

Mittheilungen.

188. Alfred Einhorn und Fritz Konek de Norwall: Ueber die Amide der Ecgonine.

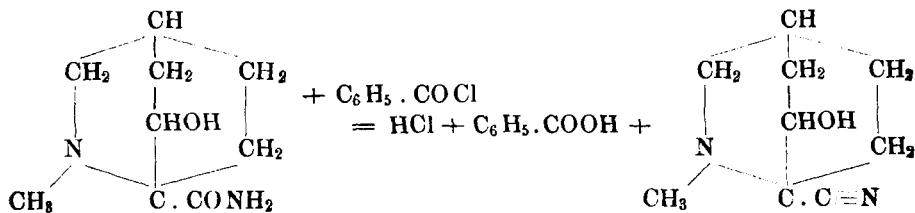
[Mittheilung aus dem Laboratorium der kgl. Akademie der Wissenschaften zu München.]

(Eingegangen am 30. März.)

Bei der physiologischen Untersuchung der sauren Spaltungsproducte des Cocaïns, beim Benzoyl-ecgonin, Ecgonin und Anhydro-ecgonin einerseits und andererseits bei der Prüfung der Ecgonin- und Anhydroecgoninester hat sich herausgestellt, dass alle diese Verbindungen nicht im Stande sind, Anästhesie zu erzeugen. Diese Ergebnisse liessen es wünschenswerth erscheinen, Cocaïnderivate darzustellen und auf ihre Wirkungsweise zu prüfen, in welchen das Carbo-methoxyl durch andere Atomcomplexe ersetzt ist, um zu constatiren, ob das Vorhandensein der Carboxylester-Gruppe eine nothwendige Bedingung zur Erzeugung der Cocaïnwirkung ist?

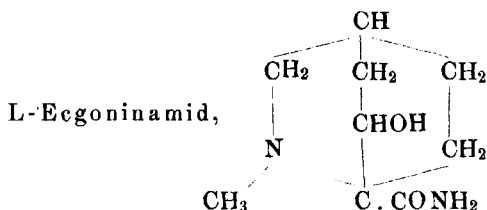
Berücksichtigt man nicht nur die nahen chemischen Beziehungen, welche zwischen dem Cocaïn und dem Atropin resp. den Tropeïnen bestehen, sondern auch die Thatsache, dass das Cocaïn bekanntlich auch mydriatisch und das Benzoyltropeïn schwach anästhesirend wirkt, so erschien es uns nicht ganz unwahrscheinlich, auf dem angedeuteten Weg vielleicht zu Substanzen zu gelangen, welche in ihrer Wirkungsweise dem Atropin resp. den Tropeïnen näher stehen würden als wie dem Cocaïn.

Eine zu solchen Versuchen geeignete Verbindung schien uns das Amid des Cocaïns zu sein. Trotz aller unserer Bemühungen ist es uns jedoch bisher noch nicht gelungen, diese Substanz aus dem Alkaloid selbst oder aus dem Ecgoninamid darzustellen. Dass sie bei der Einwirkung von Ammoniak auf das Alkaloid nicht erhalten werden konnte, erklärt sich leicht, auffallender erscheint es jedoch, dass wir bei der Einwirkung von Benzoylchlorid sowohl auf das Ecgoninamid der Links- als der Rechts-Reihe die entsprechenden Cocaïnamide nicht erhalten konnten, statt ihrer entstehen die Benzoyl-ecgoninnitrile



Diese Reaction ist nicht ohne Analogie. Pinner¹⁾ theilte z. B. erst unlängst mit, dass er bei der Einwirkung von Benzoylchlorid auf Acetamid an Stelle des erwarteten Benzoylacetamids Acetonitril erhalten hat.

Das L-Benzoyllegoninnitril, welches eine ebenfalls unseren Zwecken dienliche Verbindung darstellt, hat Herr Professor P. Ehrlich in Berlin physiologisch geprüft, wofür wir demselben unseren besten Dank aussprechen und constatirt, dass es nicht nur Anästhesie, sondern auch Mydriasis hervorruft und ganz ähnlich wie das Cocain, jedoch weit schwächer wie dieses wirkt.



Erhitzt man den L-Ecgoninmethylester mit concentrirtem wässrigen Ammoniak, so wird er verseift. Das Amid entsteht erst, wenn man den Ester 4—5 Stunden lang mit bei 0° gesättigtem alkoholischen Ammoniak im Druckrohr auf 100° erwärmt. Beim Eindunsten der Flüssigkeit hinterbleibt das L-Ecgoninamid als schwach gelb gefärbte Krystallmasse, die beim Auswaschen mit Aether jedoch bald weiss wird. Beim Umkrystallisiren aus absolutem Alkohol erhält man prächtige, glänzende Prismen und aus Chloroform verfilzte, farblose Nadelchen, vom Schmelzpunkt 198°.

