Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

Von Ernst Schmidt.

89. Ueber einige Abkömmlinge des Tropins.

Von A. van Son.

Die im Nachstehenden beschriebenen Versuche bilden einen Teil einer experimentellen Studie ¹⁾, bei welcher speziell die durch Einwirkung von Jodwasserstoffsäure, Bromwasserstoffsäure und Chlorwasserstoffsäure gebildeten Verbindungen, das Tropinjodid: $C^8H^{14}JN$, das Tropinbromid: $C^8H^{14}BrN$ und das Tropinchlorid: $C^8H^{14}ClN$, im Hinblick auf das dem Tropin nahestehende Scopolin, einer weiteren Prüfung unterzogen wurden. Ueber die in letzterer Richtung erzielten Resultate soll in einer späteren Abhandlung berichtet werden. An dieser Stelle will ich zunächst nur das Betaïn, das Cholin und das Neurin des Tropins beschreiben, Verbindungen, welche zur Ergänzung früherer Arbeiten von E. Schmidt und seinen Schülern ²⁾ beiläufig bei dieser Gelegenheit mit dargestellt wurden.

Die letzteren Versuche haben gelehrt, dass das Tropin gegen Monochloressigsäure, Aethylenchlorhydrin und Aethylenbromid ein ganz analoges Verhalten zeigt, wie das Trimethylamin, das Pyridin und andere einfacher konstituierte tertiäre Basen. Wie weit das Tropinbetaïn, das Tropincholin und das Tropinneurin in der physiologischen Wirkung mit den entsprechenden Trimethylaminabkömmlingen, dem eigentlichen Betaïn, Cholin und Neurin, übereinstimmen, soll noch durch weitere Untersuchungen festgestellt werden.

Um zunächst festzustellen, ob die Monochloressigsäure auf Tropin unter Bildung eines Betaïns überhaupt einwirkt, erhitze ich 0,5 g Tropin mit 1 g Monochloressigsäure 2 Stunden lang auf dem Wasserbade. Es resultierte hierbei eine farblose, sirupartige Flüssigkeit, welche sich leicht in Wasser und in Alkohol löste. Goldchlorid erzeugte in der wässrigen Lösung einen gelben, in kaltem Wasser schwer löslichen, krystallinischen Niederschlag, der sich in siedendem Wasser löste. Aus letzterer Lösung schieden sich beim Erkalten gelbe, feder-

¹⁾ Inauguraldissertation, Marburg 1897.

²⁾ Annal. d. Chem. 267.

artig gruppierte Blättchen aus, welche nach dem Trocknen bei 223 bis 224° C. schmolzen. Aus der Mutterlauge obiger Goldchloridfällung schieden sich nach dem Eindampfen gelbe, tafelförmige Krystalle aus, die in dem Aeusseren, den Löslichkeitsverhältnissen und dem Schmelzpunkte: 210—212° C., mit Tropingoldchlorid übereinstimmten.

Aus diesem Vorversuch ging somit hervor, dass die Monochlor-essigsäure bei 100° zwar schon auf Tropin einwirkt, die Reaktion in dem gewünschten Sinne jedoch keine vollständige ist. Bei den weiteren Versuchen wurde das Tropin daher mit der doppelten Menge der Monochlor-essigsäure 3 Stunden lang auf etwa 130° C. erhitzt.

Goldsalz des Tropinbetaïns: $C^8H^{15}ON \left\langle \begin{smallmatrix} CH^2-CO \cdot OH \\ Cl, AuCl^3 + H^2O \end{smallmatrix} \right.$

Dieses Doppelsalz resultiert durch direkte Fällung der wässrigen Lösung obigen Reaktionsproduktes mit Goldchlorid. Durch Umkrystallisieren aus heissem Wasser kann dasselbe leicht in schöne gelbe, federförmig gruppierte Blättchen, die bei 223—224° C. schmelzen, übergeführt werden. Dieses Doppelsalz, welches schwer löslich in kaltem Wasser, leicht löslich in siedendem Wasser ist, enthält 1 Mol. Krystallwasser, welches auch bei 100—105° C. nicht abgegeben wird.

