

punkt 101—102°); die Nitrogruppe muss also auch bei dieser Säure in die Orthostellung zur Acetamidogruppe getreten sein.

Mononitroderivate der *m*-Acetamidobenzoësäure, welche die Nitro- und Acetamidogruppe in der Orthobeziehung enthalten, sind theoretisch nur in zwei Isomeren möglich, nämlich:



Die Constitution I kommt nun bereits, wie oben nachgewiesen ist, der bei 205—206° schmelzenden Nitro-*m*-acetamidobenzoësäure zu; für die vorliegende Säure bleibt also nur die Constitution II, wonach dieselbe als »benachbarte *o*-Nitro-*m*-acetamidobenzoësäure« zu bezeichnen ist zum Unterschied von der unsymmetrischen Säure, welche die Nitrogruppe in der zweiten Orthostellung zur Carboxylgruppe enthält.

Bei Veröffentlichung der vorstehenden Untersuchungen sei es mir gestattet, meinem hochverehrten, der Wissenschaft so plötzlich durch den Tod entrissenen Lehrer, Hrn. Prof. H. Hübner, welchem ich die Anregung zu dieser Arbeit verdanke, für die stets bereitwillige Unterstützung und Belehrung, die derselbe mir während meines Studiums hat angeeignet lassen, meinen wärmsten Dank in das Jenseit nachzurufen.

Göttingen, Universitätslaboratorium.

574. W. Merck: Ueber die künstliche Darstellung von Cocain und seiner Homologen.

[Mittheilung aus dem neuen chem. Universitätslaboratorium zu Kiel.]

(Eingegangen am 12. November.)

Fast gleichzeitig mit dem Erscheinen meiner letzten Notiz, über die Synthese des Cocains, hat auch Scraup ein Verfahren veröffentlicht, nach dem er Cocain aus Benzoylconin erhalten hat¹⁾. Er hat Benzoylconin, Natriummethylat und Jodmethyl im geschlossenen Rohr auf 100° erhitzt und auf diese Weise Cocain regenerirt. Jedoch giebt er selbst an, dass die Ausbeute sehr gering gewesen sei. Nach dem

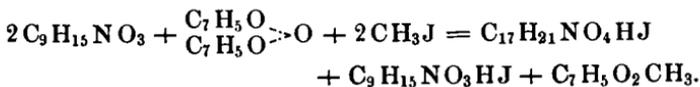
¹⁾ Monatshefte für Chemie, Juli 1885, 561.

Verfahren, wie es von mir, Berichte dieses Jahres, Heft 13, angegeben, konnten etwa 80 pCt. der theoretischen Ausbeute an Cocain erhalten werden, während die von Scraup angegebene Methode nur etwa 4 pCt. lieferte. Offenbar wirkt das Alkali bei 100° spaltend auf das Benzoyllecgonin und hindert dadurch die Methylierung.

Schwieriger zeigte sich die Synthese des Cocains aus Ecgonin. Zuerst wurde versucht, aus Ecgonin, durch Einführung von Benzoyl, Benzoyllecgonin darzustellen. Die dahin zielenden Versuche führten jedoch nicht zum gewünschten Ziele und wurden auch schon deshalb nicht fortgesetzt, weil die Trennung des Benzoyllecgonins vom Ecgonin einige Schwierigkeiten bieten musste.