Das L-Ecgoninamid ist in Wasser sehr leicht löslich, jedoch in Aether, Benzol und Aceton unlöslich, es sublimirt unzersetzt und wird beim Kochen mit Alkalilauge unter Entbindung von Ammoniak gespalten.

Analyse: Ber. für $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_2\text{N}_2$.

Procente: C 58,7, H 8,7, N 15,22.

Gef. » » 59,17, » 8,93, » 15,21.

Herr Professor Groth war so liebenswürdig, die krystallographische Untersuchung des Amids zu übernehmen und machte uns folgende Mittheilungen:

$$a : b : c = 0.7199 : 1 : 0.5459.$$

Beobachtete Formen: (010) $\propto \bar{P}$ α ; (110) $\propto P$; (101) \bar{P} α .
Habitus der Krystalle: tafelförmig nach dem Brachypinakoid, zuweilen auch kurzprismatisch nach (110).

¹⁾ Diese Berichte 25, 1434.

	Gemessen	Berechnet
(110) : ($\bar{1}\bar{1}0$)	71° 30'	—
(101) : ($\bar{1}01$)	64° 21'	—
(110) : (101)	60° 36'	60° 38'

Deutliche Spaltbarkeit nach (010).

Ueber das physiologische Verhalten des L-Ecgoninamids war Herr Professor P. Ehrlich in Berlin so freundlich, uns Nachstehendes anzugeben:

L-Ecgoninamid ist ziemlich indifferent, Injectionen von 2 ctgr werden von Mittelmäusen anstandslos vertragen, desgleichen auch Fütterungen bis 0.2 g pro cakes. Anästhetische Wirkungen fehlen.

Das Chlorhydrat krystallisirt in weissen zerfliesslichen Tafeln aus, wenn man die saure Lösung des Ecgoninamids über Schwefelsäure und Aetzkali im Exsiccator eindunstet. Aus wässerig-alkoholischer Lösung lässt es sich mit Aether in weissen, verfilzten Nadelchen abscheiden, die bei 275° unter Zersetzung schmelzen und in Wasser sehr leicht löslich sind.

Analyse: Ber. für $C_9H_{16}O_2N_2 \cdot HCl$.

Procente: Cl 16.09.

Gef. » » 15.99.

Aurochlorat. Dasselbe scheidet sich auf Zusatz von Goldchlorid zur salzsauren Lösung des Amids als gelber krystallisirter Niederschlag ab. Aus siedendem Wasser umkrystallisirt, stellte es centimeterlange, haarfeine Nadeln dar, die Krystallwasser enthalten und unscharf zwischen 70—80° schmelzen.

Im Vacuum verliert das Salz das Wasser und schmilzt dann bei 140—142°.

Analyse: Ber. für $C_9H_{16}O_2N_2 \cdot HCl \cdot AuCl_3 + 1\frac{1}{2} aq$.

Procente: aq 4.9.

Gef. » » 4.63.

Ber. für $C_9H_{16}O_2N_2 \cdot HCl \cdot AuCl_3$

Procente: Au 37.56.

Gef. » » 37.56.

Chloroplatinat. Aus der mit Platinchlorid versetzten sauren Amidlösung scheidet sich dasselbe beim Eindunsten in orangefarbenen Blättchen ab, die nach dem Umkrystallisiren aus Wasser harte, glänzende Nadelchen bilden, die bei 239° unter Schwarzfärbung und Zersetzung schmelzen.

Analyse: Ber. für $(C_9H_{16}O_2N_2 \cdot HCl)_2 \cdot PtCl_4$.

Procente: Pt 25.02.

Gef. » » 24.78.

Das Bromhydrat wurde wie das Chlorhydrat dargestellt und in derben Tafeln erhalten, die in Wasser ebenfalls ausserordentlich

leicht löslich sind. Aus Sprit scheidet es sich in grossen wasserhaltigen Prismen aus. Schmelzpunkt ca. 260° unter Zersetzung.

Analyse: Ber. für $C_9H_{16}O_2N_2 \cdot HBr + 1 \text{ aq.}$

Procente: aq 6.36.

Gef. » » 6.65.

Ber. für $C_9H_{16}O_2N_2 \cdot HBr.$

Procente: Br 30.18.

