

1.3-Dimethoxy-2'-äthoxyflavon, $C_{15}H_7O_2(OCH_3)_2(OC_2H_5)$.

Durch vorsichtiges Kochen des 2.4.6-Trimethoxy-2'-äthoxybenzoylacetophenons mit Jodwasserstoffsäure lässt sich die Ringschliessung bewerkstelligen, ohne dass die Entalkylierung des gebildeten neutralen Aethers des 1.3.2'-Trioxyflavons stattfindet. Das 1.3-Dimethoxy-2'-äthoxyflavon krystallisirt aus Alkohol in weissen Nadeln, die bei 164–165° schmelzen.

$C_{15}H_7O_5$. Ber. C 69.93, H 5.52.

Gef. » 70.00, » 5.37.

Bern, Universitätslaboratorium.

221. Richard Willstätter und Adolf Bode: Ueberführung von Tropinon in *r*-Cocaïn.

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

(Eingeg. am 29. April 1901; mitgeth. in der Sitzung von Hrn. G. Roeder.)

Nachdem vor Kurzem die Umwandlung von Cocaïn in Atropin durch die Oxydation des Ecgonins zu Tropinon und Reduction des Ketons zum Tropin verwirklicht worden ist¹⁾, gelang nunmehr auch der umgekehrte Process, der Aufbau eines inactiven Cocaïns aus dem Tropin mit Hülfe der Einwirkung von Kohlensäure und Natrium auf Tropinon.

Wenn man die Producte dieser Reaction der Reduction unterwirft, dann begegnet man einem Gemenge mehrerer Verbindungen, welche zwar die Zusammensetzung des Ecgonins aufweisen, aber verschiedenartig constituirt sind: darunter befindet sich ein wirkliches Ecgonin. Um die noch wenig befriedigende Ausbeute an Letzterem zu steigern, bedarf es zeitraubender Versuche, da die Isolirung und Trennung der verschiedenen Reactionsproducte mit Schwierigkeiten verknüpft ist. Wir wollen uns deshalb durch eine vorläufige Mittheilung unserer Ergebnisse das Recht auf die ungestörte, gründliche Ausarbeitung der partiellen Synthese von *r*-Cocaïn sichern; wir sind damit beschäftigt, Derivate der Kohlensäure anstatt des Kohlendioxyds anzuwenden, und beabsichtigen, das racemische Alkaloid in die optischen Antipoden zu zerlegen. Auch haben wir damit begonnen, andere Aminoketone, deren Verhalten gegen Alkalimetall²⁾ wir beschrieben haben, derselben Reaction zu unterwerfen.

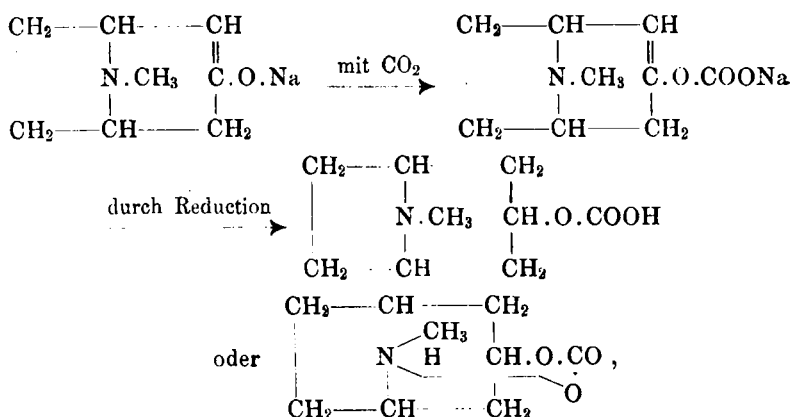
¹⁾ R. Willstätter und F. Iglaue, diese Berichte 33, 1170 [1900].

²⁾ R. Willstätter und A. Bode, diese Berichte 33, 411 [1900].

