

Colophonium.

Die Producte der trockenen Destillation des Colophoniums sind zwar schon sehr häufig untersucht worden⁸⁵⁾, da der exacte Nachweis, dass unter den dabei entstehenden Substanzen sich auch *Pinen* und *Dipenten* befindet, bisher aber noch nicht geführt ist, sei hervorgehoben, dass beide Kohlenwasserstoffe, wenn auch in geringer Quantität, sich in dem bei der Destillation des Colophoniums entstehenden, sorgfältig fractionirten Oel nachweisen liessen und zwar wurde das Pinen in Form seines Nitroschlorids, das Dipenten als Tetrabromid abgeschieden und identificirt.

Mittheilung aus der chemischen Abtheilung des pharmakologischen Instituts zu Berlin.

Beiträge zur Kenntniss des Hydrastins;
von *Martin Freund*.

Das Hydrastin wurde schon im Jahre 1851 von Durand¹⁾ in der Wurzel von *Hydrastis Canadensis* L., einer zu den Ranunculaceen gehörigen, in Nordamerika einheimischen Pflanze beobachtet. Doch hat sich erst 10 Jahre später Perrins²⁾ eingehender mit dem Studium jener Droge befasst und dabei das Hydrastin als neues Alkaloïd charakterisirt. Von den Salzen gelang es ihm das Pikrat in krystallinischem Zustande zu gewinnen. Kurze Zeit darauf nahm Mahla³⁾ die Untersuchung auf. Er erhielt die Base in Form weisser, rhombischer

⁸⁵⁾ S. u. a. diese Annalen **210**, 12; Ber. d. deutsch. chem. Ges. **11**, 2174; **12**, 1716; **13**, 1604; **16**. 351.

¹⁾ Amer. Pharm. Journ. **23**, 112.

²⁾ Pharm. Journ. Trans (2) **3**, 546.

³⁾ Sill. Amer. Journ. **86**, 57; Journ. pr. Ch. **91**, 248.

Säulen vom Schmelzpunkt 135° , für welche er die Zusammensetzung $C_{32}H_{24}NO_6$ ermittelte, eine Formel, die von Kraut in Gmelin's Handbuch⁴⁾ in $C_{22}H_{28}NO_6$ umgewandelt worden ist. Von den Salzen stellte Mahla das Chlorhydrat, die Gold- und Platinverbindung her. — Eine Reihe weiterer Beobachtungen über diesen Gegenstand verdanken wir Power⁵⁾, welcher feststellte, dass das Alkaloid beim Schmelzen mit Kali Protocatechusäure und Ameisensäure liefert. Derselbe beschrieb auch das Sulfat sowie das bei der Einwirkung von Jodäthyl auf Hydrastin sich bildende Product und bestimmte die spec. Drehung des Alkaloids. Dies war der Stand unserer Kenntnisse, als ich im Jahre 1885 zusammen mit W. Will⁶⁾ die Untersuchung des Hydrastins begann, welche ich später theils allein⁷⁾, theils in Gemeinschaft mit den Herren S. Lachmann⁸⁾, A. Rosenberg⁹⁾, M. Heim¹⁰⁾, A. Philips¹¹⁾, C. Dormeyer¹²⁾, A. Thauss¹³⁾, F. Lütze^{13a)} und P. Eschert¹⁴⁾

⁴⁾ Band VII, pag. 1934.

⁵⁾ Archiv d. Pharm. 1884, 910.

⁶⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **19**, 2797, **20**, 88 und 2400.

⁷⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **22**, 456, 1156, 2329.

⁸⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **22**, 2322, siehe auch S. Lachmann, Beiträge zur Kenntniss des Hydrastins, Inaug.-Dissert., Berlin 1890.

⁹⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **23**, 404; siehe auch A. Rosenberg, Beiträge zur Kenntniss des Hydrastins, Inaug.-Dissert., Berlin 1890.

¹⁰⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **23**, 2897; siehe auch M. Heim, Zur Kenntniss des Hydrastins, Inaug.-Dissert., Berlin 1891.

¹¹⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **23**, 2910; siehe auch A. Philips, Beiträge zur Kenntniss des Hydrastins, Inaug.-Dissert., Berlin 1891.

¹²⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **24**, 2730; siehe auch C. Dormeyer, Beiträge zur Kenntniss des Hydrastins, Inaug.-Dissert., Berlin 1892.

¹³⁾ A. Thauss, Beitrag zur Kenntniss des Hydrastins, Inaug.-Dissert., Berlin 1892.

^{13a)} Diese Untersuchung, welche die benzylirten Derivate des Hydrastins behandelt, wird demnächst publicirt werden.

¹⁴⁾ P. Eschert, Einige Derivate des Hydrastins, Inaug.-Dissert., Berlin 1892.

weiter fortgeführt habe. Die dabei gewonnenen Resultate sind auf den folgenden Seiten zusammengestellt.

I. Beziehungen des Hydrastins zum Narcotin.

Das für die Versuche erforderliche Hydrastin wurde anfänglich nach dem von Perrins angegebenen Verfahren in der Weise bereitet, dass aus dem Wurzelextract durch Zusatz verdünnter Salpetersäure das Berberin als schwerlösliches Salz ausgeschieden, und das Filtrat vorsichtig mit Ammoniak neutralisirt wurde. Dabei fällt zuerst viel Harz und später ein gelbbrauner Niederschlag, aus dem sich das Hydrastin durch Krystallisation gewinnen lässt. Einfacher und mit besserer Ausbeute lässt sich das Hydrastin darstellen, wenn man, worauf Perrins schon hingewiesen hat, die fein pulverisirte Wurzel mit Aether erschöpft, welcher nur das in der Droge vorhandene Hydrastin, nicht aber das Berberin aufnimmt. Der Verdunstungsrückstand lieferte beim Umkrystallisiren aus Alkohol schwach gelblich gefärbte, bei 132° schmelzende, gut ausgebildete Krystalle, die nach den von E. Wülfing angestellten Messungen dem rhombischen System angehören¹⁵⁾.

Ausser Berberin und Hydrastin wurde in der Droge noch das Vorhandensein eines stickstofffreien Productes nachgewiesen, in welchem später das Mekonin¹⁶⁾ erkannt wurde.

Das Hydrastin erwies sich optisch activ, und zwar dreht die Auflösung in Chloroform nach links ($[\alpha]_D = -67,8^\circ$), während die Lösung in verdünnter Salzsäure das entgegengesetzte Verhalten zeigt ($[\alpha]_D = +127,3^\circ$).

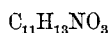
Um einen Einblick in die Structur der Base zu gewinnen, wurde sie zunächst in saurer Lösung mit Permanganat oxydirt. Aus dem Reactionsproduct liess sich eine stickstofffreie Säure isoliren, welche als Opiansäure charakterisirt wurde.

War schon hiermit ein kleiner Schritt zur Erkenntniss der chemischen Natur des Hydrastins gethan, so ergaben sich

¹⁵⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **19**, 2798.

¹⁶⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **22**, 459.

weitere, bemerkenswerthe Thatsachen, als das Alkaloid der Oxydation mit verdünnter Salpetersäure unterworfen wurde. Die Reaction wurde bei einer Temperatur von 50—60° durchgeführt, und das Erwärmen so lange fortgesetzt, bis eine Probe der Lösung, mit Ammoniak übersättigt, keine Fällung mehr ergab. Nach längerem Stehen schied sich eine reichliche Menge von Krystallen ab, die wiederum als Opiansäure erkannt wurden. Das Filtrat lieferte beim Uebersättigen mit Alkali eine voluminöse, bald krystallinisch werdende Verbindung, für welche, wie hier vorausgeschickt werden soll, die Zusammensetzung



ermittelt und der Name „Hydrastinin“¹⁷⁾ eingeführt wurde.

Durch diese Beobachtungen traten nun sehr bemerkenswerthe Analogieen zwischen dem Hydrastin und einem der wichtigsten Opiumalkaloide, dem Narcotin, zu Tage, welches, wie bereits Wöhler¹⁸⁾ beobachtet hat, durch Oxydationsmittel in ganz ähnlicher Weise zerlegt wird. Beide Substanzen liefern bei der Zersetzung mit Salpetersäure auf der einen Seite Opiansäure, auf der andern eine Base. Das basische Product des Narcotins, das Cotarnin, ist dem aus dem Hydrastin gewonnenen Körper, dem Hydrastinin, in seinen physikalischen und chemischen Eigenschaften ausserordentlich ähnlich. Eine weitere Analogie zeigte sich in dem Verhalten der beiden Alkaloide gegen Alkali. Mahla hatte durch Kochen des Hydrastins mit Kalilauge keine Veränderung desselben herbeiführen können. Im Gegensatze hierzu wurde jetzt beobachtet, dass das Alkaloid, wenn man es in starke, wässrige Kalilauge einträgt und nach dem Verdampfen des Wassers vorsichtig weiter erhitzt, zu einem dickflüssigen Oel schmilzt. Entfernt man dieses mechanisch, so erstarrt es beim Erkalten zu einer in Wasser leicht löslichen Masse. Neutralisirt man die wässrige Lösung mit verdünnter Säure, so scheidet sich das Hydrastin unverändert wieder ab.

¹⁷⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **20**, 90.

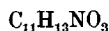
¹⁸⁾ Diese Annalen **50**, 25.

Genau dasselbe Verhalten zeigt, nach den Beobachtungen Wöhler's¹⁹⁾, das Narcotin. Berücksichtigte man ferner, dass auch die optischen Eigenschaften des Hydrastins und Narcotins analog sind, indem beide in Chloroformlösung links, in saurer, wässriger Lösung rechts drehen, so liess sich an einer nahen Verwandtschaft derselben nicht länger zweifeln.

Das Cotarnin besitzt die Zusammensetzung



für das Hydrastinin wurde die Formel



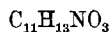
ermittelt. Die beiden Verbindungen unterscheiden sich demnach um „CH₂O“. Nun entsteht bekanntlich das Cotarnin beim Behandeln des Narcotins mit oxydirenden Agentien nach folgender, einfacher Gleichung:



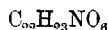
Da das Hydrastin bei analoger Behandlung glatt Opianensäure



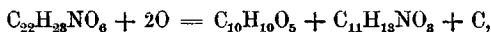
und Hydrastinin



liefert, so musste, wenn man die von Mahla aufgestellte Formel



zu Grunde legte, die Reaction unter gleichzeitiger Abspaltung eines Kohlenstoffatoms verlaufen:



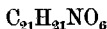
welch letzteres vielleicht als Kohlenoxyd resp. Ameisensäure oder Kohlensäure in die Erscheinung treten konnte. Nun vollzieht sich aber bei vorsichtigem Arbeiten die Spaltung, ohne dass ein derartiges Nebenproduct hätte beobachtet werden können, und es drängte sich somit die Vermuthung auf, dass ebenso wie das Hydrastinin vom Cotarnin, auch das Hydrastin sich in seiner Zusammensetzung von der genau ermittelten Formel des Narcotins nur durch den Mindergehalt von „CH₂O“

¹⁹⁾ Diese Annalen 50, 25.

unterscheidet, dass somit die von Mahla aufgestellte Formel



zu verwerfen und durch



zu ersetzen sei, bei deren Zugrundelegung sich die Spaltung in folgender Weise vollzieht:

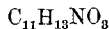


Eine grössere Anzahl von Analysen, mit sorgfältig gereinigtem Material angestellt, erbrachte alsbald den Beweis für die Richtigkeit jener Formel²⁰⁾, welche durch eine gleichzeitige Untersuchung Eykman's²¹⁾ bestätigt wurde. Die Differenz von „CH₂O“ in der Zusammensetzung jener Körper liess nunmehr den Schluss zu, dass das Cotarnin als methoxylirtes Hydrastinin, das Narcotin als ein in seinem stickstoffhaltigen Complex methoxylirtes Hydrastin aufzufassen sei, eine Folgerung, die auch von E. Schmidt²²⁾ gezogen und durch Methoxylbestimmungen nach Zeisel's Methode erwiesen worden ist.

II. Untersuchung des Hydrastinins und seiner Derivate.

1. Nachweis einer Aldehydgruppe im Hydrastinin.

Da die Constitution der Opiansäure, des einen Spaltungsproductes des Hydrastins, bekannt ist, so wendete sich die Untersuchung dem basischen Complex des Alkaloides, dem Hydrastinin, zu. Die Substanz, welche aus verschiedenen Lösungsmitteln in schönen, bei 116—117° schmelzenden Krystallen erhalten wird, kann höherer Temperatur nicht ausgesetzt werden, ohne Zersetzung zu erleiden. Nach dem Trocknen im Vacuum der Analyse unterworfen, wurden Zahlen erhalten, welche der Formel



entsprechen. Die Salze hingegen, von denen das

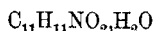
²⁰⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **20**, 90.

²¹⁾ Rec. trav. chim. **5**, 290.

²²⁾ Arch. d. Pharm. **226**, 363.

Chlorhydrat²³⁾, $C_{11}H_{11}NO_2 \cdot HCl$, Schmelzpunkt 212° ,
saure Sulfat, $C_{11}H_{11}NO_2 \cdot H_2SO_4$, Schmelzpunkt 216° und
Bichromat, $(C_{11}H_{11}NO_2)_2 \cdot H_2Cr_2O_7$, Schmelzpunkt 175°

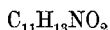
zur näheren Untersuchung gelangten, leiten sich, wie die angeführten Formeln zeigen, von einer um 1 Mol. Wasser ärmeren Verbindung ab. Obwohl sich letzteres weder durch Trocknen, noch durch Krystallisation aus wasserfreien Lösungsmitteln entfernen liess, so wurde das Hydrastinin dennoch als wasserhaltige Verbindung



aufgefasst.

Zu dieser Auffassung trug nicht wenig das Verhalten des Hydrastinins gegen Reductionsmittel einerseits, gegen Alkali andererseits bei.

