

schmelzenden Nadeln erhalten, die sich in Wasser und Alkohol in der Kälte ziemlich leicht lösen.

	Gefunden	Bor. für $C_8H_{18}Br_3N$
Br	65.57	65.22 pCt.

Die vorstehend erwähnten Versuche wurden zum Theil in Gemeinschaft mit den HH. Dr. L. Lederer und Dr. A. Fraenkel ausgeführt.

### 586. C. Liebermann und F. Giesel: Ueber eine neue technische Darstellungsart und theilweise Synthese des Cocaïns.

(Vorgetragen von Hrn. C. Liebermann in der Sitzung vom 29. October.)

Die Extraction der Cocablätter liefert bekanntlich nicht unmittelbar reines Cocaïn; dasselbe ist vielmehr von einer Anzahl amorpher Nebenalkaloïde begleitet, von welchen es erst getrennt werden muss, wenn man roines, gut krystallisirtes Cocaïn gewinnen will.

In einer kürzlich veröffentlichten Untersuchung<sup>1)</sup> hat der Eine von uns die Natur eines dieser Nebenproducte aufgeklärt und es als Isatropylcocaïn<sup>2)</sup> bezeichnet, weil es den Bau des Cocaïns nur mit dem Unterschiede zeigt, dass in ihm die Benzoësäure des Cocaïns durch eine eigenthümliche Isotropasäure ( $\gamma$  und  $\delta$ ) ersetzt ist. Zugleich war die Vermuthung ausgesprochen worden, dass auch andere Begleiter des Cocaïns, ähnliche »Cocaïne« d. h. Ecgoninabkömmlinge sein dürften.

In einer der erwähnten Abhandlung während des Drucks beigefügten Nachschrift, konnten wir bereits mittheilen, dass es uns ge-

<sup>1)</sup> Diese Berichte XXI, 2343.

<sup>2)</sup> Aus Versehen habe ich es in der citirten Abhandlung unterlassen, die Analysen der dort kurz erwähnten Gold- und Platindoppelsalze des Isatropylcocaïns aufzuführen und trage dieselben daher hier nach.

Salzsaures Isatropylcocaïngoldchlorid, bei 125° getrocknet:

	Gefunden			Berechnet
	I.	II.	III.	für $C_{19}H_{23}NO_4 \cdot HCl \cdot AuCl_3$
Au	29.42	29.41	29.28	29.41 pCt.

Salzsaures Isatropylcocaïnplatinchlorid, bei 110° getrocknet:

	Gefunden		Berechnet
	I.	II.	für $(C_{19}H_{23}NO_4 \cdot HCl)_2 PtCl_4$
Pt	18.37	18.01	18.20 pCt.

C. Liebermann.

lungen sei, auch die Hauptmenge der übrigen amorphen Nebenalkaloide des Cocaïns durch Kochen mit Säuren so zu spalten, dass sie als basyles Spaltstück Ecgonin liefern. Und zwar erhält man aus allen diesen Nebenalkaloiden mit grösster Leichtigkeit reines Ecgonin. Zu dessen Gewinnung werden die Nebenalkaloide einfach etwa 1 Stunde mit Salzsäure gekocht, von den ausgeschiedenen Säuren filtrirt, das salzsaure Filtrat auf dem Wasserbade zur Trockene gebracht und der verbleibende Salzrückstand mit wenig Alkohol ausgekocht, um die Verunreinigungen zu entfernen. Das in Alkohol äusserst schwerlösliche salzsaure Ecgonin bleibt dann fast weiss und rein zurück. In die freie Base wird es durch Zerlegung mit der nöthigen Menge Soda übergeführt und die Base alsdann durch Umkrystallisiren aus Alkohol gereinigt.

Das so erhaltene Ecgonin stimmt in allen Eigenschaften mit dem Ecgonin aus Cocaïn überein.

Da die bisher werthlosen und störenden Nebenalkaloide des Cocaïns bisweilen in nicht unbeträchtlichen Mengen zu Gebote stehen, so wird mit Hilfe unserer Beobachtungen und unsers Verfahrens zum ersten Mal Ecgonin für Verwendungen in grösserem Maassstabe zugänglich.