Tropinonnatrium¹⁾ nimmt bei der Einwirkung von trockner Kohlensäure auf die ätherische Suspension des Salzes ein Molekül Kohlensäure auf; vorteilhafter fanden wir es aber, ebenso wie J. W. Brühl²⁾ bei der Gewinnung der Camphocarbonsäure, Natrium in Drahtform und Kohlensäure zugleich auf das Aminoketon einwirken zu lassen. Das abgeschiedene Salz, welches recht hygroskopisch ist, zeigte annähernd die Zusammensetzung von tropinoncarbonsaurem Natrium: es giebt mit Eisenchlorid eine tief violetterthe Färbung und reducirt in schwefelsaurer Lösung Permanganat augenblicklich.

Das rohe tropinoncarbonsaure Natrium wurde mit Natriumamalgam in kalt gehaltener, schwach salzsaurer Lösung reducirt; die Reactionsproducte liessen sich dann durch fractionirte Krystallisation der Chlorhydrate aus alkoholischer Lösung trennen in die Salze des Ecgonins und eines Isomeren, welches die Carboxylgruppe nicht an ein Kohlenstoffatom, sondern an den Sauerstoff des ψ -Tropins gebunden enthält.

Das Auftreten dieser Substanz, welche das Hauptproduct bildet, wird durch die Annahme verständlich, dass das Tropinonnatrium als Enolsalz reagirt, entsprechend folgender Formulirung:



und die beträchtliche Beständigkeit der Verbindung erklärt sich wohl durch die betäinartige Bindung von Carboxyl und Aminogruppe.

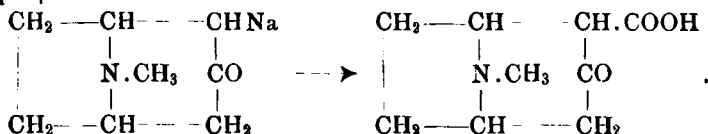
Diese *O*-Carbonsäure gleicht in ihrem Habitus und in vielen Eigenschaften dem Ecgonin; zum Unterschied von diesem und vom α -Ecgonin lässt sie sich aber nicht esterificiren; wir erhielten aus ihr beim Behandeln mit Chlorwasserstoff in alkoholischer Lösung ebenso wie beim Kochen mit concentrirter wässriger Salzsäure reines ψ -Tropin.

¹⁾ R. Willstätter und A. Bode, diese Berichte 33, 411 [1900].

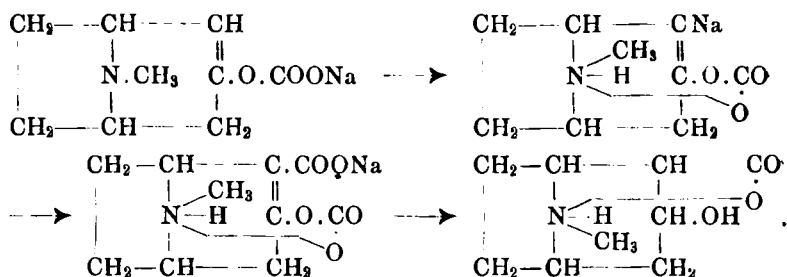
²⁾ Diese Berichte 24, 3373 [1891].

Als Nebenproduct bei der Reduction von tropinoncarbonsaurem Natrium tritt ein seiner Entstehung nach inactives Ecgonin auf, dessen Chlorhydrat in Alkohol leichter löslich ist als das der *O*-Carbonsäure.