Gef. » » 30.28.

Das Jodhydrat scheidet sich aus der eingeengten Lösung des L-Amids in Jodwasserstoffsäure in glänzenden, monoklinen Tafeln oder stauolithartigen Durchkreuzungszwillingen ab und krystallisirt aus Alkohol in concentrisch gruppirten, langen, dünnen Blättchen, die ein Molekül Krystallwasser enthalten und deren Schmelzpunkt bei 245° liegt.

Analyse: Ber. für $C_9H_{16}O_2N_2 \cdot HJ + \text{aq.}$

Procente: aq 5.46.

Gef. » » 5.72.

Ber. für $C_9H_{16}O_2N_2 \cdot HJ.$

Procente: J 40.07.

Gef. » » 40.31.

Pikrat. Bringt man eine warme Lösung von Pikrinsäure in Sprit mit der äquimolecularen Menge in Wasser gelösten Amids zusammen, so erstarrt die Flüssigkeit beim Abkühlen zu langen feinen, in kugeligen Aggregaten angeordneten Nadeln, die in Wasser leicht löslich sind und sich aus absolutem Alkohol, dem wenige Tropfen Wasser zugegeben sind, in feinen Nadelchen absetzen, die ein Molekül Krystallwasser enthalten. Ihr Schmp. liegt bei 150° .

Analyse: Ber. für $C_9H_{16}O_2N_2 \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH + 1 \text{ aq.}$

Procente: aq 4.17.

Gef. » » 4.06.

Ber. für $C_9H_{16}O_2N_2 \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH.$

Procente: N 16.95.

Gef. » » 17.19.

Jodmethylat. Wird 1 g L-Ecgoninamid mit 2 g Jodmethylat in alkoholischer Lösung ca. 3 Stunden lang auf $90 - 100^{\circ}$ im geschlossenen Rohr erhitzt, so finden sich beim Erkalten glänzende Krystalle vor, die aus fächerförmig gruppirten, dünnen Täfelchen bestehen und von Wasser sehr leicht aufgenommen werden. In siedendem Alkohol lösen sie sich schwer auf und krystallisiren daraus in feinen weissen, zu Halbkugeln vereinigten Nadeln, welche bei 203° schmelzen, jedoch schon vorher erweichen.

Analyse: Ber. für $C_{10}H_{15}O_2N_2J.$

Procente: J 38.96.

Gef. » » 39.00.

Aus der alkoholischen Mutterlauge haben wir noch geringe Mengen einer zweiten jodhaltigen Verbindung isolirt, die in weissen glänzenden Blättchen vom Schmelzpunkt 223° krystallisirt. Dieselbe wurde bisher noch nicht weiter untersucht.

Einwirkung von Benzoylchlorid auf L-Ecgoninamid.

Wenn man moleculare Mengen Benzoylchlorid und L-Ecgoninamid direct oder in Chloroformlösung zusammenbringt, so findet weder bei gewöhnlicher noch bei Wasserbad-Temperatur eine Reaction statt. Hingegen gelingt es leicht bei Anwendung der Schotten-Baumann'schen Methode, ein Einwirkungsproduct zu erhalten.

Benzoyl-L-Ecgoninnitril.

Man löst 1 g L-Ecgoninamid in 20 ccm Wasser, fügt die gleiche Menge etwa 20procentiger Natronlauge hinzu und trägt 4—5 g Benzoylchlorid auf ein Mal ein und schüttelt die Flüssigkeit nun so lange bis die starke Reactionswärme wieder vollständig nachgelassen hat und das Benzoylchlorid verbraucht ist. Dabei scheidet sich ein weisses zähflüssiges Oel ab, welches von Aether leicht aufgenommen wird. Giebt man zu diesem Oel alkoholische Salzsäure, so entsteht eine weisse Krystallmasse, die aus Alkohol in zarten weissen Blättchen oder glänzenden Prismen krystallisirt. 1 g Amid liefert etwa 0.5 g dieses Salzes.

Analyse: Ber. für $C_{16}H_{20}O_3N_2 \cdot HCl$.

Procente: C 59.17, H 6.47, N 8.63, Cl 10.94.

Ber. für $C_{18}H_{18}O_2N_2 \cdot HCl$.

Procente: C 62.64, H 6.02, N 9.13, Cl 11.58.

Gef. » » 62.44, » 6.48, » 9.08, » 11.34.

