



Chem. Ber. 24, 1159-1162 (1902)

**180. A. Ladenburg: Bildung von Tropin aus Tropidin  
und die Synthese des Atropins.**

Vor einigen Jahren<sup>2)</sup> habe ich in zwei kurzen Mittheilungen angegeben, dass es mir gelungen sei, aus Tropidin durch Bromwasserstoff in der Kälte Tropin zu regeneriren. Dieses Resultat ist von Willstätter wiederholt angezweifelt worden; er hat sogar meine Angaben als unzutreffend bezeichnet<sup>3)</sup> und es für nöthig gehalten, eine Methode auszuarbeiten, um diesen Uebergang zu ermöglichen<sup>4)</sup>. Dies ist ihm aber nur auf dem Umweg über das Pseudotropin gelungen.

---

<sup>1)</sup> Diese Berichte **35**, 226 [1902].

<sup>2)</sup> Diese Berichte **23**, 1780 und 2225 [1890].

<sup>3)</sup> Diese Berichte **33**, 1171 und **34**, 143 [1900].

<sup>4)</sup> Diese Berichte **34**, 3163 [1901].

Dem gegenüber will ich hier den Nachweis führen, dass meine Angaben durchaus richtig sind, und dass es verhältnissmässig leicht gelingt, durch Bromwasserstoff Tropidin direct in Tropin umzuwandeln. Dass diese Zurückweisung des unberechtigten Angriffs des Hrn. Willstätter etwas verspätet erscheint, hat mehrere Gründe, u. a. den, dass ich, mit wesentlich anderen Untersuchungen beschäftigt, mit der Wiederholung meiner Versuche erst in den letzten Monaten begann, und dass ich ziemlich viel Zeit verlor, um eine geeignete Trennungsmethode von Tropin und Pseudotropin zu finden.

Da es mir diesmal darauf ankam, den Nachweis der Tropinbildung unangreifbar zu führen, wozu offenbar grössere Mengen von Tropin nöthig waren, und da ich mich sehr bald überzeugte, dass nach der früher von mir angegebenen Methode diese nur mühsam zu beschaffen waren, so sah ich mich veranlasst, die Methode so zu modificiren, dass ich den Bromwasserstoff bei 35° auf das Tropidin einwirken liess. Dadurch entsteht freilich der Nachtheil, dass neben Tropin etwas Pseudotropin sich bildet, was ich früher nicht beobachtet habe<sup>1)</sup>.

Ich will nun die jetzt befolgte Methode etwas eingehender beschreiben, als ich es unter anderen Umständen gethan haben würde.

Reines, mehrfach destillirtes Tropidin vom Sdp. 160—160.5° wurde zunächst in krystallisirtes, trocknes Bromhydrat verwandelt und dieses mit etwas mehr als einem Molekül rauchender, wässriger Bromwasserstoffsäure etwa 36—48 Stunden im Wasserbadthermostaten bei 35° geschüttelt. Das Product wurde mit etwa dem gleichen Gewicht Wasser verdünnt, in verschiedene Röhren vertheilt und 24 Stunden auf 160° erhitzt. Dann wurde der Röhreninhalt mit Natron in geringem Ueberschuss versetzt und so lange destillirt, als Tropidin überging. Der Destillationsrückstand wurde nach dem Erkalten mit viel Kalihydrat im Ueberschuss versetzt, 5 Mal mit Chloroform ausgeschüttelt und dieses mit Kaliumcarbonat getrocknet.

Da bei der Destillation sehr viel (etwa 80 pCt.) Tropidin wiedergewonnen wird, so wurde dieses, nachdem es abgeschieden war, von Neuem denselben Operationen unterworfen und die Chloroformauszüge vereinigt.

Nach dem Abdestilliren des Chloroforms bleibt ein dickflüssiger, dunkler Rückstand, der zunächst einer Destillation im luftverdünnten Raum unterworfen wurde. Meist wurde bei etwa 100 mm Druck destillirt und in 2 Portionen aufgefangen, die etwa 10—15° Siedepunktsunterschied zeigten. Es war also ganz klar, dass ein Gemenge

<sup>1)</sup> Hier darf ich wohl erwähnen, dass das Pseudotropin von mir zuerst beobachtet und, wenn auch nicht in ganz reinem Zustand, isolirt wurde (vergl. Ann. d. Chem. 217, 127).

von Tropin und Pseudotropin vorlag. Die niedrig siedende Base wurde dann bei Luftdruck destillirt und die von 227—230° siedende Fraction besonders aufgefangen. Da der Siedepunkt des Tropins nach meinen Versuchen bei 229° liegt<sup>1)</sup>, während Pseudotropin bei 240° siedet, so musste diese Fraction zum grössten Theil aus Tropin bestehen. Sie erstarrte auch bei niedriger Temperatur, schmolz aber schon unter 60°, ein Zeichen, dass noch Pseudotropin beigemischt war.

