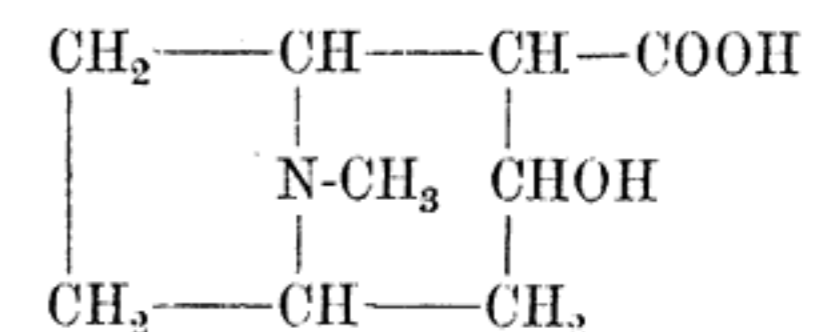
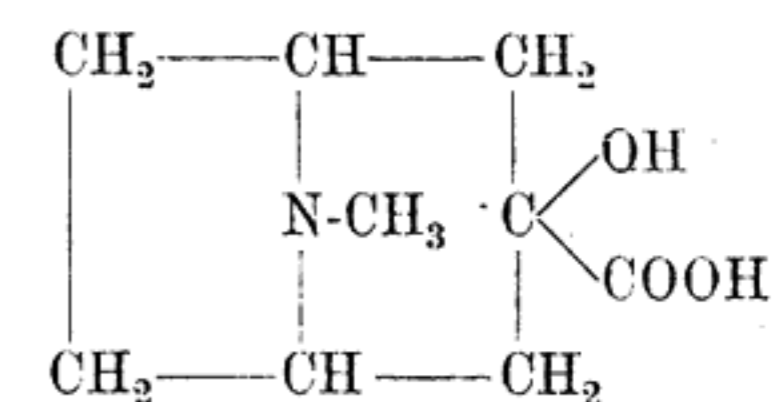


kenntniss, dass im Ecgonin das Hydroxyl den nämlichen Ort einnimmt wie im Tropin und dass sich die Carboxylgruppe am benachbarten Kohlenstoffatom befindet, gemäss der Formel:



Noch bevor in diesen Einzelheiten die Constitution des Ecgonins klargelegt worden war, bot das Tropinon schon das Ausgangsmaterial für den ersten Versuch einer Ecgoninsynthese<sup>3)</sup>. Die Blausäureanlagerung führte zum  $\alpha$ -Ecgonin von der Formel:



und  $\alpha$ -Cocain, zu Verbindungen, welche im Habitus beträchtliche Aehnlichkeit mit dem natürlichen Cocain und seinen Abkömmlingen aufweisen, die aber die constitutionelle Verschiedenheit z. B. in dem abweichenden Verhalten der Jodmethylate, in der Alkalibeständigkeit derselben, deutlich erkennen lassen.

Tropinonnatrium, in Aether suspendirt, verbindet sich bei gewöhnlicher Temperatur mit Kohlensäure zu einem Producte, das glatter bei gleichzeitiger Einwirkung von Natrium und Kohlensäure auf das Aminoketon entsteht. Das rohe tropinoncarbonsaure Natron liefert bei der Reduction mit Natriumamalgam in kalt gehaltener, stets schwach saurer Lösung ein Gemenge zweier isomerer Verbindungen von der Zusammensetzung des Ecgonins ( $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{ON}\cdot\text{COOH}$ ), aber von wesentlich verschiedener Constitution.

Das eine Reactionsproduct, das gewöhnlich nur den fünften Theil des Gemenges ausmacht und mit Hilfe seines in Alkohol leichter löslichen Chlorhydrats isolirt werden kann, ist ein

Ann. Chem. 422, 42-77 (1922)

## VI. Synthese von *r*-Cocain;

von *Richard Willstätter* und *Adolf Bode*.

### Theoretischer Theil.

Mittelst der Einwirkung von Kohlensäure auf ein Alkalisalz<sup>1)</sup> des Tropinons und durch darauffolgende Reduction ist es gelungen, die Alkamine der Tropangruppe in eine  $\beta$ -Carbonsäure, ein Ecgonin, überzuführen, folglich, da das Ausgangsmaterial auf synthetischem Wege zugänglich geworden ist, die vollständige Synthese eines Cocains zu erzielen, welches hinsichtlich seiner Structur mit dem natürlichen Cocain identisch ist, sich von diesem aber durch seine optische Inaktivität unterscheidet.

Die Voraussetzung für unseren Versuch bot die durch eine Arbeit von R. Willstätter und W. Müller<sup>2)</sup> gesicherte Er-

<sup>26)</sup> Ber. d. deutsch. chem. Ges. **33**, 1172.

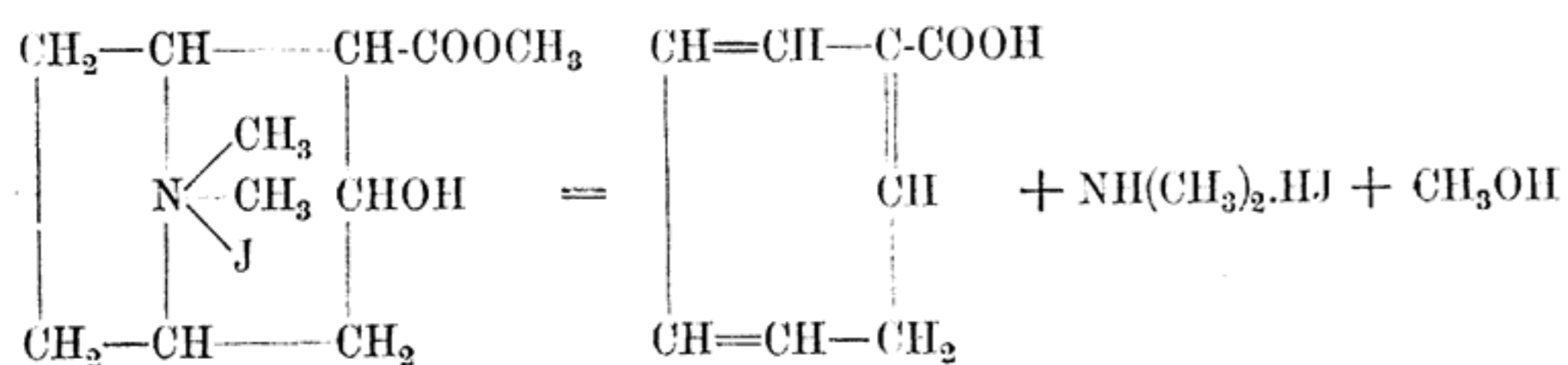
<sup>27)</sup> Ber. d. deutsch. chem. Ges. **35**, 1161.

<sup>1)</sup> R. Willstätter und A. Bode, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **33**, 411.

<sup>2)</sup> Ber. d. deutsch. chem. Ges. **31**, 2655.

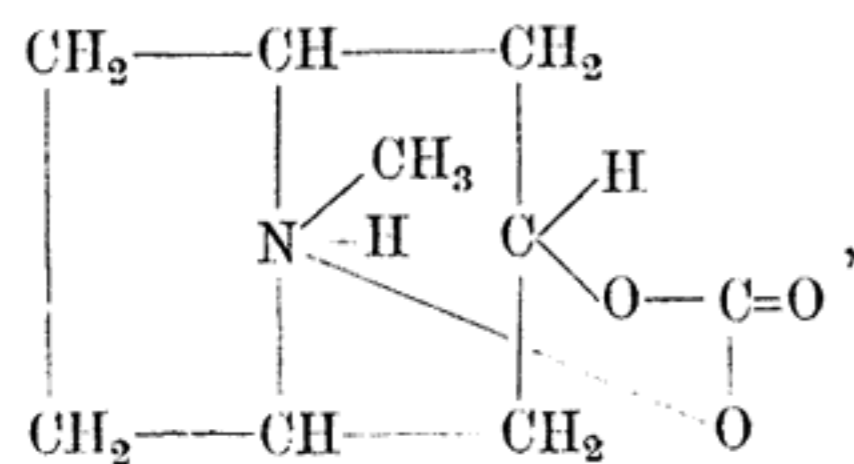
<sup>3)</sup> R. Willstätter, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **29**, 2216.

wahres Ecgonin: es besitzt nicht nur in seinen physikalischen Eigenschaften grosse Aehnlichkeit mit den bekannten Ecgoninen, es lässt sich auch wie diese esterificiren und benzoyliren und das Jodmethylat des Esters zeigt die besonders charakteristische Spaltungsreaction der Ecgoninjodmethylate beim Erwärmen mit Alkalien. Dabei entsteht nach dem Schema:



Cykloheptatriëncarbonsäure und zwar die nämliche  $\beta$ -Säure vom Schmelzp. 55—56° wie aus l-Ecgonin und d-Ecgonin<sup>4)</sup>.

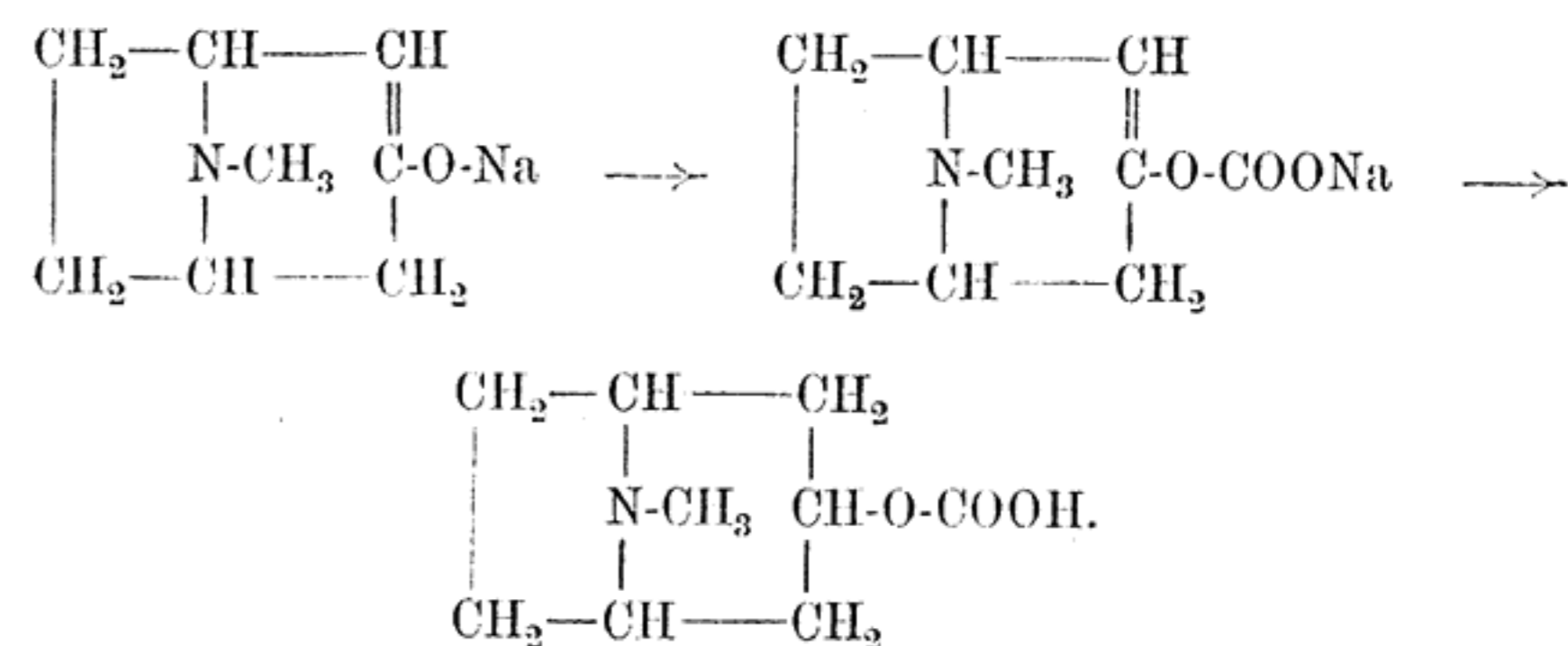
Das in besserer Ausbeute gebildete Ecgoninisomere erinnert gleichfalls im Habitus an Ecgonin. Im Gegensatze dazu weist es aber weder eine freie Hydroxylgruppe auf, noch lässt es sich nach den gewöhnlichen Methoden esterificiren. Durch Alkohol und Chlorwasserstoff und auch beim Kochen mit wässriger Salzsäure wird es unter Abspaltung von Kohlensäure in  $\psi$ -Tropin umgewandelt. Aus diesem Verhalten folgt, dass die Verbindung ein Kohlensäureester des  $\psi$ -Tropins ist, gemäss der Formel:



also eine  $\psi$ -Tropin-O-carbonsäure, deren verhältnissmässig grosse Beständigkeit durch die Annahme einer Absättigung der basischen Gruppe durch das Carboxyl, einer betainartigen Bindung, wohl erklärt wird.