Die Analyse dieser Verbindung lieferte folgende Daten:

1. 0,2476 g des exsiccatorgetrockneten Salzes ergaben 0,1976 g CO₂ und 0,0783 g H₂O.
2. 0,2026 g des bei 100° getrockneten Salzes hinterliessen 0,0714 g Au.
3. 0,1546 g enthielten 0,0544 g Au.

Berechnet für		Gefunden		
$C^8H^{15}ON \left\langle \begin{smallmatrix} CH^2-CO \cdot OH \\ Cl, AuCl^3 + H^2O \end{smallmatrix} \right.$		1.	2.	3.
C	21,56	21,77	—	—
H	3,59	3,51	—	—
Au	35,32	—	35,24	35,19.

Platindoppelsalz des Tropinbetaïns: $\left[C^8H^{15}ON \left\langle \begin{smallmatrix} CH^2-CO \cdot OH \\ Cl \end{smallmatrix} \right. \right]^2 PtCl^4 + 2H^2O$. Platinchlorid ruft in der wässrigen Lösung obigen Reaktionsproduktes keine Fällung hervor. Beim freiwilligen Verdunsten dieser Lösung resultierten jedoch gelbrote, sternförmig gruppierte, prismatische Krystalle, welche bei 227° C. schmolzen. Dieses Doppelsalz enthält 2 Mol. Krystallwasser, welche bei 100—105° C. nicht entweichen.

0,2356 g des bei 100° getrockneten Salzes lieferten 0,054 g Pt.

Berechnet für		Gefunden
$\left[C^8H^{15}ON \left\langle \begin{smallmatrix} CH^2-CO \cdot OH \\ Cl \end{smallmatrix} \right. \right]^2 PtCl^4 + 2H^2O$		
Pt	22,73	22,92.

Nach obigen Daten kann es keinem Zweifel unterliegen, dass Tropin und Monochloressigsäure bei 130° C. im Sinne folgender Gleichung in Reaktion treten:

Es ist auffallend, dass das Tropinbetain in dem Golddoppelsalz 1 Mol., in dem Platindoppelsalz 2 Mol. H^2O enthält, die bei 100 bis 105° C. nicht entweichen, die also fester gebunden sind, als dies gewöhnlich nach Art des Krystallwassers zu sein pflegt.

Zur Gewinnung des Chlorids obiger Verbindung wurde Tropin mit Aethylenchlorhydrin 3 Stunden lang in einer Druckflasche auf 100° erhitzt. Das hierbei resultierende sirupartige Reaktionsprodukt wurde alsdann zur Identifizierung in das Gold- und das Platindoppelsalz verwandelt.

Goldchlorid scheidet aus der wässrigen Lösung obigen Reaktionsproduktes direkt einen gelben, krystallinischen Niederschlag aus, der sich durch Umkrystallisieren aus heissem Wasser leicht in lange, bei 216° C. schmelzende Nadeln verwandeln lässt. Bei 100° verliert dieses Salz nicht an Gewicht.

Die Analyse desselben ergab folgende Werte:

1. 0,1881 g des Salzes lieferten 0,1567 g CO_2 u. 0,062 g H^2O .
2. 0,3944 g " " " 0,1480 g Au.
3. 0,2216 g " " " 0,0829 g Au.

Berechnet für		Gefunden		
$\text{C}^8\text{H}^{15}\text{ON} \begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2\cdot\text{OH} \\ \text{Cl, AuCl}^3 \end{array}$		1.	2.	3.
C	22,87	22,72	—	—
H	3,81	3,66	—	—
Au	37,48	—	37,52	37,41.

Platindoppelsalz des Tropincholins:

Dieses Doppelsalz scheidet sich beim freiwilligen Verdunsten der mit Platinchlorid versetzten wässrigen Lösung obigen Reaktionsproduktes in grossen, sternförmig gruppierten, prismatischen Krystallen aus.

