

Hauptsache tief eingreifend wirkt und es wurden nur Spuren eines nach Acrolein riechenden Aldehyds und einer Säure, deren Natriumsalz verharzte, erhalten.

Die Oxydation des Dibromallylcarbinols wurde unter den von Tollens¹⁾ für Dibromallylalkohol angegebenen Bedingungen vermittelt Salpetersäure ausgeführt. Die dabei gewonnene bromhaltige Säure wurde durch Waschen mit Wasser gereinigt und im Exsiccator bis zum constanten Gewicht aufbewahrt. Es restirte ein dicker, gelblicher Syrup, welcher nicht fest wurde und bei der Brombestimmung sich als ein Gemenge der Dibrombuttersäure mit dem entsprechenden Bromlacton erwies.

Analyse: Ber. für $C_4H_6Br_2O_2$ Procente: Br 65.04.

Gef. » » 63.65, 63.55.

Die Untersuchung dieser Säure, welche von Ginzberg auch durch Oxydation des Tetrabromdiallylcarbinols erhalten worden ist, und die Ueberführung derselben in Vinylessigsäure wird vorbehalten.

Aus dem Mitgetheilten ersieht man, dass die Aldehyde gegenüber dem Jodzinkallyl sich den Ketonen analog verhalten, während die Eigenschaft, sich mit den Zinkalkylen zu verbinden, nur den Aldehyden allein zukommt.

455. Alfred Einhorn und Richard Willstätter: Ueber das Methylbetaïn des Anhydroecgonins.

[Mittheilung aus dem chem. Laboratorium der königl. Akademie d. Wissenschaften zu München.]

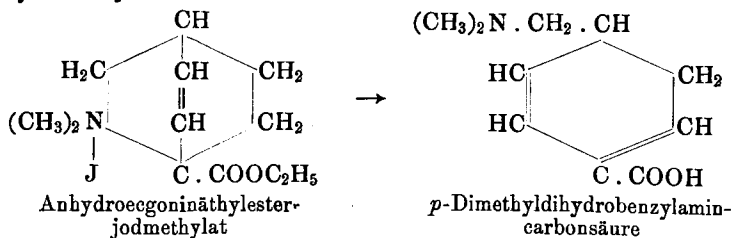
(Eingegangen am 14. August.)

Bei der Ueberführung von Anhydroecgonin in *p*-Methylendihydrobenzoësäure und weiterhin in *p*-Toluylsäure war es Einhorn und Tahara²⁾ gelungen, ein stickstoffhaltiges Zwischenproduct zu isoliren, für welches sie die empirische Formel $C_{10}H_{15}NO_2$ feststellten. Für diese Verbindung, die durch Behandeln von Anhydroecgoninäthylesterjodmethylat mit feuchtem Silberoxyd erhalten wurde und — wie die Zusammensetzung lehrt — aus dem intermediär gebildeten, offenbar unbeständigen Anhydroecgoninäthylestermethylammoniumhydroxyd durch Abspaltung von Aethyl und Hydroxyl entsteht, stellten

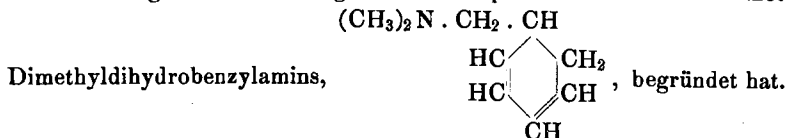
¹⁾ Ann. d. Chem. 167, 226 und 241.

²⁾ Diese Berichte 26, 324.

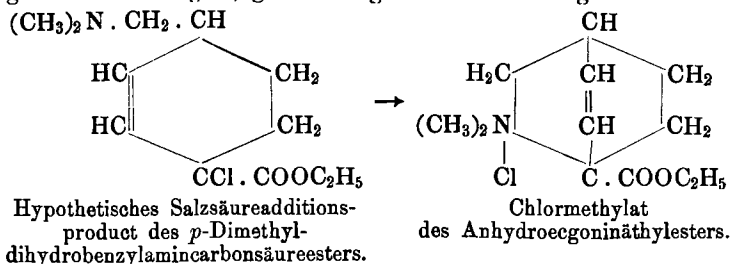
Einhorn und Tahara folgende Constitutionsformel einer *p*-Dimethyldihydrobenzylamincarbonsäure auf:



entsprechend dem α -Methyltropidin, welches Merling¹⁾ bei dem analogen Abbau des Tropidins durch Kochen von Tropidinmethylammoniumoxydhydrat mit Wasser dargestellt und für welches er in seiner wichtigen Untersuchung »Ueber Tropin« die Constitution eines



Die vermeintliche *p*-Dimethyldihydrobenzylamincarbonsäure liess sich durch Einleiten von Chlorwasserstoff in ihre alkoholische Lösung in das Chlormethylat des Anhydroecgoninesters überführen. Einhorn und Tahara nahmen an, dass mit der gleichen Leichtigkeit, mit welcher der Piperidinkern des Anhydroecgoninesterjodmethylats sich öffnen lasse, das entstandene Spaltungsproduct wieder zur Piperidinverbindung geschlossen werden könne. Zur Erklärung dieses Vorgangs wurde vorausgesetzt, dass sich beim Esterificiren in ähnlicher Weise, wie Merling²⁾ es beim α -Methyltropidin thatsächlich beobachtet hat, an den *p*-Dimethyldihydrobenzylamincarbonsäureester ein Molekül Chlorwasserstoff anlagere und dass sich dieses hypothetische Additionsproduct intramolecular in das Chlormethylat des Anhydroecgoninesters umlagere, gemäss folgender Formulirung:

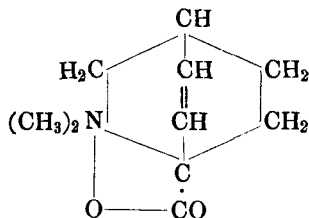


Wir haben neuerdings das Product der Einwirkung von Silberoxyd auf das Anhydroecgoninesterjodmethylat eingehender untersucht und gefunden, dass demselben nicht die Constitution einer *p*-Dimethyl-

¹⁾ Diese Berichte 24, 3108.

