

	Gefunden			
	I.	II.	III.	IV.
Aceton	0.131	0.121	0.133	0.123 pCt.
(Handelsproduct purissimum.)				

I. 10 ccm Methylalkohol mit 6 ccm Jodlösung; zurücktitrirt mit 5.3 ccm Natriumthiosulfat.

II. 8 ccm Methylalkohol mit 6.6 ccm Jodlösung; zurücktitrirt mit 7.2 ccm Natriumthiosulfat.

III. 14 ccm Methylalkohol mit 8.2 ccm Jodlösung; zurücktitrirt mit 7.1 ccm Natriumthiosulfat.

IV. 11 ccm Methylalkohol mit 8.5 ccm Jodlösung; zurücktitrirt mit 9.2 ccm Natriumthiosulfat.

	Gefunden			
	I.	II.	III.	IV.
Aceton	0.060	0.067	0.060	0.063 pCt.

Aachen, den 26. November 1888.

620. C. Liebermann: Ueber Cinnamylcocaïn.

(Vorgetragen in der Sitzung vom 26. Nov. 1888).

Im Anschluss an die von Giesel und mir¹⁾ bewerkstelligte Ueberführung des Ecgonins in Benzoylcegonin, habe ich jetzt auch andere Acylirungen²⁾ und speciell die Einführung des Cinnamyls in Ecgonin vorgenommen.

Zur Gewinnung des erforderlichen Zimmtsäureanhydrids wurde Cinnamylchlorid in der Weise dargestellt, dass Zimmtsäure mit wenig überschüssigem Phosphortrichlorid (gleiche Gewichte) zum dünnen Brei angerieben und ca. 1½ Stunden im Wasserbade erhitzt wurde. Das überschüssige Phosphortrichlorid wurde im luftverdünnten Raum zunächst abdestillirt, und dann im möglichsten Vacuum auch das Cinnamylchlorid überdestillirt. Dasselbe ging unter 25 mm Druck bei

¹⁾ Diese Berichte XXI, 3196.

²⁾ Für die Einführung von Säureradikalen fehlt es bisher an einer allgemeinen Bezeichnung, wie sie für die Einführung von Alkoholradikalen in dem sehr bequemen Ausdruck »Alkyliren« im Gebrauch ist. Der Ausdruck »Acyliren« (wobei »Acyl« = »Säureradikal«) scheint mir hierfür recht geeignet.

154° C. (uncorr.) über. Das heftige Stossen vermeidet man leicht, indem man den auf dem Sandbad erhitzten Siedekolben gleichzeitig mit der freien Flamme von oben bestreicht.

Das Zimmtsäureanhydrid wurde durch etwa 1stündiges Digeriren gleicher Moleküle Cinnamylchlorids und zimmtsäuren Natrons im Wasserbade in üblicher Weise gewonnen. Es erwies sich als etwas chlorhaltig: durch Umkrystallisiren aus Benzol, in dem es in der Wärme leicht löslich ist, eventuell unter nachträglichem Zusatz von Petroläther, lässt es sich gut zu schönen farblosen Nadeln umkrystallisiren, die, wenn man die erstanschiessenden Theile beseitigt, chlorfrei sind.

Später habe ich das Anhydrid auch nach den von Anschütz (Lieb. Ann., Bd. 226, S. 12 ff.) angegebenen Methoden aus Cinnamylchlorid und entwässerter Oxalsäure, sowie auch aus Zimmtsäure und Essigsäureanhydrid dargestellt. Der letztere Weg ist der expeditivste; bei dreistündigem Erhitzen gleicher Gewichte Zimmtsäure und Essigsäureanhydrid wurden gegen 70 pCt. der theoretischen Menge an Zimmtsäureanhydrid erhalten. Der Schmelzpunkt des Anhydrids liegt etwas höher als angegeben, bei 130°.

Cinnamylecgonin, $C_9H_{14}(C_9H_7O)NO_3$. Die Cinnamyleinführung in das Ecgonin geschah mittelst Zimmtsäureanhydrid in derselben Weise, die Giesel und ich bei der Benzoylirung (l. c.) angewandten. Nach dem Erhitzen der Mischung von Ecgonin, Wasser und Zimmtsäureanhydrid im Wasserbade und nachdem dieselbe noch über Nacht gestanden hatte, wurde sie mit ihrem 6—8 fachen Gewicht Wasser angerieben, von unverändertem Zimmtsäureanhydrid und gebildeter Zimmtsäure abfiltrirt und dann mit Aether erschöpft um alle Zimmtsäure zu entfernen. Die wässrige Lösung wird nun eingedampft und erstarrt bald zu einem Haufwerk schöner Nadeln von Cinnamylecgonin, die beträchtlich schwerer löslich als Ecgonin sind, und sich schon äusserlich leicht von dem letzteren unterscheiden lassen. Die Mutterlaugen geben beim Eindampfen noch eine zweite Krystallisation von Cinnamylecgonin, welche mit der ersten vereinigt wurde; die davon noch entfallenden Mutterlaugen bestehen fast nur aus unverändertem Ecgonin.