Dieselben enthalten kein Krystallwasser; sie schmelzen unter Zersetzung bei 216—217° C.

0,2573 g des bei 100° getrockneten Salzes lieferten 0,0643 g Pt.

Berechnet für	Gefunden
$\left[\text{C}^8\text{H}^{15}\text{ON} \begin{array}{c} \text{CH}^2 - \text{CH}^2 \cdot \text{OH} \\ \text{Cl} \end{array} \right] \text{Pt Cl}^4$	
Pt 24,95	24,99.

Die Einwirkung des Aethylenchlorhydrins auf Tropin hat sich somit im Sinne folgender Gleichung vollzogen:

Als Ausgangsmaterial für die Gewinnung des Chlorids des Tropinneurins diene das Additionsprodukt des Tropins mit Aethylenbromid:

Letztere Verbindung liess sich leicht durch Digestion mit frisch gefälltem Silberoxyd in Tropinneurin verwandeln:

Tropinaethylenbromid.

Zur Darstellung dieser Verbindung wurde Tropin mit überschüssigem Aethylenbromid 6 Stunden lang in einer Druckflasche im Wasserbade erhitzt. Nach dem Erkalten enthielt die Flasche neben unverändertem Aethylenbromid eine zähe, gelbe Masse. Das Aethylenbromid wurde alsdann verjagt und der Rückstand in absolutem Alkohol heiss gelöst. Beim Erkalten dieser Lösung schieden sich weisse, tafelförmige, bisweilen zu Rosetten gruppierte Krystalle in reichlicher Menge aus. Dieselben erwiesen sich als leicht löslich in Wasser und in verdünntem Alkohol, als schwer löslich in absolutem Alkohol. Der Schmelzpunkt dieser Krystalle wurde bei 205—206° C. ermittelt.

Die Analyse dieser Verbindung ergab folgende Werte:

0,2052 g lieferten nach Carius 0,2337 g Ag Br.

Berechnet für	Gefunden
$C^8H^{15}ON \begin{cases} CH^2-CH^2Br \\ Br \end{cases}$	
Br 48,63	48,46.

Wird das Additionsprodukt des Trimethylamins mit Aethylenbromid mit Silbernitrat in der Kälte zusammengebracht, so wird nach den Untersuchungen von A. W. Hofmann¹⁾, E. Schmidt²⁾ u. J. Bode³⁾ nur das am Stickstoffatom sitzende Bromatom als Bromsilber abgeschieden, wogegen das in der Seitenkette befindliche Bromatom nicht eliminiert wird. Das Additionsprodukt des Tropins mit Aethylenbromid zeigt das gleiche Verhalten:

1. 0,2031 g Substanz lieferten 0,1153 g AgBr.	
2. 0,2080 g " " 0,1194 g "	
Berechnet für 1 At. Br	Gefunden
	1. 2.
Br 24,32	24,16 24,42.

Golddoppelsalz. Dasselbe Bromatom, welches in dem Tropin-Aethylenbromid, durch Behandlung mit Silbernitrat in der Kälte, gegen NO^8 , ausgetauscht wird, lässt sich durch Digestion mit Chlorsilber durch Chlor ersetzen. Das auf diese Weise gebildete Chlorid liefert mit Goldchlorid einen zitronengelben, in kaltem Wasser sehr wenig löslichen, krystallinischen Niederschlag, welcher beim Umkrystallisieren aus siedendem Wasser in tafelförmige, stark glänzende, bei 206—207° C. schmelzende Krystalle übergeht. Dieses Doppelsalz enthält kein Krystallwasser.

Die Analyse desselben ergab folgende Daten:

1. 0,2052 g Substanz lieferten 0,1544 g CO^2 u. 0,0562 g H^2O .
2. 0,2344 g " " 0,0786 g Au.
3. 0,1725 g " " 0,0574 g Au.