²⁾ Diese Berichte 24, 3119.

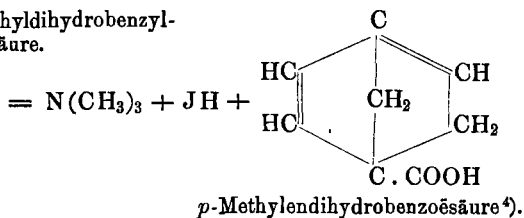
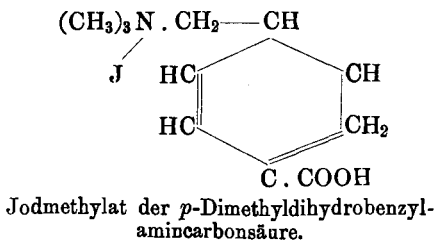
dihydrobenzylamincarbonsäure zukommt, sondern dass dasselbe den unveränderten Tetrahydropyridinring des Anhydroecgonins enthält. Durch die im Folgenden zu besprechenden Reactionen glauben wir zu beweisen, dass diese Verbindung $C_{10}H_{15}NO_2$ das Methylbetaïn des Anhydroecgonins darstellt und wir vermögen auf Grund dieser Annahme das gesammte Verhalten der Verbindung weit einfacher und befriedigender zu erklären, als dies die frühere Formulirung zulies.



Anhydroecgoninmethylbetaïn.

In allen seinen Eigenschaften zeigt das Anhydroecgoninmethylbetaïn grosse Aehnlichkeit mit den von Claus¹⁾, Hantzsch²⁾ und Roser³⁾ in der Pyridin- und Chinolinreihe untersuchten Säurebetaïnen. Insbesondere die neutrale Reaction, Leichtlöslichkeit in Wasser und Unlöslichkeit in Aether, der hohe Schmelzpunkt und die Nichtflüchtigkeit sind specifisch betaïnartige Eigenschaften.

Am fruchtbarsten für die Untersuchung der Constitution des Anhydroecgoninmethylbetaïns war das Studium der Jodalkyladditionsproducte. Das schon von Einhorn und Tahara dargestellte Jodmethylat liefert beim Kochen mit Natronlauge *p*-Methylendihydrobenzoësäure; hierbei müsste es nach der früheren Auffassung als Jodmethylat der *p*-Dimethyldihydrobenzylamincarbonsäure Trimethylamin abspalten, gemäss folgender Gleichung:



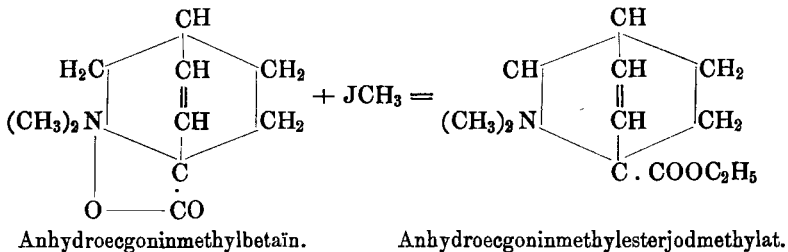
¹⁾ Diese Berichte 18, 362 und 1305.

²⁾ Diese Berichte 19, 31.

³⁾ Ann. d. Chem. 234, 116.

⁴⁾ Einhorn und Willstätter, Ann. d. Chem. 280, 96 ff.

Es hat sich indessen gezeigt, dass beim Kochen des Jodmethylats mit Alkali nicht Trimethylamin, sondern Dimethylamin abgespalten wird. Hieraus folgt, dass in dem Jodmethylat nur zwei Methylgruppen an das Stickstoffatom gebunden sind, ebenso wie in der Jodmethyl addirenden Verbindung $C_{10}H_{15}NO_2$ selbst, welche gleichfalls beim Kochen mit Natronlauge Dimethylamin abspaltet. Bei der Anlagerung von Jodmethyl an den Körper $C_{10}H_{15}NO_2$ kann folglich kein Methyl an den Stickstoff getreten sein und das Stickstoffatom in dieser Verbindung ist mithin nicht drei-, sondern fünfwerthig. Diesem Verhalten trägt die Formel des Anhydroecgoninmethylbetaïns Rechnung; bei der Anlagerung von Jodalkyl wird der Anhydridring gesprengt, das Jod tritt an den Stickstoff, das Alkyl an die Gruppe COO, gemäss folgendem Schema:



Ist diese Anschauung richtig, so müssen die Producte der Einwirkung von Jodalkylen auf das Anhydroecgoninmethylbetaïn Jodmethylate von Anhydroecgoninestern sein. In der That hat sich das bereits von Einhorn und Tahara erhaltene Jodmethylat als vollkommen identisch erwiesen¹⁾ mit dem Anhydroecgoninesterjodmethylat, welches Einhorn²⁾ schon vor längerer Zeit direct aus dem Anhydroecgoninmethylester dargestellt hat.

Weitere unzweideutige Bestätigungen für die neue Auffassung wurden darin gefunden, dass dieses Jodmethylat beim Behandeln mit Silberoxyd das Anhydroecgoninmethylbetaïn regenerirt, während das Jodmethylat der *p*-Dimethyldihydrobenzylaminsäure eine neue quaternäre Ammoniumbase ($C_{11}H_{19}NO_3$) hätte liefern müssen, und ferner darin, dass das Jodmethylat bei langem Kochen mit Aethylalkohol in Folge einer Massenwirkung in das wohlbekannte³⁾ Anhydroecgoninäthylesterjodmethylat übergeht. Letzteres lieferte bei Behandlung mit feuchtem Chlorsilber das durch sein Goldsalz charakterisirte Anhydroecgoninäthylesterchlormethylat, welches Einhorn und Tahara⁴⁾ durch Behandeln des Anhydroecgoninmethylbetaïns mit alkoholischer

¹⁾ Diese Berichte 21, 3042.