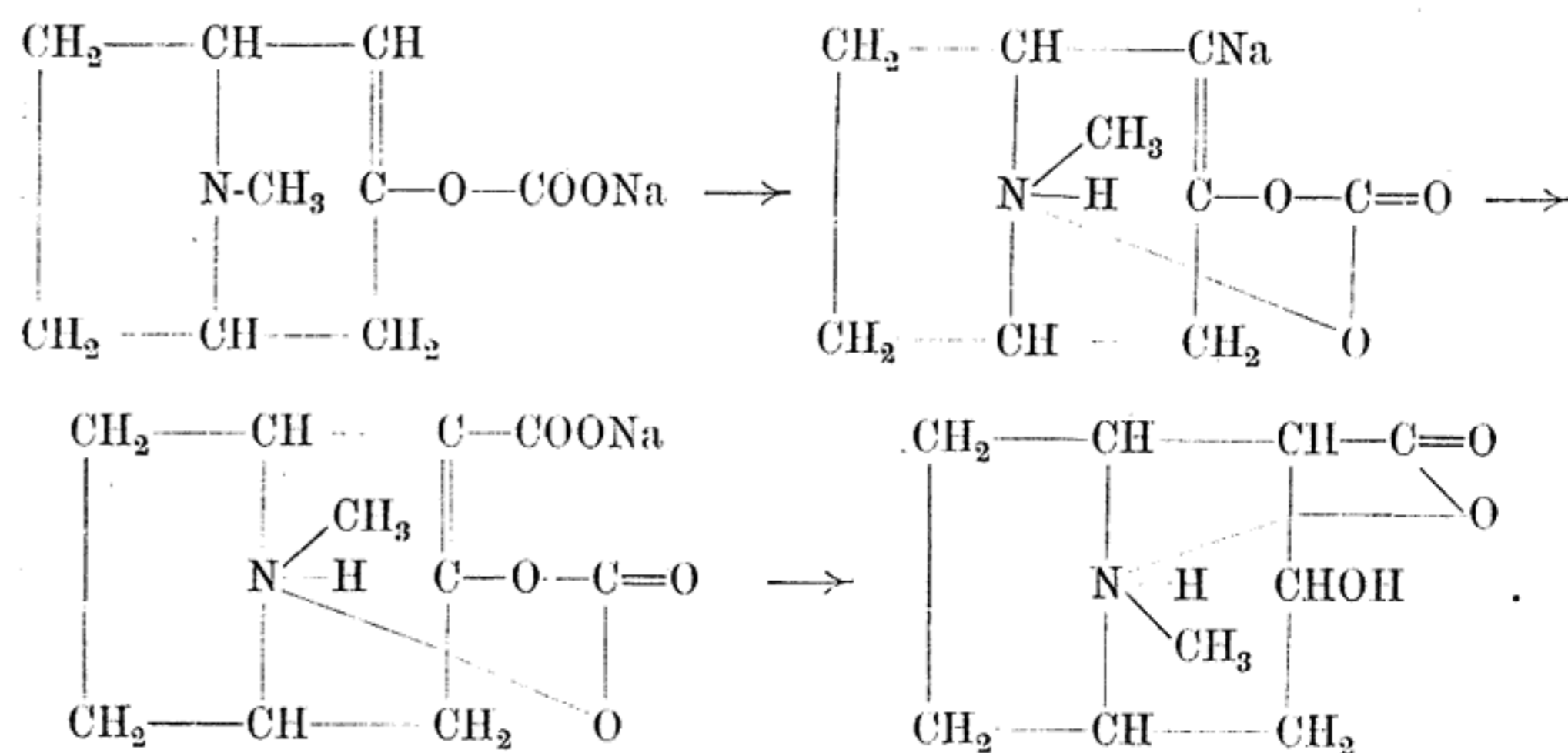
Die  $\psi$ -Tropin-O-carbonsäure entsteht, indem Tropinonatrium als Enolsalz mit der Kohlensäure reagirt, entsprechend dem Schema:

<sup>4)</sup> A. Einhorn und A. Friedländer, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **26**, 1482.



In der That zeigt das Zwischenproduct, tropinonkohlen-saures Natron, die Eisenchloridreaction des Acetessigesters und die Permanganatunbeständigkeit ungesättigter Substanzen.

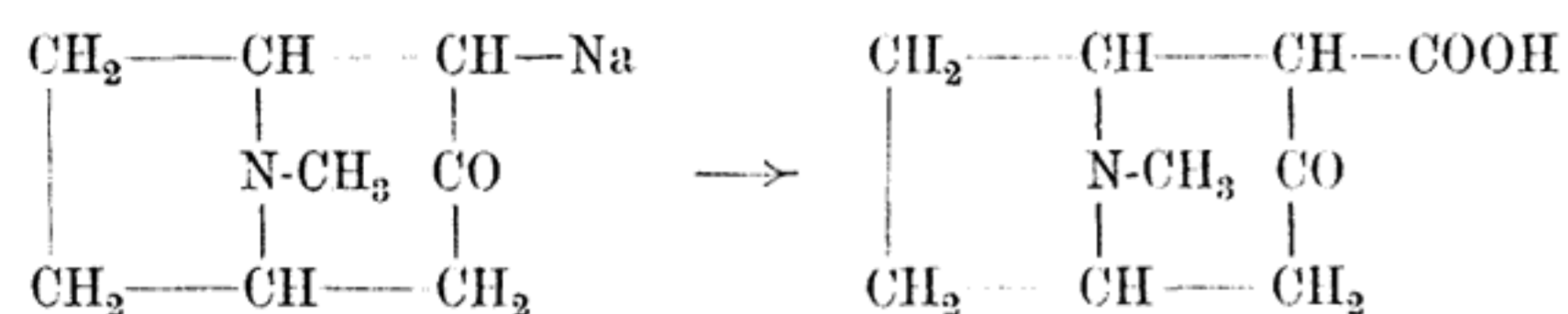
Nicht ebenso eindeutig ist die Entstehung des Ecgonins zu erklären. Am wahrscheinlichsten ist es uns, dass nach der Bildung der Tropinon-O-carbonsäure die Reaction träge weiter-schreitet und in untergeordnetem Betrage zu einer Dicarbonsäure mit Carboxylgruppen am Sauerstoff und Kohlenstoff führt, gemäss folgender Formulirung:



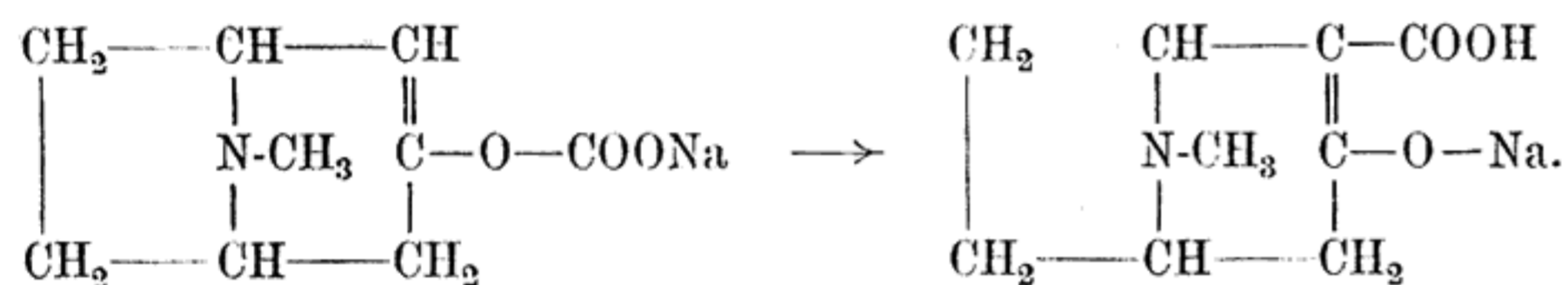
Bei der weiteren Verarbeitung wirft diese O-C-Dicarbon-säure natürlich leicht ein Mol. Kohlensäure ab, da in ihr das Carboxyl am Sauerstoff nicht mehr durch die basische Gruppe geschützt werden kann. Diese Auffassung schliesst sich an die Erklärung an, welche J. W. Brühl<sup>5)</sup> für die Bildung der Camphocarbonsäure gegeben hat.

<sup>5)</sup> Ber. d. deutsch. chem. Ges. **24**, 3387.

Indessen ist es auch nicht ausgeschlossen, dass von vornherein Tropinonatrium in einem Theile als Ketonsalz reagirt und direct in Tropinon- $\beta$ -carbonsäure übergeht, nach den Formeln:

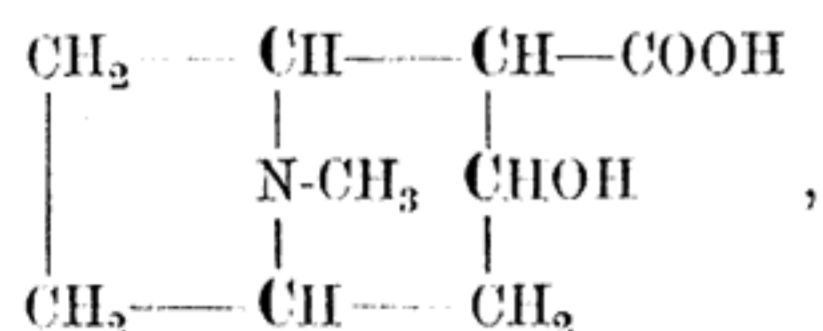


Zu einer anderen Vorstellung über die Entstehung des Ecgonins regen die wichtigen Untersuchungen L. Claisen's<sup>6)</sup> über die Umlagerung von O-Acylderivaten des Acetessigesters an; sie lassen es möglich erscheinen, dass die primär gebildete Tropinon-O-carbonsäure<sup>7)</sup> unter dem Einflusse des Alkalis sich theilweise in die C-Carbonsäure umlagert:



Unsere Versuche sprechen indessen gegen diese Annahme; die Ausbeute am Ecgonin liess sich nämlich nicht erhöhen, wenn bei der Darstellung das Einwirkungsproduct der Kohlensäure mit überschüssigen Alkalimetallen — auch Carbonat war zugegen — längere Zeit erwärmt wurde.

*Ueber die Isomerie des synthetischen und der activen Ecgonine.* Da das Ecgonin vier asymmetrische Kohlenstoffatome aufweist:



so ist es in 16 activen Isomeren möglich. Nur zwei derselben waren bis jetzt bekannt, das gewöhnliche l-Ecgonin und das

<sup>6)</sup> L. Claisen und E. Haase, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **33**, 3778.

<sup>7)</sup> Die reducirte O-Carbonsäure wird durch Erwärmen mit Kalium und Natrium und indifferenten Lösungsmitteln oder mit Kaliumcarbonat nicht verändert.

d-Ecgonin, welches A. Einhorn und A. Marquardt<sup>8)</sup> aus dem ersteren durch Umlagerung beim Erhitzen mit Aetzalkalien gewannen und das zu gleicher Zeit C. Liebermann und F. Giesel<sup>9)</sup> unter den Nebenproducten bei der Cocaingewinnung auffanden. L- und d-Ecgonin besitzen ganz verschiedene spezifische Drehung, sie sind nicht optische Antipoden. Berücksichtigt man das Verhalten der bekanntlich inactiven Alkamine Tropin und  $\psi$ -Tropin gegen Alkalien, so erscheint es höchst wahrscheinlich, dass das l-Ecgonin dem alkalilabilen Tropin, das d-Ecgonin dem cistrans-isomeren alkalistabilen, hochschmelzenden  $\psi$ -Tropin hinsichtlich der Lagerung des Hydroxyls in Bezug auf die basische Gruppe entspricht. Es wäre daher zweckmässig, die bisherige unklare Bezeichnungsweise zu ergänzen, indem man das Rechtsecgonin als d- $\psi$ -Ecgonin vom gewöhnlichen oder l-Ecgonin unterscheiden würde oder allgemeiner, die möglichen Ecgonine und Cocaine nach der Orientierung des Hydroxyls in zwei Reihen: Ecgonin- und  $\psi$ -Ecgoninreihe eintheilen würde.