In saurer Lösung wird das Hydrastinin durch Zink oder Natriumamalgam mit Leichtigkeit zu einer starken Base — dem Hydrohydrastinin — reducirt, welches bei 66° schmilzt und die Zusammensetzung



besitzt, eine Formel, die durch die Untersuchung der folgenden, schön krystallisirenden Salze

Chlorhydrat²⁴⁾, $C_{11}H_{13}NO_2 \cdot HCl$, Schmelzpunkt $273-274^\circ$,
Bromhydrat, $C_{11}H_{13}NO_2 \cdot HBr$, Schmelzpunkt 272° ,
Jodhydrat, $C_{11}H_{13}NO_2 \cdot HI$, Schmelzpunkt 232° ,
Bichromat, $(C_{11}H_{13}NO_2)_2 \cdot H_2Cr_2O_7$, Schmelzpunkt 150° ,
Platinverbindung, $(C_{11}H_{13}NO_2 \cdot HCl)_2 \cdot PtCl_4$, Schmelzpunkt 216° ,

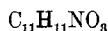
bestätigt wurde.

Dieselbe Base lässt sich noch auf einem anderen Wege gewinnen. Die Beobachtung, dass sich Hydrastinin, welchem von seiner Darstellung her noch etwas Alkali anhaftete, bei längerem Aufbewahren in eine braune, schmierige Masse verwandelte, führte dazu, das Verahnten jener Verbindung gegen

²³⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **20**, 92.

²⁴⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **20**, 2401.

eine heisse, wässrige Lösung von Kalihydrat zu studiren²⁵⁾. Die Base schmilzt dabei zu einem klaren Oel, welches beim Abkühlen allmählich fest wird. Da sich durch Krystallisation eine Reinigung nicht erzielen liess, wurde das Oel mit concentrirter Salzsäure behandelt. Unter Erwärmung tritt alsbald Lösung ein und beim Erkalten erstarrt die Flüssigkeit zu einem Brei von Krystallen, deren Abscheidung man durch Zusatz von absolutem Alkohol noch befördert. Die Krystalle wurden als das Chlorhydrat des Hydrohydrastinins erkannt und mit dem durch Reduction gewonnenen identificirt, während in den alkoholischen Mutterlaugen eine neue Verbindung von der Formel



aufgefunden wurde, welche den Namen „Oxyhydrastinin“ empfing.

Das Oxyhydrastinin krystallisirt aus Ligroin in fächerartig gruppirt, bei 97—98° schmelzenden Nadeln. Im Gegensatz zum Hydrastinin und Hydrohydrastinin ist es eine so schwache Base, dass die Salze schon durch Zusatz von Wasser oder Alkohol zerlegt werden, und hieraus erklärt es sich auch, in welcher Weise die Trennung des Oxyhydrastinins von der Hydroverbindung bewirkt werden konnte. — Ausser dem schon früher beschriebenen Chlorhydrat, $C_{11}H_{11}NO_3 \cdot HCl$, Schmelzpunkt 138°, ist neuerdings durch Auflösen des Oxykörpers in wenig concentrirter, heisser Bromwasserstoffsäure das luftbeständige, prachtvoll krystallisirende *Bromhydrat*, $C_{11}H_{11}NO_3 \cdot HBr$, Schmelzpunkt 200°²⁶⁾, erhalten worden.

Leicht erkenntlich ist das Oxyhydrastinin auch durch sein

²⁵⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **20**, 2400.

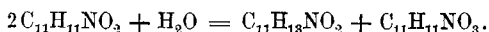
²⁶⁾ I. 0,1914 g gaben 0,3223 CO₂ und 0,0830 H₂O.

II. 0,3767 g „ 0,2481 AgBr.

	Berechnet für	Gefunden	
	$C_{11}H_{11}NO_3 \cdot HBr$	I.	II.
C	46,15	45,94	—
H	4,19	4,81	—
Br	27,97	—	28,02

Verhalten gegen heisse, verdünnte Salpetersäure, wodurch es glatt in eine bei 271° schmelzende Nitroverbindung, $C_{11}H_{10}(NO_2)NO_3$, verwandelt wird.

Hydrohydrastinin, $C_{11}H_{13}NO_2$, und Oxyhydrastinin, $C_{11}H_{11}NO_3$, entstehen aus dem Hydrastinin beim Kochen mit Kalilauge etwa zu gleichen Theilen, während sich andere Producte nicht isoliren liessen. Die Reaction wurde daher, indem man für das Hydrastinin die seinen Salzen entsprechende Formel, $C_{11}H_{11}NO_2$, zu Grunde legte, in folgender Weise interpretirt:



Diese Umsetzung ist ganz analog derjenigen, welche die aromatischen Aldehyde unter dem Einfluss von Alkalien erleiden, und bei welcher aus zwei Molekülen des Aldehyds ein Molekül Alkohol und ein Molekül Säure gebildet wird.

Noch andere Beobachtungen schienen dafür zu sprechen, dass das Hydrastinin als Aldehyd, die Hydrobase als der entsprechende Alkohol und der Oxykörper als die zugehörige Säure aufzufassen sei.

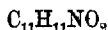
Der leichte Uebergang des Hydrastinins in die Hydroverbindung, von welchem früher die Rede war, entspricht der Reduction des Aldehyds zum Alkohol. Umgekehrt wurde durch einen besonderen Versuch²⁷⁾ der Beweis erbracht, dass das Hydrohydrastinin — der Alkohol — durch gelinde Oxydation sich in das Hydrastinin — den Aldehyd — verwandelt, und dass letzteres bei weiterer Oxydation²⁸⁾ in das Oxyhydrastinin — die Säure — übergeht. Dagegen gelang es nicht, das Oxyhydrastinin durch Reduction in Hydrastinin oder die Hydroverbindung überzuführen²⁹⁾, ein Verhalten, welches mit der geltend gemachten Auffassung im Einklang steht.

Bei der Betrachtung jener Verbindungen war bisher für das Hydrastinin die seinen Salzen entsprechende Formel

²⁷⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **20**, 2403.

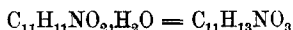
²⁸⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **22**, 456.

²⁹⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **20**, 2405.

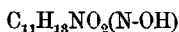


zu Grunde gelegt worden.

Um so auffallender musste das Ergebniss der Einwirkung von Hydroxylamin auf jene Base sein. Die Hoffnung, durch die Bildung eines Oxims über das Vorhandensein einer Aldehydgruppe Gewissheit zu erlangen, bestätigte sich. Es zeigte sich aber, dass das Oxim (Schmelzpunkt $145-146^\circ$) von der durch Analyse des freien Hydrastinins ermittelten Formel



sich herleitete und die Zusammensetzung



besass.

Es ist das Verdienst W. Roser's, durch seine interessanten Untersuchungen des Cotarnins³⁰⁾, welche zugleich auch Licht über das Hydrastinin verbreiteten, festgestellt zu haben, dass das Hydrastinin in der That die Zusammensetzung $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NO}_3$ besitzt, und dass das Molekül Wasser, welches bei der Ueberführung in die Salze verschwindet, zur Constitution der Base gehört.

Nachdem durch die Herstellung des Oxims³¹⁾, von welchem auch das Chlorhydrat, sowie eine Mono- (Schmelzpunkt 140°) und eine Diacetylverbindung (Schmelzp. $121-122^\circ$) analysirt wurden, jeder Zweifel an der Anwesenheit einer Aldehydgruppe im Molekül des Hydrastinins beseitigt war, liess sich die Formel desselben folgendermassen auflösen:



2. *Abbau des Hydrastinins durch Oxydation.*

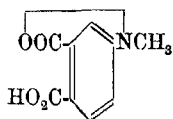
a) *Mit Salpetersäure.* Um einen weiteren Einblick in die chemische Natur des Hydrastinins zu gewinnen, wurde dasselbe der Einwirkung verschiedener Oxydationsmittel ausgesetzt. Verdünnte Salpetersäure bewirkte bei längerem Kochen die Bildung einer Verbindung

³⁰⁾ Diese Annalen **249**, 172.

³¹⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **22**, 457.

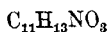


welche sich als die von Wöhler entdeckte Apophyllensäure

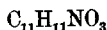


erwies³²⁾, wenn auch der Schmelzpunkt 10^0 niedriger als bei einem von v. Gerichten aus Cotarnin hergestellten Präparat³³⁾ gefunden wurde.

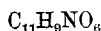
b) *Mit Kaliumpermanganat.* Da andere Körper, die einen Schluss auf die Constitution des Hydrastinins zugelassen hätten, nicht aufzufinden waren, so wurde zur Oxydation mit Kaliumpermanganat, bei Gegenwart von Alkali, geschritten. Das Hydrastinin



geht hierbei fast quantitativ in das Oxyhydrastinin



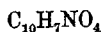
über³⁴⁾. Aber dieses ist nur das erste Product der Reaction und wird bei weiterer Einwirkung ziemlich glatt in eine einbasische Säure — die Hydrastininsäure³⁵⁾ —



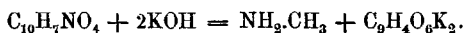
verwandelt. Beim Erhitzen verliert dieselbe Kohlensäure, wobei zwei Verbindungen von der gleichen Zusammensetzung



gebildet werden. Kocht man hingegen die Hydrastininsäure mit Salpetersäure, so geht sie in den Körper



über, welcher beim Erhitzen mit Kalilauge unter Abspaltung von Methylamin in folgender Weise zerlegt wird:



³²⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **20**, 94.

³³⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **13**, 1635.

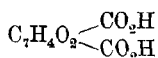
³⁴⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **22**, 456.

³⁵⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **22**, 1158 und 2322.

Durch Zersetzen des entstandenen Kaliumsalzes gewinnt man eine neue Säure,

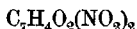


für welche der Name „Hydrastsäure“ eingeführt wurde. Die nähere Untersuchung dieser Säure hat gezeigt, dass dieselbe zweibasisch ist, und die Formel $\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_6$ in

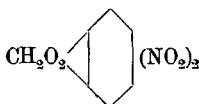


aufgelöst werden kann.

Besonderes Interesse erregte das Verhalten dieses Körpers gegen rauchende Salpetersäure. Die Hydrastsäure verwandelt sich dabei in eine, bei 101° schmelzende Verbindung von der Formel

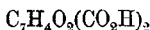


und diese letztere erwies sich mit einem Körper identisch, welcher von Hesse und Jobst³⁶⁾ beim Eintragen von Piperonylsäure in rauchende Salpetersäure erhalten und als der Methylenäther des Dinitrobrencatechins

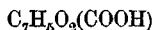


erkannt worden war.

Berücksichtigte man nun das analoge Verhalten der Hydrastsäure



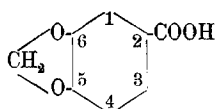
und der Piperonylsäure



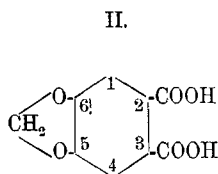
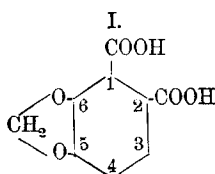
und verglich man die Formeln beider, welche sich nur um die Elemente von einem Molekül Kohlensäure unterscheiden, so musste man zu dem Schluss gelangen, dass die Hydrastsäure als Piperonylsäure aufzufassen ist, in der ein Wasserstoffatom durch die Carboxylgruppe ersetzt ist. Die Untersuchung der Salze, der Ester, der Estersäuren, des Anhydrids, des Imids und anderer Derivate hat diese Folgerung vollkommen bestätigt.

³⁶⁾ Diese Annalen **199**, 75.

Die Piperonylsäure besitzt nach den Untersuchungen von Fittig und Remsen³⁷⁾ die Constitution:



und es blieb demnach noch die Frage zu erörtern, an welcher Stelle der Eintritt des zweiten Carboxyls erfolgt ist. Die Leichtigkeit, mit welcher die Hydrastsäure in das Anhydrid übergeht, und die Bildung eines fluorescirenden Farbstoffs beim Erhitzen des letzteren mit Resorcin liessen keinen Zweifel daran, dass die beiden Carboxylgruppen benachbart seien. Ob aber das Wasserstoffatom an Stelle 1 oder dasjenige an Stelle 3 im Moleküle der Piperonylsäure substituirt ist, liess sich auf Grund der bisherigen Resultate nicht entscheiden. Es war daher noch die Wahl zwischen folgenden beiden Formeln zu treffen:

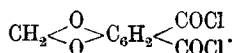


Die erste Formel liess die Existenz zweier isomerer Methyläthylester voraussehen. Da die Hydrastsäure ein saures Silbersalz bildet, so wurde dieses durch Behandlung mit Jodmethyl in die Estersäure verwandelt und aus dem Silbersalz der letzteren durch Einwirkung von Jodäthyl der Methyläthylester dargestellt. Durch Einführung der Radicale in umgekehrter Reihenfolge musste man, wenn Formel I die richtige war, zu Isomeren gelangen. — Dieser Weg wurde jedoch bald verlassen, weil der gemischte Ester flüssig ist, und grössere Mengen der Präparate zum Zwecke der Vergleichung erforderlich gewesen wären.

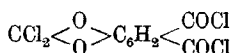
³⁷⁾ Diese Annalen **159**, 139 und **168**, 94.

Es wurden nunmehr Versuche angestellt, durch weiteren Abbau der Hydrastsäure die Frage nach der Stellung der Substituenten zu lösen. Das Verfahren, mit dessen Hülfe dies schliesslich gelang, verdient um so mehr Interesse, weil es gleichzeitig einen neuen Beweis für die nahen Beziehungen der Hydrastsäure zur Piperonylsäure darbietet.