²⁾ Siehe hierüber im experimentellen Theil.

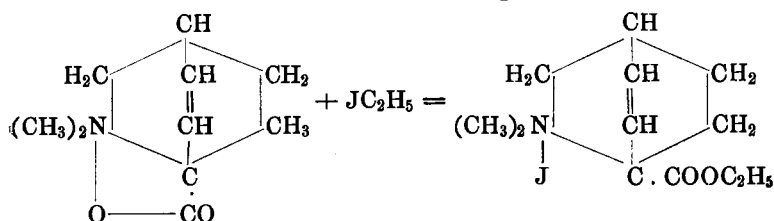
³⁾ Einhorn und Tahara, diese Berichte 26, 327.

⁴⁾ Diese Berichte 26, 329.

Salzsäure infolge eines vermeintlichen Ringschlusses erhalten hatten; bei den eben angeführten Reactionen ist indessen die Ringschliessung ausgeschlossen.

Die Umwandlung des Methylesterjodmethylats von Anhydroecgonin in das Aethylesterjodmethylat schliesst sich den Massenwirkungen an, welche wir vor Kurzem auf dem Cocaingebiet beobachtet haben¹⁾. Einige ähnliche neue Beobachtungen sollen im Folgenden Erwähnung finden.

Weit complicirter als die Einwirkung von Jodmethyl auf das Anhydroecgoninmethylbetaïn verläuft die Reaction mit Jodäthyl²⁾. Beim Erwärmen des Betaïns mit Jodäthyl im Einschlussrohr wurde in der Hauptmenge das Jodmethylat des Anhydroecgoninäthylesters gebildet, wie auf Grund der hier aufgestellten Constitutionsformel des Betaïns zu erwarten ist, nach der Gleichung:



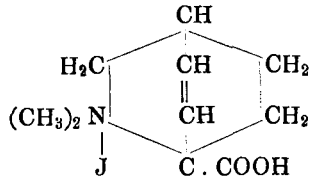
Daneben entstand in geringer Menge das jodwasserstoffsäure Salz des Betaïns, welches ausschliesslich erhalten wurde, wenn bei der Einwirkung von Jodäthyl absoluter Aethylalkohol als Lösungsmittel diente. Während in letzterem Falle zur Erklärung der Reaction angenommen werden mag, dass das Jodäthyl mit Aethylalkohol unter Bildung von Aethyläther und Jodwasserstoff reagirte und letzterer auf das Betaïn einwirkte, mag beim Arbeiten im Einschlussrohr ohne Lösungsmittel die unvermeidliche Verunreinigung durch freies Jod die Entstehung einer geringen Menge von jodwasserstoffsäurem Salze zur Folge gehabt haben. Wurde die Behandlung mit Jodäthyl in methylalkoholischer Lösung ausgeführt, so bestand das Reactionsproduct aus dem Jodmethylat des Anhydroecgoninmethylesters, welches aus dem primär gebildeten Aethylesterjodmethylat durch die Einwirkung des in überwiegender Menge vorhandenen Methylalkohols gebildet worden sein muss.

Die halogenwasserstoffsäuren Salze des Anhydroecgoninmethylbetaïns sind nichts anderes als Halogenmethyladditionsproducte des

¹⁾ Einhorn und Willstätter, diese Berichte **27**, 1524 (vergl. auch Einhorn und Konek de Norwall, diese Berichte **26**, 969.

²⁾ Bezüglich des Constitutionsnachweises der verschiedenen aus dem Betaïn erhaltenen Reactionsproducte verweisen wir auf den experimentellen Theil.

Anhydroecgonins, das eben erwähnte jodwasserstoffsäure Salz ist das Anhydroecgoninjodmethylat,

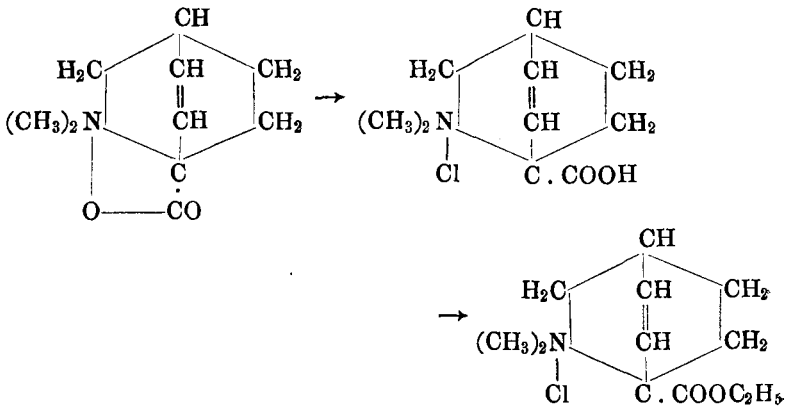


JH-Salz des Anhydroecgoninmethylbetaïns.

das aus dem Betaïn zu erhaltende Golddoppelsalz ist das des Anhydroecgoninchlormethylats.

Das jodwasserstoffsäure Salz ebenso wie das Betaïn selbst hat Einhorn¹⁾ schon vor längerer Zeit aus dem Jodmethylat des Cocains durch Erhitzen mit einer Lösung von Chlorwasserstoff in Eisessig im Einschlussrohr dargestellt und die jodhaltige Verbindung schon damals auf Grund der Analyse als Anhydroecgoninjodmethylat angesprochen; diese Ansicht hat sich im Gegensatz zu der später²⁾ geänderten Auffassung bestätigt.

Eine sehr einfache Erklärung vermögen wir für die Reaction des Betaïns mit alkoholischer Salzsäure zu geben, welche früher (vergl. die Einleitung) als ein äusserst complicirter Vorgang erschien. Chlorwasserstoff und Aethylalkohol wirken hier ähnlich wie die Jodalkyle; entweder addirt sich direct Chloräthyl oder es entsteht zunächst das Salzsäuresalz, d. i. Anhydroecgoninchlormethylat und dieses wird esterificirt, so dass man das Chlormethylat des Anhydroecgonin-äthylesters erhält.