Versetzt man die wässrige Lösung des salzsauren Salzes mit kohlen-sauren Alkalien, so scheiden sich Oeltropfen ab, die nach dem Verdunsten des Lösungsmittels allmählich zu farrenkrautähnlichen Krystallen erstarren, die in den gebräuchlichen Solventien leicht löslich sind und bei 105° schmelzen.

Analyse: Ber. für $C_{16}H_{20}O_3N_2$.

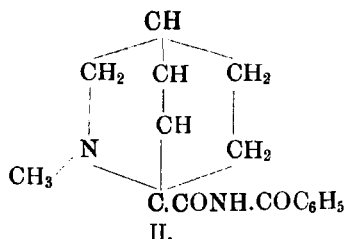
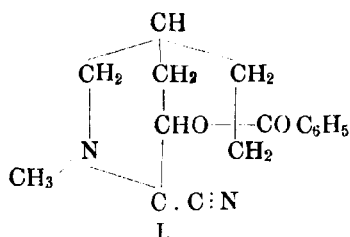
Procente: C 66.66, H 6.94.

Gef. » » 70.95, » 7.0.

Ber. für $C_{18}H_{18}O_2N_2$.

Procente: C 71.11, H 6.66.

Aus den Analysen ergibt sich, dass nicht das erwartete benzoylirte L-Ecgoninamid, sondern eine wasserärmere Verbindung vorliegt, die entweder das Benzoyl-L-Ecgoninnitril (I) oder das Benzoyl-Anhydroecgoninamid (II) sein könnte.



Schon der Umstand, dass concentrirte Alkalilauge, selbst bei tagelangem Erhitzen, L-Ecgonin wohl in R-Ecgonin umlagert, aber nicht im Stande ist, Wasser aus demselben abzuspalten und es in Anhydroecgonin überzuführen, macht es schon von vornherein sehr wahrscheinlich, dass die vorliegende Verbindung Benzoyl-L-Ecgoninnitril ist. Um die Frage definitiv zu entscheiden, wurde die Substanz durch 4—5ständiges Kochen mit 25 procentigem alkoholischen Kali bis zum Aufhören der Ammoniak-Entwicklung auf dem Wasserbade zersetzt, wobei im ersten Fall neben Benzoësäure Ecgonin, im anderen jedoch Anhydroecgonin hätte entstehen müssen. Als der Alkohol aus der Reactionsflüssigkeit abgedunstet wurde, hinterblieb ein fester Rückstand, dessen wässrige Lösung beim Ansäuern mit Salzsäure die gebildete Benzoësäure abscheidet. Die saure Flüssigkeit wurde hierauf wieder eingedunstet und der Rückstand jetzt mit absolutem Alkohol extrahirt, wobei ein salzsaures Salz in Lösung geht, welches in das Golddoppelsalz übergeführt wurde, das bei 177° schmilzt und der Goldbestimmung zu Folge, wie es zu erwarten war, ein Gemenge der R- und L-Ecgonin-Aurochlorate darstellt.

Analyse: Ber. für $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl} \cdot \text{AuCl}_3$.

Procente: Au 37.48.

Gef. » » 37.03.

Ber. für $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl} \cdot \text{AuCl}_3$.

Procente: Au 38.82.

Hierdurch ist also der Beweis erbracht, dass die vorliegende Verbindung ein Ecgonin-Derivat, nämlich Benzoyl-L-Ecgoninnitril ist. Herr Professor Ehrlich war so freundlich, das salzsaure Benzoyl-L-Ecgoninnitril auf sein physiologisches Verhalten zu prüfen. Das Ergebniss der Untersuchung ist folgendes:

Das Salz ist ausserordentlich wenig wirksam und übt erst in grossen Dosen verabreicht die typische Cocaïnveränderung aus. Auf der Zunge ruft es deutliche Anästhesie hervor, wenn auch nicht so stark wie Cocaïn. Eine — nicht maximale — Erweiterung der Pupille war nach energischer und wiederholter Application von fünfprocentiger Nitrillösung mit Sicherheit zu constatiren. Die Reaction auf Lichteinfall war dabei erhalten. In dieser Richtung gleicht also das Nitril dem Cocaïn, nur dass letzteres viel stärker wirkt. Die

Atropinmydriasis wird, im Gegensatz hierzu, nicht durch Belichtung beeinflusst. Es wurde also gefunden, dass das Nitril nach allen Richtungen dem Cocaïntypus entspricht, wenn es auch an und für sich ein viel schwächer wirkendes Präparat darstellt.

