

Einhorn hätte zunächst statt der Abhandlung von Giesel und mir (diese Berichte XXI, 3196) meine, um fast drei Monate früher veröffentlichte Untersuchung (diese Berichte XXI, 2342) citiren müssen, in der die Spaltung der Cocanebenalkaloide ausführlich beschrieben ist. Dass damals diese Beobachtung, wie Einhorn behauptet, in der Technik bekannt war, möchte ich doch so ohne Widerspruch nicht hinnehmen. Dagegen spricht z. B. auch, dass Hesse trotz seiner nahen Beziehung zur Cocaïntechnik diese Spaltung, wie oben gezeigt, noch nicht kannte. Ebenso wenig kannte man sie vor meiner Untersuchung in der Braunschweiger Chininfabrik, welche doch grosse Mengen Cocaïn aus Blättern gewinnt. Desgleichen war sie allen Cocaïnfabrikanten, mit denen ich darüber zu sprechen Gelegenheit hatte, neu. Kleine Mengen Ecgonin, welche man als Nebenproducte bei der Cocaïndarstellung längst beobachtet hatte, schrieb man einer beiläufigen Zersetzung des Cocaïns selbst zu. Wie weit die Firma C. F. Böhlinger und Söhne, worauf es hier ankommt, die glatte Spaltung der Nebenalkaloide zu Ecgonin kannte, kann ich, da sie ihre Kenntniss geheim hielt, natürlich unmöglich wissen. Wie dem aber auch sei, so erscheint es mir doch völlig unberechtigt, dass für Diejenigen, welche ihre Beobachtungen aus geschäftlichen Gründen geheim halten, nachträglich Prioritätsansprüche gegen Diejenigen geltend gemacht werden, welche die Resultate selbstständiger wissenschaftlicher Forschungen durch deren Veröffentlichung allgemein nutzbar machen.

Organisches Laboratorium der technischen Hochschule zu Berlin.

143. C. Liebermann: Ueber Hygrin.

(Vorgetragen in der Sitzung vom Verfasser.)

Mit dem aus Cocablättern dargestellten Hygrin erhielt ich bei einigen orientirenden Vorversuchen von denen Hesse's¹⁾ gleichfalls so abweichende Resultate, dass ich mich auch hier zur Weiterverfolgung des Gegenstandes veranlasst sah. Ich war dazu um so mehr in der Lage, als eine der Hauptschwierigkeiten der Hygrinuntersuchung, welche in der geringen Menge besteht, in der die flüssigen Basen in den Cocablättern auftreten, und die Hesse veranlasste, mit der unzureichenden Menge von »wenigen Grammen« zu arbeiten, für mich dadurch einigermassen gehoben war, dass mein Freund Dr. Giesel

¹⁾ Pharmaceutische Zeitung 1887, 669.

mir etwa $\frac{1}{2}$ kg Robhygrin zur Verfügung stellte, das er aus Coca-
blättern nach dem, nur wenig modificirten, Verfahren von Lossen¹⁾
dargestellt hatte.

Hesse hat für das Hygrin die Formel $C_{12}H_{13}N$ aufgestellt, und
dasselbe als Trimethylchinolin angesprochen. Ich kam, wie aus dem
Folgenden ersichtlich, zu ganz abweichenden Resultaten, indem ich in
dem Hygrin ein Gemenge sauerstoffhaltiger Basen erkannte. Immer-
hin bleibt es möglich, dass Hesse thatsächlich eine specielle und
zwar andere Base als ich in Händen hatte. Grade zur Aufklärung
hierüber dürfte die folgende Mittheilung auch bereits in ihrem gegen-
wärtigen noch etwas unfertigen Zustande dienen können.

Das mir übergebene Hygrinrohmaterial stellte eine tief dunkel
gefärbte ölige Flüssigkeit von piperidin-nicotinartigem Geruch dar,
welche stark alkalisch reagirte und in Wasser fast vollständig löslich
war. Unter gewöhnlichem Druck destillirt zersetzte sie sich theilweise
unter Bildung kleiner Mengen von in Wasser und Salzsäure unlös-
lichen Spaltungsproducten. Mit Wasserdämpfen liess sie sich theil-
weise übertreiben, doch konnte ich mit dieser von Hesse ange-
wandten Reinigungsmethode ein einheitliches Product nicht erzielen.
Ich schlug daher zur Reinigung folgenden Weg ein.