In der That gelangt man zu der gleichen, durch ihr Golddoppelsalz charakterisirten Verbindung auch

¹⁾ Diese Berichte 21, 3042.

²⁾ Diese Berichte 26, 328, Fussnote 1.

- 1) durch Behandeln des mit Jodäthyl aus dem Betaïn beim Erhitzen im Rohr entstehenden Additionsproductes mit Chlor Silber,
- 2) durch Esterificirung des Anhydroecgoninmethylbetaïns mit Schwefelsäure und Aethylalkohol und Versetzen des isolirten Reactionsproductes mit Salzsäure.

Die beiden letzterwähnten Reactionen würden sich, so einfach sie jetzt erscheinen, auf Grund der früheren Ansicht über die Constitution der aus dem Anhydroecgoninesterjodmethylat bei der Einwirkung von Silberoxyd entstehenden Verbindung nicht erklären lassen.

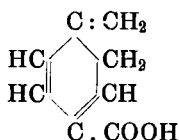
Bei der Esterificirung des Anhydroecgoninmethylbetaïns mit Alkohol und Schwefelsäure gelangt man interessanter Weise zu ganz verschiedenartigen Verbindungen bei geänderten Verhältnissen der Isolirung; die Reinigung und Untersuchung der Reactionsproducte bot hier so grosse Schwierigkeiten, dass wir uns in Anbetracht der Kostbarkeit unseres Materials mit der Feststellung einiger wesentlichen Beobachtungen begnügen mussten. Aus dem Methylbetaïn des Anhydroecgonins wird bei der Einwirkung von Aethylschwefelsäure ein Salz der Methylammoniumbase des Anhydroecgoninäthylesters entstehen und bei der Isolirung aus der mit Kaliumcarbonat gesättigten Lösung intermediär die freie Ammoniumbase gebildet werden. Dieselbe ist offenbar nicht existenzfähig und liess sich nicht isoliren; wir erhielten vielmehr zwei stickstoffhaltige Verbindungen, eine ätherlösliche Base, deren Untersuchung wir noch nicht abgeschlossen haben, und eine neutral reagirende, ätherunlösliche Verbindung. Letztere, ein wasserlösliches, nicht krystallisirendes Oel, gab beim Auflösen in Salzsäure und Fällen mit Goldchlorid das Golddoppelsalz des Anhydroecgoninäthylesterchlormethylats, welches analysirt wurde. Beim Aufnehmen in einer Lösung von Jodwasserstoff in Aethylalkohol und Ausfällen mit Aether lieferte die neutrale stickstoffhaltige Verbindung das Jodmethylat des Anhydroecgoninäthylesters. Da durch diese Reaction bewiesen wird, dass jene stickstoffhaltige Verbindung ein Anhydroecgoninderivat, welches die Carboxäthylgruppe und zwei Methylene an den Stickstoff gebunden enthält, so muss dieselbe durch Abspaltung von Wasser¹⁾ aus dem Anhydroecgoninmethylammoniumhydroxyd hervorgegangen sein; in welcher Weise diese Wasserabspaltung stattgefunden hat, war noch nicht sicher zu entscheiden²⁾.

¹⁾ Die gleiche, intermediär gebildete Verbindung spaltet unter anderen Verhältnissen, nämlich bei der Darstellung von Anhydroecgoninmethylbetaïn, nicht Wasser, sondern Aethylalkohol ab.

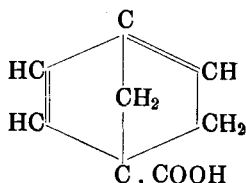
²⁾ Für die Constitution dieser neutralen, stickstoffhaltigen Verbindung dürften nur zwei Constitutionsannahmen in Betracht zu ziehen sein; entweder

Neben den erwähnten zwei stickstoffhaltigen Reactionsproducten wurde infolge einer Zersetzung eines Theiles derselben der Ester einer stickstofffreien, ungesättigten Carbonsäure erhalten und zwar bei mangelnden Vorsichtsmaassregeln gelegentlich der Isolirung in beträchtlicher, mitunter vorherrschender Menge. Derselbe erwies sich als *p*-Methylen-dihydrobenzoësäureäthylester, das Studium seiner Verseifung verhalf uns zur Auffindung einer neuen (dritten) *p*-Methylen-dihydrobenzoesäure, über welche wir demnächst berichten werden.

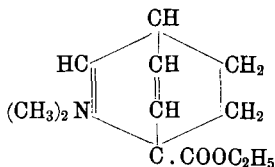
Zur Zeit, als Einhorn und Tahara für das Anhydroecgonin-methylbetaïn die Formel einer *p*-Dimethyldihydrobenzylamin-carbonsäure aufstellten, galt für die *p*-Methylen-dihydrobenzoesäure, die aus dem Betaïn beim Kochen mit Alkalien entsteht, noch die ursprüngliche Constitutionsannahme¹⁾, welche das Vorhandensein einer freien Methylengruppe voraussetzt und durch folgendes Symbol ausgedrückt wird:



Inzwischen hat uns das Studium der Reduction dieser ungesättigten Säure zu einer veränderten Auffassung über ihre Constitution geführt, welche wir vor Kurzem entwickelt haben²⁾. Mit der neueren Constitutionsformel



spaltet ein Molekül des Ammoniumhydroxyds ein Molekül Wasser ab unter Bildung einer Verbindung von folgender Constitution:



welche eine vom Stickstoffatom ausgehende Doppelbindung enthält und durch Additionsreactionen Salze bildet, oder zwei Moleküle einer quaternären Base spalten ein Molekül Wasser ab unter Bildung einer anhydridartigen Verbindung.