Demnach schien es uns angezeigt, Versuche anzustellen, dieses Ecgonin in technisch vortheilhafter Weise<sup>1)</sup> in Cocaïn überzuführen. Hierzu bedurfte es eigentlich nur noch eines Verfahrens, Ecgonin in Benzoyl-ecgonin umzuwandeln, da die Weiterverarbeitung dieses Letzteren auf Cocaïn nach dem Verfahren, durch welches Einhorn<sup>2)</sup> die Homologen des Letzteren aus natürlichem Benzoyl-ecgonin dargestellt hat, keine weiteren Schwierigkeiten darbieten konnte. Bisher ist Benzoyl-ecgonin in kleiner Menge nur als Begleiter des Cocaïns oder durch Spaltung des Letzteren mit Wasser<sup>3)</sup>, aber nicht auf synthetischem Wege erhalten worden. Wie wir nun bereits in der erwähnten Nachschrift (l. c.) andeuteten, ist uns die künstliche Ueberführung des Ecgonins in Benzoyl-ecgonin und Cocaïn unschwer geglückt.

W. Merck<sup>4)</sup> hat allerdings vor einigen Jahren Versuche zur Benzoylirung des Ecgonins angestellt, die resultatlos verliefen. Doch

<sup>1)</sup> Zwar hat W. Merck (diese Berichte XVIII, 2952) bereits eine Methode zur Synthese des Cocaïns aus Ecgonin angegeben, die auf der Behandlung von Ecgonin mit einer Mischung von Benzoësäureanhydrid und Jodmethyl im Autoklaven beruht. Aber nach Merck's eigener Beschreibung dürfte dieser Weg technischen Anforderungen weder was die Ausbeute, noch was die technische Handlichkeit betrifft, entsprechen.

<sup>2)</sup> Diese Berichte XXI, 47.

<sup>3)</sup> Einhorn, diese Berichte XXI, 48.

<sup>4)</sup> Diese Berichte XVIII, 2952.

lag das Misslingen einiger derselben zum Theil nur an der ungenügenden Durchführung seiner Versuche.

Wie wir alsbald fanden, benzoylirt sich nämlich Ecgonin im Allgemeinen recht leicht, sowohl bei Anwendung von Benzoësäureanhydrid als von Benzoylchlorid. Allerdings lassen die Ausbeuten, wenn man nach dem gewöhnlichen Verfahren der Anwendung wasserfreien Materials arbeitet, beträchtlich zu wünschen übrig. Es erweist sich vielmehr auffallenderweise für die Benzoylirung mittelst Benzoësäureanhydrid als vortheilhaft, das Ecgonin für den Versuch in kleinen Mengen Wassers gelöst zu verwenden. Recht gute Resultate gab folgendes Verfahren, welches wir unseren Patentbeschreibungen<sup>1)</sup> entnehmen. Eine heissgesättigte Lösung von Ecgonin (1 Molekül) in Wasser (etwa dem halben Gewicht vom Ecgonin) wird bei Wasserbadhitze mit etwas mehr als einem Molekül Benzoësäureanhydrid, welches man allmählig zusetzt, etwa 1 Stunde digerirt. Die Mischung erstarrt beim Abkühlen oder Stehen, oder bei dem nun folgenden Ausschütteln mit Aether, welches die Entfernung des überschüssigen Benzoësäureanhydrids und der gebildeten Benzoësäure bezweckt. Benzoyllecgonin und Ecgonin, welche übrigens wie wir uns überzeugten mit Benzoësäure keine Salze bilden, bleiben als in Aether fast unlöslich zurück. Aus der ätherischen Lösung kann die gesammte verbrauchte Benzoësäure leicht wieder gewonnen werden. Zur Gewinnung des reinen Benzoyllecgonins, braucht der ausgeätherte halbfeste Rückstand nur mit sehr wenig Wasser angerieben und auf der Filtrirpumpe abgesaugt zu werden. Das Benzoyllecgonin bleibt auf dem Filter zurück, während ein unverwandelter Rest des viel leichter löslichen Ecgonins in Lösung geht. Bei richtig geleiteter Operation erhält man so unmittelbar etwa 80 pCt. vom Gewichte des Ecgonins an Benzoyllecgonin. Aus den Mutterlaugen krystallisirt beim Einengen auf dem Wasserbade zuerst nochmals etwas Benzoyllecgonin heraus; das genügend concentrirte Filtrat liefert mit Benzoësäureanhydrid von Neuem wie oben erhitzt, noch den grössten Theil des Ecgonins als Benzoyllecgonin. Das so dargestellte Benzoyllecgonin haben wir mit dem bekannten natürlichen genau direct verglichen und mit letzterem in jeder Hinsicht identisch befunden. Charakteristisch ist unter Anderem der Schmelzpunkt. Die wasserhaltigen Krystalle schmelzen im Capillarröhrchen bei 86—87° (auf dem Wasserbade allmählich erwärmt, werden sie ohne zu schmelzen matt), bei 105° beginnt eine lebhaft Wasserentwicklung, wonach die einige Zeit auf 125° gehaltene Verbindung wieder erstarrt. Die entwässerten Krystalle schmelzen bei 195°, also einige Grade höher als Merck und Einhorn angeben.