So wurde Ecgonin mit Benzoësäure und Wasser, dem wenige Tropfen Salzsäure, als wasserentziehendes Mittel, zugesetzt waren, eingedampft, und dies mehrere Tage wiederholt, analog der von Professor Ladenburg gefundenen Darstellung des Atropins aus tropasäurem Tropin¹⁾. Um erkennen zu können, ob sich Benzoyllecgonin gebildet hatte, wurde die von der Benzoësäure durch Schütteln mit Aether befreite Flüssigkeit verdünnt und mit Goldchlorid versetzt. Das Golddoppelsalz des Benzoyllecgonins ist in kaltem Wasser sehr schwer löslich und krystallisirt aus der heiss bereiteten, wässrigen Lösung beim Erkalten in sehr charakteristischen, gelben Nadeln, während das Golddoppelsalz des Ecgonins aus verdünnter Lösung nicht ausfällt. Da sich mit Goldchlorid kein Niederschlag bildete, so musste schliesslich der Versuch als misslungen aufgegeben werden. Es wurde sodann bei 125° getrocknetes Ecgonin in geschmolzenes Benzoësäureanhydrid eingetragen und so lange auf dem Wasserbade erhitzt, bis das Ecgonin vollkommen gelöst, und die Masse dickflüssig war. Auch hierbei konnte durch Goldchlorid keine Spur von gebildetem Benzoyllecgonin nachgewiesen werden.

Ein günstigeres Resultat hatte der Versuch, vom Ecgonin direct zum Cocain zu kommen. Einige Gramm wasserfreies Ecgonin wurden mit Benzoësäureanhydrid und Jodmethyl, in dem durch folgende Gleichung angegebenen Verhältniss, 10 Stunden im geschlossenen Rohr auf 100° erhitzt.



Die harzige, braune Reactionsmasse hatte den deutlichen Geruch nach Benzoësäureäther. Wie zu erwarten war, hatte sich auch eine beträchtliche Menge dieses Aethers gebildet. Nachdem die ganze Masse mit Wasser einige Zeit erwärmt war, konnte die Flüssigkeit,

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 217, 78.

nach dem Erkalten, von der Hauptmenge des Aethers, der sich in Form eines braunen, harzigen Oels abgesetzt hatte, getrennt werden. Zur Entfernung der, ausserdem noch entstandenen Benzoëssäure wurde mit Aether geschüttelt und die erhaltene wässrige Flüssigkeit einige Male über Thierkohle filtrirt, um kleine Mengen des im Wasser noch suspendirten Benzoësäuremethyläthers zu entfernen. Die nun klare Lösung wurde mit Chlorsilber unter gelindem Erwärmen geschüttelt. Die vom Jodsilber filtrirte Flüssigkeit, in der nun das Cocain als salzsaures Salz enthalten sein sollte, wurde mit Platinchlorid versetzt. Es bildete sich sofort ein weissgelber, pulveriger Niederschlag, von dem sich nur ein kleiner Theil in heissem Wasser wieder löste. Der bei weitem grösste Theil blieb in heissem Wasser, verdünnter Salzsäure und Alkohol fast ganz unlöslich und war somit als Cocainplatinchlorid charakterisirt. Der Niederschlag wurde ausgewaschen und bei 110° getrocknet. Die Analyse ergab folgende Zahlen:

	Gefunden	Ber. für $(C_{17}H_{21}NO_4HCl)_2HCl_4$
C	39.7	40.21 pCt.
H	4.41	4.33 »
Pt	19.45	19.15 »

Es wurde nun der Versuch gemacht, die reine Base zu erhalten. Nachdem, wie oben angegeben, eine klare Lösung des jodwasserstoffsauren Salzes erhalten war, wurde mit kohlen-saurem Natron versetzt und der dadurch entstandene geringe weisse Niederschlag durch Aether der wässrigen Flüssigkeit entzogen. Der Aether hinterliess dann bei freiwilligem Verdunsten eine geringe Menge einer Base, die bei 97 bis 98° schmolz. Die Ausbeute war noch so gering, dass keine Analyse davon gemacht werden konnte, die Reactionen jedoch sowie der Schmelzpunkt — Cocain schmilzt nach Lossen bei 98° — stimmten mit denen des natürlichen Cocains überein, so dass es keinem Zweifel unterliegen kann, dass die erhaltene Base mit Cocain identisch ist. Vielleicht gelingt es, durch einige Abänderungen eine ergiebigere Ausbeute zu erhalten. Jedenfalls ist hierdurch die Synthese des Cocains aus seinen Spaltungsproducten gegeben.