Das synthetische Ecgonin und Cocain ist gemäss seiner Herkunft optisch inactiv, es ist in Bezug auf seine vier asymmetrischen Systeme racemisch. Ohne Zweifel gehört es der  $\psi$ -Reihe an. Dies geht aus der gleichzeitigen Bildung der  $\psi$ -Tropin-O-carbonsäure sowie daraus hervor, dass Tropinon selbst bei der Reduction unter den für die Carbonsäure angewandten Bedingungen  $\psi$ -Tropin liefert. In der That blieb auch beim Erhitzen mit Alkalilauge das inactive Ecgonin unverändert, es ist also alkalistabil. Ferner zeigt die synthetische Verbindung ausserordentliche Aehnlichkeit, auch in ihren Derivaten, mit dem d- $\psi$ -Ecgonin und zwar weit mehr als mit l-Ecgonin (z. B. im Schmelzpunkt, im Krystallisiren ohne Wasser, in der Bildung des krystallisirenden Esters, in der Löslichkeit der entsprechenden Cocaïnsalze u. s. w. Man vergleiche die dem experimentellen Theile beigefügte Tabelle).

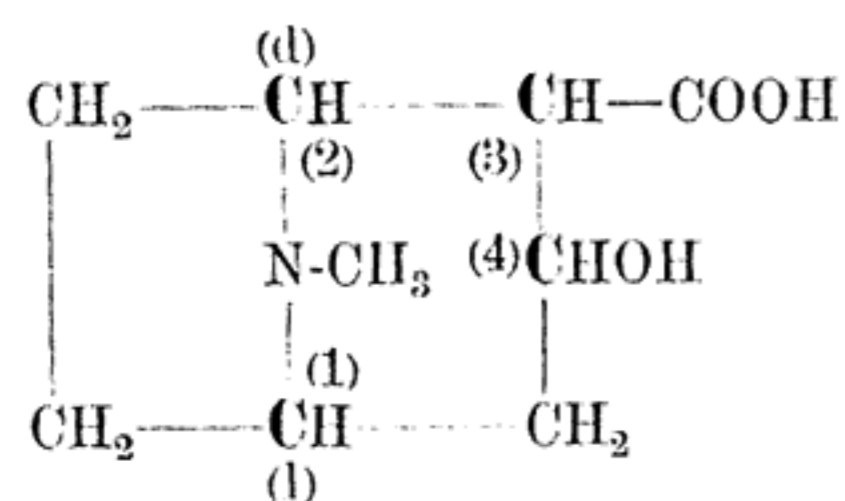
<sup>8)</sup> Ber. d. deutsch. chem. Ges. **23**, 468 und 981.

<sup>9)</sup> Ber. d. deutsch. chem. Ges. **23**, 508 und 926.

Das r-Cocain in optische Antipoden zu spalten, ist uns bisher z. B. mit Hilfe des Bitartrats nicht gelungen<sup>10)</sup>. Der Versuch ist naheliegend, d-ψ-Ecgonin zu racemisiren und das racemische Product mit unserem synthetischen Präparate zu vergleichen; unsere Bemühungen nach dieser Richtung, welche noch nicht zu dem gewünschten Erfolge gediehen sind, sollen fortgesetzt werden.

Mit den optischen Verhältnissen des Ecgonins haben sich R. Willstätter, W. Müller und A. Bode<sup>11)</sup>, sowie neuerdings eingehender in wichtigen Untersuchungen J. Gadamer<sup>12)</sup> beschäftigt.

Nachdem die Umwandlung von Ecgonin in inactives Tropinon<sup>13)</sup> es wahrscheinlich<sup>14)</sup> gemacht hatte, dass die in der untenstehenden Formel mit 1 und 2 bezeichneten Systeme einander entgegengesetzt drehen, hat Gadamer die Spaltung der r-Tropinsäure ausgeführt und die Functionen der beiden Systeme 1 und 2 gemäss der folgenden Formel bestimmt:



<sup>10)</sup> Das synthetische Cocain ist noch so schwierig in reinem Zustande zu gewinnen, dass uns für diese Versuche nur sehr wenig Material zur Verfügung stand und dass wir mit Benzoylecgonin noch keine Spaltungsversuche ausführen konnten.

<sup>11)</sup> Ber. d. deutsch. chem. Ges. **33**, 415.

<sup>12)</sup> Archiv d. Pharm. **239**, 294 und 663 (1901).

<sup>13)</sup> Ber. d. deutsch. chem. Ges. **33**, 415.

<sup>14)</sup> Herr Gadamer erkennt hierfür die Bildung des optisch inactiven Tropinons nicht als Beweis an, weil das Product durch Destilliren im Vacuum gereinigt worden ist. Es mag deshalb noch Erwähnung finden, dass vor der Destillation das Product im Schmelzpunkte und in den Schmelzpunkten einer Anzahl von Derivaten mit dem Tropinon aus Tropin volle Uebereinstimmung zeigte.

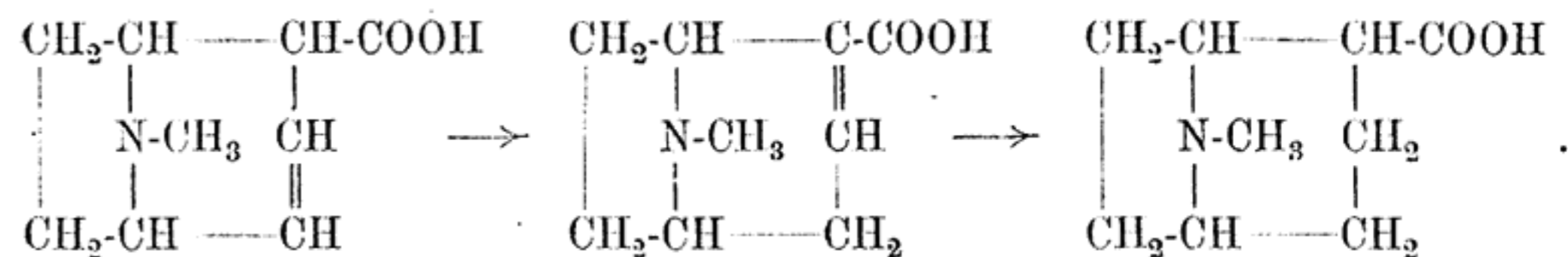
Hinsichtlich der beiden Kohlenstoffatome 3 und 4 führt Gadamer zwar einige Anhaltspunkte<sup>15)</sup> an, dieselben reichen aber zur Bestimmung der optischen Function dieser zwei Systeme nicht aus. Es ist nur sicher, dass d-ψ-Ecgonin mindestens zwei optisch active Systeme besitzt.

## Experimenteller Theil.

### *Einwirkung von Kohlensäure auf Tropinonatrium.*

Wie wir in einer früheren Abhandlung mitgetheilt haben<sup>16)</sup>, wirken Kalium und Natrium auf Lösungen von Tropinon (und ebenso auf andere Amidoketone z. B. Triacetonamin) in indifferenten Solventien unter Bildung von Salzen ein, welche ein At. Alkalimetall im Molekül enthalten und sehr unbeständig und reactionsfähig sind. Behandelt man die Tropinonalkalisalze unter Ausschluss von Luft mit trockner Kohlensäure,

<sup>15)</sup> In dieser Beziehung verdient wohl auch die Entstehung des optisch inactiven Hydroecgonidins (R. Willstätter, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **30**, 702) erwähnt zu werden, welche sich auf der Grundlage der geltenden Anhydroecgoninformel am besten gemäss folgendem Schema verstehen lässt:



Der Bildung von Anhydroecgonin und ganz besonders von Tropidin dürfte wohl, da in beiden Fällen sehr energische Behandlung mit concentrirten Säuren bei hoher Temperatur erforderlich ist, keine wesentliche Bedeutung für die Aufklärung der asymmetrischen Systeme im Ecgonin zukommen. Ueberhaupt lässt sich das Anhydroecgonin nur mit Vorbehalt heranziehen, so lange ein directer und sicherer Beweis für den Ort der doppelten Bindung nicht erbracht ist. Der Eine von uns beabsichtigt noch einen entscheidenden Versuch nach dieser Richtung zu Ende zu führen, nämlich die Oxydation von Dihydroxyanhydroecgonin mit Chromsäure.

<sup>16)</sup> Ber. d. deutsch. chem. Ges. **33**, 411.

am besten, indem man die Salze in Aether oder Benzol suspendirt, so verbinden sich dieselben mit der Kohlensäure. Das so entstehende Reactionsproduct bildet sich indessen bedeutend schneller und glatter, ähnlich, wie dies J. W. Brühl<sup>17)</sup> gelegentlich der Darstellung von Camphocarbonsäure beobachtet hat, wenn man gleichzeitig Natrium und Kohlensäure mit dem Aminoketon reagiren lässt.

Zahlreiche Versuche, bei denen wir Kalium und Natrium auf Aether-, Benzol- und Toluollösungen des Ketons bei verschiedenen Temperaturen zur Einwirkung brachten, haben uns zu folgenden Versuchsbedingungen geführt.

Man löst trocknes Tropinon<sup>18)</sup> in Portionen von 5—30 g in einem Scheidetrichter, welcher einen mit Chlorcalciumrohr abgeschlossenen Rückflusskühler trägt, in der achtfachen Menge wasserfreien Aethers, presst ungefähr das Siebenfache der berechneten Menge Natrium in Drahtform ein und leitet sofort einen lebhaften Strom scharf getrockneter Kohlensäure in die Flüssigkeit. Alsbald beginnt das Salz, sich am Natrium als feines, weisses Pulver abzuscheiden und zu Boden zu sinken, diese Abscheidung erfolgt am raschesten in der ersten halben Stunde<sup>19)</sup>, während deren der Aether in lebhaftes Sieden geräth. Nach etwa zwei Stunden wird die Reaction sehr träge und nach weiteren drei bis vier Stunden kann man den Process unterbrechen. Allerdings ist die Einwirkung unter diesen Umständen, trotz des grossen Ueberschusses an Alkalimetall und selbst bei tagelangem Einleiten von Kohlensäure, niemals eine vollständige: ungefähr 20 pC. vom angewandten Tropinon bleiben unangegriffen und können durch Eindampfen der ätherischen Lauge wiedergewonnen werden. Die Ausbeute an dem rohen tropinoncarbonsauren Natrium beträgt daher nur circa

<sup>17)</sup> Ber. d. deutsch. chem. Ges. **24**, 3373.

<sup>18)</sup> Am besten mit Baryumoxyd getrocknet.

<sup>19)</sup> Während der ersten halben Stunde umgiebt man zweckmässig den Scheidetrichter mit Eis.

120 pC. vom angewandten Tropinon, während die Theorie 147 pC. fordert.

Das gebildete Salz wird sogleich im Wasserstoffstrom unter Benutzung des von E. Beckmann und Th. Paul<sup>20)</sup> beschriebenen praktischen Filtrirapparates abgesaugt und öfters mit wasserfreiem Aether nachgewaschen. Ebenso wie die Alkalisalze der Aminoketone ist dieses Product nie ganz rein zu erhalten, es enthält immer etwas Alkalicarbonat und kleine Flitterchen von Natrium beigemischt; wir mussten uns daher bei der Analyse mit einem Annäherungswerthe begnügen.

0,2068 g gaben 0,0952 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

	Berechnet für (C <sub>8</sub> H <sub>12</sub> ON)CO <sub>2</sub> Na	Gefunden
Na,	11,23	11,90

An der Luft zieht das Salz ziemlich rasch Feuchtigkeit an, wenn auch lange nicht in dem Maasse wie Tropinonnatrium, und verwandelt sich in eine klebrige, farblose Masse. In absolutem Alkohol ist es leicht, noch leichter in Wasser löslich. Beim Versetzen mit verdünnten Säuren findet beträchtliche Kohlensäureentwicklung statt.