<sup>1)</sup> Vom 17. August 1888.

Hr. Privatdocent Dr. Fock hatte die Güte, die Krystalle des Benzoyl-ecgonins, sowohl des so aus Ecgonin dargestellten (»synthetischen«) Benzoyl-ecgonins wie des bei der Cocainbereitung in geringer Menge als Nebenproduct gewonnenen (»natürlichen«) Benzoyl-ecgonins, zu messen und zu vergleichen und theilt uns darüber gütigst Folgendes mit:

Benzoyl-ecgonin:

Rhombisch:  $a : b : c = 0.7124 : 1 : 0.361$ .

Beobachtete Formen:

$$b = \{010\} \infty \check{P} \infty, m = \{110\} \infty P, c = \{001\} oP \text{ und } q = \{011\} \check{P} \infty.$$

»Zur Untersuchung lagen zwei Präparate vor, das natürliche Benzoyl-ecgonin und das synthetisch erhaltene. Beide erwiesen sich in jeder Hinsicht vollständig identisch. Die Krystalle waren lang prismatisch, das Brachypinakoïd war meistens vorherrschend ausgebildet. Die Flächen  $q$  wurden nur an einzelnen Individuen in höchst unvollkommener Ausbildung beobachtet.«

	Beobachtet	Berechnet
$m : m = \bar{1}10 : 110 =$	$70^{\circ} 56'$	—
$c : q = 001 : 110 =$	$\text{ca. } 19^{\circ} 50'$	—

Spaltbarkeit nicht beobachtet.

Ebene der optischen Achsen = Macropinakoïd  $a$ .

Feste Mittellinie = Achse  $b$ .

$2E$  ca.  $45^{\circ}$  für Natriumlicht.

Dispersion  $\rho > \nu$ .

Das eigenthümliche Verhalten des Ecgonins, sich am besten bei Gegenwart von Wasser benzoyliren zu lassen, bedarf wohl noch der weiteren Aufklärung. Vielleicht hängt dasselbe mit der Bildung des um 1 Molekül Wasser ärmeren von Merck und Einhorn<sup>1)</sup> beschriebenen Anhydroecgonins, welchem das zu benzoylirende Hydroxyl fehlt, zusammen.

In der That konnte auch bei der Aufarbeitung des Reactionproductes von trockenem Ecgonin mit Benzoësäureanhydrid bei  $140^{\circ}$  die Anwesenheit von Anhydroecgonin neben Benzoyl-ecgonin und Ecgonin nachgewiesen werden. Beiläufig sei bemerkt, dass sich Anhydroecgonin von Ecgonin dadurch unterscheiden lässt, dass die Base des ersteren bei  $235^{\circ}$  schmilzt, im Luftpumpenexsiccator verwitternde Krystalle bildet und in Aethylalkohol weit schwerer löslich ist als Ecgonin, während umgekehrt salzsaures Anhydroecgonin in

<sup>1)</sup> Diese Berichte XIX, 3218.

siedendem Alkohol viel leichter als das salzsaure Salz des Ecgonins löslich ist.