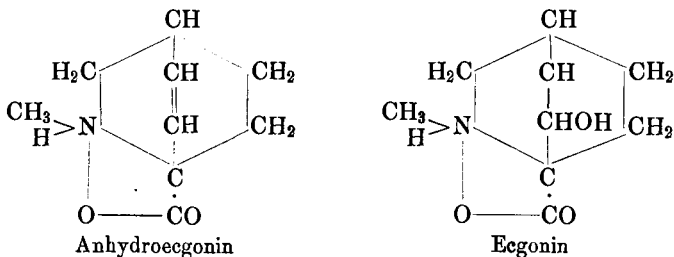
¹⁾ Diese Berichte 26, 325.

²⁾ Einhorn und Willstätter, Ann. d. Chem. 280, 96.

der *p*-Methylendihydrobenzoësäure dürfte die Formulierung des Anhydroecgoninmethylbetaïns leichter in Einklang zu bringen sein als mit der Einhorn-Tahara'schen Formel der *p*-Dimethyldihydrobenzylamincarbonsäure. Denn es erscheint plausibler, dass der Tetrahydropyridinring sich öffnet unter Ausschaltung des Stickstoffes in Form von Dimethylamin und sich zum Kohlenstoffünfring wieder schliesst, als dass die aliphatische Seitenkette einer Dihydrobenzoësäure nach Abspaltung des Amins unter Verschiebung der Doppelbindungen mit dem δ -ständigen Kohlenstoffatom sich verkuppeln sollte.

Auch dem von Merling ¹⁾ erforschten Abbau des Tropicins entspricht unsere nunmehrige Kenntniss vom Abbau des Anhydroecgonins besser. Ebenso wenig wie beim Tropicidinmethylammoniumjodid durch Einwirkung von Silberoxyd der Piperidinring geöffnet wird, findet bei der gleichen Behandlung von Anhydroecgoninestermethyllummoniumjodid eine Ringsprengung statt; wie im ersteren Fall die dem Ammoniumjodid entsprechende Ammoniumbase entsteht, so auch beim Anhydroecgonin, wo indessen die Anwesenheit der Carboxylgruppe die Anhydridisirung (Betaïnbildung) bewirkt.

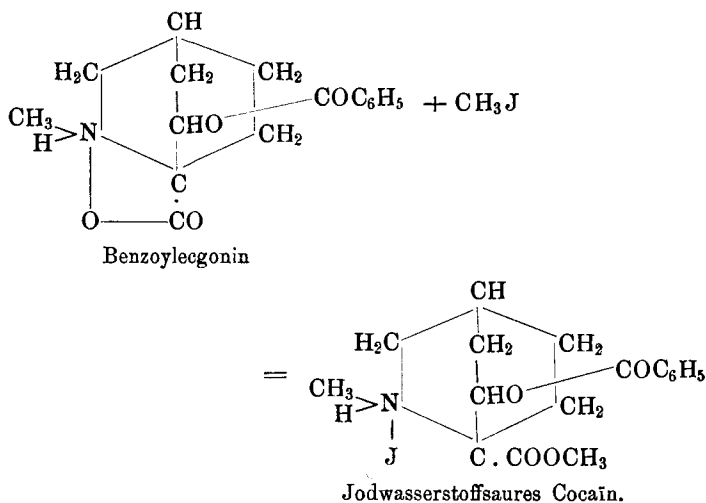
Bei der Untersuchung des Anhydroecgoninmethylbetaïns fiel uns auf, dass dasselbe in seinen Eigenschaften und in seinem Verhalten grosse Aehnlichkeit zeigt mit dem Ecgonin und Anhydroecgonin, welche ebenfalls neutral reagirende, in Wasser sehr leicht lösliche, in Aether unlösliche, nicht flüchtige, hoch schmelzende Verbindungen sind. Diese Aehnlichkeit hat uns zu der Vermuthung geführt, dass das Ecgonin (ebenso Nor-Ecgonin, Benzoylecgonin u. a.) und Anhydroecgonin ebenfalls innere Salze sein möchten. Die Annahme der betaïartigen Constitution von Anhydroecgonin und Ecgonin wäre durch folgende Formeln auszudrücken:



Das Verhalten der Spaltungsproducte des Cocaïns lässt sich unserer Ansicht nach mit Hilfe dieser modificirten Formeln mindestens ebenso gut wie mit Hilfe der bisher üblichen erklären; insbesondere

¹⁾ Diese Berichte 24, 3108.

wird die Reaction mit Jodalkylen, so weit sie untersucht ist, besser verständlich; z. B. die reichliche Bildung von jodwasserstoffsaurem Cocaïn beim Behandeln von Benzoyllecgonin mit Jodmethyl erscheint bisher recht auffällig (man sollte die Entstehung von Benzoyllecgonin-jodmethylat erwarten), sie würde sich aber ganz analog der Einwirkung von Jodalkylen auf das Anhydroecgoninmethylbetaïn erklären lassen, nämlich gemäss folgender Gleichung:



Experimenteller Teil.

Methylbetaïn des Anhydroecgonins.

Bezüglich der Darstellung und der Eigenschaften dieser schon von Einhorn und Tahara¹⁾ beschriebenen Verbindung haben wir Einiges nachzutragen.

Das Anhydroecgoninmethylbetaïn lässt sich aus dem Jodmethylat des Anhydroecgoninäthylesters ebenso gut wie mit feuchtem Silberoxyd auch mit geschlammtem gelben Quecksilberoxyd schon in der Kälte, rascher bei gelindem Erwärmen darstellen, weniger rein durch fünf Minuten langes Erwärmen mit Bleiglätte oder durch mehrere Tage andauerndes Stehen mit aufgeschlammter Bleiglätte. Die Beendigung der Reaction wird dadurch erkannt, dass eine von dem aus Metalloxyd und Jodid bestehenden Niederschlag abfiltrirte Probe der

¹⁾ Diese Berichte 26, 327.

wässrigen Lösung mit Silbernitrat keinen Niederschlag mehr giebt¹⁾. Zur Identificirung des mit Quecksilber- bzw. Bleioxyd dargestellten Productes haben wir es in das Goldsalz übergeführt, welches den l. c. angegebenen Schmelzpunkt 217° zeigte.