Die Tropinoncarbonsäure, welche, wie im theoretischen Theile auseinandergesetzt wurde, nicht einheitlicher Natur ist, sondern das Carboxyl zum Theil an Sauerstoff, zum Theil an Kohlenstoff gebunden enthält, giebt in schwach salzsaurer Lösung mit Eisenchlorid die tief violettrothe Farbreaction der Acetessigester. Wurde die Färbung unter Anwendung von 0,2 g Substanz hergestellt, so war sie nach einer halben Stunde noch stark, am nächsten Tage noch eben bemerklich und am zweiten Tage verschwunden; beim Ausäthern der mit Alkali versetzten Flüssigkeit ging dann Tropinon in den Aether. Noch viel unbeständiger war die Farbreaction bei Anwesenheit überschüssiger Salzsäure.

Andererseits deutet auf das Vorliegen von Tropinon-O-carbonsäure hin, dass das Reactionsproduct gegen Permanganat in

<sup>20)</sup> Diese Annalen **266**, 1.

schwefelsaurer Lösung völlig unbeständig, dass es also ungesättigt ist.

#### *Reduction der Tropinoncarbonsäuren.*

Das tropinoncarbonsaure Natrium liefert bei der Reduction, die man zahlreichen Versuchen zufolge am zweckmässigsten mit Natriumamalgam in schwach saurer, kalt gehaltener Flüssigkeit ausführt, ein Gemenge von racemischem Ecgonin,  $\psi$ -Tropin-O-carbonsäure und  $\psi$ -Tropin. Die Ausbeuten an den verschiedenen Producten sind in hohem Maasse von den Arbeitsbedingungen abhängig; wir haben diese so gewählt, dass wir den grösstmöglichen Betrag von r-Ecgonin erhielten. Man gewinnt nach den folgenden Angaben die gemengten salzsauren Salze von Ecgonin und  $\psi$ -Tropin-O-carbonsäure in einer Ausbeute von durchschnittlich 50—60 pC. des angewandten carbonsauren Natriums, d. i. 46—55 pC. der theoretisch berechneten Menge, und daneben  $\psi$ -Tropin im Betrage von etwa 35 pC. des Ausgangsmaterials. Das Gemenge der Chlorhydrate weist die beiden Bestandtheile in etwas variirenden Mengen auf, gewöhnlich enthält es gegen ein Fünftel Ecgonin.

Das Kohlensäureeinwirkungsproduct wird sofort nach der Isolirung rasch in einen geräumigen Erlenmeyerkolben gebracht, mit Eisstückchen und Eiswasser aufgelöst und unter sorgfältiger Kühlung mit verdünnter Salzsäure bis zur schwach sauren Reaction versetzt. In die mit Eiswasser beständig kalt gehaltene Flüssigkeit trägt man nun Natriumamalgam — ungefähr das Doppelte der berechneten Menge — langsam in erbsengrossen Stücken ein unter Rühren mit der Turbine und Zutropfen verdünnter Salzsäure, so dass die Reaction der Lösung immer schwach sauer bleibt. Die Reduction ist beendet, sobald eine herausgenommene Probe nicht mehr die Rothfärbung mit Eisenchlorid zeigt.

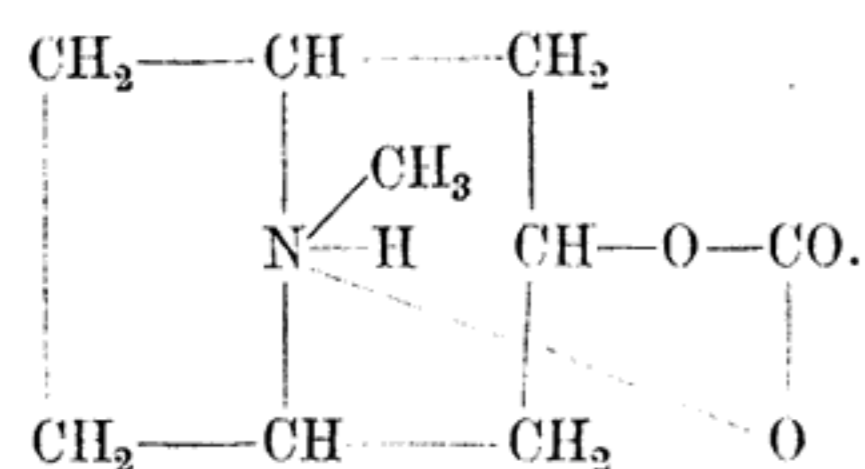
Die vom Quecksilber abgehobene Flüssigkeit haben wir auf dem Wasserbade eingeeengt, dann viel festes Aetznatron in ihr aufgelöst und sie oftmals, mindestens 16 bis 20 Male,

ausgeäthert, um das gebildete  $\psi$ -Tropin quantitativ zu beseitigen.

Die alkalische Flüssigkeit macht man, um sie zur Trockne abzdampfen, mit Salzsäure wieder schwach sauer unter Vermeidung eines Ueberschusses von Säure, welche Zersetzung bewirken würde. Der beim Eindunsten erhaltenen, scharf getrockneten Salzmasse entzieht man die Reductionsproducte, welche als Gemenge der freien Oxyamidosäuren und ihrer Chlorhydrate vorliegen, durch mehrmaliges Auskochen mit absolutem Alkohol, der beim Verdampfen einen mit Krystallen durchsetzten Syrup hinterlässt. Diesen extrahirt man zur Beseitigung der letzten Antheile von Kochsalz mit siedendem absolutem Alkohol, wobei die krystallinische Substanz nur sehr schwer in Lösung geht; die eingeengte alkoholische Lösung wird schliesslich mit alkoholischer Salzsäure versetzt, so dass die Gesamtmenge als salzsaures Salz vorliegt und nun durch allmählichen Zusatz von wasserfreiem Aether zuerst die syrupösen, endlich die krystallinischen Antheile der Chlorhydrate ausgefällt.

Die Salze des r-Ecgonins und der  $\psi$ -Tropin-O-carbonsäure lassen sich durch ihre verschiedene Löslichkeit in Alkohol trennen. Das Ecgoninchlorhydrat ist bedeutend löslicher und wird in Folge dessen beim Umkrystallisiren des Gemenges in den Mutterlaugen angereichert. Auch durch ihre sehr weit auseinander liegenden Schmelzpunkte und durch ihren äusseren Habitus unterscheiden sich die beiden Chlorhydrate. Während das Salz der O-Carbonsäure aus absolut alkoholischer Lösung in körnigen oder bei grösserer Verdünnung in tafelförmigen Krystallen herauskommt, krystallisirt das Ecgoninchlorhydrat in feinen Nadeln und erscheint nach der Isolirung als weiche, filzartige Masse.

Wenn man auf die Gewinnung der  $\psi$ -Tropincarbonsäure verzichtet, erhält man das Ecgonin am leichtesten in reiner Form, indem man es in seinen krystallisirenden Methylester überführt; die O-Carbonsäure wird dabei zu  $\psi$ -Tropin verseift.

*ψ*-Tropin-O-carbonsäure,

Das unten beschriebene Chlorhydrat wurde mit frisch gefälltem, gut ausgewaschenem Silberoxyd digerirt und die erhaltene Lösung von etwas aufgenommenem Silber mit Schwefelwasserstoff befreit; beim Eindunsten scheidet sich die Verbindung in farblosen, langen, spiessigen Krystallen aus. Sie wurde mit absolutem Alkohol gewaschen und aus Wasser, worin sie in der Hitze sehr leicht, in der Kälte etwas weniger leicht löslich ist, umkrystallisirt.

So erhält man prächtige, glasglänzende, unregelmässig-sechseitige Tafeln mit schrägen Randflächen; dieselben enthalten drei Mol. Krystallwasser, welches im Vacuum über Schwefelsäure vollständig abgegeben wird. Wasserfrei zieht der Körper an der Luft wieder Feuchtigkeit begierig an.

- I. 1,9513 g, lufttrocken, gaben über Schwefelsäure 0,4418 H<sub>2</sub>O.  
 II. 0,2031 g, entwässert, „ 0,4369 CO<sub>2</sub> und 0,1559 H<sub>2</sub>O.  
 III. 0,2256 g, „ „ 16,7 ccm Stickgas bei 23° und 723 mm Druck.

	Berechnet für		Gefunden	
	C <sub>9</sub> H <sub>15</sub> O <sub>3</sub> N.3H <sub>2</sub> O		I.	
3 H <sub>2</sub> O	22,60	22,64		
	Berechnet für		Gefunden	
	C <sub>9</sub> H <sub>15</sub> O <sub>3</sub> N		II	III.
C	58,32	58,67	—	
H	8,18	8,53	—	
N	7,58	—	7,48	

In kaltem absolutem Alkohol ist die Säure äusserst schwer löslich, sie wird durch ihn aus wässriger Lösung in flimmernenden, sechseitigen Blättchen ausgefällt; sehr viel leichter löst sie sich in siedendem absolutem Alkohol. In Aether ist sie unlöslich.

Die *ψ*-Tropin-O-carbonsäure schmilzt wasserfrei bei 201° bis 202° unter Zersetzung; sie reagirt vollkommen neutral und ist gegen Kaliumpermanganat in schwefelsaurer Lösung beständig.

Das Molekulargewicht bestimmten wir auf kryoskopischem Wege nach Raoult-Beckmann in wässriger Lösung<sup>21)</sup>.

- I. 0,2388 g, entwässert, gaben in 14,66 g Wasser eine Depression von 0,186°.  
 II. 0,4796 g, entwässert, gaben in 14,66 g Wasser eine Depression von 0,380°.

	Berechnet für		Gefunden	
	C <sub>9</sub> H <sub>15</sub> O <sub>3</sub> N		I.	II.
Molgew.	185	166	163	
	Berechnet für		Gefunden	
	C <sub>9</sub> H <sub>15</sub> O <sub>3</sub> N.3H <sub>2</sub> O		I.	II.
Molgew.	239	215	212	

Herr Hermann Steinmetz hatte die Güte, die Krystallmessung dieser Verbindung sowie einer Anzahl der im Folgenden beschriebenen Substanzen im mineralogischen Institute des Herrn Prof. Dr. Paul v. Groth auszuführen; wir sprechen beiden Herren hierdurch unseren verbindlichsten Dank aus.

*ψ*-Tropin-O-carbonsäure, C<sub>9</sub>H<sub>15</sub>O<sub>3</sub>N + 3H<sub>2</sub>O.

Krystallsystem: Monoklin, prismatisch.

$$a : b : c = 2,3031 : 1 : 0,6771.$$

$$\beta = 99^\circ 36'.$$

Beobachtete Flächen:

$$m = (110); a = (100); c = (001);$$

$$o = (\bar{1}11).$$

Die Krystalle waren vorwiegend tafelig nach (100) ausgebildet; a war häufig gerundet und zeigte Wachsthumsschichten parallel m und o. Die Flächen von c und o waren durchwegs klein und gaben schlechte Reflexe.

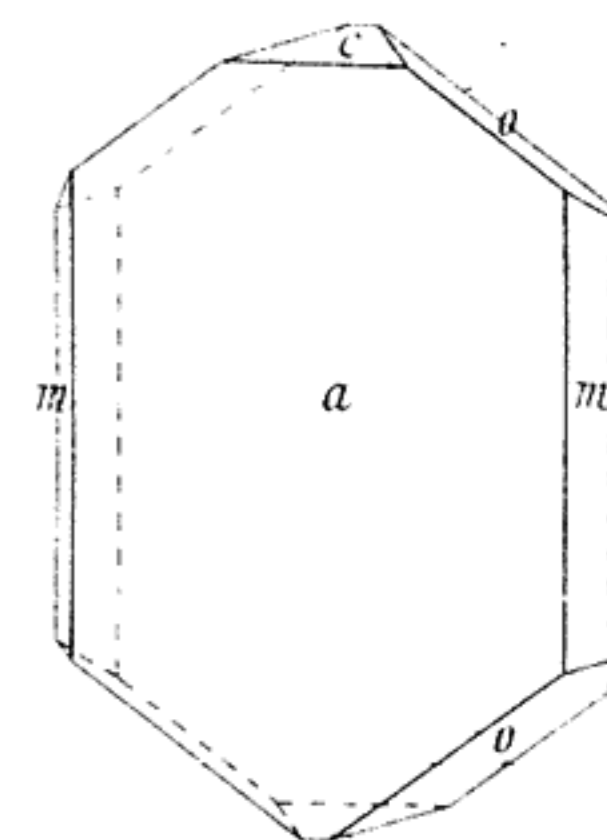


Fig. I.