Auf Zusatz von Goldchlorid scheidet sich aus der sauren Lösung des Benzoyl-L-Ecgoninnitrils das Aurochlorat ab, welches aus mit wenig Alkohol versetztem heissen Wasser in goldgelben, flimmernden, krystallwasserhaltigen Blättchen vom Schmelzpunkt 188° krystallisirt.

Analyse: Ber. für $C_{16}H_{18}O_2N_2 \cdot HCl \cdot AuCl_3 + 1 aq.$

Procente: aq 2.86, Au 31.33.

Gef. » » 2.83, » 31.18.

Ber. für $C_{16}H_{18}O_2N_2 \cdot HCl \cdot AuCl_3.$

Procente: Au 32.26.

Gef. » » 32.16.

L-Ecgoninnitril.

Wenn man einen grossen Ueberschuss von Benzoylchlorid auf L-Ecgoninamid einwirken lässt, so erhält man unter gewissen Bedingungen, in allerdings geringer Ausbeute (10 pCt.) eine andere Verbindung. Zur Darstellung derselben werden 10 g Benzoylchlorid in einem Erlenmeyer-Kölbchen im Oelbad auf $100-105^{\circ}$ erwärmt und dann 1 g L-Ecgoninamid allmählich in kleinen Mengen, unter fortgesetztem Umrühren und Zertheilen der Substanz, eingetragen. Die homogene Masse wird nun noch 1—2 Stunden weiter auf 100° erwärmt und dann in Wasser gegossen. Nachdem das Benzoylchlorid zersetzt ist, filtrirt man ab und macht mit kohlen saurem Kali schwach alkalisch, wobei sich eine hellgelbe, harzige Masse abscheidet, die in Aether aufgenommen wird, worin sie sich sehr leicht auflöst, im Gegensatz zum Amid, welches in Aether unlöslich ist.

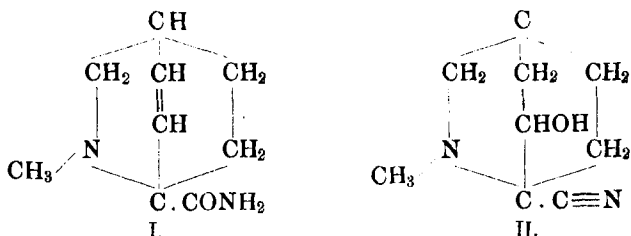
Sättigt man jetzt die ausgeätherte alkalische Flüssigkeit vollends mit kohlen saurem Kali, so fällt schliesslich unverändertes L-Ecgoninamid in beträchtlicher Menge aus. Beim Eindunsten des Aetherextractes scheiden sich glänzende Nadeln ab, die entweder nochmals aus Aether oder aus Benzol umkrystallisirt werden und bei 145.5° schmelzen, jedoch schon vorher erweichen. Die Verbindung ist ausser in den schon genannten Lösungsmitteln auch in Alkohol, Chloroform und Essigäther leicht löslich und spaltet beim Kochen mit Alkalien Ammoniak ab.

Analyse: Ber. für $C_9H_{14}N_2O.$

Procente: C 65.06, H 8.43, N 16.86.

Gef. » » 64.71, » 8.82, » 16.79.

Die Substanz hat demnach die empirische Zusammensetzung $C_9H_{14}O_2N_2$ und ist also aus dem L-Ecgoninamid durch Abspaltung eines Moleküls Wasser hervorgegangen und kann deshalb entweder Anhydroecgoninamid (I) oder L-Ecgoninnitril (II) sein.



Zur Entscheidung dieser Frage wurde die Verbindung in Essigäther gelöst und mit Benzoylchlorid geschüttelt, wobei sich in weissen Flocken ein Reactionsproduct abscheidet, welches in das Golddoppelsalz übergeführt wurde, das sich mit dem schon beschriebenen Aurochlorat des Benzoyl-L-Egoninnitrils vollständig identisch erwies und deshalb ist die neue Verbindung auch als L-Egoninnitril anzusprechen. Das salzsaure L-Egoninnitril ist in Wasser sehr leicht löslich und krystallisirt aus Sprit in zarten flimmernden Blättchen.

Analyse: Ber. für $\text{C}_9\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl}$.

Procente: Cl 17.53.

Gef. * » 17.10.

R-Ecgoninamid.