Das aus absolutem Alkohol umkrystallisirte Betaïn ist krystallwasserhaltig²⁾; beim Erwärmen auf dem Wasserbade erweicht es und schmilzt in seinem Krystallwasser, welches bei ca. 100° allmählich entweicht; sowohl im krystallwasserhaltigen wie wasserfreien Zustand ist es ausserordentlich hygroskopisch.

Krystallwasserfrei schmilzt das Betaïn bei 169° unter Zersetzung.

Die wässrige Lösung des Anhydroecgoninmethylbetaïns reagirt völlig neutral und besitzt bitteren Geschmack, mit Eisenchlorid giebt sie Gelbfärbung.

Alle Versuche, Salze mit Basen darzustellen, schlugen fehl.

In Wasser ist das Methylbetaïn des Anhydroecgonins spielend leicht löslich, in kaltem Alkohol schwer, in Aether unlöslich, auch in Benzol, Ligroïn, Chloroform so gut wie unlöslich.

Addition von Jodmethyl.

Einhorn und Tahara haben das Jodmethylat dargestellt und angegeben, dass dasselbe in schwach gelb gefärbten, langen Prismen vom Schmp. 188° krystallisirt. Wir haben das Jodmethylat völlig rein und farblos, prachtvoll krystallisirend, erhalten und den Schmelzpunkt des aus Spirit, besser aus Methylalkohol wiederholt umkrystallisirten Körpers constant bei 195—196° oder bei 196° gefunden; es ist identisch mit dem von Einhorn³⁾ durch Kochen von Cocaïn-jodmethylat mit Wasser dargestellten Jodmethylat des Anhydroecgoninmethylesters vom Schmp. 195—196°.

Um die Identität unseres Jodmethylats mit dem von Einhorn und Tahara beschriebenen ausser Zweifel zu setzen, haben wir dasselbe analysirt.

Analyse: Ber. für $C_{11}H_{18}NO_2J$.

Procente: J 39.32.

Gef. » » 39.06.

¹⁾ Wird der zur Darstellung verwendete Anhydroecgoninester nicht aufs Sorgfältigste getrocknet und von kohlensaurem Kali befreit, so reagirt die Lösung des Jodmethylats alkalisch, in Folge von Dimethylaminabspaltung, und die daraus dargestellte Betaïnlösung fällt eine geringe Menge Silberoxyd und reagirt ebenfalls alkalisch.

²⁾ Die Bestimmung des Krystallwassergehaltes haben wir nicht ausgeführt, weil das Betaïn stark Feuchtigkeit anzieht.

³⁾ Diese Berichte 21, 3042.

Das Jodmethylat bildet beim Behandeln mit feuchtem Silberoxyd wieder das Betaïn zurück, das durch sein bei 217° schmelzendes Goldsalz identificirt wurde. Durch 5—6 stündiges Kochen des Anhydroecgoninmethylesterjodmethylats mit absolutem Aethylalkohol liess sich dasselbe vollständig in das Jodmethylat des Anhydroecgoninäthylesters überführen, welches sich beim Aufbewahren der eingengten, alkoholischen Lösung über Schwefelsäure in farblosen Krystallen vom Schmp. 177° ausschied; die Analyse liess die Aenderung der Zusammensetzung erkennen.

Analyse: Ber. für $C_{12}H_{20}NO_2J$.

Procente: J 37.68.
Gef. » » 37.82.

Durch diese Beobachtung erklärt sich die zu niedrige Schmelzpunktsangabe für das Jodmethylat von Einhorn und Tahara; wahrscheinlich war beim Umkrystallisiren aus Aethylalkohol einige Zeit gekocht und ein, wenn auch geringer, Theil des Materials in das Aethylesterjodmethylat übergeführt worden.

Spaltung des Jodmethylats durch Alkali.

Für die Frage der Constitution des Anhydroecgoninmethylbetaïns war es, wie wir in der Einleitung erörtert haben, von entscheidender Bedeutung, festzustellen, ob Dimethylamin oder (wie die Einhorn-Tahara'sche Formulirung forderte) Trimethylamin aus dem Jodmethylat des Anhydroecgoninmethylbetaïns durch Alkalien abgespalten wird.

5 g Jodmethylat wurden in Wasser gelöst und verdünnte Natronlauge zugefügt, die Flüssigkeit alsdann zum Sieden erhitzt und das überdestillirende Wasser kontinuierlich durch zutropfendes ersetzt. Dabei gingen reichliche Mengen einer Base über, die in salzsäurehaltigem Wasser aufgefangen wurde, und beim Eindunsten eine ausserordentlich hygroskopische Krystallmasse hinterliess. Die Lösung derselben in wenig Wasser schied beim Zusatz von Platinchlorid das Platindoppelsalz momentan in prachtvollen, orangerothern Nadeln aus, welche aus verdünntem Sprit umkrystallisirt wurden; die so erhaltenen schönen, langen Prismen von orangerother Farbe zeigten zahlreiche, Zwillingsbildungen, waren nicht zerfliesslich (während das Trimethylaminsalz der Platinchlorwasserstoffsäure regulär krystallisirt und sehr hygroskopisch ist) und schmolzen bei 205° unter Zersetzung. Die Analyse entschied, dass das Platindoppelsalz des Dimethylamins vorlag.

Analyse: Ber.¹⁾ für $PtCl_6(NH_2[CH_3]_2)_2$.

Procente: Pt 39.00.
Gef. » » 38.99.

¹⁾ Berichtigung zu Einhorn und Tahara, diese Berichte 26, 330 Zeile 3: Pt 39.00 statt 38.08.

Einwirkung von Jodäthyl auf das Anhydroecgoninmethylbetain.