<sup>21)</sup> Dass die Bestimmung des Molekulargewichts in wässriger Lösung für eine derartige Verbindung brauchbare Werthe giebt, zeigten

	Beobachtet:	Berechnet:
$m : m = (110) : (\bar{1}\bar{1}0) =$	$*132^{\circ} 28'$	---
$c : a = (001) : (100) =$	$*80^{\circ} 24'$	---
$a : o = (100) : (\bar{1}\bar{1}1) =$	$*96^{\circ} 18'$	---
$c : m = (001) : (110) =$	$86^{\circ} 17'$	$86^{\circ} 9'$
$o : m = (\bar{1}\bar{1}1) : (\bar{1}\bar{1}0) =$	$55^{\circ} 42'$	$56^{\circ} 23'$
$c : o = (001) : (\bar{1}\bar{1}1) =$	$37^{\circ} 58'$	$37^{\circ} 28'$
$o : o = (\bar{1}\bar{1}1) : (\bar{1}\bar{1}1) =$	$70^{\circ} \text{ca.}$	$67^{\circ} 50'$

Spaltbarkeit ist parallel (100) vollkommen, parallel (001) deutlich.

Ebene der optischen Axen (010); auf a tritt eine Axe in einem scheinbaren Winkel von circa  $13^{\circ}$  zur Normalen von a nach oben aus.

#### *Hydrolyse der $\psi$ -Tropin-O-carbonsäure,*

Dass in dem Hauptproducte der Einwirkung von Kohlensäure auf Tropinonatrium und darauffolgender Reduction ein Kohlensäureester des  $\psi$ -Tropins vorliegt, zeigt sein Verhalten bei Versuchen der Esterificirung. Wir führten dieselben aus durch Einleiten von Chlorwasserstoff in die äthyl- und methylalkoholische Lösung unserer Substanz und isolirten das Product in der üblichen Weise durch Abdampfen, Aufnehmen mit wenig Wasser, Sättigen mit Pottasche und durch Ausschütteln mit Chloroform. Die erhaltene Lösung hinterliess beim Eindunsten einen Syrup, der sich durch Auflösen in wenig absolutem Alkohol und Zufügen von trockenem Essigester und Aether reinigen liess; die Beimengungen, welche die Krystallisation verhinderten, fielen auf diese Weise in Form eines hellbraunen, flockigen, ungemein hygroskopischen Niederschlags aus. Nun bekamen wir beim Eindampfen des noch mit Thierkohle geschüttelten Filtrates einen Brei weisser Krystallnadeln, welche durch Anrühren mit wenig wasserfreiem Aether, Absaugen und Nachwaschen mit Aether isolirt wurden. Aus siedendem Ligroin, worin es sich

uns Controlversuche mit gewöhnlichem Ecgonin unter den nämlichen Bedingungen. (Gefunden 174 und 182 bezw. 192 und 200 für  $C_9H_{15}O_3N$  bezw.  $C_9H_{15}O_3N.H_2O$  anstatt 185 bezw. 203.)

sehr schwer löste, umkrystallisirt, bildete das Reactionsproduct mehrere Centimeter lange, farblose Nadeln vom Schmelzp.  $108^{\circ}$  bis  $109^{\circ}$ . In allen Eigenschaften stimmte es mit den Angaben von C. Liebermann<sup>22)</sup> sowie von R. Willstätter<sup>23)</sup> über  $\psi$ -Tropin überein, dessen Zusammensetzung es auch besass.

0,2121 g gaben 0,5268  $CO_2$  und 0,2036  $H_2O$ .

	Berechnet für	Gefunden
	$C_8H_{15}ON$	
C	67,99	67,74
H	10,73	10,67

Noch einfacher lässt sich die  $\psi$ -Tropin-O-carbonsäure durch Behandlung mit wässriger Salzsäure spalten; nach zwei-stündigem Kochen mit concentrirter Säure am Rückflusskühler wurde die Flüssigkeit abgedampft, das Chlorhydrat mit Wasser aufgenommen, mit Aetznatron versetzt und öfters ausgeäthert. Der Aether hinterliess beim Abdestilliren eine vollständig krystallisirende Base, die nach dem Waschen mit Aether den Schmelzp.  $106$ — $109^{\circ}$  zeigte, also  $\psi$ -Tropin.

Bei der Zersetzung von  $\psi$ -Tropin-O-carbonsäure durch Erhitzen unter vermindertem Druck zum Schmelzen entstand hingegen kein  $\psi$ -Tropin, sondern eine ölige, ungesättigte Säure.

#### *Salze der $\psi$ -Tropin-O-carbonsäure,*

*Chlorhydrat*,  $C_9H_{15}O_3N.HCl$ . Durch wiederholtes Umkrystallisiren aus Holzgeist und aus wasserhaltigem Aethylalkohol wurde das Salz vom r-Ecgoninchlorhydrat getrennt und gereinigt. Es ist in kaltem Wasser leicht löslich, noch leichter in heissem, in absolutem und in wasserhaltigem Methylalkohol in der Kälte schwer, sehr viel leichter in der Hitze, in Aethylalkohol kalt und warm fast gleich schwer löslich, etwas leichter in Spirit.

Aus Wasser krystallisirt das Chlorhydrat in derben Prismen, aus alkoholischen Lösungen in rhombenförmigen Tafeln. Unter wenig verschiedenen Bedingungen (nur die Concentration der

<sup>22)</sup> Ber. d. deutsch. chem. Ges. **24**, 2336.

<sup>23)</sup> Ber. d. deutsch. chem. Ges. **29**, 936.



Lösungen und die Temperatur beim Auskrystallisiren variirte) entstanden Krystallisationen, welche kein Krystallwasser oder  $\frac{1}{2}$ , 1 und 2 Mol. Wasser enthielten. Die wasserfreie Substanz ist luftbeständig, die wasserhaltigen Präparate verloren weder im Vacuum über Schwefelsäure noch bei  $105^{\circ}$  das Wasser, sondern erst bei  $120-130^{\circ}$ . Die getrocknete Substanz schmilzt bei  $239^{\circ}$  unter Zersetzung.

- I. 0,2232 g gaben bei  $120-130^{\circ}$  0,0092  $H_2O$ .  
 II. 1,1561 g verloren bei  $120-130^{\circ}$  0,0856  $H_2O$ .  
 III. 0,2273 g „ „  $120-130^{\circ}$  0,0333  $H_2O$ .  
 IV. 0,2376 g gaben 0,4273  $CO_2$  und 0,1590  $H_2O$ .  
 V. 0,2085 g „ 0,1328  $AgCl$ .

Berechnet für

Berechnet für		Berechnet für		Berechnet für	
$C_9H_{15}O_3N.HCl + \frac{1}{2}H_2O$	$C_9H_{15}O_3N.HCl + H_2O$	$C_9H_{15}O_3N.HCl + 2H_2O$	$\frac{1}{2}H_2O$	$H_2O$	$2H_2O$
3,94	7,52	13,99			

Gefunden

I.	II.	III.
4,12	7,40	14,65

Berechnet für  
 $C_9H_{15}O_3N.HCl$ Gefunden  
IV. V.

C	48,73	49,05	—
H	7,29	7,44	—
Cl	15,99	—	15,75

Die wasserfreien Krystalle des Chlorhydrats hat Herr P. v. Sustschinzky bei Herrn Prof. v. Groth gemessen, wofür wir ihm unseren besten Dank sagen.

*ψ*-Tropin-O-carbonsäurechlorhydrat,  $C_9H_{15}O_3N.HCl$ .

Krystallsystem: Monoklin, domatisch.

$$a : b : c = 1,17538 : 1 : 0,65962.$$

$$\beta = 130^{\circ} 43'.$$

Beobachtete Formen:

$$m = (110); m' = (\bar{1}10); c = (001); c' = (00\bar{1}); x = (21\bar{1});$$

$$x' = (\bar{2}11); \xi = (\bar{2}\bar{1}\bar{1}); b = (010); o = (\bar{1}\bar{1}1).$$

Die Krystalle sind prismatisch und meist nach der *c*-Axe etwas verlängert; einige besonders grosse zeigten die einem spitzen Rhomboëder ähnliche Combination der gleich gross ausgebildeten Formen von  $(110)$ ,  $(\bar{1}10)$ ,  $(001)$ ,  $(00\bar{1})$ . Die Zu-

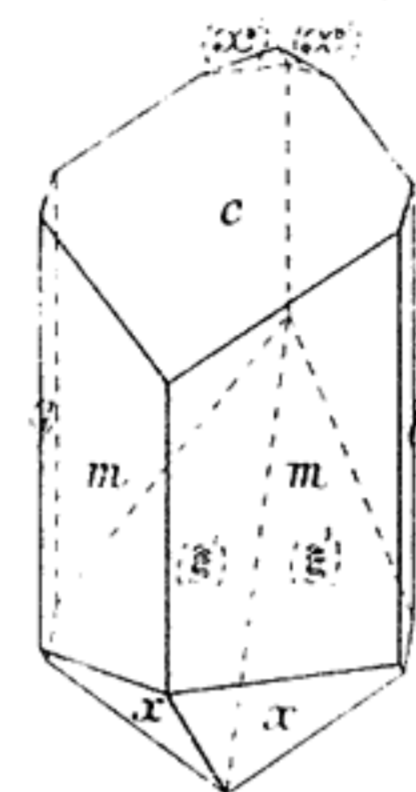


Fig. II a.



Fig. II b.

gehörigkeit zur domatischen Klasse geht aus der Ausbildung der Krystalle, sowie aus der Vertheilung von matten und glänzenden Flächen hervor: am einen Ende *c* und *x'*, am anderen *x* und  $\xi$ ; *m* und *c*, *x* und  $\xi$  immer matt und schlecht reflectirend, *x'* dagegen glänzend.

	Beobachtet:	Berechnet:
$(\bar{1}10) : (110)$	$= 83^{\circ} 9\frac{1}{2}'$	—
$(\bar{1}11) : (111)$	$= 66^{\circ} 26\frac{1}{2}'$	—
$(\bar{1}11) : (110)$	$= 73^{\circ} 9'$	—
$(\bar{2}11) : (211)$	$= 58^{\circ} 25'$	$58^{\circ} 36'$
$(\bar{2}11) : (\bar{1}10)$	$= 47^{\circ} 56'$	$47^{\circ} 54'$
$(001) : (\bar{1}11)$	$= 45^{\circ} 53\frac{1}{2}'$	$46^{\circ} 0'$
$(001) : (\bar{2}11)$	$=$	$75^{\circ} 1'$

Spaltbarkeit nach der Symmetrieebene vollkommen.

Aetzversuche ergaben auch die Zugehörigkeit zur domatischen Klasse; auf den Prismenflächen liegen die Aetzfiguren symmetrisch zu  $(010)$ , auf  $(010)$  dagegen sind sie oben und unten verschieden (siehe Fig. II b).

Ebene der optischen Axen senkrecht zur Symmetrieebene. Die *b*-Axe ist die zweite Bisectrix. Die erste liegt im spitzen Winkel  $\beta$  und schliesst mit der vertikalen *c*-Axe einen Winkel von circa  $10^{\circ}$  ein.

Der stumpfe Winkel der optischen Axen für Natrium-Licht ist  $106^{\circ}12'$  (gemessen auf einer Spaltungsfläche in  $\alpha$ -Monobromnaphthalin).