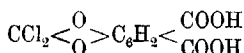
Dieselben Erscheinungen, welche Fittig und Remsen³⁸⁾ bei der Behandlung der letzteren mit Phosphorpentachlorid beobachtet haben, treten nämlich in ganz analoger Weise bei Anwendung von Hydrastsäure zu Tage. Als erstes Product erhält man dabei das Chlorid:



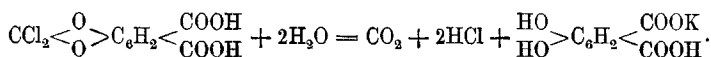
Lässt man aber die Einwirkung energischer vor sich gehen, so bildet sich ein Oel, in welchem nur die Verbindung



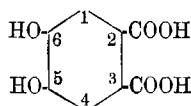
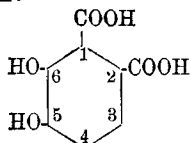
vorliegen kann. Durch kaltes Wasser wird dieselbe in eine chlorhaltige Säure



verwandelt, die beim Kochen mit Wasser glatt unter Abspaltung von Kohlensäure und Chlorwasserstoff zerfällt:



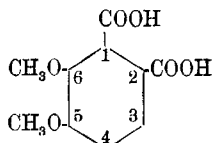
Für die neue Säure kann nach den vorangegangenen Erörterungen nur eine der beiden folgenden Formeln in Frage kommen:



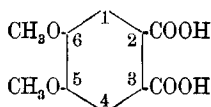
Die Derivate, welche durch Eintritt von „Methyl“ in die Phenolhydroxyle dieser Dioxydicarbonsäuren entstehen, sind

³⁸⁾ Diese Annalen **159**, 139.

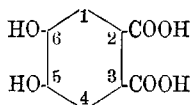
wohlbekannte Verbindungen. Von der ersten Formel leitet sich die Hemipinsäure



her, welche man als Spaltungsproduct des Narcotins³⁹⁾ und Berberins⁴⁰⁾ erhalten hat, und deren Constitution durch zahlreiche Arbeiten⁴¹⁾ fest begründet ist. Die Verbindung



ist erst vor wenigen Jahren von G. Goldschmiedt⁴²⁾ beim Abbau des Papaverins gewonnen und, nach genauer Feststellung ihrer Constitution mit dem Namen „Metahemipinsäure“ belegt worden. Während die von verschiedenen Seiten unternommenen Versuche, die Methylgruppen der Hemipinsäure durch Wasserstoff zu ersetzen, bisher zu keinem Ergebniss geführt haben, ist es Rossin⁴³⁾ vor einiger Zeit gelungen, die Metahemipinsäure durch Einwirkung von Jodwasserstoffsäure in die „Normetahemipinsäure“



überzuführen.

³⁹⁾ Wöhler, diese Annalen **50**, 17.

⁴⁰⁾ E. Schmidt, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **16**, 2589.

⁴¹⁾ Matthiesen und Forster, Journ. Chem. Soc. 1863, 346 und diese Annalen Suppl. I, 333.

Matthiesen und Wright, Phil. Trans. 1869, 667.

Prinz, Journ. f. prakt. Chemie (2) **24**, 370.

Becket und Wright, Journ. Chem. Soc. 1876, 173 und 233.

Liebermann, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **19**, 2280.

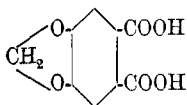
Wegscheider, Monatsh. f. Chem. **3**, 350.

⁴²⁾ Monatsh. f. Chem. **6**, 380; **9**, 339.

Goldschmiedt und Osterseizer, Monatsh. f. Chem. **9**, 762.

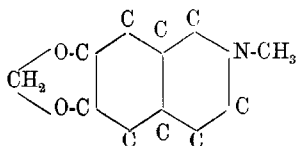
⁴³⁾ Monatsh. f. Chem. **12**, 486.

Die aus der Hydrastsäure durch Behandlung mit Phosphor-
pentachlorid und nachheriges Kochen mit Wasser erhaltene
Verbindung hat sich nun mit der Normetahemipinsäure identisch
erwiesen. Die Hydrastsäure besitzt demnach die Constitution:

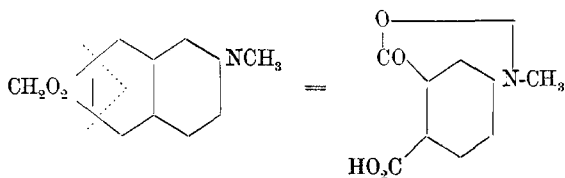


und ist als Normetahemipinmethylenäthersäure aufzufassen.

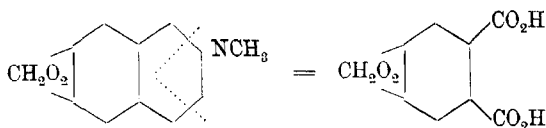
Mit dem Abbau des Hydrastinins zur Apophyllensäure
einerseits, zur Hydrastsäure andererseits war ein wesentlicher
Schritt zur Aufklärung der Constitution jener Verbindung ge-
than. Dieselbe musste zu dem Complex



in nächster Beziehung stehen, welcher, wie das Hydrastinin
selbst, 11 Kohlenstoffatome enthält und bei Zerstörung des
Benzolkernes die Apophyllensäure



bei Zerstörung des Stickstoff enthaltenden Ringes die Hydrastsäure



zu liefern vermag.

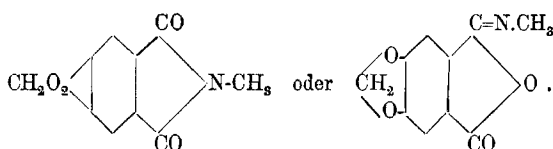
Der Umstand, dass das Hydrastinin und somit auch das
Hydrastin selbst in Beziehung zum Isochinolin gebracht wurde,
konnte nichts Befremdendes darbieten, nachdem Gold-

schmiedt⁴⁴⁾ vorher bewiesen hatte, dass auch das Papaverin, eines der wichtigsten Opiumalkaloide, ein Derivat jener Verbindung ist.

Noch weitere Umstände sprechen für die Verwandtschaft mit dem Isochinolin. Wie oben gezeigt worden ist, entsteht die Hydrastsäure aus einem Körper von der Formel

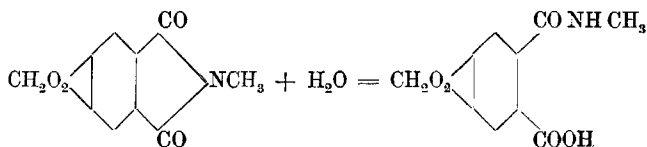


welcher beim Kochen mit Alkali sich in Methylamin und das Kaliumsalz der genannten Säure zerlegt. Es ist somit jene Verbindung nichts Anderes als das Methylimid der Hydrastsäure



Nun hat Goldschmiedt⁴⁵⁾ durch besondere Versuche dargethan, dass das Isochinolin zu Phtalimid, seine Alkylhalogenadditionsproducte zu Alkylphtalimiden aboxydirt werden, und es legt somit das Hydrastmethylimid als ein Derivat des Phtalimids ein weiteres Zeugniß für die Beziehungen des Hydrastins zum Isochinolin ab.

Das Hydrastsäuremethylimid wurde aus der Hydrastinsäure durch die Einwirkung von Oxydationsmitteln gewonnen. Wollen wir nun die Constitution der Hydrastinsäure entwickeln, so wird es vorthailhaft sein, aus dem Imid durch Addition von einem Molekül Wasser die hypothetische Methylhydrastaminsäure



zu construiren. — Vergleicht man die Formel

⁴⁴⁾ Monatsh. der Chem. 9, 667.

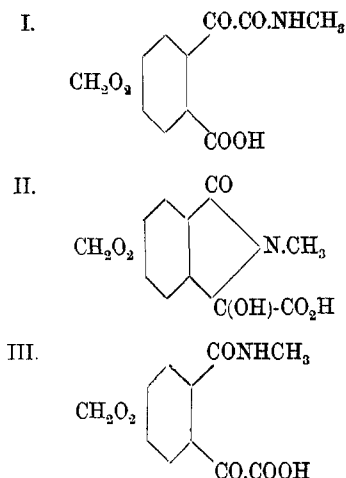
⁴⁵⁾ Monatsh. der Chem. 9, 676.



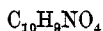
welche alsdann erhalten wird, mit derjenigen der Hydrastininsäure



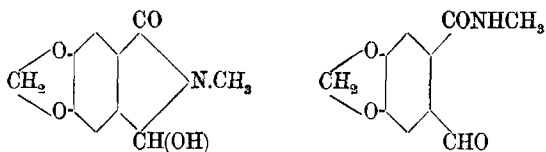
so findet man, dass sich beide nur um „CO“ unterscheiden. Von den drei Formeln, welche sich nunmehr für die einbasische Hydrastininsäure aufstellen lassen,



ist die erste von vornherein zu verwerfen, weil sich mit ihr der Uebergang in Hydrastmethyylimid bei der Oxydation nicht erklären lässt. Dieser Hinderungsgrund steht weder der zweiten noch der dritten Formel im Wege. Wenn früher die letztere bevorzugt worden ist, so ist nicht zu verkennen, dass das Verhalten der Säure beim Erhitzen mehr zu Gunsten der Formel II spricht. Es tritt nämlich dabei — wie durch neuere Versuche bestätigt worden ist — keine Abspaltung von Wasser ein, sondern es entwickelt sich, selbst bei vorsichtigstem Schmelzen, sofort Kohlensäure, wobei zwei Verbindungen von der gleichen Zusammensetzung



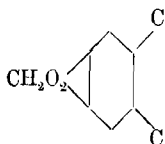
gebildet werden. Ob diese beiden Körper Isomere im Sinne der Formeln



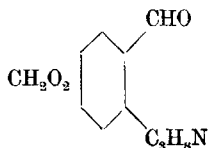
darstellen, ist nicht weiter untersucht worden.

3. Abbau des Hydrastinins durch Methylierung.

Die vorangehend beschriebenen Versuche hatten die Constitution des Hydrastinins bis zu einem gewissen Grade aufgeklärt. War durch den stufenweisen Abbau bis zur Hydrastsäure $(\text{CH}_2\text{O}_2)\text{C}_6\text{H}_2(\text{CO}_2\text{H})_2$ der Complex



im Molekül der Base nachgewiesen, so liess ihr Verhalten beim Erhitzen mit Alkali einerseits, bei der Einwirkung von salzsaurem Hydroxylamin andererseits keinen Zweifel an dem Vorhandensein einer am Benzolkern hängenden Aldehydgruppe. Die Formel des Hydrastinins konnte daher in folgender Weise aufgelöst werden:



Auch über den Rest „ $\text{C}_3\text{H}_5\text{N}$ “ war insofern schon einiges Licht verbreitet, als durch die Ueberführung des Hydrastinins in Apophyllensäure und Hydrastmethylimid der Nachweis erbracht war, dass das Stickstoffatom mit einer Methylgruppe verbunden ist.

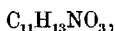
Die völlige Klärung der Constitution des Hydrastinins haben die folgenden Versuche erbracht, welche sich an die

schönen Untersuchungen von W. Roser⁴⁶⁾ über das Cotarnin anlehnen und die von jenem Forscher gezogenen Schlüsse vollkommen bestätigen.

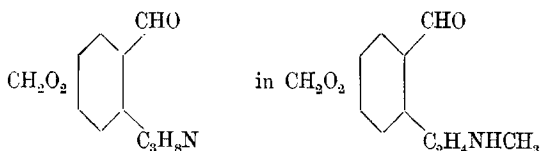
Digerirt man Hydrastinin mit einem Ueberschuss von Jodmethyl⁴⁷⁾, so hinterbleibt beim Verdunsten ein Rückstand, der sich durch Umkrystallisiren aus Wasser in zwei Verbindungen zerlegen lässt. Die eine erwies sich als jodwasserstoffsäures Hydrastinin, während in der anderen ein Jodmethylat von der Formel



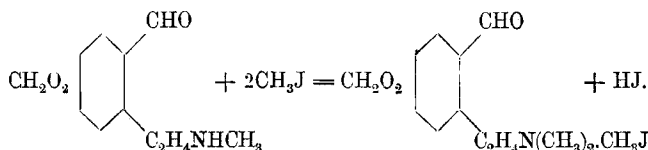
erkannt wurde, welches mit Rücksicht auf seine gleich zu erörternde Constitution den Namen „Trimethylhydrastylammoniumjodid“ empfangt. Der Umstand, dass der neue Körper zwei Kohlenstoffatome mehr enthält wie das Hydrastinin



also durch Aufnahme zweier Methylgruppen aus diesem gebildet worden ist, liess den Schluss zu, dass die Verbindung eine secundäre Basis ist. Da ausserdem, wie früher nachgewiesen, sich am Stickstoff eine Methylgruppe befindet, so konnte die Formel



aufgelöst werden, bei deren Zugrundelegung die Einwirkung von Jodmethyl folgendermassen vor sich gehen musste:

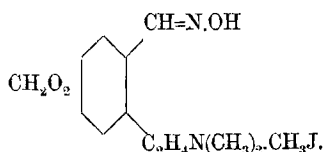


⁴⁶⁾ Diese Annalen **249**, 146.

⁴⁷⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **22**, 2329 ff.

Die freiwerdende Jodwasserstoffsäure vereinigt sich mit noch unangegriffenem Hydrastinin, und hiermit erklärt sich das Auftreten des Jodhydrats dieser Base im Reactionsproduct.