Die Lösung des Betains in absolutem Aethylalkohol wurde mit etwas mehr als der berechneten Menge Jodäthyl versetzt und einige Stunden lang unter Rückfluss gekocht; das beim Erkalten der concentrirten Lösung auskrystallisirte Reactionsproduct war in Wasser sehr leicht, in Alkohol in der Kälte sehr schwer, in der Wärme etwas leichter löslich, in Aether äusserst schwer löslich; nach dreimaligem Umkrystallisiren aus verdünntem Sprit besass es den Schmp. $207-208^{\circ}$ (unter Zersetzung schmelzend im Gegensatz zu den Jodmethylaten des Anhydroecgoninäthyl- und methylesters), also den nämlichen Schmelzpunkt wie das jodwasserstoffsaurer Salz des Betains d. i. des Anhydroecgoninjodmethylat¹⁾. Die Identität mit letzterem war leicht nachzuweisen. Die Lösung des bei $207-208^{\circ}$ schmelzenden Reactionsproductes wurde mit frisch gefälltem Chlorsilber digerirt, abfiltrirt und mit Goldchlorid versetzt; es schied sich das Golddoppelsalz des Anhydroecgoninchlormethylates (Schmp. 217°) aus, wodurch bewiesen ist, dass in der jodhaltigen Verbindung zwei an das Stickstoffatom gebundene Methylgruppen und die freie, nicht esterificirte Carboxylgruppe enthalten sind. Folglich muss durch Behandeln des Anhydroecgoninmethylbetains mit Jodäthyl in äthylalkoholischer Lösung das Anhydroecgoninjodmethylat entstanden sein, was schliesslich noch durch die Analyse bestätigt wurde.

Analyse: Ber. für $C_{10}H_{16}NO_2J$.

Procente: J 41.10.

Gef » » 40.63.

Anders verlief die Einwirkung von Jodäthyl beim zweistündigen Erhitzen auf 100° im Einschlussrohr ohne Lösungsmittel. Das Reactionsproduct wurde in wenig Sprit gelöst und die Lösung mit Aether bis zum Beginn einer Trübung versetzt. Beim Stehen bildete sich dann eine aus feinen, weissen Blättchen bestehende prachttvolle Krystallisation. Beim Umkrystallisiren der abgesaugten Ausscheidung zeigte es sich, dass ein kleiner Theil in heissem Alkohol schwer, der grösste Theil leicht löslich war. Die beiden verschieden löslichen Fractionen wurden getrennt aus verdünntem Sprit umkrystallisirt.

Der schwerer lösliche, in geringer Menge gebildete Körper hatte den Schmp. $206-208^{\circ}$ (unt. Zers.) und erwies sich als identisch mit dem oben beschriebenen Anhydroecgoninjodmethylat. Seine Entstehung ist vielleicht so zu deuten, dass das durch Zersetzung von Jodäthyl beim Zuschmelzen des Rohres gebildete Jod auf Jodäthyl unter Freiwerden von Jodwasserstoff einwirkte und letzterer mit dem Betain reagirte.

¹⁾ Diese Berichte 26, 328, Fussnote 1.

Die Hauptmenge des Reactionsproductes zeigte nach wiederholtem Umkrystallisiren aus Spirit den Schmp. 175—177° und stimmte in allen Eigenschaften überein mit dem Jodmethylat des Anhydroecgoninäthylesters, dessen Entstehung aus dem Betaïn bei der Einwirkung von Jodäthyl zu erwarten war. Zur sicheren Bestätigung wurde das Jodmethylat mit gefällttem Chlorsilber behandelt und dann in das Golddoppelsalz übergeführt, welches bei 165—167° schmolz und sich als identisch mit dem Goldsalz des Anhydroecgoninäthylesterchloromethylats¹⁾ erwies.

Beim mehrstündigen Kochen des Anhydroecgoninmethylbetaïns mit Jodäthyl in methylalkoholischer Lösung entstand das bei 196° schmelzende Jodmethylat des Anhydroecgoninmethylesters infolge einer ähnlichen Massenwirkung, wie die oben erwähnte Ueberführung eben dieses Jodmethylats in dasjenige des Anhydroecgoninäthylesters.

Einwirkung von Alkohol und Schwefelsäure auf das Anhydroecgoninmethylbetaïn.

Zur Gewinnung einer möglichst guten Ausbeute an stickstoffhaltigen Reactionsproducten verfährt man in folgender Weise:

10 g Anhydroecgoninmethylbetaïn werden mit 250 g absolutem Aethylalkohol und 50 g reiner Schwefelsäure 3 Stunden lang unter Rückfluss gekocht, dann wird der Alkohol auf dem Wasserbade abgedunstet. Der hinterbleibende Syrup wird unter Kühlung in Wasser eingetragen, die saure Lösung mit Kaliumcarbonat alkalisch gemacht, von dem ausgeschiedenen Kaliumsulfat abgesaugt und dann unter sorgfältiger Kühlung mit Eis und Kochsalz völlig mit festem Kaliumcarbonat gesättigt. Aus der stark alkalischen Flüssigkeit scheidet sich, ohne dass Dimethylamingeruch bemerkbar wird, ein braunes Oel ab, welches schon bei der Extraction in zwei Theile getrennt werden kann. Durch wiederholtes Extrahiren mit Aether erhält man eine syrupöse Base, welche ein unscharf zwischen 65—70° schmelzendes Goldsalz liefert; die Untersuchung derselben ist noch nicht abgeschlossen. Der in Aether unlösliche Theil des stickstoffhaltigen Reactionsproductes wird durch Ausschütteln mit Chloroform isolirt. Als wir bei einem Versuche die Chloroformlösung zum Trocknen mit kohlen saurem Kali 12 Stunden stehen liessen, wurde ein beträchtlicher Theil der stickstoffhaltigen Verbindung unter Abspaltung von Dimethylamin und Bildung von Methyléndihydrobenzoesäureester zersetzt, auch das Abdampfen des Chloroforms auf dem Wasserbad muss aus gleichem Grund vermieden werden. Beim Verdunsten des Lösungsmittels im Vacuum blieb das gewünschte Reac-

¹⁾ Einhorn und Tahara, diese Berichte 26, 327.

tionsproduct zurück, trotz aller Vorsicht nicht immer gleich rein. Bei zwei Versuchen erhielten wir es als farbloses, mit völlig neutraler Reaction in Wasser spielend leicht lösliches, Feuchtigkeit anziehendes Oel und mit diesem anscheinend reinen Material haben wir einige Versuche ausgeführt, welche über die Constitution der merkwürdigen Verbindung einige Anhaltspunkte bieten.