Die Ausbeute an Cinnamylecgonin bleibt hinter der bei der Benzoylirung des Ecgonins erhaltenen nicht unbeträchtlich zurück, wir erhielten nur etwa 60 pCt. des angewandten Ecgonins an Cinnamylecgonin.

Das Cinnamylecgonin ist in Alkohol leicht löslich, durch Aether wird es gefällt. Beim Zusatz nicht zu grosser Mengen Aether zur alkoholischen Lösung krystallisirt es in schönen, glasglänzenden, spieß- und halmartigen Nadeln, welche im Trockenschrank nicht matt werden,

und kein Krystallwasser enthalten. Sie schmelzen bei 216° unter Zersetzung.

Die Analyse ergab:

	Gefunden	Ber. für $C_9H_{14}(C_9H_7O)NO_3$
C	68.67	68.57 pCt.
H	6.72	6.66 »
N	4.43	4.44 »

Mit Goldchlorid giebt Cinnamylecgonin eine in Wasser unlösliche, eigelbe, flockigkrystalline Fällung, mit Platinchlorid einen gelblich-weissen Niederschlag. Aus alkoholischer angesauerter Lösung des Cinnamylecgonins fällt mit verdünnter wässriger Goldchloridlösung das: Salzsäure Cinnamylecgoningoldchlorid, $C_9H_{14}(C_9H_7O)NO_3 \cdot HClAuCl_3$, wasserfrei.

	Gefunden	Ber. für $C_{18}H_{22}O_4NAuCl_4$
Au	30.11	29.99 pCt.

Beim Kochen mit Salzsäure spaltet sich das Cinnamylecgonin leicht in Zimmsäure und Ecgonin. Von verdünnter Permanganatlösung wird es schon in der Kälte augenblicklich unter Auftreten von Bittermandelölgeruch reducirt (Unterschied von Benzoylecgonin). Verdünnte Chromsäurelösung wirkt dagegen unter diesen Umständen nicht ein.

Cinnamylcocaïn, $C_9H_{13}(C_9H_7O)(CH_3)NO_3$, wurde durch Einleiten von Salzsäuregas in die concentrirte methylalkoholische Lösung von Cinnamylecgonin bereitet.

Die Lösung wurde ohne zu erhitzen 24 Stunden verschlossen stehen gelassen, dann Salzsäuregas und Methylalkohol im Luftstrom zum Theil verjagt, mit Wasser verdünnt und ausgeäthert. Der Aether nahm eine nicht ganz unbedeutliche Menge Zimmsäuremethyläther auf, welcher beim Verdunsten des abgehobenen Aethers zurückblieb, und an seiner Wasserunlöslichkeit, dem Schmelzpunkt ($33-34^{\circ}$) und Siedepunkt (255° uncorr.) erkannt wurde. Derselbe rührt von einer theilweisen Zersetzung des Cinnamylecgonins oder Cocaïns durch die Salzsäure her.

Nachdem aus der ausgeätherten wässrigen Flüssigkeit der anhaftende Aether durch einen Luftstrom verjagt war, wurde dieselbe mit kohlen-saurem Natron übersättigt. Das Cinnamylcocaïn scheidet sich dabei zuerst in feinen Oeltröpfchen milchig aus, erstarrt aber bald krystallinisch. Die von dieser Fällung abfiltrirte Flüssigkeit giebt beim Schütteln mit Aether noch kleine Mengen Cinnamylcocaïns an diesen ab. Die Ausbeute an Cinnamylcocaïn war bisher nicht ganz befriedigend und betrug nur etwa 50 pCt. der theoretischen, doch dürfte sie sowohl wie die Ausbeute an Cinnamylecgonin durch Aufsuchung günstigerer Versuchsbedingungen wohl leicht beträchtlich gesteigert

werden können. Cinnamylcocaïn ist wie das gewöhnliche Cocaïn in Wasser fast unlöslich, in Alkohol löst es sich gut, desgleichen in Aether, Aceton, Chloroform und Benzol; auch in heissem Petroläther ist es löslich und krystallisirt daraus beim Erkalten in wasserklaren, zu Rosetten gruppirten Nadeln. Ueberhaupt besitzt es ein grosses Krystallisationsvermögen, wodurch es sich leicht von dem isomeren Isatropylcocaïn unterscheidet. Namentlich aus einer Mischung von Benzol und Ligroïn wird es beim Verdunsten in schönen messbaren, glasglänzenden flächenreichen Krystallen erhalten. Der Schmelzpunkt liegt bei 121° , so dass die Schmelzpunktsdifferenzen vom acyilirten Ecgonin zu dessen Methyläther bei den Cinnamylderivaten fast dieselbe sind, wie bei den Benzoylderivaten. Die Verbindung erwies sich übrigens auch nach dem Umkrystallisiren noch etwas chlorhaltig. (Gefunden 0.3 pCt. Chlor.)