Das Rohmaterial wurde in absolutem Aether gelöst, die ätherische
Lösung von etwas beigemengtem Wasser abgehoben, und mit festem
Stangenkali versetzt stehen gelassen, um die Base vollständig von
Wasser und etwa aus der Luft angezogener Kohlensäure zu befreien.
Aus der so vorbereiteten ätherischen Lösung wurde der Aether ab-
destillirt und darauf im stark luftverdünntem Raum, in dem sich die
Basen als unzersetzt siedend erwiesen, fractionirt destillirt. Hierbei
war das heftige Stossen der Flüssigkeit im höchsten Grade hinder-
lich, bis es endlich gelang, es durch in das Siedegefäss eingestellte
hohle Glasfäden zu beseitigen. Als geeignetes Vakuum erwies sich
bei der Fractionirung ein solches von 45—50 mm Quecksilberdruck.
Die übergelassenen Basen bildeten farblose, riechende, in Wasser lösliche
Oele, welche aber vor Licht und Luft sorgfältig geschützt werden
müssen, weil sie sich sehr leicht gelb färben und auch Kohlensäure
aufnehmen. Bei der ersten Destillation ging das Sieden von ca. 130°
bis 220° ununterbrochen vor sich; bei fortgesetzter Fractionirung
traten aber allmählig die Zwischenfractionen immer mehr zurück und
es stellten sich zwei Hauptsiedepunkte ein, deren einer bei 50 mm
Druck bei 128 — 131° , während der andere für denselben Druck bei
ca. 215° lag. Die niedriger siedende Base betrug an Gewicht etwa
ein Drittel der höher siedenden.

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 133, 352.

Aus diesen Angaben geht hervor, dass das bisher sogenannte Hygrin überhaupt gar kein einheitlicher Körper ist, sondern vielmehr eine ganze Reihe flüssiger Basen umfasst, deren Trennung mit wenigen Grammen überhaupt nicht ausführbar ist, aber auch mit dem mir zu Gebote stehenden reichlicheren Material nur theilweise gelingt. Ich habe mich daher auf die Untersuchung der niedrigstsiedenden und der höchstsiedenden Base als der durch diese Grenzeigenschaften am leichtesten rein zu erhaltenden beschränkt, die ich auch in reinem Zustande untersucht zu haben glaube.

Beide Basen besitzen übrigens nicht die Zusammensetzung von Hesse's Hygrin; sie sind vielmehr sauerstoffhaltig.

Grosse Sorgfalt muss auf das Vortrocknen für die Analyse verwendet werden. Dasselbe geschah vor der letzten Destillation durch Hindurchleiten eines trockenen Luft- oder Stickstoffstroms bei 120° oder durch Digeriren mit festem Aetzkali bei derselben Temperatur.

Die niedriger siedende Base geht auch bei gewöhnlichem Druck, namentlich in einer Stickstoffatmosphäre, so gut wie unzersetzt bei 193—195° (corrig.) über. Ihr specifisches Gewicht beträgt 0.940 bei 19° auf Wasser von derselben Temperatur bezogen.

Bei der Analyse gab diese Base Zahlen, welche auf die Formel $C_8H_{15}NO$ stimmen.

	Gefunden			Ber. für $C_8H_{15}NO$
	I.	II.	III.	
C	67.74	68.98	67.49	68.08 pCt.
H	10.99	10.85	11.09	10.64 «
N	10.57	10.76	10.05	9.93 »

I., II., III. von verschiedenen Darstellungen herrührend, III. am reinsten.

Die Dampfdichte, in Naphtalindampf nach V. Meyer ausgeführt, ergab

Mol.	Gefunden		Ber. für $C_8H_{15}NO$
	141	131	141.

Von den Salzen dieser Base konnte ich ausser dem pikrinsauren bisher keins in zur Analyse brauchbarem Zustand erhalten. Ebenso wenig das unter heftiger Wärmeentwicklung entstehende Jodmethylat, welches indessen jetzt zu krystallisiren anfängt. Das Pikrat fällt dagegen beim Vermischen der Base mit kalt gesättigter wässriger oder alkoholischer Pikrinsäurelösung in schönen gelben Nadeln, die sich aus heissem Alkohol umkrystallisiren lassen. In kaltem Wasser sind sie noch ziemlich löslich. Der Schmelzpunkt liegt bei 148°.

	Gefunden		Ber. für $C_8H_{15}NO \cdot C_6H_5(NO_2)_3OH$
	C	46.17	—
H	5.57	—	4.87 «
N	—	14.97	15.13 «

Von dem gleichzusammengesetzten Tropin ist diese Base ganz verschieden.

Ob die nahe Beziehung, welche die für das niedrig siedende Hygrin ermittelte Formel mit der des Ecgonins zu haben scheint, (Differenz von CO_2), auf innere Beziehungen beider Verbindungen oder etwa gar auf die Entstehung des Hygrins in der Coca hindeutet, habe ich bisher nicht entscheiden können. Mit dem gleichzusammengesetzten Isotropin, welches Calmels & Gossin¹⁾ durch Destillation eines Spaltungsproducts des Cocains durch Barythydrat (wahrscheinlich des Benzoyllecgonins) erhielten, würde meine Base nur dann identisch sein können, wenn das Isotropin, wie übrigens wahrscheinlich, noch eine sehr unreine Substanz ist.