Berechnet für	Gefunden
$C^8H^{15}ON \begin{cases} CH^2-CH^2Br \\ Cl, Au Cl^8 \end{cases}$	1. 2. 3.
C 20,42	20,52 — —
H 3,23	3,07 — —
Au 33,46	— 33,53 33,28.

Platindoppelsalz. Wird die wässrige Lösung des obigen Chlorids mit Platinchlorid versetzt, so entsteht zunächst keine Ausscheidung. Beim freiwilligen Verdunsten dieser Lösung resultierten

¹⁾ Chem. Zentralbl. 1858, 913.

²⁾ Dieses Archiv 1891, 469.

³⁾ Annal. d. Chem. 267, 291.

jedoch gelbrote, feine Nadeln, sowie dickere, säulenförmige Krystalle. Dieselben erwiesen sich als wasserfrei; sie schmolzen unter Zersetzung bei 215° C.

0,3089 g dieses Salzes ergaben 0,0666 g Pt.

Berechnet für	Gefunden
$\left[\text{C}^8\text{H}^{15}\text{ON} \begin{array}{l} \text{CH}^2 - \text{CH}^2 \text{Br} \\ \text{Cl} \end{array} \right] \text{Pt Cl}^4$	
Pt 21,48	21,56.

Tropincholin. Die Untersuchungen von E. Schmidt, J. Bode und G. Nothnagel (l. c.) haben gelehrt, dass das Trimethylamin-Aethylenbromid durch längeres Erhitzen mit wässriger Silbernitratlösung im Dampfbade, glatt in Cholin verwandelt wird. Das Gleiche ist auch bei dem Additionsprodukte des Tropins mit dem Aethylenbromid der Fall, jedoch wird das zweite Bromatom hier nur sehr langsam eliminiert. Um aus 0,208 g Tropin-Aethylenbromid das Gesamtbrom durch Silbernitrat zu eliminieren, war ein nahezu 3wöchentliches Erhitzen auf dem Dampfbade erforderlich.

Jene 0,208 g Substanz lieferten, nach vorhergegangener Behandlung mit Silbernitrat in der Kälte, nach 3 Wochen noch 0,1173 g Ag Br.

Berechnet für	Gefunden
$\text{C}^8\text{H}^{15}\text{ON} \begin{array}{l} \text{CH}^2 - \text{CH}^2 \text{Br} \\ \text{Br} \end{array}$	
Br 23,99	24,32.

Zur weiteren Charakterisierung des unter obigen Bedingungen entstandenen Reaktionsproduktes, wurde letzteres, nach Entfernung des überschüssigen Silbernitrats, in das Golddoppelsalz verwandelt. Auf Zusatz von Goldchloridlösung resultierte zunächst ein gelber, krystallinischer Niederschlag, der sich beim Erwärmen in der Flüssigkeit leicht wieder löste. Beim Erkalten dieser Lösung schieden sich schön goldgelbe, bei 216° C. schmelzende Nadeln aus, die in ihren Eigenschaften durchaus mit Tropincholin-Goldchlorid übereinstimmten.

0,2493 g dieses, zuvor bei 100° getrockneten Salzes lieferten 0,0933 g Au.

Berechnet für	Gefunden
$\text{C}^8\text{H}^{15}\text{ON} \begin{array}{l} \text{CH}^2 - \text{CH}^2 \cdot \text{OH} \\ \text{Cl, Au Cl}^3 \end{array}$	
Au 37,48	37,42.

Nach diesen Beobachtungen kann es keinem Zweifel unterliegen, dass das Silbernitrat auf Tropin-Aethylenbromid in der Wärme im Sinne folgender Gleichung einwirkt:

Tropinneurin.