Bei der Synthese des Cocains aus Benzoylcegonin hatte sich gezeigt, dass die Einführung der Methylgruppe in Benzoylcegonin keinerlei Schwierigkeiten bot. Es wurden daher Versuche gemacht, durch Einführung anderer Radicale Homologe vom Cocain darzustellen. Zuerst wurde, zur Einführung von Aethyl, Benzoylcegonin mit Jodäthyl in alkoholischer Lösung 8 Stunden im geschlossenen Rohr auf 100° erhitzt. Die Reaction verlief augenscheinlich genau wie bei der Regenerirung des Cocains.

Die braune Reactions-masse wurde, nach zweitägigem Stehen im Vacuum, nicht krystallinisch. Sie wurde in heissem Wasser gelöst

und ihre Lösung mehrere Male über Thierkohle filtrirt. Um das salzsaure Salz zu erhalten, wurde ein Theil der Flüssigkeit mit Chlorsilber geschüttelt, filtrirt und mit Platinchlorid versetzt. Der hellgelbe Niederschlag hatte ungefähr das Aussehen des Cocainplatinchlorids, zeigte jedoch mehr krystallinische Beschaffenheit und lässt sich aus heissem Wasser umkrystallisiren, was bei dem Cocainsalz nicht möglich ist. 0.2577 g des gut ausgewaschenen Platinsalzes hinterliessen beim Glühen 0.0479 Platin, also 18.58 pCt. Das Platinsalz der neuen Base, $(C_{18}H_{23}NO_4HCl)_2PtCl_4$, verlangt 18.63 pCt. Platin.

Im übrigen Theile der Lösung wurde durch kohlenensaures Natron ein weisser Niederschlag erhalten, der mit Aether aufgenommen wurde. Dieser hinterliess nach dem Verdunsten farblose, strahlenförmig gruppirte, prismatische Krystalle, die entgegen denen des Cocains nicht hemimorph sind. Aus der heiss bereiteten, alkoholischen Lösung krystallisirte der Körper in prachtvollen, glasglänzenden Prismen, die bei 108—109° schmelzen.

0.1881 g der zwischen 90 und 100° getrockneten Base gaben 0.4704 g Kohlensäure und 0.1255 g Wasser.

	Gefunden	Ber. für $C_{18}H_{23}NO_4$
C	68.20	68.10 pCt.
H	7.41	7.25 »

Hr. Prof. Ladenburg schlägt für die neue Base den Namen »Cocäthylin« vor.

Zu ihrer Erkennung können folgende Reactionen dienen: Platinchlorid erzeugt selbst aus sehr verdünnter Lösung des salzsauren Salzes einen gelben Niederschlag, löslich in viel heissem Wasser, aus dem es beim Erkalten — besonders schön auf Zusatz von Alkohol — in prächtig glitzernden, gelben, rhombischen Blättchen wieder ausfällt.

Goldchlorid giebt einen gelben, sehr schwer löslichen, voluminösen Niederschlag.

Quecksilberchlorid erzeugt einen weissen, pulverigen Niederschlag, der sich leicht in heissem Wasser löst. Ich habe ferner ein leicht lösliches Pikrat erhalten, das sich bald harzartig zusammenballt und dann schwer löslich wird. Die Alkalien und kohlen-sauren Alkalien fällen die Base, schwer löslich im Ueberschuss des Fällungsmittels.

Nach vorläufigen Untersuchungen von Hrn. Prof. Falck besitzt der neue Körper, wie das Cocain, anästhesirende Wirkung.

Ueber andere Homologe vom Cocain, sowie über deren physiologische Wirkung, behalte ich mir vor, der Gesellschaft Mittheilung zu machen.

Kiel, 7. November 1885.