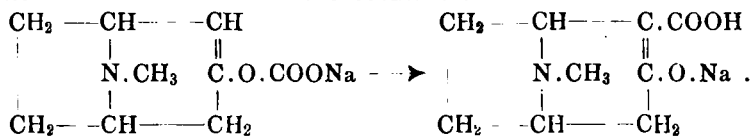
Um die Bildung dieses Ecgonins zu interpretiren, könnte man vermuthen, dass Tropinonnatrium in untergeordneter Menge als Keton-salz reagirt und die β -Ketonsäure entstehen lässt, also weiterhin eine Tropin- β -carbonsäure:



Plausibler erscheint uns die Vorstellung, dass zunächst ein Molekül Kohlensäure an den Sauerstoff des Tropinons gebunden wird, und dass dann die Reaction viel träger weiterschreitet, indem ein Theil des tropinoncarbonsauren Natriums ein zweites Molekül Kohlensäure aufnimmt; bei der weiteren Verarbeitung müsste diese *O, C*-Dicarbonsäure leicht ein Molekül Kohlensäure abwerfen. Diese Annahme schliesst sich an eine von Brühl¹⁾ für die Bildung der Camphorcarbonsäure gegebene Formulierung an; sie wird durch folgende Formeln veranschaulicht:



Endlich müssen wir noch eine andere Erklärung in Betracht ziehen, welche auf den so wichtigen jüngsten Untersuchungen Claisen's²⁾ über die Umlagerung der *O*-Acylderivate des Acetessigesters fusst: vielleicht lagert sich ebenso wie phenolkohlensaures Natrium in salicylsaures Natrium die *O*-Carbonsäure partiell unter dem Einfluss von Alkali um in die *C*-Carbonsäure:



¹⁾ Diese Berichte 24, 3387 [1891].

²⁾ L. Claisen und E. Haase, diese Berichte 33, 3778 [1900].

Zwischen diesen verschiedenen Möglichkeiten hoffen wir eine experimentelle Entscheidung treffen zu können.

Die Constitution des synthetischen Ecgonins ergibt sich mit Sicherheit aus dem Verhalten seines Esterjodmethylats: dasselbe liefert beim Erwärmen mit Alkalien dieselbe Cycloheptatriëncarbonsäure vom Schmp. 55° wie die bekannten Ecgoninesterjodmethylate¹⁾, während α -Ecgoninesterjodmethylat²⁾ durch Alkalien nicht gespalten wird.

Welchem von den natürlichen Ecgoninen, dem Links- oder Rechts-Ecgonin — das sind nämlich keine optischen Antipoden — das inactive als racemische Form entspricht, ist noch nicht mit aller Bestimmtheit festgestellt; doch scheint aus unseren Beobachtungen bereits hervorzugehen, dass das synthetische Präparat die racemische Modification des Rechtsecgonins ist. Von Bedeutung für die Entscheidung dieser Frage sind krystallographische Vergleichen, welche Hr. Prof. Dr. Paul Groth in liebenswürdiger Weise uns zugesagt hat.

Um der eingehenden Beschreibung der dargestellten Verbindungen nicht vorzugreifen, wollen wir nur deren wichtigste Merkmale kurz anführen.

ψ -Tropin-O-carbonsäure, $C_9H_{15}O_3N$.

In Wasser leicht, in kaltem Aethylalkohol sehr schwer löslich, in Aether unlöslich; krystallisirt in glasglänzenden, sechseitigen Tafeln des monoklinen Systems, welche drei Moleküle Wasser enthalten und nach dem Trocknen über Schwefelsäure bei $201-202^{\circ}$ unter Zersetzung schmelzen. Reagirt neutral; in schwefelsaurer Lösung beständig gegen Kaliumpermanganat; besitzt das einfache Molekulargewicht zufolge einer Bestimmung der Schmelzpunktserniedrigung in wässriger Lösung.

1.9513 g Sbst.: 0.4418 g H_2O . — 0.2031 g Sbst. (wasserfrei): 0.4369 g CO_2 , 0.1559 g H_2O . — 0.2256 g Sbst. (wasserfrei): 16.7 ccm N (23° , 723 mm).

$C_9H_{15}O_3N + 3 H_2O$. Ber. H_2O 22.60. Gef. H_2O 22.64.

$C_9H_{15}O_3N$. Ber. C 58.32, H 8.18, N 7.58.