Dass diese Schlüsse in der That richtig sind, ergab sich aus der näheren Untersuchung des Körpers $C_{13}H_{18}NO_3J$. Der Nachweis der Aldehydgruppe in demselben erfolgte durch die Darstellung eines Oxims von der Zusammensetzung $C_{13}H_{19}N_2O_3J$ (Schmelzpunkt 250^0) und der Formel



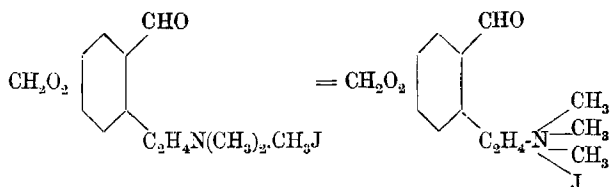
Das Vorhandensein eines fünfwerthigen mit drei Methylgruppen beladenen Stickstoffatoms ging ferner unzweideutig aus dem Zerfall des Jodmethylats bei der Einwirkung von Alkali hervor. Schon bei gelindem Erwärmen der wässrigen Lösung mit Kalilauge entweicht Trimethylamin, und es scheidet sich ein beim Erkalten erstarrendes Oel ab, welches in Krystallen vom Schmelzpunkt $78-79^0$ gewonnen werden konnte. Da letztere die Zusammensetzung



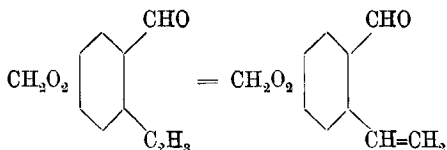
besitzen, so ist die folgende Zersetzung eingetreten:



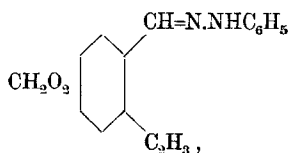
Musste man schon, in Hinsicht auf die für das Jodmethylat $C_{13}H_{18}NO_3J$ geltend gemachte Auffassung



dem stickstofffreien Körper $C_{10}H_8O_3$ — welcher den Namen Hydrastal empfangen hat — die Constitution



zuertheilen, so ist diese Formel noch besonders durch Darstellung eines Hydrazons (Schmelzpunkt 103—104°),



sowie durch die Ergebnisse der Oxydation bewiesen worden.

Behandelt man nämlich das Hydrastal mit Permanganat, so entstehen zwei Verbindungen. Die eine derselben⁴⁸⁾ besitzt Lactoncharakter, schmilzt bei 158° und hat die Zusammensetzung

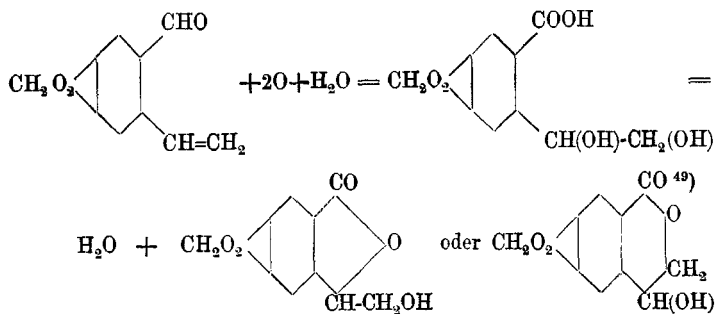


während die andere, welche durch saure Eigenschaften ausgezeichnet ist, sich mit der Hydrastsäure identisch erwiesen hat. Die Bildung des Lactons erklärt sich in der Weise, dass die Aldehydgruppe in Carboxyl verwandelt worden und die Doppelbindung in der Aethylenseitenkette durch Anlagerung zweier Hydroxylgruppen gelöst worden ist:

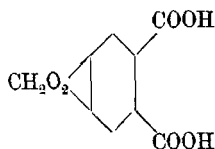
⁴⁸⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **22**, 2333. Die dort fehlende Analyse sei hier nachgetragen:

0,1264 g gaben 0,2654 CO₂ und 0,0475 H₂O.

	Berechnet für C ₁₀ H ₈ O ₅	Gefunden
C	57,6	57,26
H	3,9	4,17

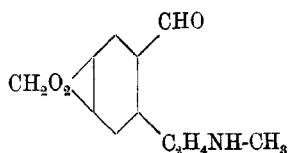


Das Auftreten von Hydrastsäure

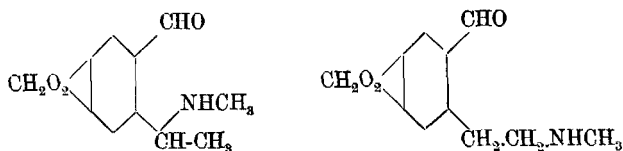


bei weitergehender Oxydation bedarf keiner besonderen Erläuterung.

Versucht man nun die Constitution des Hydrastinins



noch ausführlicher zu entwickeln, so ist von den beiden allein denkbaren Formeln



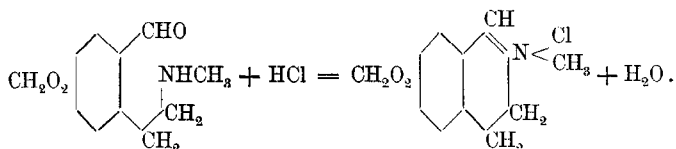
die erstere deshalb von der Hand zu weisen, weil sich mit Hülfe dieser die früher nachgewiesenen Beziehungen des Hydras-

⁴⁹⁾ Vergl. Bamberger und Kitchelt, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **25**, 888 und 1138.

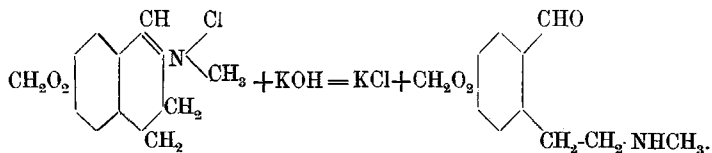
tinins und seiner Derivate zum Isochinolin nicht erklären lassen.

Die zweite Formel dagegen giebt in befriedigender Weise Auskunft über alle Erscheinungen, welche beim Studium jener Verbindung beobachtet worden sind.

Wenn auch das Hydrastinin selbst bei jener Auffassung nicht als Derivat des Isochinolins erscheint, so ist doch die Anordnung der Seitenketten des Benzolkerns eine solche, dass Abkömmlinge der genannten Base unter Ringschliessung gebildet werden können. Nach der von W. Roser⁵⁰⁾ gegebenen Erklärung, welcher auch ich beitreten möchte, ist die Abspaltung von Wasser bei der Verwandlung des Hydrastinins in seine Salze durch eine derartige Ringschliessung hervorgerufen:



Versetzt man die Lösung eines solchen Salzes mit Alkali, so wird unter Aufspaltung des Ringes der Aldehyd zurückgebildet:

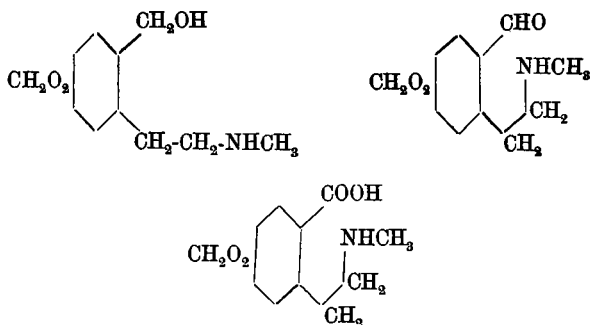


Auch die Beziehungen des

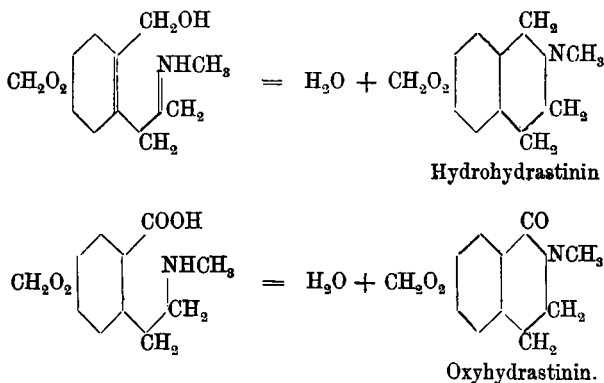
Hydrastinins, $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NO}_3$, zum
Hydrohydrastinin, $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NO}_2$, und
Oxyhydrastinin, $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{NO}_3$,

treten jetzt in ein klares Licht. Die drei Verbindungen stehen in der That, wie früher schon angedeutet worden, in demselben Verhältniss, in welchem ein Aldehyd zu dem entsprechenden Alkohol und der zugehörigen Säure sich befindet.

⁵⁰⁾ Diese Annalen **249**, 170.



Aber nur der Aldehyd ist als solcher existenzfähig, während der Alkohol und die Säure sofort unter Wasserabspaltung in Isochinolinderivate übergehen:

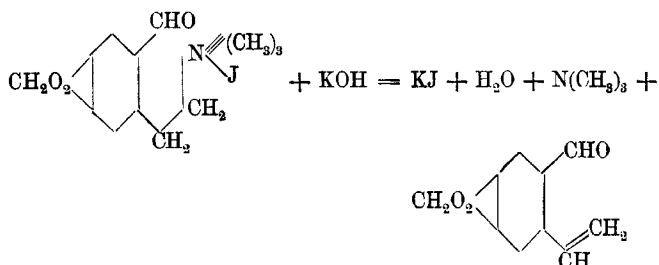


4. Verhalten des Hydrohydrastinins gegen Jodmethyl.

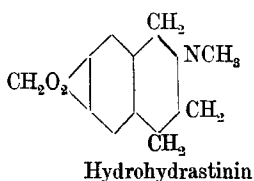
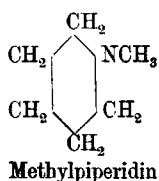
Dass die am Schlusse des vorigen Abschnittes für die Bildung des Hydrohydrastinins aus dem Hydrastinin gegebene Erklärung in der That die richtige ist, und das am Stickstoff hängende Wasserstoffatom bei der Ringschliessung sich betheiligt, zeigt deutlich ein Vergleich der Eigenschaften und des Verhaltens beider Körper.

Das Hydrastinin ist eine secundäre Basis; es kann als Derivat des Aethylmethylamins betrachtet werden und liefert dementsprechend, wie früher gezeigt worden ist, bei der Be-

handlung mit Jodmethyl ein substituirtes Aethyltrimethylammoniumjodid, welches beim Kochen mit Alkali leicht zerfällt:

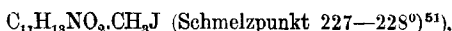


Das Hydrohydrastinin hingegen besitzt eine geschlossene, stickstoffhaltige Kette; es ist eine tertiäre Basis, welche sich ganz so wie das analog gebaute Methylpiperidin

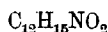


verhält.

Mit Jodmethyl vereinigt es sich glatt zu einer Verbindung



welche allen Versuchen, sie durch Einwirkung von Alkali zu zerlegen, widerstand. Reactionsfähig erwies sich aber das entsprechende Chlorid, dessen Lösung beim Kochen mit ganz concentrirter Kalilauge eine ölige Base von der Zusammensetzung



lieferte. Die Reaction ist demnach im Sinne folgender Gleichung verlaufen:

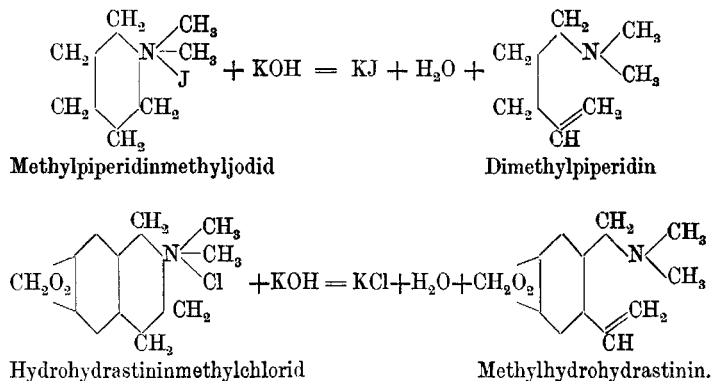


Die Verbindung, welche man mit dem Namen „Methylhydrohydrastinin“ belegt hat, wurde noch durch Untersuchung des Jodhydrats, $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_2 \cdot \text{HJ}$, Schmelzpunkt $220\text{--}221^\circ$, und des

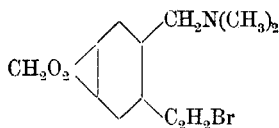
⁵¹⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **24**, 2730 ff.

Platindoppelsalzes, $(C_{12}H_{15}NO_2.HCl)_2.PtCl_4$, Schmelzpunkt 171° , näher charakterisirt.

Die Bildung der neuen Base erfolgt unter Aufspaltung des reducirten Pyridinringes in ganz derselben Weise, wie Ladenburg⁵²⁾ die von A. W. v. Hofmann beobachtete Entstehung des Dimethylpiperidins aus Methylpiperidinmethyljodid interpretirt hat:



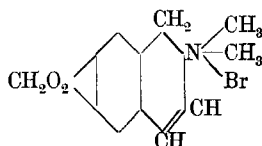
Für die Richtigkeit dieser Auffassung spricht das Verhalten des Körpers. Die Anwesenheit der ungesättigten Seitenkette „CH=CH₂“ giebt sich durch die Begierde zu erkennen, mit welcher Brom absorbtirt wird. Allerdings ist es nicht gelungen des Dibromadditionsproductes habhaft zu werden. Im Verlaufe der Reinigung erfolgt Abspaltung von Bromwasserstoff und man erhält das Monobrommethylhydrohydrastinin (Schmelzpunkt 187°):



Ob bei der hier in Betracht kommenden Reaction ähnliche Verhältnisse obwalten, wie sie Merling bei der Behandlung

⁵²⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **14**, 2057.

des Dimethylpiperidins⁵³⁾ mit Brom beobachtet hat und die Verbindung demgemäss als Ammoniumbromid

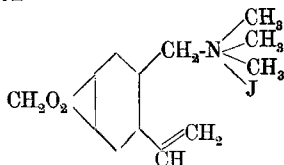


aufzufassen ist, soll noch näher untersucht werden.

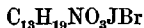
Die tertiäre Natur des Methylhydrohydrastinins wurde durch Herstellung des Jodmethylats (Schmelzpunkt 216—217°) erwiesen. Die Addition erfolgt mit Heftigkeit und es entsteht ein Product von der Zusammensetzung



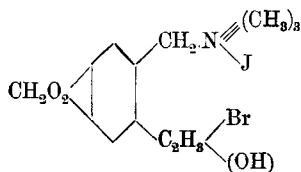
und der Constitution



Auch in dieser Verbindung konnte man das Vorhandensein des Aethylenrestes nachweisen, und zwar liess sich durch Titration feststellen, dass gerade ein Molekül Brom fixirt wird. Allerdings ist es auch hier nicht geglückt, das erwartete Product zu isoliren, sondern es wurde ein Körper gewonnen, welcher, bei 100° getrocknet, die Zusammensetzung



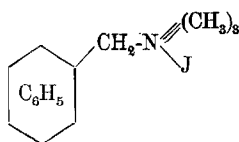
zeigte, und welchem jedenfalls die Formel



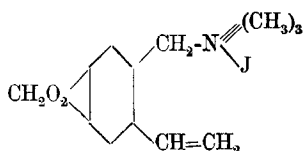
zukommt.