*Chlorhydrat*,  $(C_9H_{15}O_3N)_2 \cdot HCl$ . Ausser dem normalen Chlorhydrat der  $\psi$ -Tropin-O-carbonsäure begegnete uns ein Salz, das auf zwei Mol. Aminosäure nur ein Mol. Chlorwasserstoff enthält. Es zeigt wie das normal zusammengesetzte saure Reaction und den Schmelzp.  $239^{\circ}$  (unter Zersetzung), unterscheidet sich aber von jenem durch seine in heissem wie in kaltem Methylalkohol fast gleiche Schwerlöslichkeit. In kaltem Wasser ist es leicht, noch leichter in heissem löslich. Es krystallisirt in kleinen, rhombenförmigen Täfelchen, enthält kein Krystallwasser und ist hygroskopisch.

I. 0,1959 g gaben 0,3812  $CO_2$  und 0,1379  $H_2O$ .

II. 0,1906 g „ 0,0633  $AgCl$ .

	Berechnet für $(C_9H_{15}O_3N)_2HCl$	Gefunden	
		I.	II.
C	53,09	53,07	—
H	7,70	7,82	—
Cl	8,71	—	8,21

Allgemeiner vermögen Aminosäuren analog zusammengesetzte untersaure Salze<sup>24)</sup> zu bilden; wir überzeugten uns z. B., dass auch aus gewöhnlichem (*l*)-*Ecgonin* ein *Chlorhydrat* von der Formel  $(C_9H_{15}O_3N)_2HCl$  bei Anwendung der hierfür berechneten Menge Salzsäure entsteht.

Dasselbe lässt sich durch Umkrystallisiren aus feuchtem Methylalkohol rein erhalten; es löst sich darin sehr leicht in der Hitze und krystallisirt beim Erkalten sofort reichlich aus in zu Büscheln vereinigten Nadeln. In wasserfreiem Methylalkohol ist es dagegen auch in der Wärme schwer löslich.

<sup>24)</sup> Das analog zusammengesetzte Salz des Glycocolls,  $(C_2H_5O_2N)_2HCl$ , ist von K. Kraut und F. Hartmann (diese Annalen **133**, 101) beim Einleiten von Ammoniak in die weingeistige Lösung von Glycocoll erhalten worden.

Das Salz enthält ein Mol. Krystallwasser und verwittert im Schwefelsäure-Exsiccator; die entwässerte Substanz ist sehr hygroskopisch, sie schmilzt bei  $216-217^{\circ}$  unter Aufschäumen. (Das gewöhnliche Chlorhydrat ist krystallwasserfrei und schmilzt bei  $246^{\circ}$ .)

I. 0,6600 g, lufttrocken, verloren über  $H_2SO_4$  0,0312  $H_2O$ .

II. 0,1421 g, entwässert, gaben 0,0516  $AgCl$ .

	Berechnet für	Gefunden
	$(C_9H_{15}O_3N)_2HCl + H_2O$	I.
$H_2O$	4,24	4,73
	$(C_9H_{15}O_3N)_2HCl$	II.
Cl	8,71	8,98

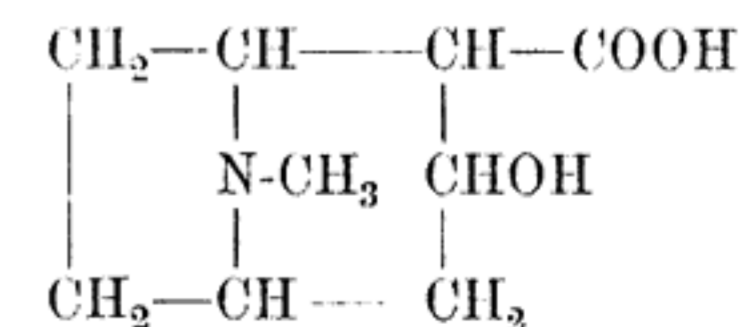
*Chloraurat*. Die salzsaure Lösung der  $\psi$ -Tropin-O-carbonsäure giebt mit Goldchlorid einen hellgelben, krystallinischen Niederschlag, der sich aus Wasser gut umkrystallisiren lässt. Er ist darin in der Kälte schwer, in der Hitze leicht löslich und scheidet sich beim Erkalten rasch in kleinen Nadeln aus, welche kreuzweise angeordnet sind und allmählich zu kugeligen Büscheln anwachsen. In Alkohol löst er sich leicht.

Das Aurat enthält kein Krystallwasser und schmilzt bei  $174-176^{\circ}$  unter Zersetzung.

0,2412 g gaben 0,0904 Au.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_9H_{16}O_3NCl_4Au$	
Au	37,55	37,54

*r*-*Ecgonin* ( $\psi$ -Tropin-C-carbonsäure),



Das freie *Ecgonin* stellten wir wie das beschriebene Isomere aus dem Chlorhydrat mit Hülfe von Silberoxyd dar. Merkwürdigerweise sind die O-Carbonsäure des  $\psi$ -Tropins und die C-Carbonsäure einander im Habitus recht ähnlich; im Uebrigen steht das synthetische *Ecgonin* in vielen Eigenschaften dem d-

Ecgonin näher als dem *l*-Ecgonin und das Nämliche trifft bei den Derivaten zu.

Das *r*-Ecgonin ist in Wasser, auch in der Kälte, äusserst leicht löslich, nur schwer, selbst in der Hitze, in absolutem Alkohol, leichter auf Zusatz einer kleinen Menge Wasser. Man kann es aus wässriger Lösung durch Alkohol ausfällen. In Aether ist es unlöslich.

Für die Analyse wurde die Substanz mehrmals aus wasserhaltigem Alkohol umkrystallisirt; es ist aber schwer, sie in gut ausgebildeten Krystallen zu erhalten, nur bei sehr langsamem Anwachsen bekamen wir glashelle, kurze, vierseitige Prismen. Der Körper ist luftbeständig und frei von Krystallwasser, ebenso wie *d*-Ecgonin, während *l*-Ecgonin ein Mol. enthält. Er schmilzt bei 251° unter Zersetzung, welche schon einige Grade vorher beginnt. (Schmelzpunkt von *d*-Ecgonin 257°, von *l*-Ecgonin 198°.)

I. 0,2034 g gaben 0,4345 CO<sub>2</sub> und 0,1524 H<sub>2</sub>O.

II. 0,1380 g „ 12,6 ccm Stickgas bei 10° und 725,5 mm Druck.

	Berechnet für C <sub>9</sub> H <sub>15</sub> O <sub>3</sub> N	Gefunden	
		I.	II.
C	58,32	58,26	—
H	8,18	8,32	—
N	7,58	—	7,86

*r*-Ecgonin reagirt neutral. In schwefelsaurer Lösung ist es gegen Permanganat beständig.

Der Krystallmessung des synthetischen Ecgonins fügen wir eine krystallographische Untersuchung von Rechtsecgonin<sup>25)</sup> bei, da hierüber nur vorläufige Angaben Arzruni's von A. Einhorn und A. Marquardt<sup>26)</sup> mitgetheilt worden sind.

<sup>25)</sup> Herr Prof. Dr. Einhorn hatte die Liebesswürdigkeit, uns für den Zweck der krystallographischen Bearbeitung Präparate von *d*-Ecgonin und dessen Chlorhydrat zur Verfügung zu stellen, wofür wir ihm verbindlichst danken. Das Rechtsecgonin haben wir noch aus Weingeist weiter umkrystallisirt.

<sup>26)</sup> Ber. d. deutsch. chem. Ges. **23**, 471.

*r*-Ecgonin, C<sub>9</sub>H<sub>15</sub>O<sub>3</sub>N.

(Gemessen von Herrn Herm. Steinmetz.)

Krystallsystem: Monoklin.

Die aus wässrigem Alkohol stammenden Krystalle bestanden in etwa millimetergrossen, vierseitigen Prismen mit Andeutungen von schiefen Endflächen. In Folge der rauhen, corrodirtten Oberfläche der Kryställchen war eine genaue Messung unmöglich; das System konnte auf optischem Wege sicher als monoklin bestimmt werden.

$$a : b = \text{circa } 1,3 : 1.$$

$$\beta = \text{circa } 100^\circ.$$

Beobachtete Flächen:

$m = (110)$ ;  $a = (100)$ ;  $c = (001)$ . Ferner schienen Andeutungen eines Klinodomas, vielleicht  $(011)$ , vorhanden zu sein.

Gemessene Winkel:

$$m : m = (110) : (1\bar{1}0) = 104^\circ 48'$$

$$c : a = (001) : (100) = 80^\circ \text{ approximativ.}$$

Ebene der optischen Axen ist  $(010)$ . Auf den gerundeten Endflächen konnte der Austritt einer Axe beobachtet werden.

*d*-Ecgonin, C<sub>9</sub>H<sub>15</sub>O<sub>3</sub>N.

(Gemessen von Herrn Herm. Steinmetz.)

Krystallsystem: Monoklin, sphenoidisch.

Die wasserhellen, glänzenden Krystalle waren aus verdünntem Alkohol krystallisirt, meist zu Krusten verwachsen. Eine Anzahl kleiner, loser Krystalle zeigte einen auffallend octaëderähnlichen Typus. Die übrigen hatten keinen charakteristischen Habitus oder Ausbildung nach bestimmten Zonen. Da der Körper hygroskopisch ist, so waren die Flächen durchwegs sehr schlecht und gerundet, weshalb auch die Uebereinstimmung zwischen beobachteten und berechneten Werthen eine sehr schlechte ist.

$$a : b : c = 0,499 : 1 : 0,375.$$

$$\beta = 99^\circ 23'.$$

## Beobachtete Flächen:

$$a = (100); c = (001); m = (110); s = (011);$$

$$q = (\bar{5}.20.4)?; o = (\bar{2}41) (?).$$

Die letztgenannten Formen hatten so schlechte Flächen, dass deren Existenz als sehr problematisch betrachtet werden muss.

	Beobachtet:	Berechnet:
c : a = (001):(100)	= *80° 37'	—
a : m = (100):(110)	= *26° 13'	—
s : c = (011):(001)	= *20° 20'	—
c : m = (001):(110)	= *80° 40'	80° 35'
a : s = (100):(011)	= *81° 48'	81° 12'
c : q = (001):(5.20.4)	= 65° —	68° 14'
q : b = ( $\bar{5}.20.4$ ):(010)	= 38° —	33° 52'

Spaltbarkeit deutlich parallel (010).

Ebene der optischen Axen ist senkrecht (010). Die erste Mittellinie ist die Symmetrieaxe und halbirt fast genau den spitzen Winkel  $\beta$ .

## Salze des r-Ecgonins.

*Chlorhydrat*,  $C_9H_{15}O_3N.HCl$ . Das auf Grund seiner beträchtlich grösseren Löslichkeit vom Chlorhydrat der  $\psi$ -Tropin-O-carbonsäure getrennte Salz wird durch Umkrystallisieren aus wässrigem Alkohol, in welchem es in der Hitze viel leichter löslich ist als in der Kälte, vollends gereinigt. Aus diesem krystallisirt es bei grösserer Verdünnung in rhombenförmigen Tafeln aus, bei denen zum Theil die beiden spitzen Ecken abgestumpft sind, so dass sie unregelmässig-sechseckige Form erhalten, bei stärkerer Concentration in sehr langgestreckten, feinen Prismen, welche grosse Aehnlichkeit mit dem d-Ecgoninchlorhydrat haben. Dagegen scheidet es sich aus absolutem Alkohol, worin es sich in der Kälte ziemlich schwer, leichter in der Hitze löst, in büschelförmig angeordneten, äusserst feinen Nadeln mit Seidenglanz aus.

Das Salz ist in Wasser äusserst leicht löslich; es krystallisirt selbst bei starkem Einengen nicht wieder aus, sondern

hinterbleibt als Syrup. Durch Alkohol wird es aus concentrirter wässriger Lösung in flimmernden Kryställchen ausgefällt.

In heissem trockenem Holzgeist löst es sich ziemlich leicht, in Chloroform ist es unlöslich.

Die Krystallisationen aus absolutem Alkohol enthalten  $\frac{1}{2}$  Mol. (Präparat für Analyse I, III, IV), aus wasserhaltigem Alkohol ein Mol. Krystallwasser (Bestimmung II), welches weder über Schwefelsäure, noch im Toluolbade, sondern erst bei 120° bis 125° abgegeben wird. Die entwässerte Substanz ist sehr hygroskopisch, sie zerfliesst an der Luft vollständig und wird nach Aufnahme von einem Mol. Wasser wieder fest.