Die höher siedende Base liess sich bei gewöhnlichem Druck nicht unzersetzt destilliren und daher auch ihre Dampfdichte nicht ermitteln. Sie besass bei 18° das specifische Gewicht 0.982 auf Wasser von derselben Temperatur bezogen. Die Analysen der Base, des salzsauren, Golddoppel- und pikrinsauren Salzes machen für diese Base die Formel $\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}$ sehr wahrscheinlich.

Die Base ergab:

	Gefunden				Ber. für $\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}$
	I.	II.	III.	IV.	
C	70.65	70.55	71.15	71.15	71.18 pCt.
H	10.45	10.90	11.12	11.05	10.17 «
N	—	12.33	11.96	12.10	11.44 «

I., II., III. von verschiedenen Darstellungen, III. am reinsten.

Das Chlorhydrat der Base wird erhalten, wenn man zur Lösung derselben in absolutem Aether die zur Neutralisation nöthige Menge alkoholischer Salzsäure giebt. Das salzsaure Salz fällt dabei in weissen krystallinischen Flocken aus, die mehrmals von Neuem in Alkohol gelöst und mit Aether gefällt wurden. Bei 90° getrocknet stellt es ein weisses Krystallmehl dar, das sich bei etwas höherer Temperatur gelblich färbt.

	Gefunden					Berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O} \cdot 2\text{HCl}$
	I.	II.	III.	IV.	V.	
C	53.36	—	—	—	—	54.37 pCt.
H	8.96	—	—	—	—	8.41 «
N	9.44	8.76	—	—	—	9.06 «
Cl	23.24	23.24	23.58	23.43	23.38	23.30 «

Auch aus dem Gemisch der Basen fällt nur dieses Salz aus, wie sich aus Analyse V. ergibt, bei der die Fällung aus einem solchen Gemisch vorgenommen wurde.

¹⁾ Compt. rend. 100, 1143.

Das Golddoppelsalz fällt aus der wässrigen Lösung des salzsauren Salzes in eigelben Flocken.

	Gefunden				Ber. für $C_{14}H_{24}N_2O \cdot 2HCl \cdot 2AuCl_3$
Au	43.53	43.63	43.63	43.21	42.97 pCt.

Das pikrinsaure Salz, wie oben dargestellt, ist in kaltem Wasser sehr schwer löslich und lässt sich aus siedendem umkrystallisieren.

	Gefunden	Ber. f. $C_{14}H_{24}N_2O \cdot 2(C_6H_5[NO_2]_3.OH)$
C	44.59	44.57 pCt.
H	4.76	5.01 «
N	16.42	16.00 «

Mit Jodmethyl verbindet sich die Base zu einem Jodmethylat, welches man durch Zusatz von Jodmethyl zur ätherischen Lösung der Base als weisses, krystallinisches Pulver erhält. Dasselbe wurde durch Auskochen mit Alkohol, in dem es sehr schwer löslich ist, gereinigt.

	Gefunden	Ber. f. $C_{14}H_{24}N_2O_12CH_3J$
C	36.70	36.99 pCt.
H	6.56	5.78 «
J	48.54	48.75 «

Die vorstehenden Analysen weisen für die hochsiedende Base zwar sehr deutlich auf die vorstehende Formel $C_{14}H_{24}N_2O$ hin, lassen aber an Schärfe doch noch etwas zu wünschen übrig. Wahrscheinlich ist noch eine kleine Menge eines niederen Homologen $C_{13}H_{22}N_2O$ der Verbindung beigemischt und durch die angewandten Mittel nicht abtrennbar.

Beide vorgenannten Basen wurden auch noch mit rauchender Salzsäure im Rohr bei 120° erhitzt um festzustellen, ob sie etwa Methylgruppen oder Säuren abspalten. Beides ist nicht der Fall. Spuren abgespaltener flüssiger Säure dürften von noch nicht gänzlich entfernten Verunreinigungen herrühren.

Zur Entscheidung weiterer Constitutionsfragen reichte mein Untersuchungsmaterial nicht aus. Doch werde ich dieselben, sobald ich mir neues Material beschafft habe, wieder aufnehmen.

Meinem Assistenten, Herrn P. Tust bin ich für den Eifer und die Umsicht, mit welcher er mich bei der vorstehenden Untersuchung unterstützte, zu Dank verpflichtet.

Organisches Laboratorium der Techn. Hochschule zu Berlin.