Erhitzt man R-Ecgoninmethylester mit concentrirtem wässrigen Ammoniak einige Stunden im Einschmelzrohr auf $90-100^\circ$, so wird derselbe, analog der entsprechenden L-Verbindung in R-Ecgonin und Methylalkohol gespalten. Wenn man den Methylester jedoch mit einer bei 0° gesättigten Lösung von Ammoniak in absolutem Alkohol 10 bis 16 Stunden lang im geschlossenen Rohr auf 100° erhitzt, so resultirt nach dem Eindunsten ein schweres gelbliches Oel, welches bald paraffinartige Consistenz annimmt und aus einem Gemenge unverändert gebliebenen Methylesters und entstandenen R-Ecgoninäthylesters besteht. Da das Goldsalz des Methylesters leichter in Wasser löslich ist als das Aurochlorat des Aethylesters, so scheidet sich letzteres auf Zusatz von Goldchlorid zur angesäuerten Lösung des Reactionsproductes sofort in hellgelben Krystallen ab, die aus Sprit in grossen, keilförmigen Aggregaten oder in centrisch gelagerten, langen, dünnen Blättchen vom Schmelzpunkt 153° krystallisiren, während das Goldsalz des R-Ecgoninmethylesters bei 172° schmelzende, glänzende Blättchen darstellt.

Analyse: Ber. für $\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{O}_3\text{N} \cdot \text{HCl} \cdot \text{AuCl}_3$.

Procente: C 23.88, H 3.62, N 2.54, Au 35.59.

Gef. » » 23.74, » 3.99, » 3.16, » 35.62, 35.62.

Zur Bestätigung der immerhin auffallenden und auf Massenwirkung zurückzuführenden Thatsache, dass äthylalkoholisches Ammoniak einen Methylester in den Aethylester überzuführen vermag, haben wir zur Controlle nach der üblichen Salzsäuremethode aus R-Ecgo-

nin den Aethylester bereitet. Das aus demselben dargestellte Goldsalz schmilzt ebenfalls bei 153° und hat sich vollständig identisch mit dem Vergleichsobject erwiesen.

Nach diesen erfolglosen Vorversuchen haben wir schliesslich das R-Ecgoninamid erhalten, als wir den R-Ecgoninmethylester mit möglichst concentrirtem, methylalkoholischen Ammoniak 8—10 Stunden lang auf 140 — 150° in Einschmelzröhren erhitzten.

Letztere öffnen sich dann stets unter Druck, ihr Inhalt ist dunkelbraun gefärbt und riecht deutlich nach Piperidinbasen. Dunstet man die Flüssigkeit bis zum Verschwinden des Ammoniakgeruches ein, so erhält man einen öligen Rückstand, welcher mit alkoholischer Salzsäure zu einem Krystallbrei erstarrt, den man abfiltrirt und mit Alkohol und Aether auswäscht.

Aus absolutem Alkohol krystallisirt er in grossen glänzenden Prismen vom Schmp. 268° .

Analyse: Ber. für $C_9H_{16}O_2N_2 \cdot HCl$:

Procente: N 12.7, Cl 16.09.

Gef. » » 12.94, » 16.0.

Giebt man zur Lösung des salzsauren Salzes kohlensaures Kali, so fällt das R-Ecgoninamid zwar nicht aus, wohl aber lässt es sich der Flüssigkeit durch Extraction mit Chloroform entziehen und bleibt dann beim Verdunsten desselben als weiche Masse zurück. Beim vorsichtigen Umkrystallisiren aus Chloroform erhält man prächtige, glänzende Krystalle, aus absolutem Alkohol feine, zu Kugeln gruppirte Nadeln, die in trockenem Zustand eine verfilzte, celluloseähnliche Masse bilden und bei 173° schmelzen.

Das R-Ecgoninamid ist in Wasser ausserordentlich leicht löslich, hingegen in Aether, Benzol und Essigäther unlöslich.

Analyse: Ber. für $C_9H_{16}N_2O_2$:

Procente: C 58.7, H 8.7.

Gef. » » 58.4, » 8.89.

Auch die Salze des R-Ecgoninamids sind meistens in Wasser sehr löslich, selbst das Gold- und Platinsalz können erst beim vollständigen Eindunsten ihrer Lösungen erhalten werden.

Charakteristisch ist das Pikrat. Bringt man moleculare Mengen R-Ecgoninamid und Pikrinsäure in alkoholischer Lösung zusammen, so entsteht eine ölige Fällung, die bald erstarrt. Das Salz lässt sich aus Sprit in centimeterlangen, feinen Nadeln vom Schmp. 177° erhalten.

Analyse: Ber. für $C_9H_{16}O_2N_2 \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$:

Procente: N 16.95.

Gef. » » 17.02.