⁵³⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **17**, 2139; **19**, 2628.

Das Methylhydrohydrastininmethyljodid ist ein substituirtes Trimethylbenzylammoniumjodid:



Trimethylbenzyl-
ammoniumjodid

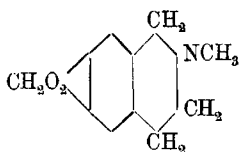


Methylhydrohydrastinin-
methyljodid.

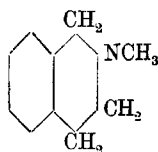
Wenn auch diese Verbindung selbst noch nicht hergestellt ist, so kennt man doch das analoge Triäthylbenzylammoniumjodid⁵⁴⁾ und weiss, dass es sich bei der Destillation in Benzyljodid und Triäthylamin spaltet.

Auch bei dem hier in Frage kommenden Körper scheint sich eine analoge Reaction zu vollziehen, denn beim Erhitzen im Probirrohr war der Geruch nach Trimethylamin nicht zu verkennen, während gleichzeitig Verkohlung eintrat.

Bei den nahen Beziehungen, in welchen das Hydrohydrastinin zum Methyltetrahydroisochinolin steht,



Hydrohydrastinin



Methyltetrahydroisochinolin

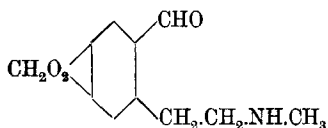
lässt sich erwarten, dass die bei dem einen beobachteten Umsetzungen auch bei dem andern eintreten werden. Untersuchungen über letztere Verbindung liegen noch nicht vor. Dagegen haben Königs und Feer⁵⁵⁾ für das isomere Methyltetrahydrochinolin den Nachweis geführt, dass durch weitere Methylierung der reducirte Pyridinring nicht gesprengt werden kann. Das Methyltetrahydroisochinolin wird sich in dieser Beziehung voraussichtlich dem Hydrohydrastinin analog verhalten.

⁵⁴⁾ Ladenburg und Struve, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **10**, 46.
V. Meyer, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **10**, 312.

⁵⁵⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **18**, 2393.

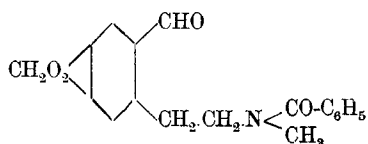
5. *Verhalten des Hydrastinins gegen Benzoylchlorid und Essigsäureanhydrid.*

Die für das Hydrastinin aufgestellte Formel

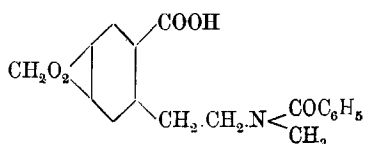


wird durch das Verhalten der Verbindung gegen Benzoylchlorid und Essigsäureanhydrid vollauf bestätigt.

Beim Schütteln mit Benzoylchlorid und Kalilauge entsteht glatt der Körper



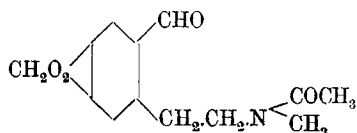
in welchem sich die Aldehydgruppe durch Darstellung eines Oxims nachweisen lässt. Wird das Benzoylhydrastinin der Oxydation unterworfen, so verwandelt es sich in eine Säure — das Benzoyloxyhydrastininhydrat



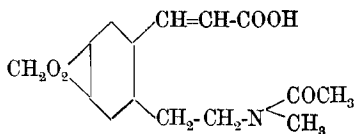
Vom Hydrastinin selbst ist eine entsprechende Carbonsäure nicht bekannt, weil sich dieselbe alsbald unter Wasserabspaltung in ihr Anhydrid — das Oxyhydrastinin — verwandelt. Dass bei diesem Vorgang das Wasserstoffatom der Methylamidogruppe betheiligt ist, wird durch die Existenzfähigkeit der benzoylirten Verbindung erwiesen.

Wie Benzoylchlorid, so wirkt auch Essigsäureanhydrid auf das Hydrastinin, wenn man in Benzollösung auf zwei Moleküle

desselben 1 Mol. des Anhydrides reagiren lässt, und es entsteht die Verbindung

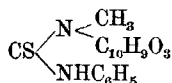


Kocht man aber das Hydrastinin mit einem Ueberschuss von Essigsäureanhydrid, so wirkt letzteres gleichzeitig auf die Aldehydgruppe unter Bildung einer substituirten Zimmtsäure ein:



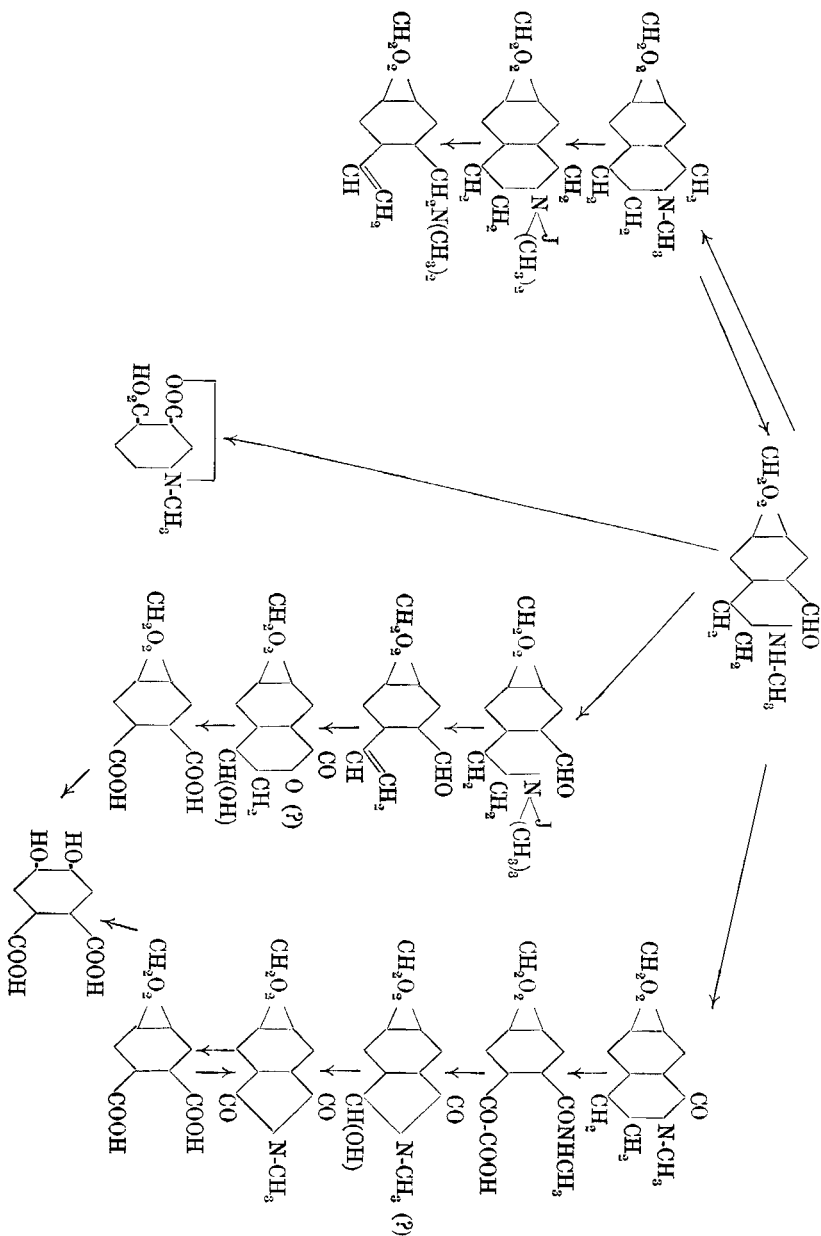
Da der Rest $(\text{CH}_2\text{O}_2)\text{C}_6\text{H}_2 \begin{matrix} \text{CHO} \\ \text{CH}_2\text{CH}_2 \end{matrix}$ früher „Hydrastyl“ benannt worden ist, so soll jene Verbindung mit der Bezeichnung „Acetylmethylamidohydrastylenessigsäure“ belegt werden.

Zur weiteren Bestätigung der Constitution des Hydrastinins wurde letzteres endlich mit Phenylsenföl zu einem Thioharnstoff



vereinigt, welcher „Phenyl-methyl-hydrastyl-thioharnstoff“ zu benennen ist.

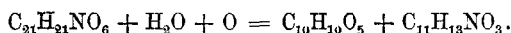
Am Abschlusse dieses Kapitels, welches die Aufklärung der Constitution des Hydrastinins behandelt, seien die wichtigeren beim Abbau gewonnenen Producte noch einmal übersichtlich zusammengestellt.



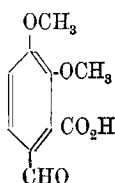
III. Untersuchung des Hydrastins und seiner Derivate.

1. Constitution des Hydrastins.

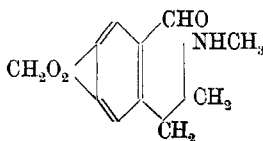
Wie früher gezeigt worden ist, zerfällt das Hydrastin bei gelinder Oxydation fast quantitativ in Opiansäure und Hydrastinin.



Die Constitution der Opiansäure ist bekannt und wird nach Wegscheider⁵⁶⁾ durch die Formel

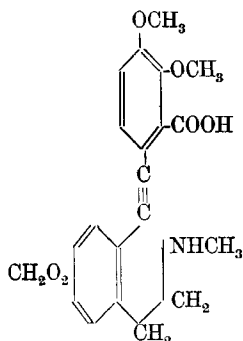


wiedergegeben. Nachdem nunmehr auch die chemische Natur des Hydrastinins festgestellt und für dasselbe die Structur



ermittelt war, schien es an der Zeit, der Frage näher zu treten, in welcher Weise diese Complexe mit einander vereinigt sind. Der Umstand, dass jedes der Zersetzungsproducte eine Aldehydgruppe enthält, während eine solche in dem Hydrastin selbst nicht nachgewiesen werden kann, deutete darauf hin, dass die Kohlenstoffatome dieser Gruppen an der Verbindung der beiden Complexe betheiligt sind. Dieser Auffassung wurde vorläufig durch die Formel

⁵⁶⁾ Monatsh. d. Chem. **3**, 348.

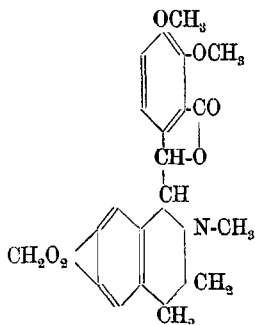


Ausdruck verliehen⁵⁷⁾, welche gleichzeitig das Hydrastin in gewisse Beziehung zum Papaverin setzte. Dass diese Formel mit mancher Thatsache nicht im Einklang stand, war durchaus nicht übersehen worden. So gab sie keine Erklärung für das Verhalten des Hydrastins gegen schmelzendes Alkali, welches früher erwähnt worden ist. Auch liess sie das Alkaloïd als secundäre Basis erscheinen und musste demnach verlassen werden, nachdem eingehende Versuche die tertiäre Natur des Hydrastins erwiesen hatten. Gleichzeitig mit der von mir über das Hydrastin geäusserten Ansicht hat Roser⁵⁸⁾ im Anschluss an seine Untersuchungen über das Narcotin eine Formel für letzteres aufgestellt. Dieselbe bringt ebenfalls die verwandtschaftlichen Beziehungen des Narcotins und Papaverins zum Ausdruck, trägt aber gleichzeitig dem lactonartigen Verhalten des Narcotins, sowie seiner tertiären Natur Rechnung.

Acceptirt man diese Formel auch für das Hydrastin, so ist dasselbe folgendermassen aufzufassen:

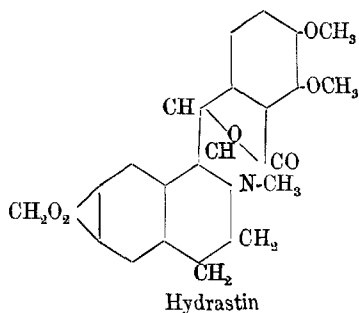
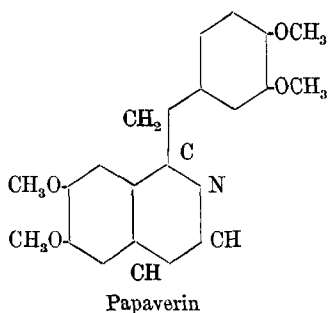
⁵⁷⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **22**, 2337.

⁵⁸⁾ Diese Annalen **254**, 357.



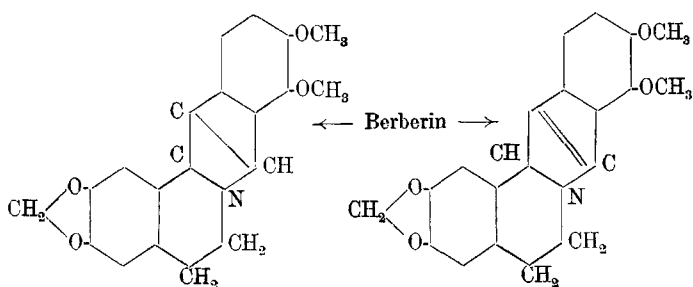
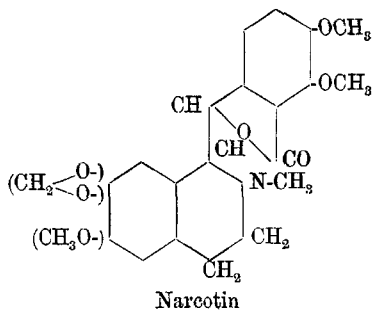
Eine ganze Reihe von Versuchen, über welche die nachfolgenden Kapitel handeln, hat diese Auffassung bestätigt.