Das wasserhaltige r-Ecgoninchlorhydrat schmilzt bei 149° unter Aufschäumen, das wasserfreie bei 193—194° unter Zersetzung (d-Ecgoninchlorhydrat<sup>27)</sup> krystallisirt, wie wir beobachtet haben, aus wasserhaltigem Alkohol wasserfrei, aus Wasser mit  $\frac{1}{2}$  Mol. Krystallwasser, das es schon über Schwefelsäure verliert und schmilzt bei 233—234°).

I. 0,1812 g, aus absolutem Alkohol, verloren bei 125° 0,0078 H<sub>2</sub>O.

II. 0,1464 g, aus wasserhaltigem Alkohol, verloren bei 125° 0,0114 H<sub>2</sub>O.

III.<sup>28)</sup> 0,2012 g, aus absolutem Alkohol, gaben 0,3430 CO<sub>2</sub> und 0,1407 H<sub>2</sub>O.

IV. 0,1994 g, aus absolutem Alkohol, gaben 0,1221 AgCl.

<sup>27)</sup> A. Einhorn und A. Marquardt (Ber. d. deutsch. chem. Ges. **23**, 468) geben nur an, dass das salzsaure d-Ecgonin aus Wasser wasserhaltig herauskommt; eine Bestimmung des Krystallwassers ergab uns:

0,1360 g, lufttrocken, verloren über Schwefelsäure 0,0054 H<sub>2</sub>O.

	Berechnet für	Gefunden
	$\frac{1}{2}$ Mol. H <sub>2</sub> O	
H <sub>2</sub> O	3,94	3,97

<sup>28)</sup> Wegen der grossen Zerfliesslichkeit der entwässerten Substanz zogen wir für die Elementaranalyse die Krystallisation aus absolutem Alkohol vor, welche nur über Schwefelsäure getrocknet war.

Berechnet für		Gefunden		
$C_9H_{16}O_3NCl + \frac{1}{2}H_2O$		I.	III.	IV.
$\frac{1}{2}H_2O$	3,94	4,30	—	—
C	46,82	—	46,49	—
H	7,44	—	7,77	—
Cl	15,37	—	—	15,14

Berechnet für		Gefunden
$C_9H_{16}O_3NCl + H_2O$		II.
$H_2O$	7,52	7,79

Mit der Messung des racemischen Chlorhydrats möge eine krystallographische Beschreibung des salzsauren *d*-Ecgonins mitgeteilt werden, da über dieses wie bei der Muttersubstanz nur eine vorläufige Notiz von Arzruni<sup>29)</sup> bekannt geworden ist.

*r*-Ecgoninchlorhydrat,  $C_9H_{15}O_3N + H_2O$ .

(Gemessen von Herrn Herm. Steinmetz.)

Krystallsystem: Rhombisch.

$a : b : c = 0,8501 : 1 : 0,27$  approximativ.

Die Krystalle, welche aus verdünntem Alkohol erhalten waren, bestanden aus etwa 1 cm langen, sehr dünnen Prismen, welche an dem einen Ende ziemlich stumpfe Pyramidenflächen zeigten, während das andere Ende in eine ausserordentlich feine Spitze auslief. Einige Krystalle zeigten statt der stumpfen Pyramide eine spitzere, welche aber nur matte Flächen hatte und daher nicht gemessen werden konnte.

Beobachtete Flächen:

$b = (010)$ ;  $m = (110)$ ;  $o = (111)$ ;  $a = (100)$ .

Von den Pyramidenflächen war immer ein Paar gross ausgebildet,  $(111)$  und  $(\bar{1}11)$ ; die entsprechenden linken Flächen waren zu klein, als dass sie hätten gemessen werden können. Die matten Pyramidenflächen, deren Polwinkel unter dem Mikroskope gemessen wurde, dürften einer Pyramide mit doppelter *c*-Axe angehören.

<sup>29)</sup> Vergl. A. Einhorn und A. Marquardt, loc. cit.

		Beobachtet:	Berechnet:
$m : m$	$= (110) : (\bar{1}10)$	$= 80^\circ 44'$	—
$m : o$	$= (110) : (111)$	$= 67^\circ 23'$	—
$o : o$	$= (111) : (\bar{1}11)$	$= 29^\circ 55'$	$28^\circ 50'$

Spaltbarkeit war nicht zu erkennen.

Die Auslöschungsschiefe ist parallel der Prismenkante.

*d*-Ecgoninchlorhydrat<sup>30)</sup>,  $C_9H_{15}N_3N + \frac{1}{2}H_2O$ .

(Gemessen von Herrn Herm. Steinmetz.)

Krystallsystem: Monoklin, sphenoidisch.

$a : b : c = 1,5955 : 1 : 1,2247$

$\beta = 110^\circ 57'$ .

Die bis zu 8 mm grossen Krystalle zeigten vorwiegende Ausbildung der Zone parallel der *b*-Axe.

Beobachtete Formen:

$c = (001)$ ;  $a = (100)$ ;  $m = (110)$ ;  $x = (121)$ ;  $\xi = (\bar{1}21)$ ;  $q = (0\bar{1}2)$ ;  $r = (101)$ ;  $\rho = (\bar{1}01)$  als Spaltungsfläche.

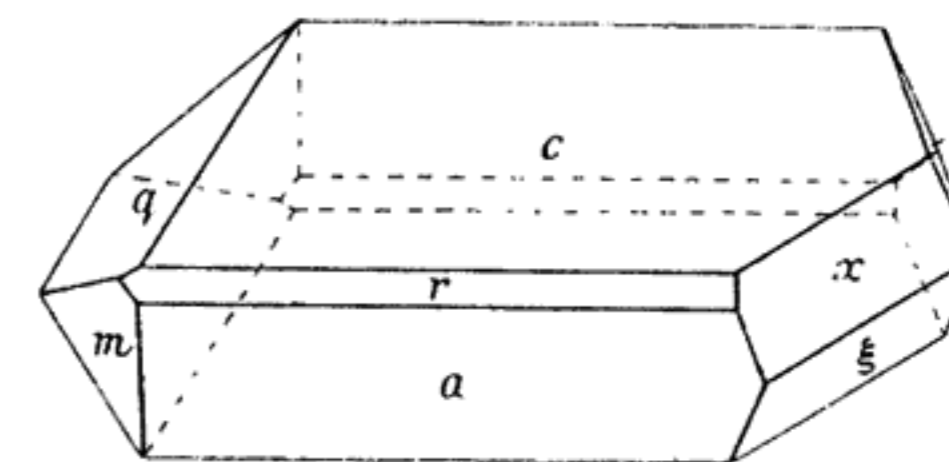


Fig. IV.

Die Flächen von *c* und *a* waren häufig gehöhlt, die von *x* und  $\xi$  meist ziemlich rauh; *r* trat nur als ganz schmale Abstumpfung zwischen *a* und *c* auf,  $\rho$  nur als Spaltungsfläche.

		Beobachtet:	Berechnet:
$a : c$	$= (100) : (001)$	$= 69^\circ 3'$	—
$m : m$	$= (110) : (\bar{1}10)$	$= 112^\circ 36'$	—
$a : x$	$= (100) : (121)$	$= 65^\circ 35'$	$65^\circ 32'$
$c : x$	$= (001) : (121)$	$= 62^\circ 2'$	—
$c : \xi$	$= (001) : (\bar{1}21)$	$= 72^\circ 30'$	$72^\circ 10'$
$a : r$	$= (100) : (101)$	$= 44^\circ 58'$	$44^\circ 38'$
$c : q$	$= (001) : (0\bar{1}2)$	$= 48^\circ 50'$	$48^\circ 26'$
$a : \rho$	$= (100) : (\bar{1}01)$	$= 66^\circ 15'$	$66^\circ 16'$

<sup>30)</sup> Für die Messung diente dasselbe Präparat wie für die oben angeführte Wasserbestimmung.

Spaltbarkeit parallel (100) und (10 $\bar{1}$ ) vollkommen.

Ebene der optischen Axen ist (010). Die eine Axe tritt auf a unter einem scheinbaren Winkel von circa 21° nach oben, die andere auf der Spaltungsfläche  $\rho$  unter einem scheinbaren Winkel von circa 44° nach vorne aus.

*Chloraurat des r-Ecgonins.* In heissem Wasser leicht, in kaltem ziemlich schwer löslich, indessen bedeutend leichter als das Golddoppelsalz der  $\psi$ -Tropin-O-carbonsäure, sehr leicht löslich in Alkohol.

Aus der ziemlich concentrirten, heissen wässrigen Lösung krystallisirt das goldchlorwasserstoffsäure Salz in spiessigen, zu Büscheln vereinigten Nadeln, welche kein Krystallwasser enthalten und bei 213° unter Zersetzung schmelzen. (Das Aurat des d-Ecgonins, ebenfalls wasserfrei, zeigt den Schmelzp. 220°.)

I. 0,1359 g gaben 0,0510 Au.

II. 0,1949 g „ 0,0734 Au.

	Berechnet für	Gefunden	
	$C_9H_{16}O_3NCl_4Au$	I.	II.
Au	37,55	37,53	37,66

*r-Ecgoninmethylester*,  $C_8H_{14}ON.CO_2CH_3$ .

Aus dem bei der Reduction des tropinoncarbonsauren Natriums resultirenden Gemenge kann man direct den Ester gewinnen, natürlich mit einer Beimengung von  $\psi$ -Tropin und anderen Verunreinigungen; aus dem isolirten Chlorhydrat des r-Ecgonins erhält man ihn leichter in reinem Zustande.

Das entwässerte salzsaure Salz wird in der fünffachen Menge trocknen Methylalkohols suspendirt; man leitet Chlorwasserstoff bis zur Sättigung ein und weiterhin noch so lange, bis die anfangs heiss gewordene Lösung wieder erkaltet ist. Nach eintägigem Stehen wird der Ester in der üblichen Weise in Freiheit gesetzt und mit Chloroform extrahirt; er krystallisirt gut und lässt sich vortrefflich reinigen durch Umkrystallisiren aus Essigäther, worin er sich in der Kälte ziemlich leicht, beim Sieden recht leicht löst. In Wasser und in Methylalkohol

ist er sehr leicht, dagegen in Aether sehr schwer löslich. Er reagirt stark alkalisch.

Der r-Ecgoninmethylester bildet farblose Spiesse und Prismen vom Schmelzp. 125—126°; mit der rechtsdrehenden Verbindung, welche bei 115° schmilzt, zeigt er die grösste Aehnlichkeit, während der Ester des gewöhnlichen Ecgonins ein ätherlösliches Oel darstellt.

I. 0,2190 g gaben 0,4850 CO<sub>2</sub> und 0,1671 H<sub>2</sub>O.

II. 0,1967 g „ 13,5 ccm Stickgas bei 18,5° und 720,5 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden	
	$C_{10}H_{17}O_3N$	I.	II.
C	60,24	60,40	—
H	8,62	8,48	—
N	7,55	—	7,49

*Spaltung des r-Ecgoninmethylesterjodmethylats.*

Das Jodmethylat des Esters ist in Wasser sowie in der Hitze in Holzgeist (in circa vier Theilen) und Aethylalkohol leicht, in kaltem Alkohol schwer löslich, so gut wie unlöslich in Essigäther. Aus alkoholischer Lösung krystallisirt es in derben Nadeln, welche bei 182—182,5° schmelzen.

0,2082 g gaben 0,1440 AgJ.