Jodmethylat. Die Addition von Jodmethyl zum R-Ecgoninamid erfolgt in alkoholischer Lösung zwar schon bei gewöhnlicher

Temperatur, jedoch empfiehlt es sich, zur Darstellung des Additionsproductes die alkoholische Lösung der Componenten 2 Stunden im geschlossenen Rohr auf 95° zu erwärmen. Beim Erkalten findet sich das Jodmethyl dann bereits krystallisirt vor. Es ist in absolutem Alkohol fast unlöslich, hingegen in Wasser sehr leicht löslich. Aus Sprit krystallisirt es in langen, federartigen, dünnen Blättchen, welche den Krystallhabitus des Salmiaks nachahmen, Krystallwasser enthalten und bei 220° schmelzen.

Analyse: Ber. für $C_9H_{16}O_2N_2 \cdot CH_3J + 1 \text{ aq}$:

Procente: aq 5.24,

Gef. » » 5.5.

Ber. für $C_9H_{16}O_2N_2 \cdot CH_3J$:

Procente: J 38.96.

Gef. » » 39.01.

Einwirkung von Benzoylchlorid auf R-Ecgoninamid.

Mit Hilfe der Schotten-Baumann'schen Methode gelingt es beim R-Ecgoninamid nicht ein Reactionsproduct zu erhalten, wohl aber wenn man das Amid mit überschüssigem Benzoylchlorid erwärmt. Während jedoch in der Links-Reihe in diesem Fall L-Ecgoninnitril entsteht, bildet sich in der Rechts-Reihe das Benzoyl-R-Ecgoninnitril.

Man stellt diese Verbindungen dar, indem man in 10 g auf 100° erwärmtes Benzoylchlorid allmählich 1 g R-Ecgoninamid einträgt und die Masse hernach noch etwa 1 Stunde lang der gleichen Temperatur aussetzt. Die Flüssigkeit wird alsdann in Wasser eingetragen und nachdem das Chlorid vollständig verschwunden ist, filtrirt. Uebersättigt man nun mit Kaliumcarbonat, so scheidet sich ein Oel ab, welches von Aether, der das R-Ecgoninamid ungelöst lässt, leicht aufgenommen wird. Beim Verdunsten des Lösungsmittels hinterbleibt nun ein farbloses, basisches Oel, welches nach einigen Tagen zu Krystallen erstarrt, die sich in allen gebräuchlichen Solventien spielend leicht lösen und nicht umkrystallisirt werden könnten.

Bromwasserstoffsäures Salz. Auf Zusatz von Bromwasserstoffsäure zur Base erhält man ein Salz, welches sich aus absolutem Alkohol in haarfeinen, concentrisch gruppirten Nadelchen vom Schmp. 210° abscheidet.

Analyse: Ber. für $C_{16}H_{18}O_2N_2 \cdot HBr$:

Procente: Br 22.79.

Gef. » » 22.62.

Das Platindoppelsalz bildet einen schwerlöslichen fleischfarbigen Niederschlag, der aus viel heissem Alkohol in feinen, zu Flocken vereinigten Nadeln krystallisirt.

Analyse: Ber. für $(C_{16}H_{18}O_2N_2 \cdot HCl)_2PtCl_4$.

Procente: Pt 20.69.

Gef. » » 20.59.

Das Pikrat entsteht in Form feiner, zu Flocken vereinigter Nadelchen, wenn man die Componenten in alkoholischer Lösung zusammenbringt. Der Schmelzpunkt liegt bei 227°.

Analyse: Ber. für $C_{16}H_{18}O_2N_2 \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$.

Procente: C 52.9, H 4.21.

Gef. » » 52.87, » 4.43.

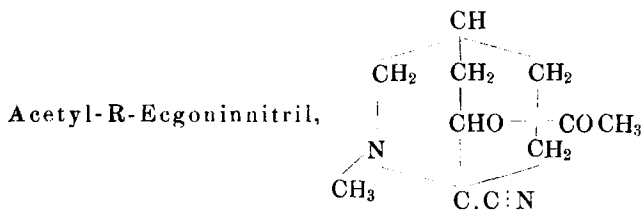
Aus den Analysen dieser Salze geht hervor, dass die neue Verbindung aus dem R-Ecgoninamid durch Eintritt der Benzoylgruppe und Abspaltung von Wasser gebildet wurde. Dass sie nicht das Benzoyl-Anhydroecgoninamid, sondern Benzoyl-R-Ecgoninnitril ist, ergibt sich aus den Resultaten, die bei der Verseifung erhalten worden sind.