Nachdem Goldschmiedt⁵⁹⁾ in dem Papaverin das erste Alkaloïd aufgefunden hatte, welches vom Isochinolin sich herleitet, war nunmehr durch die Arbeiten Roser's das Narcotin und durch die hier geschilderten Versuche das Hydrastin als Abkömmling jener Base erkannt. In jüngster Zeit ist durch die Untersuchungen von Perkin⁶⁰⁾ noch das Berberin jenen drei zugesellt worden. Die Beziehungen dieser Alkaloïde werden durch folgende Formeln veranschaulicht.

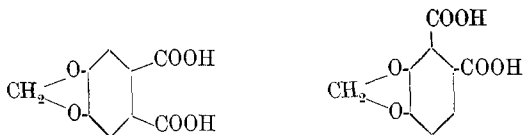


⁵⁹⁾ Monatsh. d. Chem. **6**, 667.

⁶⁰⁾ Journ. Chem. Soc. 1890, pag. 1004.



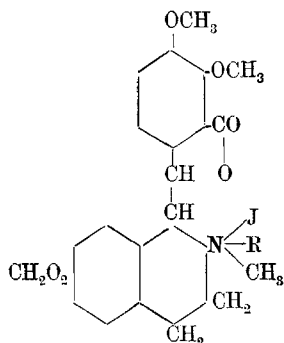
Da Perkin durch Oxydation des Berberins zur Hydrast-säure gelangt ist, so ist mit Aufklärung der Constitution derselben auch die Stellung der Gruppe (CH_2O_2) im Molekül jenes Alkaloïds bestimmt. Hingegen lassen sich Schlüsse in Bezug auf die Stellung der Substituenten im Narcotin nicht ziehen; denn wie es eine Hemipinsäure und eine Metahemipinsäure giebt, so könnten auch zwei isomere Verbindungen von der Structur



existiren und es bleibt noch festzustellen, welche von beiden im Molekül des Narkotins enthalten ist.

2. Hydrastinalkyljodide, Hydrastinalkylhydroxyde,
Alkylhydrastine.

Mit der für das Hydrastin aufgestellten Formel steht das Verhalten des Alkaloides gegen Halogenalkyle im besten Einklang. Dieselben addiren sich glatt unter Bildung von schön krystallisirenden Verbindungen, welche die Structur



besitzen und von denen das

Hydrastinmethyljodid, $C_{21}H_{21}NO_6 \cdot CH_3J$, Schmelzpunkt 208^{061}),

Hydrastinäthyljodid, $C_{21}H_{21}NO_6 \cdot C_2H_5J^{62}$),

Hydrastinallyljodid, $C_{21}H_{21}NO_6 \cdot C_3H_5J$, Schmelzpunkt 193^{063}),

Hydrastinbenzyljodid, $C_{21}H_{21}NO_6 \cdot C_7H_7J$, Schmelzpunkt 177^0

zur Untersuchung gelangten.

Durch Behandlung dieser Verbindungen mit Chlorsilber gelangt man zu den leichter löslichen Chloriden, während durch Einwirkung von Silberoxyd das Halogen gegen Hydroxyl ausgetauscht wird unter Bildung gut krystallisirender, farbloser Substanzen, von welchen das

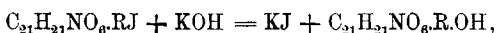
⁶¹⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **19**, 2799; **23**, 404; vergl. auch E. Schmidt, Arch. d. Pharm. **228**, 221 ff. Die aus Wasser krystallisirte Substanz schmilzt schon etwas über 200^0 ; durch Krystallisation aus absolutem Alkohol steigt der Schmelzpunkt auf $208 - 209^0$.

⁶²⁾ Wilhelm, Arch. d. Pharm. 1888, pag. 341.

⁶³⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **23**, 2910.

Hydrastinmethylhydroxyd, $C_{21}H_{21}NO_6 \cdot CH_3OH$, 1 aq.,
 Schmelzpunkt 242^0 ,
 Hydrastinäthylhydroxyd, $C_{21}H_{21}NO_6 \cdot C_2H_5OH$, $2\frac{1}{2}$ aq.,
 Schmelzpunkt 228^0 ,
 Hydrastinallylhydroxyd, Schmelzpunkt $220^{0\ 64)}$,
 Hydrastinbenzylhydroxyd, $C_{31}H_{31}NO_6 \cdot C_7H_7OH$, Schmelzpunkt 194^0 .
 hergestellt wurden.

Lässt man auf die Lösungen jener Jod- oder Chloralkylverbindungen Alkali einwirken, so vollziehen sich zwei Reactionen nebeneinander. Einmal entstehen durch Ersatz des Halogens gegen Hydroxyl die soeben erwähnten Hydroxyde:



gleichzeitig geht ein anderer Theil des Ausgangsmaterials unter Abspaltung von Halogenwasserstoff in ein „Alkylhydrastin“ über:



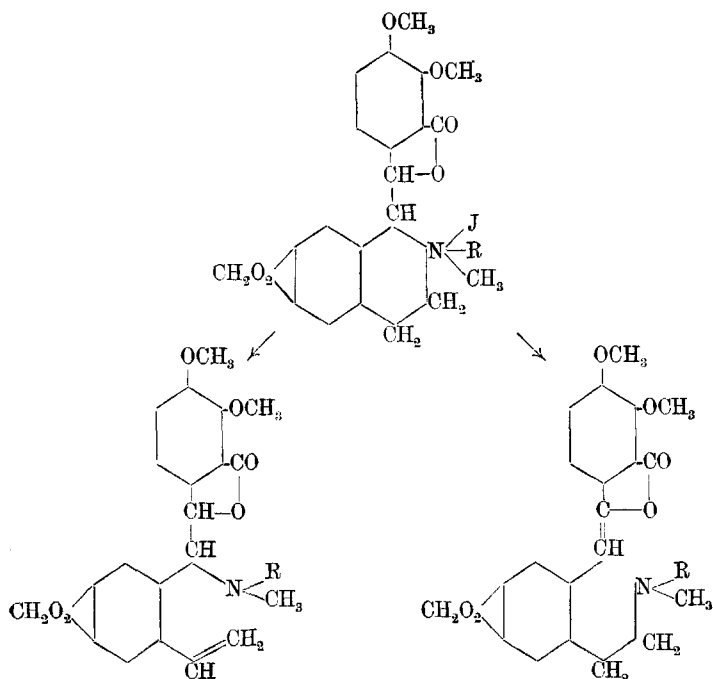
Die Alkylhydrastine scheiden sich bei jenem Process in Form ölicher, bald erstarrender Niederschläge aus; die daneben gebildeten Alkylhydroxyde sind wasserlöslich und werden beim Eindampfen des Filtrats gewonnen. Näher untersucht wurde das Methylhydrastin, $C_{21}H_{20}(CH_3)NO_6$, Schmelzpunkt 156^0 , Aethylhydrastin, $C_{21}H_{20}(C_2H_5)NO_6$, Schmelzpunkt $126 - 127^0$, Allylhydrastin, $C_{21}H_{20}(C_3H_5)NO_6$, Schmelzpunkt 116^0 , Benzylhydrastin, $C_{21}H_{20}(C_7H_7)NO_6$, Schmelzpunkt 135^0 .

Aus Alkohol krystallisirt, bilden sie intensiv gelbe Nadeln, die sich mit Säuren zu ebenso gefärbten, ziemlich schwer löslichen Salzen vereinigen; von letzteren sind die mit Halogenwasserstoffsäuren gebildeten isomer mit den entsprechenden Alkylhalogenadditionsproducten des Hydrastins. Die Entstehung der Alkylhydrastine findet ihre Erklärung in der Aufspaltung⁶⁵⁾

⁶⁴⁾ Philips, Beiträge zur Kenntniss des Hydrastins, Inaug.-Dissert., Berlin 1891, pag. 39.

⁶⁵⁾ Ladenburg, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **14**, 2057.

des im Hydrastin enthaltenen Isochinolinrings, welche nach zwei verschiedenen Richtungen verlaufen kann.

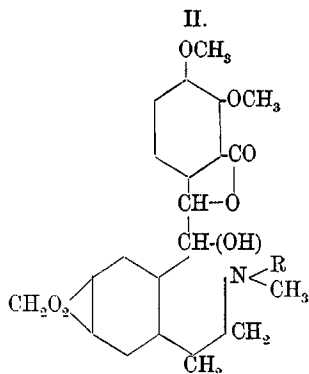
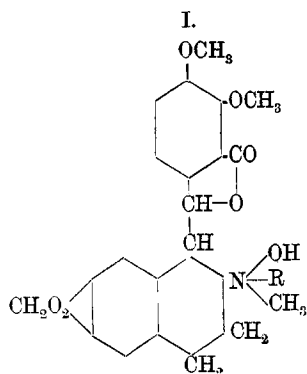


Der Umstand, dass die Alkylhydrastine optisch inactiv sind, wies auf die zweite Formel, welche kein asymmetrisches Kohlenstoffatom enthält und deren Richtigkeit durch weitere Untersuchungen festgestellt worden ist.

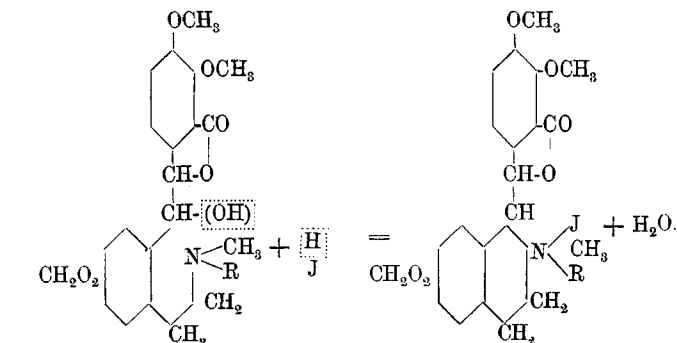
Bemerkenswerth ist die grosse Leichtigkeit, mit welcher hier die Reaction von statten geht; beim Hydrohydrastinin hingegen, wo die Spaltung in der anderen Richtung, nämlich unter Bildung eines substituirten Benzylamins verläuft, kann die Zerlegung — wie weiter vorher erwähnt worden ist — nur durch sehr energische Einwirkung von Kalihydrat herbeigeführt werden.

Wahrscheinlich erfolgt die Aufspaltung des Isochinolinrings bei den Alkylhalogenderivaten des Hydrastins schon in dem

Moment, wo das Halogen durch Hydroxyl ersetzt wird, so dass den Hydroxyden nicht Formel I, sondern Formel II zukommt.

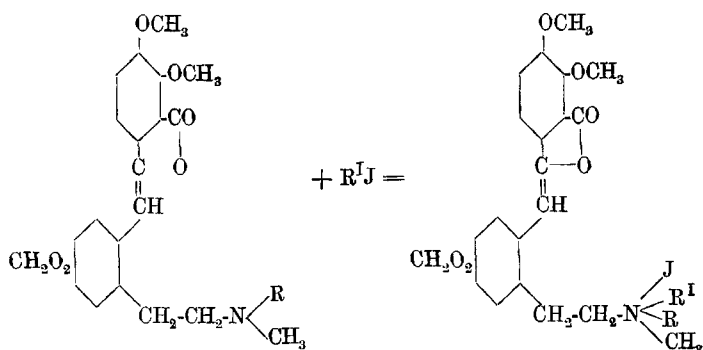


Denn die Hydrastinalkylhydroxyde zeigen insofern nicht die Eigenschaften von Ammoniumbasen, als ihre wässrigen Lösungen vollkommen neutral reagiren. Zu Gunsten der Formel I spricht allerdings der Umstand, dass sich die Hydroxyde nicht weiter mit Halogenalkylen zu vereinigen im Stande sind ⁶⁶⁾. Auch ist durch Versuche festgestellt worden, dass die durch Neutralisation jener Hydroxyde gewonnenen Salze identisch sind mit den Producten, welche durch Addition von Halogenalkylen an Hydrastin gewonnen werden. Aber diese Thatsache lässt sich auch durch Formel II erklären, wenn man annimmt, dass bei der Salzbildung der Ring sich wieder schliesst:



⁶⁶⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **23**, 406.

Die Alkylhydrastine erscheinen nach der für sie geltend gemachten Formel als tertiäre Amine und hiermit befindet sich ihr Verhalten gegen Halogenalkyle im Einklang, welche sie glatt zu addiren vermögen:



Die Alkylhydrastinalkyljodide sind schön krystallisirende, gelbe Verbindungen, von welchen die folgenden zur näheren Untersuchung gelangten:

Methylhydrastinmethyljodid, $C_{22}H_{23}NO_6 \cdot CH_3J$, Schmelzp. 250^0 ,
 Aethylhydrastinäthyljodid, $C_{23}H_{25}NO_6 \cdot C_2H_5J$, Schmelzp. 241^0 ,
 Allylhydrastinallyljodid, $C_{24}H_{25}NO_6 \cdot C_3H_5J$, Schmelzp. 180^0 ,⁶⁷⁾
 Benzylhydrastinmethyljodid, $C_{28}H_{27}NO_6 \cdot CH_3J$, Schmelzp. 240^0 .

Erhitzt man diese Additionsproducte mit Alkali, so zerlegen sie sich glatt in tertiäre aliphatische Amine, während gleichzeitig ein stickstofffreier Körper gebildet wird. Für letzteren war auf Grund von Analysen, welche M. Heim⁶⁸⁾ ausgeführt hatte, die Formel $C_{20}H_{22}O_9$ aufgestellt worden. E. Schmidt⁶⁹⁾, der jene Zerlegung gleichzeitig beobachtete, ertheilte dagegen der Verbindung die um zwei Mol. Wasser

⁶⁷⁾ 0,2866 g gaben 0,1173 AgJ.