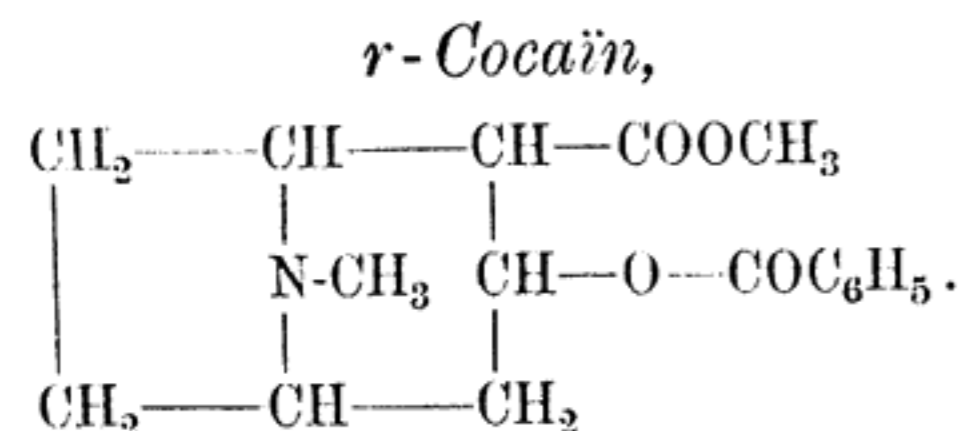
	Berechnet für	Gefunden
	$C_{10}H_{17}O_3N.CH_3J$	
J	37,19	37,37

Beim Erwärmen mit Natronlauge entbindet das Ammoniumjodid Dimethylamin; beim Ansäuern scheidet die Lösung eine ölige, ungesättigte Säure aus, welche langsam krystallisirt und im rohen Zustande zwischen 45° und 50° schmilzt. Dieselbe erwies sich als identisch mit der  $\beta$ -Cykloheptatriëncarbonsäure vom Schmelzp. 55—56°, welche A. Einhorn und A. Friedländer<sup>31)</sup> zuerst durch die alkalische Spaltung der Esterjodmethylate aus Links- und Rechtsecgonin erhalten haben.

In dieser sehr wichtigen und charakteristischen Reaction stimmt also das synthetische Ecgonin mit den natürlichen Iso-

<sup>31)</sup> Ber. d. deutsch. chem. Ges. **26**, 1482.

meren überein, während sich das Esterjodmethylat des aus Troponon durch Blausäureanlagerung gewonnenen  $\alpha$ -Ecgonins<sup>32)</sup> durch Alkalien nicht spalten lässt.



Der Ester des synthetischen Ecgonins lässt sich glatt benzoyliren sowohl nach dem von Einhorn und Marquardt angewandten Verfahren, indem man ihn mit der doppelten Menge Benzoylchlorid eine halbe Stunde auf 150—160° erhitzt, wie auch mit besonders guter Ausbeute nach folgender Methode. Man löst den Methylester in wenig Benzol und erwärmt mit etwas mehr als der berechneten Menge Benzoësäureanhydrid unter Ausschluss von Feuchtigkeit zwei Stunden im Wasserbade am Rückflusskühler. Nach dem Abdestilliren des Lösungsmittels wird der Rückstand mit Aether und ätherischer Salzsäure versetzt und von der consistenten Masse des Chlorhydrats die Aetherlösung, worin Benzoësäure enthalten, abgossen. Nach dem Waschen mit Aether nimmt man das Salz mit Wasser auf, fällt die Base mit Soda aus und extrahirt sie mit Aether.

Das leicht krystallinisch erstarrende Cocain haben wir aus Ligroïn (aus acht Theilen bei Siedehitze) umkrystallisirt, worin es in der Kälte nur wenig löslich ist; dabei blieben schmierige Antheile ungelöst an den Gefässwänden haften. Aus dem Filtrate krystallisirte die Base in schönen, farblosen, sechseitigen Blättchen.

In Wasser ist das Cocain so gut wie unlöslich, in absolutem Alkohol und Aether auch in der Kälte äusserst leicht löslich. Es besitzt bitteren Geschmack und bewirkt auf der Zunge genau wie das gewöhnliche Alkaloid ein intensives pelziges Gefühl.

<sup>32)</sup> R. Willstätter, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **29**, 2216.

Während l-Cocain bei 98°, d-Cocain bei 46—47° schmilzt, beginnt das synthetische Isomere nach 78° zu erweichen und schmilzt ziemlich scharf bei 80°.

0,1808 g gaben 0,4459 CO<sub>2</sub> und 0,1136 H<sub>2</sub>O.

	Berechnet für C <sub>17</sub> H <sub>21</sub> O <sub>4</sub> N	Gefunden
C	67,27	67,26
H	6,99	6,98

Während es weder den früheren Forschern noch uns glückte, Rechtscocain in messbaren Krystallen zu gewinnen, gelingt dies unschwer bei dem synthetischen Alkaloid.

*r*-Cocain, C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>O<sub>4</sub>N.

(Gemessen von Herrn Herm. Steinmetz.)

Krystallsystem: Monoklin, sphenoidisch.

$$a : b = 1,4454 : 1$$

$$\beta = 119^\circ 44'$$

Die etwa 3 mm im Durchmesser zählenden Krystalle waren aus Ligroïn krystallisirt und zeigten alle den nämlichen Habitus.

Beobachtete Flächen:

$$c = (001); a = (100); m = (110).$$

Die Flächen von *c* und *a* waren durchwegs glänzend; die von *m* immer matt und schlecht reflectirend.

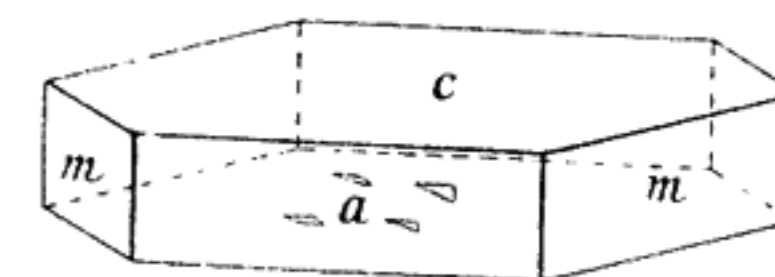


Fig. V.

	Beobachtet:	Berechnet:
$a : c = (100) : (001)$	$= 60^\circ 16'$	—
$m : m = (\bar{1}10) : (110)$	$= 103^\circ 00'$	—
$c : m = (001) : (110)$	$= 72^\circ 6'$	$72^\circ 1'$

Eine deutliche Spaltbarkeit war nicht vorhanden.

nach C. Liebermann und F. Giesel<sup>35)</sup> 1,5 Theile in 100 Theilen Wasser von 20° lösen.

*Chloraurat.* Das Chlorhydrat giebt mit Goldchlorid einen öligen Niederschlag, der sich harzig zusammenklumpt und bei öfters wiederholtem Erwärmen und Abkühlen der Flüssigkeit krystallinisch erstarrt. Das Golddoppelsalz ist in kaltem Wasser fast unlöslich, in heissem sehr schwer, dagegen in Alkohol, Aceton und Essigäther sehr leicht löslich. Man erhält es für die Analyse wasserfrei durch Ausfällen mit Aether aus alkoholischer Lösung in flachen, unscharf begrenzten Blättern (Analyse III) oder aus Essigäther in Büscheln von Prismen, dagegen mit zwei Mol. Krystallwasser beim Umkrystallisiren aus Weingeist oder Ausfällen mit Wasser aus alkoholischer Lösung (Analyse I und II), und zwar in hellgelben, feinen Nadeln. Das wasserhaltige Chloraurat erweicht bei 65—70° und wird danach wieder fest, das wasserfreie schmilzt bei 164—165°.

- I. 0,1917 g, lufttrocken, verloren über Schwefelsäure 0,0101 H<sub>2</sub>O.  
 II. 0,1788 g, entwässert, gaben 0,0558 Au.  
 III. 0,1404 g, wasserfrei, gaben 0,0429 Au.

Berechnet für		Gefunden	
C <sub>17</sub> H <sub>22</sub> O <sub>4</sub> NCl <sub>4</sub> Au + 2 H <sub>2</sub> O		I.	
2 H <sub>2</sub> O	5,31	5,27	
Berechnet für		Gefunden	
C <sub>17</sub> H <sub>22</sub> O <sub>4</sub> NCl <sub>4</sub> Au		II.	III.
Au	30,66	31,03	30,56

*Versuch zur Spaltung des Cocains in active Antipoden.*

Es gelang nicht, die Salze des synthetischen Alkaloids mit Aepfelsäure, Chinasäure, Kamphersäure sowie das neutrale Tartrat in festem Zustande zu gewinnen; concentrirte Lösungen, mehr als ein Jahr lang verschlossen aufbewahrt, gaben keine Ausscheidung, offen aufbewahrte trockneten zu Syrupen ein. Hingegen wurde das Bitartrat, welches krystallisirte, bei wieder-

holtem Umkrystallisiren in mehrere Fractionen zerlegt; die daraus wieder isolirte und in ihr Chlorhydrat übergeführte Base bewirkte keine Drehung der Ebene des polarisirten Lichtes. Ebensowenig lieferte eine bei langem Aufbewahren angeschimmelte Lösung des Bitartrats das Alkaloid in optisch activer Form.

Die beifolgende Tabelle möge einen Ueberblick geben über die wesentlichen Eigenschaften der isomeren Ecgonine und ihrer wichtigsten Derivate.

<sup>35)</sup> Ber. d. deutsch. chem. Ges. **23**, 926.



	l-Ecgonin	d-Ecgonin	r-Ecgonin	$\psi$ -Tropin-O-carbonsäure
Freies Ecgonin	Schmelzp. 198° unter Zersetzung Monokline, hemimorphe Prismen 1 Mol. Krystallwasser, über 120° entweichend	Schmelzp. 257° bzw. 264° unter Zersetzung Monokline, sphenoïdische Prismen und Tafeln Kein Krystallwasser	Schmelzp. 251° unter Zersetzung Monokline, vierseitige Prismen Kein Krystallwasser	Schmelzp. 201—202° unter Zersetzung Monoklin prismatisch, sechsseitige Tafeln 3 Mol. Krystallwasser, über Schwefels. entweichend
Chlorhydrat	Schmelzp. 246° Triklone, rhombenförmige Tafeln mit schiefen Seitenflächen Wasserfrei In absolutem Alkohol sehr wenig löslich	Schmelzp. 233—234° (236°) Aus Alkohol: langgestreckte Prismen; aus Wasser: flächenreiche Kristalle, monoklin hemimorph Aus Alkohol wasserfrei, aus Wasser mit $\frac{1}{2}$ Mol. H <sub>2</sub> O, über H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> entweichend In absolutem Alkohol sehr schwer löslich	Schmelzp. 193—194° (wasserfrei) Aus Weingeist: 4- u. 6seitige Tafeln oder langgestreckte Prismen, rhombisch. Aus absolutem Alkohol: feine, weiche Nadeln Aus absolutem Alkohol mit $\frac{1}{2}$ Mol., aus Weingeist mit 1 Mol. H <sub>2</sub> O, über 120° entweichend In absolutem Alkohol ziemlich leicht löslich	Schmelzp. 239° Aus Wasser: derbe Prismen, monoklin domatisch. Aus Alkohol: rhombenförmige Tafeln Kein Krystallwasser oder $\frac{1}{2}$ oder 1 oder 2 Mol. H <sub>2</sub> O, das bei 120—130° abgegeben wird In absol. Alkohol schwer löslich

	l-Ecgonin	d-Ecgonin	r-Ecgonin	$\psi$ -Tropin-O-carbonsäure
Chloraurat	Schmelzpunkt (wasserfrei) 202°; (wasserhaltig) 71° Aus Alkohol: reguläre Würfel; aus Weingeist: monokline Prismen 2 Mol. Krystallwasser	Schmelzp. 220° Citronengelbe Nadeln oder rechteckig begrenzte Blättchen Kein Krystallwasser	Schmelzp. 213° Spiessige, zu Büscheln vereinigte Nadeln Kein Krystallwasser	Schmelzp. 174—176° Feine Büschel von Nadeln Kein Krystallwasser
Methylester	Flüssig. Siedep. 177° unter 15 mm Druck	Krystallinisch. Schmelzpunkt 115° Langgestreckte Prismen (wahrscheinlich monoklin)	Krystallinisch. Schmelzpunkt 125—126° Spiesse und Prismen	Nicht esterifizierbar. Giebt mit Alkohol und Salzsäure $\psi$ -Tropin
Esterjodmethylat	Krystallinisch Lieferrn beim Kochen mit Alkalien $\beta$ -Cykloheptatriärcarbon	Nadeln vom Schmelzp. 165°	Derbe Nadeln vom Schmelzpunkt 182° Spiesse und Prismen	—
Cocain	Schmelzp. 98° Monoklin, hemimorph, 4- und 6seitige Prismen	Schmelzp. 43—45° (bzw. 46—47°) Strahlige, prismatische Kristalle	Schmelzp. 80° Monoklin, sphenoïdisch, 6seitige Blättchen	—