedeutung mehr. Sie müssen als durch sekundäre Umlagerung veränderte Produkte betrachtet werden, von deren Kon-

¹⁾ l. c., S. 1961.

<i>α</i> -Pseudo-desmethyl-scopolin,	Schmp. 67—69°	152—153°	240°	214°			
identisch mit							
<i>α</i> -Desmethyl-scopolin ¹⁾	Schmp. 67—68°	152—153°	248°	214°			
	Sdp. 135—140° 16 mm	Schmp. 205° (einer Komponente des Öles)	ölig (Mischung)				
<i>β</i> -Pseudo-desmethyl-scopolin (nicht einheitlich)	Sdp. 143—145° 30 mm	Schmp. 182° " 128°	209°				
Tetrahydro- <i>α</i> -pseudo-desmethyl-scopolin	Schmp. 53°	183°	209—210°	219° (Chlorhydrat)	45°	174—175°	
<i>α</i> -Dihydro-desmethyl-scopolin ²⁾	Sdp. 133—140° 27 mm		ölig (Mischung)				
Tetrahydro- <i>β</i> -pseudo-desmethyl-scopolin (nicht einheitlich)	Schmp. 78°	153°	249°			38—39°	225,5°
<i>β</i> -Dihydro-desmethyl-scopolin ³⁾	Sdp. 120—123° 18 mm	Schmp. 194°	171°				
<i>γ</i> -Dihydro-desmethyl-scopolin	Schmp. 42°	163°	233—234°	219° (Chlorhydrat)			
Desmethyl-scopolin	Sdp. 122—125° 17 mm	Schmp. 163°					
<i>O</i> -Methyl-tetrahydro-iso- <i>α</i> -pseudo-desmethyl-scopolin (nicht einheitlich, vgl. B. 52, 1973 [1919])	Sdp. 116—120° 13 mm	Schmp. 185°	240—241°				
<i>O</i> -Methyl-iso- <i>α</i> -dihydro-desmethyl-scopolin ⁴⁾	Sdp. 126—132 mm ₀	Schmp. 183—184°					
<i>O</i> -Methyl-tetrahydro-iso- <i>β</i> -pseudo-desmethyl-scopolin (nicht einheitlich)							

stitutionsaufklärung für das Scopolin nichts mehr erwartet zu werden braucht.

Der einfacheren Übersicht wegen geben wir noch eine Zusammenstellung der früher und der neuerdings bei einheitlich geleiteter Reaktion erhaltenen Präparate (s. S. 2024).

226. Josef Lindner:

Maßanalytische Bestimmung des Kohlenstoffes und Wasserstoffes in organischen Verbindungen.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Graz.]

(Eingegangen am 6. Mai 1922.)

A. Grundlage des Verfahrens.

In allen bisher eingeführten Abarten der organischen Elementaranalyse ist der Vorgang Liebig's, das Wasser und das Kohlendioxyd der Verbrennungsgase durch Absorption zur Wägung zu bringen, beibehalten. Diese zwar sehr einfache Einrichtung besitzt aber den Nachteil, daß die genaue Ermittlung der absorbierten Mengen aus der Gewichtsänderung eines oft mehr als tausendfach schwereren Gefäßes mit großer Oberfläche und luftempfindlicher Füllung Fehlerquellen im Gefolge hat. Dieser Übelstand brachte mich auf den Gedanken, die übliche Verwendung der Absorptionsapparate auszuschalten und an deren Stelle die Maßanalyse anzuwenden. Auf das allgemeine Bestreben, ständig wiederkehrende Analysen womöglich auf Titrationsen zurückzuführen, will ich nur nebenbei verweisen. Die Bestimmung der Kohlensäure bot dabei nichts grundsätzlich Neues, die Bestimmung des Wassers auf diesem Wege scheint dagegen noch nicht versucht worden zu sein, und das Verfahren dürfte auch bei anderen analytischen Arbeiten Verwendung finden können.

¹⁾ Wahrscheinlich ist das von Gadamer und Hammer (Ar. 259, 125 [1921]) beschriebene linksdrehende, krystallisierte Präparat, Schmp. 44–45°, $[\alpha]_D = -30.2^\circ$, eine *l*-Komponente dieser Verbindung.

²⁾ Dies gilt wahrscheinlich auch für das optisch aktive Präparat von Gadamer und Hammer (l. c., S. 126).

³⁾ Wahrscheinlich enthalten die von Gadamer und Hammer (l. c., S. 127) beschriebenen Präparate der β -Reihe eine optisch-aktive Komponente dieser Verbindung.

⁴⁾ Eine *l*-Komponente dieser einheitlichen Base liegt wahrscheinlich mit in dem Präparat vor, das Gadamer und Hammer (l. c., S. 128) beim Hofmann'schen Abbau der » α -Tetrahydro-pseudo-des-methyl-*d*-scopolinbase« erhalten haben.