Die salzsaure Lösung der stickstoffhaltigen Verbindung wurde mit Goldchlorid versetzt: das ausgeschiedene Goldsalz krystallisirte aus heissem Wasser in feinen, schwefelgelben Krystallblättchen vom Schmp. 167° und erwies sich als identisch mit dem Golddoppelsalz des Anhydroecgoninäthylesterchlormethylats, was durch die Analyse bestätigt wurde.

Analyse: Ber. für $C_{12}H_{20}NO_2Cl_4Au$.

Procente: Au 35.75.

Gef. » » 35.88.

Eine Probe der neutral reagirenden stickstoffhaltigen Verbindung wurde mit Wasser im Einschlussrohr 2 Stunden lang auf 125° erhitzt, wobei dieselbe unverändert blieb, wie die neutrale Reaction und die Darstellung des Goldsalzes lehrte. Hingegen wurde bei wiederholtem Eindampfen mit concentrirter Salzsäure auf dem Wasserbade die mit dem Carboxyl verbundene Aethylgruppe abgespalten, denn an Stelle des bei 167° schmelzenden Goldsalzes erhielten wir nach dieser Behandlung das bei $215-217^{\circ}$ schmelzende, in langen orangegelben Nadeln krystallisirende Golddoppelsalz des Anhydroecgoninchlormethylats.

Besonders charakteristisch ist das Verhalten der neutral reagirenden stickstoffhaltigen Verbindung gegen Jodwasserstoff: die Lösung derselben in wenig absolutem Alkohol wurde mit einer frisch bereiteten Lösung von Jodwasserstoff in absolutem Alkohol und dann sofort mit Aether versetzt: alsbald schied sich in prachtvollen, farblosen, glänzenden Krystallblättern vom Schmp. $175-177^{\circ}$ das uns wohlbekannte Jodmethylat des Anhydroecgoninäthylesters aus.

Diese Reactionen lehrten, dass das bei der Esterification des Betaïns mit Alkohol und Schwefelsäure entstehende, neutral reagirende Product zwei an das Stickstoffatom gebundene Methylene sowie die Carboxäthylgruppe enthält und dass in demselben das Ringsystem des Anhydroecgonins noch besteht.

Entstehung von *p*-Methylendihydrobenzoësäureäthylester
($C_7H_7 \cdot COOC_2H_5$).

Wird bei der Isolirung des durch Kochen des Betaïns mit absolutem Aethylalkohol und Schwefelsäure gebildeten Reactionsproductes (siehe oben) die saure Lösung ohne Kühlung alkalisch gemacht und mit festem Kaliumcarbonat gesättigt, so tritt eine Zersetzung des

stickstoffhaltigen Productes ein, welche sich durch äusserst intensiven Dimethylamingeruch verräth. Das ausgeschiedene braune Oel wurde wiederholt mit Aether extrahirt, das beim Verdunsten des Lösungsmittels zurückbleibende Gel durch Waschen mit verdünnter Schwefelsäure (der Aether hatte beträchtliche Mengen von Dimethylamin und anderen Basen aufgenommen) und mit Wasser gereinigt und abermals in Aether aufgenommen. Die ätherische Lösung wurde mit Chlorcalcium getrocknet und eingedunstet. Nun erhielten wir in einer Ausbeute von 5—6 g (aus 10 g Anhydroecgoninmethylbetaïn) eine schwach gelb gefärbte, leicht bewegliche Flüssigkeit von äusserst intensivem, angenehmen Geruch, welcher stark an Benzoësäureäther, ein wenig auch an Fruchtäther erinnert. Diese Verbindung erwies sich als stickstofffrei, neutral reagirend, als unlöslich in Wasser, Säuren und Alkalien, leicht löslich in Aether, Alkohol, Benzol, Chloroform, als ausserordentlich unbeständig gegen Permanganat. Unverkennbar lag der Ester einer ungesättigten Hydrosäure und zwar der *p*-Methylen-dihydrobenzoësäureäthylester vor, was durch die unten angegebene Analyse bestätigt wird, sowie durch das Resultat der Verseifung mit alkoholischem Kali, worüber wir später berichten wollen.

Der *p*-Methylen-dihydrobenzoësäureäthylester destillirt unter gewöhnlichem Druck unzersetzt, zwischen 225—227° als farblose Flüssigkeit, welche nicht zum Krystallisiren gebracht werden kann; mit dem isomeren *p*-Toluylsäureäthylester zeigt er grosse Aehnlichkeit, merkwürdiger Weise auch trotz der völlig verschiedenen Constitution Uebereinstimmung im Siedepunkt¹⁾. Sicher zu unterscheiden sind dagegen die beiden Ester durch ihr grundverschiedenes Verhalten gegen Permanganat. (Toluylsäureester ist natürlich in der Kältepermanganatbeständig.)

Zur Analyse musste der *p*-Methylen-dihydrobenzoësäureester mit Bleichromat und zwar möglichst langsam verbrannt werden.

Analyse: Ber. für $C_{10}H_{12}O_2$.

Procente: C 73.17, H 7.32.

Gef. » » 72.91, » 7.18.

¹⁾ Der Siedepunkt des *p*-Toluylsäureäthylesters liegt nach Noad (Ann. d. Chem. 63, 281) bei 228°, nach Fischli (Diese Berichte 12, 616) bei 225°.