Zur Darstellung dieser Verbindung wurde eine wässrige Lösung des Tropin-Aethylenbromids mit überschüssigem, frisch gefälltem Silberoxyd etwa eine Stunde lang gelinde erwärmt. Nach dem Abfiltrieren des Bromsilbers und Silberoxyds resultierte eine alkalisch reagierende Flüssigkeit, welche wenig Neigung zur Krystallisation zeigte. Es wurde daher zunächst nur das Gold- und Platindoppelsalz, das Bromid und dessen Bromadditionsprodukt einer Untersuchung unterzogen.

Golddoppelsalz des Tropinneurins: $\text{C}^8\text{H}^{15}\text{ON} \begin{array}{l} \text{CH} = \text{CH}^2 \\ \text{Cl, AuCl}^3 \end{array}$.

Zur Darstellung dieser Doppelverbindung wurde zunächst obiges Reaktionsprodukt durch Zusatz von Salzsäure von einer geringen Menge gelösten Silberoxyds befreit und alsdann mit Goldchloridlösung versetzt. Hierdurch schied sich ein reichlicher, gelber Niederschlag aus, der sich durch Umkrystallisieren aus heissem Wasser in feine, federbartartig oder baumartig verzweigte Nadeln verwandelte. Dieselben erwiesen sich als krystallwasserfrei. Der Schmelzpunkt derselben lag bei 223^0 C .

Die Analyse dieses Doppelsalzes ergab folgende Daten:

1. 0,260 g Substanz lieferten 0,2244 g CO^2 u. 0,0802 g H^2O .
2. 0,1626 g " " 0,0629 g Au.
3. 0,2339 g " " 0,0907 g Au.

Berechnet für		Gefunden		
$\text{C}^8\text{H}^{15}\text{ON}$	$\begin{array}{l} \text{CH} = \text{CH}^2 \\ \text{Cl, AuCl}^3 \end{array}$	1.	2.	3.
C	23,69	23,54	—	—
H	3,55	3,43	—	—
Au	38,81	—	38,68	38,78.

Platindoppelsalz des Tropinneurins: $\left[\text{C}^8\text{H}^{15}\text{ON} \begin{array}{l} \text{CH} = \text{CH}^2 \\ \text{Cl} \end{array} \right]$

PtCl^4 . Dieses Doppelsalz schied sich nicht direkt auf Zusatz von Platinchlorid aus. Beim freiwilligen Verdunsten dieser Lösung resultierten jedoch rotgelbe, gut ausgebildete, tafelförmige Krystalle, welche unter Schwärzung bei 214^0 C . schmolzen.

0,2866 g dieses Salzes lieferten 0,0749 g Pt.

Berechnet für	Gefunden
$\begin{array}{c} \text{C}^8\text{H}^{15}\text{ON} \left\langle \begin{array}{l} \text{CH}=\text{CH}^2 \\ \text{Cl} \end{array} \right. \text{Pt Cl}^4 \\ \text{Pt} \qquad \qquad 26,16 \end{array}$	26,13.

Tropinneurinbromid: $\text{C}^8\text{H}^{15}\text{ON} \left\langle \begin{array}{l} \text{CH}=\text{CH}^2 \\ \text{Br} \end{array} \right.$ Diese durch Neutralisation des Tropinneurin mit Bromwasserstoffsäure erhaltene Verbindung ist ihrer leichten Löslichkeit wegen nur schwierig aus wässriger Lösung in Krystallen zu erhalten. Sie resultiert dagegen in farblosen Nadeln, wenn man die Lösung in absolutem Alkohol mit Aether überschichtet. Die im Exsiccator getrocknete Verbindung färbte sich bei 215° C. schwarz, ohne dabei zu schmelzen.

0,2064 g Substanz lieferten 0,1558 g AgBr.

Berechnet für	Gefunden
$\begin{array}{c} \text{C}^8\text{H}^{15}\text{ON} \left\langle \begin{array}{l} \text{CH}=\text{CH}^2 \\ \text{Br} \end{array} \right. \\ \text{Br} \qquad \qquad 32,26 \end{array}$	32,12.