Zur Trennung der beiden Basen und zur Abscheidung von reinem Tropin habe ich folgenden Weg eingeschlagen, nachdem ich mich bei einem früheren Versuch, bei dem ich allerdings eine etwas höher siedende Base verwandte, überzeugt hatte, dass die von Willstätter angegebene Trennung durch Pikrinsäure kein reines Tropin liefert.

Das Basengemisch wurde in verdünnter Salzsäure gelöst und in Goldsalz verwandelt. Das Letztere wurde aus heissem Wasser einmal umkrystallisirt. Es zeigte dann das Aussehen von Tropingold und einen Schmelzpunkt von 203.5°, während ich früher 202° angegeben habe<sup>2)</sup>.

Das Goldsalz wurde dann in Platinsalz umgewandelt, da ich dieses nach eingehendem Studium für das charakteristischste Salz und für am geeignetsten halte, Tropin von Pseudotropin zu unterscheiden.

Beim Stehen der gesättigten Lösung des Tropinplatindoppelsalzes krystallisiren prachtvolle, grosse, messbare, orangerothe Tafeln aus. Bei der krystallographischen Bestimmung derselben, die ich Hrn. Prof. Milch verdanke<sup>3)</sup>, der s. Z. auch das natürliche Tropinplatindoppelsalz gemessen hat, zeigten sich die Krystalle vollständig identisch mit den dort beschriebenen Tafeln. Die Krystalle erwiesen sich des Weiteren als krystallwasserfrei<sup>4)</sup>, zeigten den Schmelz- und Zersetzungspunkt 197.5°, während ich früher 197° angegeben hatte<sup>5)</sup>, und lieferten bei der Platinbestimmung folgende Zahlen:



Die Kohlenstoff- und Wasserstoff-Bestimmung des Salzes ist früher (l. c.) angegeben worden.

Damit ist der unangreifbare Beweis für die Bildung des Tropins gegeben und zugleich die Richtigkeit meiner früheren

<sup>1)</sup> Vergl. Ann. d. Chem., l. c.    <sup>2)</sup> Diese Berichte 24, 1630 [1891].

<sup>3)</sup> Diese Berichte 24, 1628 [1891].

<sup>4)</sup> Ich halte den Nachweis, dass das Platinsalz ohne Krystallwasser krystallisirt, für sehr wichtig, denn ich habe in einem anderen Versuch, bei dem ich durch das Pikrat trennen wollte, das Platinsalz aus diesem dargestellt. Dasselbe enthielt also sicher Tropin neben Pseudotropin und doch krystallisirte ein Salz mit 4 Mol. Wasser aus, wie es bei reinem Pseudotropin beobachtet wird.

<sup>5)</sup> Diese Berichte 24, 1628 [1881].

Versuche bestätigt. Ich darf daher die Priorität für die Bildung des Tropins aus Tropicidin für mich in Anspruch nehmen.

Da inzwischen auch die Synthese des Tropicidins Willstätter gelungen ist, so stellt sich die gesammte Atropinsynthese in folgender Weise:

1. Synthese des Glycerins (Faraday, Kolbe, Melsens, Boerhave, Friedel und Silva).
  2. Aus Glycerin: Glutarsäure (Berthelot und de Luca, Cahours und Hofmann, Erlenmeyer, Lermantoff und Markownikoff).
  3. Glutarsäure in Suberon (C. Brown und Walker, Boussingault).
  4. Suberon in Tropicidin (Willstätter).
  5. Tropicidin in Tropin (Ladenburg).
  6. Synthese der Tropasäure (Berthelot, Fittig und Tollens, Friedel, Ladenburg und Rügheimer).
  7. Aus Tropin und Tropasäure: Atropin (Ladenburg).
-