Gef. » 58.67, » 8.53, » 7.48.

Das Chlorhydrat, $C_9H_{15}O_3N.HCl$, ist in Wasser leicht, in Alkohol und kaltem Holzgeist schwer löslich und krystallisirt mit wechselndem Wassergehalt, aus Weingeist in prächtigen, monosymmetrischen Tafeln. Wasserfrei schmilzt es bei 239° unter Zersetzung.

Das Goldsalz ist in Alkohol und in siedendem Wasser leicht, in kaltem Wasser schwer löslich. Nadeln vom Schmp. $174-176^{\circ}$ (Zersetzung).

¹⁾ A. Einhorn und A. Friedländer, diese Berichte 26, 1482 (1893.)

²⁾ R. Willstätter, diese Berichte 29, 2216 [1896].

r-Ecgonin, $C_9H_{15}O_3N$.

In Wasser sehr leicht, in Alkohol auch in der Hitze schwer löslich. Scheidet sich aus der Lösung in Weingeist in wasserfreien, luftbeständigen, rhombenförmigen Krystallen ab, die bei 251° unter Zersetzung schmelzen. Reagirt neutral, ist in schwefelsaurer Lösung beständig gegen Permanganat.

0.2034 g Sbst.: 0.4345 g CO_2 , 0.1524 g H_2O . — 0.1380 g Sbst.: 12.6 ccm N (10° , 725.5 mm).

$C_9H_{15}O_3N$. Ber. C 58.32, H 8.18, N 7.58.

Gef. » 58.26, » 8.32, » 7.86.

Chlorhydrat. Feine, weiche Nadeln; enthält $\frac{1}{2}$ Molekül Krystallwasser, das erst bei 120° abgegeben wird, und schmilzt unter Aufschäumen bei 149° . In Wasser äusserst leicht, in Alkohol in der Kälte ziemlich schwer, leichter in der Hitze löslich.

Aurat. Viel leichter löslich in Wasser als das Goldsalz der O-Carbonsäure. Spiessige Nadeln vom Schmp. 213° (Zersetzung).

Methylester. In Wasser sehr leicht, in Aether recht schwer löslich. Lässt sich aus Essigester umkrystallisiren und bildet Nadeln vom Schmp. 125° . Das Jodmethylat des Esters bildet in Wasser leicht lösliche Nadeln vom Schmp. 182° .

r-Cocaïn. In Wasser unlöslich, in Alkohol und Aether sehr leicht löslich; krystallisirt aus Ligroïn in sechsseitigen Blättchen vom Schmp. 80° . Liefert Fällungen mit Pikrinsäure, Goldchlorid und Platinchlorid und giebt ebenso wie Rechtscoçaïn und im Gegensatz zum Linkscocaïn ein schwerlösliches Nitrat. Das Chlorhydrat des r-Cocaïns scheidet sich aus alkoholischer Lösung in durchsichtigen, rautenförmigen und sechseckigen Täfelchen vom Schmp. 194° (Zersetzung) aus. Das synthetische Präparat wirkt auf die Zunge wie natürliches Cocaïn.

222. Julius Schmidt und Max Strobel:**Ueber das 9-Amidophenanthren.****(Studien in der Phenanthrenreihe. II. Mittheilung.)**

(Eingegangen am 4. Mai 1901; mitgeth. in der Sitzung von Hrn. G. Roeder.)

Vor kurzem¹⁾ hat der eine von uns durch Einwirkung von salpetriger Säure auf Phenanthren Mononitrobisdihydrophenanthrenoxyd erhalten, das sich durch Behandeln mit Natriummethylat in ein Mononitrophenanthren vom Schmp. $116-117^{\circ}$ überführen liess. Für das Letztere wurde auf Grund seiner Bildungsweise angenommen, dass der Nitrogruppe die Stellung 9 zukomme.

¹⁾ Diese Berichte 33, 3251 [1900].