Berechnet für

$C_{27}H_{30}NO_6J$

J

21,49

Gefunden

22,12

⁶⁸⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **23**, 2469.

⁶⁹⁾ Arch. d. Pharm. **228**, 240.

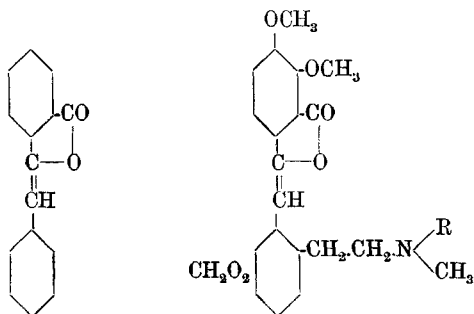
ärmere Formel $C_{20}H_{18}O_7$. Bei Wiederholung der Analysen von Seiten des Herrn Carl Dormeyer hat es sich ergeben, dass die von E. Schmidt ermittelte Zusammensetzung die richtige ist, so dass der Zerfall beim Methylhydrastinmethyljodid in folgender Weise sich vollzieht:



Der Uebergang des Hydrastinmethyljodids in Methylhydrastin, die Vereinigung des letzteren mit Jodmethyl und die Spaltung des Methylhydrastinmethyljodids in Trimethylamin und einen stickstofffreien Körper bilden eine Reihenfolge von Reactionen, wie sie zum ersten Male von A. W. v. Hofmann beim Piperidin und Coniin beobachtet und später von anderen Forschern bei einer Zahl zum Theil recht complexer Alkaloide angetroffen worden ist.

3) *Alkylhydrasteine.*

Von den beiden für die Alkylhydrastine in Betracht kommenden Formeln war vorhin der zweiten der Vorzug gegeben worden. Die Vertreter jener Körperklasse erscheinen danach als Abkömmlinge eines durch die Untersuchungen Gabriel's wohlbekannten Körpers, als im Kern substituirte Derivate des Benzylidenphtalids:

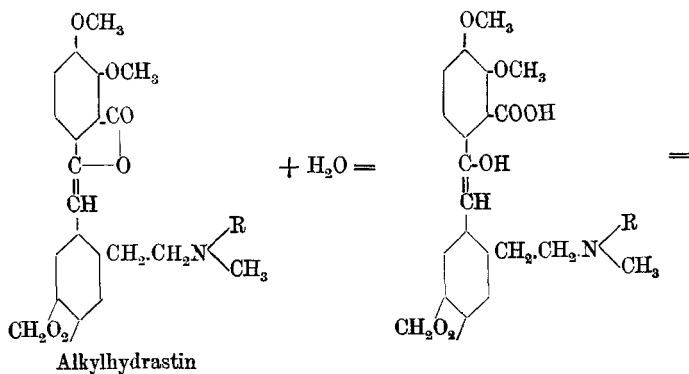
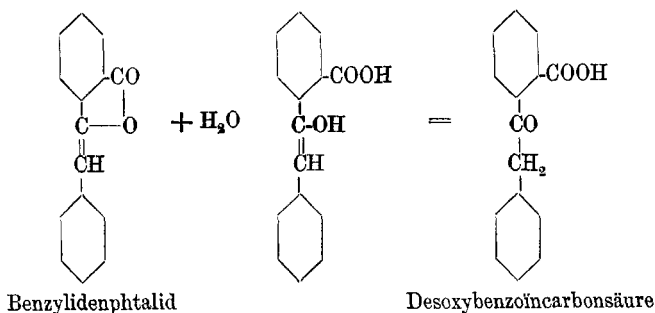


Benzylidenphtalid

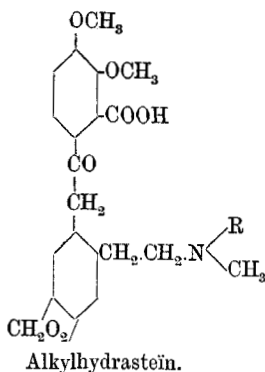
Alkylhydrastin.

In der That ist das Verhalten der Alkylhydrastine so analog demjenigen des Benzylidenphtalids, dass an einer nahen

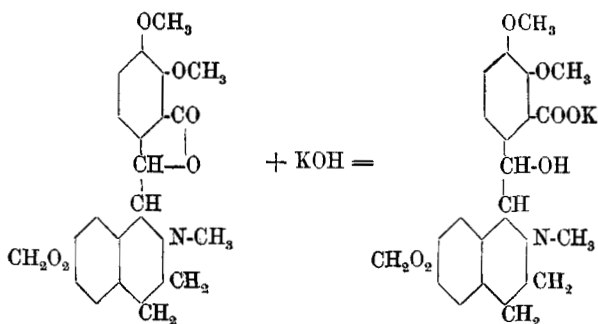
Verwandtschaft nicht gezweifelt werden kann. Wie dieses beim Kochen mit Alkalien unter Aufspaltung der Lactonbindung in das Kaliumsalz der Desoxybenzoïncarbonsäure⁷⁰⁾ übergeht, so nehmen auch die Alkylhydrastine bei der gleichen Behandlung die Elemente von einem Molekül Alkali auf und es entstehen Kalisalze, aus denen man durch genaue Neutralisation eine neue Classe von Körpern, die „Alkylhydrasteine“ gewinnen kann.



⁷⁰⁾ Gabriel und Michael, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **11**, 1018.

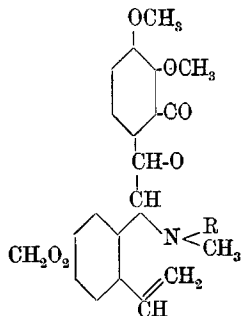


Bemerkenswerth ist die Beständigkeit der Alkylhydrasteine; wie früher bereits erwähnt worden ist, vermag auch das Hydrastin beim Erhitzen mit starkem Alkali eine Kaliumverbindung zu bilden:



Vergeblich aber versucht man hier durch Neutralisation zur freien Carbonsäure zu gelangen. Die Gruppe „CHOH“, welcher in diesem Falle keine Gelegenheit zur Umwandlung in die Ketongruppe geboten ist, bildet mit dem Carboxyl unter Wasserabspaltung das Hydrastin zurück.

Würde man den Alkylhydrastinen die schon vorhin erwähnte Formel I



zuschreiben, so müsste auch die durch Aufspaltung der Lactonbindung davon ableitbare Carbonsäure unbeständig sein. Die Existenz der Alkylhydrasteine bildet also zu gleicher Zeit einen Beweis für die Richtigkeit der den Alkylhydrastinen zugeschriebenen Constitution.

Die Alkylhydrasteine enthalten Krystallwasser, und zwar ist ein Theil desselben, wie die beim Methylhydrastein gemachten Beobachtungen zeigen, ziemlich fest gebunden. Dieser Umstand hat früher zu dem Glauben Veranlassung gegeben, dass die Alkylhydrastine beim Uebergang in die Alkylhydrasteine zwei Moleküle Wasser aufnehmen. Nachdem jedoch E. Schmidt, welcher gleichzeitig auf etwas anderem Wege zu dieser Classe von Verbindungen gelangt ist, durch Analyse der Platindoppelsalze dargethan hat, dass bei jener Reaction nur ein Molekül Wasser chemisch gebunden wird — und nachdem ferner die weiter unten erwähnten Untersuchungen über das Verhalten der Alkylhydrasteine gegen Hydroxylamin und Phenylhydrazin das Vorhandensein einer Ketongruppe in denselben erwiesen haben, kann man die festere Bindung von 1 Molekül Krystallwasser vielleicht in ähnlicher Weise wie bei der Mesoxalsäure erklären.

Beschrieben wurden bisher:

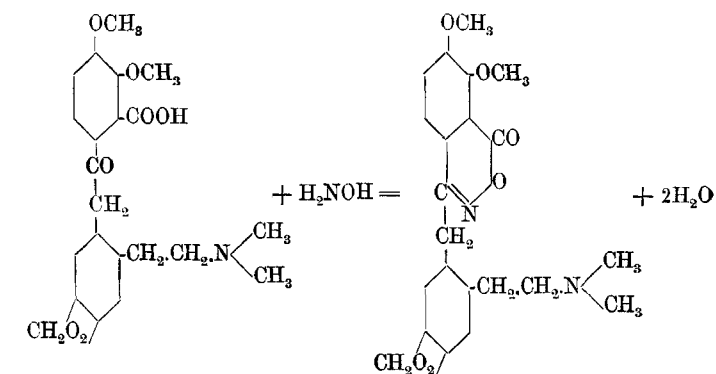
Methylhydrastein ⁷¹⁾, $C_{22}H_{25}NO_7 \cdot 2H_2O$, Schmelzp. $150-151^\circ$,
Aethylhydrastein ⁷¹⁾, $C_{23}H_{27}NO_7 \cdot 3H_2O$, Schmelzp. 130° ,

⁷¹⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **23**, 408 ff.; vergl. E. Schmidt, Arch. d. Pharm. **228**, 221 ff.

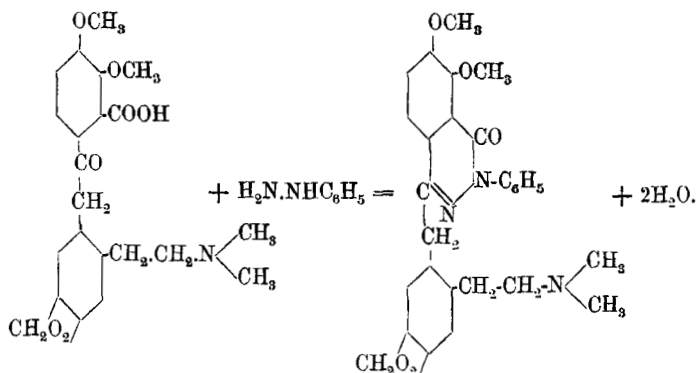
Allylhydrastein⁷²⁾, $C_{24}H_{27}NO_7 \cdot 1\frac{1}{2}H_2O$, Schmelzp. 136° ,
 Benzylhydrastein, $C_{28}H_{29}NO_7$, Schmelzp. 159° .

Die Alkylhydrasteine sind farblose, gut krystallisierende, in Wasser und Alkohol lösliche tertiäre Basen, welche sich schon in der Kälte mit Jodalkylen vereinigen. Ihrer Constitution entsprechend besitzen sie zugleich auch saure Eigenschaften und lösen sich in Alkalien zu Salzen, welche jedoch schon durch Einleiten von Kohlensäure zersetzt werden. Mit starken Mineralsäuren, wie Salz- und Schwefelsäure, bilden sie ungefärbte Salze, die beim Kochen mit überschüssiger Säure unter Abspaltung von Wasser in die gelben Salze der Alkylhydrastine zurückverwandelt werden.

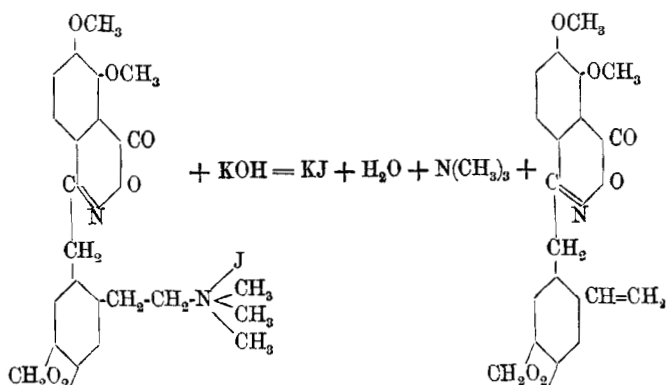
Die in den Alkylhydrasteinen vorhandene Ketongruppe ist sowohl durch Hydroxylamin, wie auch durch Phenylhydrazin leicht nachweisbar. In beiden Fällen vollzieht sich die Reaction wie beim Methylhydrastein näher dargethan wurde, unter Abspaltung zweier Moleküle Wasser:

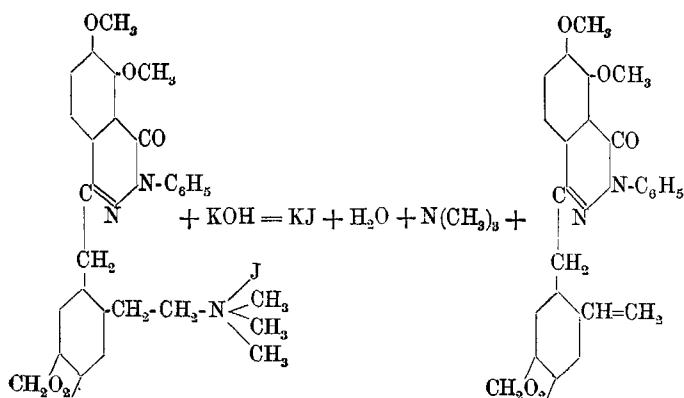


⁷²⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **23**, 2911.

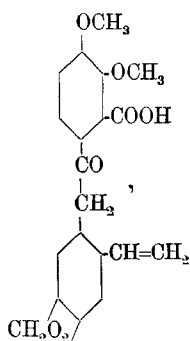


Beide Körper — des Methylhydrasteinoximanhydrid, $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_6$, Schmelzp. 158° , und des Methylhydrastein-phenylhydrazon-anhydrid, $\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{N}_3\text{O}_6$, Schmelzp. $175\text{—}176^\circ$ — sind wohlcharakterisirte einsäurige Basen, welche gut krystallisirende Salze bilden. Ihrer tertiären Natur entsprechend addiren sie glatt Jodalkyle und die so entstehenden Producte werden durch Alkalien leicht in folgender Weise gespalten:





Bezeichnet man die Verbindung

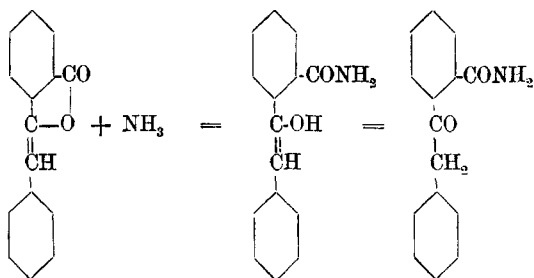


von welcher jene Derivate sich herleiten, kurzweg als „Hydrastonsäure“, so ergeben sich für die neugebildeten Körper, die Namen Hydrastonsäure-oxim-anhydrid (Schmelzp. 184 — 185°) und Hydrastonsäure-phenylhydrazon-anhydrid (Schmelzp. 163 bis 164°). Beide Verbindungen besitzen keine basischen Eigenschaften mehr.