Tropinneurintribromid: $\text{C}^8\text{H}^{15}\text{ON} \left\langle \begin{array}{l} \text{CHBr}-\text{CH}^2\text{Br} \\ \text{Br} \end{array} \right.$ Das Tropinneurinbromid vermag in alkoholischer Lösung, ebenso wie das Neurin, zwei Atome Brom, unter Aufhebung der in der Seitenkette befindlichen doppelten Bindung zu addieren. Dieses Additionsprodukt ist in Wasser und in Alkohol leicht löslich. Durch Ueberschichtung seiner Lösung in absolutem Alkohol mit Aether resultierte dasselbe jedoch in farblosen Nadeln, die bei 240° C. noch nicht schmolzen, aber vollständig zersetzt wurden.

0,165 g der im Exsiccator getrockneten Substanz lieferten bei der Behandlung mit Silbernitrat in der Kälte 0,0753 g AgBr.

Berechnet für	Gefunden
$\begin{array}{c} \text{C}^8\text{H}^{15}\text{ON} \left\langle \begin{array}{l} \text{CHBr}-\text{CH}^2\text{Br} \\ \text{Br} \end{array} \right. \\ \text{Br} \qquad \qquad 19,61 \end{array}$	19,42.

Unter diesen Bedingungen war somit nur das an Stickstoff gebundene Bromatom als Bromsilber eliminiert worden.

Golddoppelsalz. Aus dem Filtrat obiger Brombestimmung schied Goldchlorid, nach vorherigem Entfernen des Silberüberschusses, einen gelben Niederschlag aus, der nach dem Umkrystallisieren aus heissem Wasser kleine, bei 214—215° C. schmelzende Nadeln lieferte.

0,1833 g dieses Doppelsalzes lieferten 0,0539 g Au.

Berechnet für	Gefunden
$\text{C}^8\text{H}^{16}\text{ON} \left\langle \begin{array}{l} \text{CHBr} - \text{CH}^3\text{Br} \\ \text{Cl, AuCl}^3 \end{array} \right.$	
Au	29,49
	29,41.

Das Verhalten des Tropinneurintribromids entspricht somit in jeder Beziehung dem des Neurintribromids, welches seiner Zeit von J. Bode¹⁾ dargestellt und weiter untersucht wurde.

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Breslau.

Ueber Salze der phosphorigen Säure.

Von Dr. B. Grützner.

(Eingegangen den 29. XII. 1897.)

Von den Salzen der phosphorigen Säure ist die Baryum- und die Blei-Verbindung bereits von Berzelius dargestellt worden. Eine Reihe anderer Salze beschreibt H. Rose²⁾ in seiner Arbeit „über die Verbindungen des Phosphors mit dem Wasserstoff und den Metallen.“ Nicht alle sind jedoch von ihm analysiert worden. So findet sich bei der Verbindung des Antimons mit phosphoriger Säure nur die Angabe, dass die mit Ammoniak versetzte Chlorphosphorlösung mit einer Auflösung von Brechweinstein keinen Niederschlag giebt, wohl aber, wenn Salzsäure zugesetzt wird, die im Ueberschuss den Niederschlag wieder löst. Beim Glühen der getrockneten Verbindung erhielt Rose Wasserstoffgas, das frei von Phosphor war. In dem Schlusswort sagt Rose, dass die Zusammensetzung der Gasarten, die sich beim Erhitzen der neutralen phosphorigsauren Salze entwickeln, abhängt von den Wasserstoffatomen, die bei der Verwandlung zersetzt werden. Die meisten von ihm Untersuchten entwickelten Wasserstoff, wobei das neutrale phosphorigsaure Salz in ein neutrales phosphorsaures verwandelt wird. Die von Rose dargestellte Verbindung der phosphorigen Säure mit Antimon wäre demnach das neutrale Salz gewesen.

¹⁾ Annal. d. Chem. 267, 278.

²⁾ Pogg. Ann. IX, pag. 23 u. f.