Ueber die Ueberführung des Benzoyl-ecgonins in Cocaïn brauchen wir kaum etwas zu sagen, da wir uns ganz an die Vorschrift von Einhorn unter Anwendung von Methyl- statt des Aethylalkohols halten konnten, mit der wir fast theoretische Ausbeuten erzielten.

Das Cocaïn wird auf diesem Wege in vorzüglicher Reinheit und daher prachtvoll krystallisirend gewonnen. Zur besseren Identifizierung hat Hr. Privatdocent Dr. Fock die Güte gehabt diese Krystalle (I) zu messen und mit den bezüglichen Angaben von Tschermak und v. Fritsch<sup>1)</sup> sowie mit direct aus der Pflanze gewonnenem Cocaïn (II und III) zu vergleichen. Derselbe theilt uns darüber Folgendes mit:

Cocaïn:

Monosymmetrisch:  $a : b : c = 0.8432 : 1 : 1.032$  (Tschermak)

$$\beta = 73^{\circ} 50'.$$

»Zur Untersuchung lagen 3 Präparate vor. I war auf synthetischem Wege erhalten, II und III stellten dagegen natürliches Cocaïn dar, und zwar ersteres aus Alkohol letzteres aus Aether umkrystallisirtes.

Alle drei Präparate zeigten denselben Habitus, die Krystalle waren nach der Symmetrieachse verlängert und bisweilen tafelförmig nach der Basis. Während aber die Individuen von I und II dünn und glänzend waren, erwiesen sich jene von III als matt und trübe, besaßen aber eine Grösse von über 2 cm.

Das von Tschermak untersuchte Präparat scheint z. Th. von anderer Ausbildung gewesen zu sein, die Krystalle werden als prismatisch nach der Verticalzone und tafelförmig nach der Basis beschrieben.

Die von Tschermak beobachteten Formen sind:

$$a = \{100\} \infty P \infty, c = oP(001), o = (\bar{1}11) + P, q = (011) P \infty$$

$$\text{und } r = \{\bar{1}01\} + P \infty.$$

Die genannten drei Präparate zeigten sämmtlich nur

a, c, q und r.

Berechnet	Beobachtet nach Tschermak	Beobachtet nach Fock
$a : c = 100 : 001 = \text{---}$	$73^{\circ} 50^{\circ}$	$73^{\circ} 42'$
$c : r = 001 : \bar{1}01 = 60^{\circ} 41'$	—	$60^{\circ} 24'$
$q : q = 011 : 0\bar{1}1 = 89^{\circ} 28'$	—	$89^{\circ} 14'$

<sup>1)</sup> Ann. Chem. Pharm. 133, 355.

Spaltbarkeit vollkommen nach der Basis c und nach dem Hemi-  
doma r.

Die letztere Spaltbarkeit wurde von Tschermak nicht beobachtet.

Durch die Querflächen a, c und r gesehen, wurden optische  
Axen nicht beobachtet.«

Ausserdem wurden die Eigenschaften, Lösungs- und Krystallisations-  
art, Schmelzpunkt, Verhalten gegen die üblichen Alkaloïdreagentien  
des »synthetischen« Cocaïns mit denen des natürlichen Cocaïns ver-  
glichen und identisch befunden. Die Analyse des »synthetischen«  
Cocaïns ergab:

	Gefunden	Ber. für $C_{17}H_{21}NO_4$
C	66.96	67.33 pCt.
H	7.18	6.93 »

Ferner gaben 1.2 g »synthetisches« Cocaïn bei der quantitativen  
Spaltung mit Salzsäure 0.8 g salzsaures Ecgonin und 0.5 g Benzoö-  
säure in recht guter Uebereinstimmung mit den von der Theorie ver-  
langten Zahlen.

Die physiologischen Wirkungen des »synthetischen« Cocaïns hat  
Hr. Prof. O. Liebreich an einem von uns gelieferten Präparat unter-  
sucht. Dasselbe zeigte in vollkommener Weise die locale Anästhesie  
ohne Reizerscheinungen.