Bei der Analyse ergab das Cinnamylcocaïn:

	Gefunden	Ber. für $C_{19}H_{23}NO_4$.
C	69.54	69.33 pCt.
H	7.32	6.99 »

Später erhielt ich es auch chlorfrei. Es spaltet sich leicht und quantitativ durch einstündiges Kochen mit Salzsäure im Wasserbade am Rückflusskühler nach der Gleichung:



	Gefunden	Berechnet
Zimmtsäure	44.1	44.9 pCt.
Salzsaures Ecgonin	67.0	67.3 »

Die bei dem Versuch erhaltene Zimmtsäure und das salzsaure Ecgonin erwiesen sich als rein.

Aus der concentrirten alkoholischen Lösung des Cinnamylcocaïns fällt nach Zusatz von wenig alkoholischer Salzsäure durch viel absoluten Aether das salzsaure Salz zuerst als Milch aus, die sich nach einiger Zeit in farblose Nadelchen verwandelt. Die wässrige Lösung des Chlorhydrats oxydirt sich in Folge der Anwesenheit des Zimmtsäurerestes durch Kaliumpermanganat schon in der Kälte augenblicklich unter Auftreten von Bittermandelölgeruch (Unterschied vom isomeren Isatropylcocaïn und vom Cocaïn).

Saure wässrige Lösungen von Cinnamylcocaïn geben mit Pikrinsäure eine gelbe, harzige, mit Chromsäure eine schön orange, mit Quecksilberchlorid eine weisse, mit Goldchlorid eine citronengelbe, flockig krystalline, mit Platinchlorid eine zuerst amorphe, helle Färbung, welche sich allmählich in schwerere Krystallnadeln umwandelt. Aus der angesäuerten alkoholischen Lösung fällt das salzsaure Cinnamylcocaïnplatinchlorid $[C_9H_{13}(C_9H_7O)(CH_3)NO_3 \cdot HCl]_2 \cdot PtCl_4$, so-

gleich in mikroskopischen Nadelchen, welche wasserfrei sind und bei 217° schmolzen:

	Gefunden	Ber. für $(C_{19}H_{23}NO_4 \cdot HCl)_2 PtCl_4$
Pt	18.43	18.22 pCt.

Höchst wahrscheinlich bildet Cinnamylcocaïn einen der Begleiter des pflanzlichen Rohcocaïns, wie aus dem Auftreten des Bittermandelöls bei der Oxydation des Rohcocaïns geschlossen werden muss. Nachdem die Verbindung jetzt auf synthetischem Wege bekannt geworden, dürfte auch ihre Auffindung im Rohcocaïn wesentlich erleichtert sein.

Die physiologische Wirkung des Cinnamylcocaïns wird im Laboratorium des Hrn. Prof. Liebreich untersucht werden.

Organisches Laboratorium der Techn. Hochschule zu Berlin.

621. Richard Meyer und Otto Oppelt: Zur Kenntniss des Fluoresceïns.

[Mitgetheilt von Richard Meyer.]

(Eingegangen am 29. November.)

Die Constitution des Fluoresceïns ist festgestellt, bis auf die Stellung der, den Resorcinresten angehörigen Sauerstoffatome gegenüber dem Methankohlenstoff. Hierüber hat vor 6 Jahren Edm. Knecht¹⁾ die Ansicht ausgesprochen, das Phtalsäureanhydrid griffe in die dritte, noch freie Metastelle der beiden Resorcinmoleküle ein, und hat einige Versuche ausgeführt, welche in gewissem Sinne für seine Ansicht zu sprechen schienen. Seit der Aufstellung dieser Hypothese sind aber zahlreiche Thatsachen bekannt geworden — besonders auf dem Gebiete der Farbstoffchemie — welche dieselbe höchst unwahrscheinlich machen. Alle Erfahrungen sprechen dafür, dass bei derartigen Condensationen nicht die Metastellung, sondern zunächst die Para-, dann die Orthostellung besetzt wird. In unserm Falle ist beides möglich: das bindende Kohlenstoffatom kann zu einem der beiden Sauerstoffatome in Para-, zum andern in Orthostellung treten. Diese Ansicht gewinnt noch bedeutend an Wahrscheinlichkeit, wenn man sich die Formel des Fluoresceïns weiter aufgelöst denkt. Denn es zeigt sich, dass die Knecht'sche Auffassung zu der Annahme eines 8gliedrigen, aus 7 Kohlenstoff- und einem Sauerstoffatom bestehenden Ringes im

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 215, 83.