Kocht man die Verbindung mit 25procentiger Kalilauge im Wasserbad, so findet alsbald eine starke Ammoniakentwicklung statt; hat dieselbe nach einigen Stunden aufgehört, so dampft man ein, nimmt den Rest in Wasser auf und fällt die abgespaltene Benzoësäure mit Salzsäure aus. In dem Filtrat haben wir R-Ecgonin mit Hülfe des Golddoppelsalzes nachgewiesen, welches den richtigen Schmelzpunkt 220° zeigte und dessen Goldgehalt auch noch zum Ueberfluss bestimmt wurde.

Analyse: Ber. für $C_9H_{15}NO_3 \cdot HCl \cdot AuCl_3$.

Procente: Au 37.48.

Gef. » » 37.4.



Erhitzt man eine Lösung von R-Ecgoninamid in Essigsäureanhydrid 1—2 Stunden lang zum Sieden, zerstört das überschüssige Anhydrid hernach durch Kochen mit Alkohol, dunstet nun ein und löst die Masse in Wasser auf, so scheidet kohlen-saures Kali aus der zuvor mit Thierkohle behandelten Flüssigkeit ein dunkelbraunes Oel ab. Beim Schütteln mit Aether geht nur ein geringer Theil der Ausscheidung in Lösung, der beim Verdunsten als gelbes Oel zurückbleibt. Bringt man concentrirte Jodwasserstoffsäure zu demselben und fügt dann absoluten Alkohol hinzu, so erstarrt die Masse zum Jodhydrat, welches aus Alkohol in feinen, weissen, atlasglänzenden Nadelchen krystallisirt, die bei 243° unter Zersetzung schmelzen. Aus der wässrigen Lösung dieses Salzes lässt sich mit kohlen-sauren Alkalien das Oel wieder abscheiden, jedoch vermochten wir es nicht in krystallisirtem Zustand zu erhalten.

Analyse: Ber. für $C_{11}H_{16}O_2N_2 \cdot HJ$

Procente: C 39.28, H 5.06, J 37.77.

Gef. » » 39.18, » 5.53, » 37.58.

Die Verbindung ist also nach der empirischen Formel $C_{11}H_{16}O_2N_2$ zusammengesetzt und ist entweder Acetyl-Anhydroecgoninamid oder Acetyl-R-Ecgoninitril. Wie in den vorhergehenden Fällen wurde die Frage auch dieses Mal durch einen Verseifungsversuch zur Entscheidung gebracht.

Durch Kochen mit alkoholischem Kali spaltet die Verbindung leicht Ammoniak ab; verdunstet man dann den Alkohol, säuert mit Salzsäure an und bringt die Flüssigkeit zur Trockne, so tritt der Geruch nach Essigsäure auf und aus dem Rückstand lässt sich R-Ecgonin in Form des Goldsalzes vom Schmelzpunkt 220° leicht isoliren, woraus sich ergibt, dass die untersuchte Verbindung Acetyl-R-Ecgoninitril ist.

Analyse: Ber. für $C_9H_{15}NO_3 \cdot HCl \cdot AuCl_3$

Procente: Au 37.48.

Gef. » » 37.37.

189. A. Wohl und W. Marckwald: Ueber den Nachweis der Glyoxalinformel.

[Erwiderung an Herrn Bamberger.]

(Eingegangen am 28. März.)

In einer Abhandlung: »Weiteres über Benzimidazole« beschrieben die Herren E. Bamberger und B. Berlé¹⁾ vor einiger Zeit einen in seinen einzelnen Phasen recht übersichtlichen Abbau vom Benzimidazol zum Glyoxalin und erbrachten damit eine schöne und die bisher einfachste Bestätigung der Japp'schen Glyoxalinformel. Sie nahmen jedoch mit Uebergehung diesbezüglicher früherer Untersuchungen²⁾ von uns zu Unrecht in Anspruch, dass erst durch ihre Versuche die Japp'sche Glyoxalinformel bewiesen und die Radziewski'sche Formulierung beseitigt sei. Da wir nicht zweifelten, dass die Herren Bamberger und Berlé unsere oben citirten Abhandlungen übersehen hatten, wies der eine von uns gelegentlich in einer kurzen Anmerkung³⁾ darauf hin. In seiner nunmehr erschienenen ausführlichen Abhandlung »Studien über Imidazole« bestätigt Hr. Bamberger⁴⁾, dass unsere Publicationen ihm entgangen waren, zweifelt

¹⁾ Diese Berichte 25, 274.

²⁾ Diese Berichte 22, 568 u. 1353.

³⁾ Diese Berichte 25, 2354.

⁴⁾ Ann. d. Chem. 273, 267.