Bei dieser Gelegenheit möchten wir von den Eigenschaften des  
Cocaïns beiläufig noch dessen sonderbares Verhalten gegen Ammoniak  
erwähnen. Die Angabe von Lossen, wonach die aus einer verdünnten  
Lösung von salzsaurem Cocaïn durch Ammoniak gefällte Base sich  
in einem Ueberschuss von Ammoniak sehr leicht löst, ist nicht ganz  
genau. Die Lösung erfolgt nämlich auch bei überschüssigem Am-  
moniak nur in soweit, als durch den Ammoniakzusatz gleichzeitig die  
Wassermenge vermehrt wird, denn man erzielt durch den Zusatz  
von gleich viel Wasser denselben Effect. Die zur Wiederlösung der  
gefällten Base nöthige Wassermenge ist auch ungefähr dieselbe wie  
bei der Fällung mit Sodalösung. Beide Lösungen zeigen eine charak-  
teristische Eigenthümlichkeit, wenn man — unmittelbar nach der  
Fällung der Cocaïnlösung durch überschüssiges Ammoniak oder Soda —  
schnell gerade nur so viel Wasser zusetzt, dass eben Lösung erfolgt.  
Binnen kurzem scheidet sich nämlich dann ein Theil des Cocaïns in  
kleinen glitzernden Krystallnadeln aus; dieselben sind wasserfrei, denn  
sie bleiben im Luftpumpenexsiccator klar, und geben danach bei der  
Analyse die Zahlen für wasserfreies Cocaïn:

	Gefunden	Ber. für $C_{17}H_{21}NO_4$
C	66.91	67.33 pCt.
H	7.26	6.93 »

Diese in der Technik übrigens bereits bekannte und zur Prüfung  
des Cocaïns auf seine Reinheit — unreineres scheidet sich dabei

harzig ab — benutzte Eigenthümlichkeit scheint darauf zu beruhen, dass aus der Cocaïnsalzlösung durch Ammoniak oder Soda zuerst ein wasserhaltiges Cocaïn fällt, welches, in Wasser leichter löslich, sich auflöst, um kurz darauf in wasserfreies, schwerer lösliches Cocaïn überzugehen, das desshalb zum Theil wieder ausfällt.

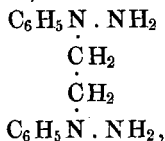
Noch einen andern technisch möglichen Weg, vom Ecgonin zum Cocaïn zu gelangen, nämlich durch Darstellung von Ecgoninäther und darauf folgende Benzoylirung desselben, hatten wir in letzter Zeit ein zuschlagen begonnen. Da uns aber Hr. Dr. Einhorn brieflich mittheilt, dass er diese Reaction mit Erfolg bereits fertig durchgearbeitet habe, so haben wir, seinem Wunsche gemäss, auf Fortsetzung unserer Versuche in dieser Richtung verzichtet. Dagegen haben wir bereits einige andere Säureradicale in das Ecgonin eingeführt und daraus bereits ein neues Cocaïn dargestellt, über welches demnächst berichtet werden soll.

### 587. O. Burchard und A. Michaelis: Ueber $\alpha$ -Aethylen-Phenylhydrazin.

[Aus dem organischen Laboratorium der Kgl. Techn. Hochschule zu Aachen.]

(Eingegangen am 17. November; vorläufige Mittheilung.)

Nachdem durch den Einen <sup>1)</sup> von uns und später eingehender von B. Philips <sup>2)</sup> nachgewiesen war, dass durch Einwirkung von Alkylbromiden auf Natriumphenylhydrazin in glatter Reaction secundäre aromatische Hydrazine erhalten werden, lag es nahe, dieselbe Reaction zur Darstellung ähnlicher unsymmetrischer Verbindungen anzuwenden. Wir haben zunächst die Einwirkung des Aethylenbromides auf die Natriumverbindung untersucht, um so das  $\alpha$ -Aethylenphenylhydrazin,



zu erhalten, eine Verbindung, die uns namentlich wegen ihrer wahrscheinlichen Condensation mit Dialdehyden und Diketonen von be-

<sup>1)</sup> Diese Berichte XIX, 2449.

<sup>2)</sup> Diese Berichte XX, 2485 und »Ueber einige unsymmetrische secundäre Hydrazine der aromatischen Reihe, Inaug.-Diss. Tübingen (Aachen) 1888.