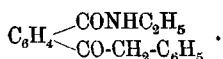
4) *Alkylhydrastamide, Alkylhydrastimide.*

Die Analogie zwischen dem Benzylidenphtalid einerseits und den Alkylhydrastinen andererseits giebt sich auch in dem Verhalten jener Körper gegen Ammoniak und Amine zu er-

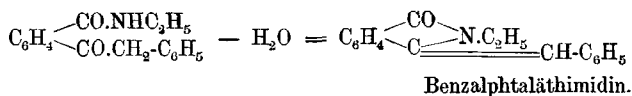
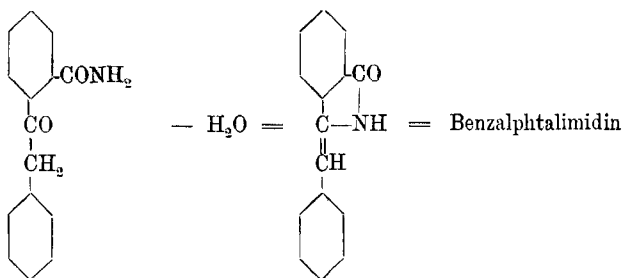
kennen. Nach den Beobachtungen von S. Gabriel⁷³⁾ wirkt Ammoniak auf Benzylidenphtalid unter Bildung von Desoxybenzoïncarbonamid ein:



In analoger Weise bildet Aethylamin das entsprechende Aethylamid



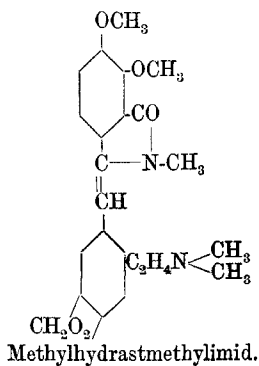
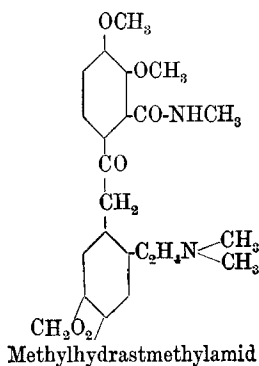
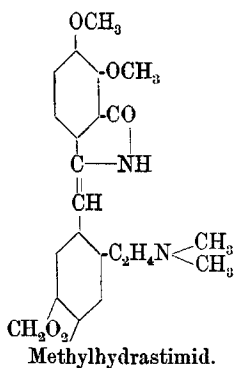
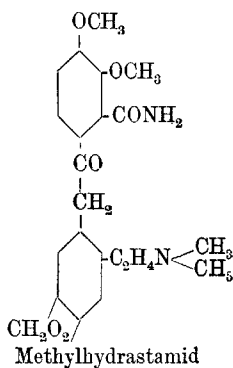
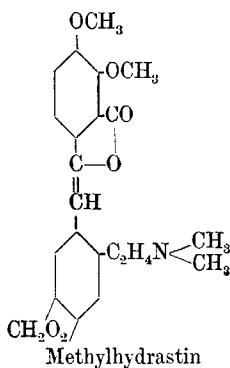
Beide Körper gehen bei dem Versuche sie aus Eisessig umzukrystallisiren unter Verlust von einem Molekül Wasser in neue Verbindungen über:



Genau dieselben Vorgänge spielen sich bei den Alkylhydrastinen ab; auch diese nehmen bei der Behandlung mit Ammoniak oder Aminen die Elemente dieser Verbindungen auf unter Bildung neuer Körper, welche mit dem Namen „Alkyl-

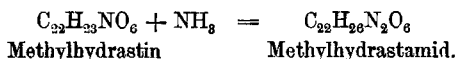
⁷³⁾ Ber. d. deutsch chem. Ges. **18**, 2434.

hydrastamide“⁷⁴⁾ belegt worden sind. Diese letzteren verlieren leicht ein Molekül Wasser und gehen dabei in die „Alkylhydrastimide“ über:

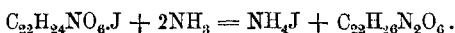


⁷⁴⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **23**, 2897.

Die Alkylhydrastamide entstehen direct aus den Alkylhydrastinen, wenn man letztere längere Zeit mit einem Ueberschuss von Ammoniak oder Amin behandelt:



Leichter erfolgt die Bildung dieser Classe von Verbindungen bei Anwendung der Jodalkyladditionsproducte des Hydrastins. Löst man diese unter Erwärmen in alkoholischem Ammoniak auf und führt dann zu der gelben Lösung stärkstes wässriges Ammoniak hinzu, so scheidet sich beim Digeriren oder längerem Stehen das Amid in nahezu reinem Zustande aus:



Die Alkylhydrastamide sind farblose, schön krystallisirende, stark basische Verbindungen, welche Ammoniak zu deplaciren vermögen, sich aber, obgleich sie zwei Stickstoffatome enthalten, nur mit einem Aequivalent der Säuren zu Salzen vereinigen. In Wasser sind die Alkylhydrastamide unlöslich, dagegen werden sie von Alkohol, Benzol etc. aufgenommen.

Zur näheren Untersuchung gelangten bisher folgende Basen nebst ihren Salzen:

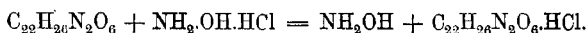
Methylhydrastamid,	$\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_6$,	Schmp. 180° ,
Aethylhydrastamid,	$\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_6$,	- 140° ,
Allylhydrastamid ⁷⁵⁾	$\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_6$,	- 156° ,
Benzylhydrastamid,	$\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_6$,	- 116° ,
Methylhydrastmethyramid,	$\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_6$,	- 182° ,
Methylhydrastäthylamid,	$\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_6$,	- 162° ,
Methylhydrastallylamid,	$\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_6$,	- 158° ,
Methylhydrastamylamid,	$\text{C}_{27}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_6$,	- 171° ,
Allylhydrastamylamid,	$\text{C}_{29}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_6$,	- $123-124^\circ$.

Die vier ersterwähnten Verbindungen, welche die Gruppe „CONH₂“ enthalten, verlieren ausserordentlich leicht ein Molekül Wasser unter Bildung der entsprechenden Imidderivate.

⁷⁵⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **23**, 2910.

Diese Abspaltung erfolgt schon beim Auflösen jener Amidbasen in verdünnten Mineralsäuren. Die zuerst farblose Lösung wird nach kurzer Zeit gelb und enthält dann ein Salz der Imidbase, welches schnell auskrystallisirt.

Die Herstellung der Salze jener Alkylhydrastamide ist daher nur auf dem Umwege gelungen, dass man Lösungen von Ammoniak- oder besser Hydroxylaminsalzen durch Eintragen der Basen zersetzte, z. B.



Bei geeigneter Concentration scheidet sich das neu-gebildete farblose Chlorhydrat schön krystallisirt aus.

Die mit Hülfe von Aminen bereiteten Alkylhydrastalkylamide sind gegen kalte, verdünnte Mineralsäuren nicht so empfindlich, so dass die Darstellung ihrer Salze, welche ebenfalls farblos sind, meist auf directem Wege gelingt. Erhitzt man aber die Salzlösungen mit etwas überschüssiger Säure, so findet auch hier unter Wasserabspaltung die Bildung der entsprechenden Imidbasen statt.

Auffällig erscheint auf den ersten Blick das Verhalten der Alkylhydrastamide gegen concentrirte, wässrige Alkalien beim Erhitzen. Nach der den Basen zugeschriebenen Constitution sollte man erwarten, dass dabei, unter Wasseraufnahme, Ammoniak und ein Alkylhydrastin oder eines seiner Umwandlungsproducte gebildet werden würde. An Stelle dessen tritt dabei Wasserabspaltung ein und man gewinnt glatt die Imidbasen. — Analog verhält sich übrigens das Desoxybenzoin-carbonamid ⁷⁶⁾, welches nur partiell verseift wird, zum andern Theil aber in Benzalphtalimidin übergeht. Ferner hat in jüngster Zeit Klingemann ⁷⁷⁾ beim Methyramid der Benzoyltriphenylpropionsäure einen ähnlichen Vorgang beobachtet.

Die Alkylhydrastalkylamide erweisen sich nicht nur gegen Säuren, sondern auch gegen Alkali beständiger als die Alkyl-

⁷⁶⁾ Gabriel, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **18**, 2435.

⁷⁷⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **24**, 516.

hydrastamide. Selbst durch längeres Kochen mit ganz starker Kalilauge konnte keine Veränderung hervorgerufen werden.

Die Alkylhydrastimide sind schwach gelb gefärbte, in Wasser unlösliche, gut krystallisirende, starke einsäurige Basen, welche wohldefinierte, gelbliche Salze bilden. Analysirt wurden folgende Vertreter dieser Körperklasse:

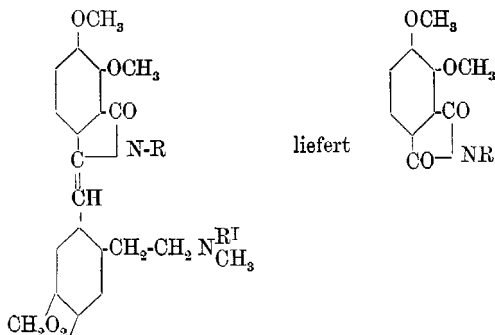
Methylhydrastimid,	$C_{22}H_{24}N_2O_5$,	Schmp. 192° ,
Aethylhydrastimid,	$C_{24}H_{26}N_2O_5$,	- $150-151^{\circ}$,
Allylhydrastimid,	$C_{23}H_{26}N_2O_5$,	- 139° ,
Benzylhydrastimid,	$C_{28}H_{28}N_2O_5$,	- 140° .

Die freien Alkylhydrastalkylimide konnten nur in Form von Oelen abgeschieden werden, die sich zur Analyse nicht eigneten, weshalb die Platinsalze folgender Basen zur näheren Untersuchung gelangten:

Methylhydrastamylimid, $(C_{27}H_{34}N_2O_5 \cdot HCl)_2PtCl_4$,

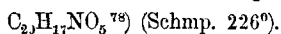
Methylhydrastallylimid, $(C_{25}H_{28}N_2O_5 \cdot HCl)_2PtCl_4$.

Die Constitution der Alkylhydrastimide ist durch eine Reihe weiterer Versuche bestätigt worden. Dass bei der Behandlung der Alkylhydrastine mit Ammoniak und Aminen in der That die im Molekül enthaltene Lactonverbindung aufgespalten wird, ergab sich unzweifelhaft aus dem Verhalten der neuen Basen gegen Salpetersäure. Hierbei gehen die Amidbasen zuvörderst in die Nitrate der Imidverbindungen über, welche bei weiterer Einwirkung Hemipinimid, resp. dessen Alkylderivate abgespalten:

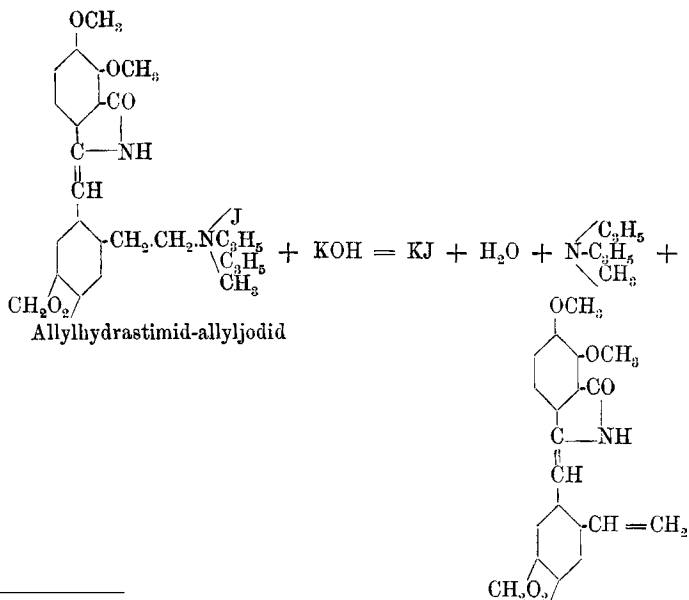


Die Isolirung des unteren Complexes ist bisher nicht gelungen.

Einen weiteren Beweis für die Richtigkeit der den Alkylhydrast-amiden und -imiden zugeschriebenen Constitution liefern die Beobachtungen, welche bei der Behandlung derselben mit Jodalkylen gemacht wurden. — Die Amidbasen verlieren schon bei gelinder Digestion hierbei wiederum ein Molekül Wasser und gehen in die Imidkörper über. Letztere bilden — ihrer tertiär-basischen Natur entsprechend — dann glatt Additionsproducte. Kocht man diese mit starker Kalilauge, so liefern sie, unter Abspaltung eines tertiären, aliphatischenamins einen neutralen Körper von der Zusammensetzung



Derselbe ist früher kurzweg mit dem Namen „Hydrast-phthalimidin“ belegt worden⁷⁹⁾; doch wird man — mit Bezug auf die weiter vorn in Vorschlag gebrachte Nomenclatur — ihn besser, wenn auch nicht ganz correct, als „Hydrastonsäureimid“ bezeichnen:



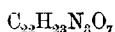
⁷⁸⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **23**, 2914.

⁷⁹⁾ Vergl. auch Ber. d. deutsch. chem. Ges. **23**, 3120 Berichtigung.

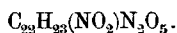
Bei der Behandlung mit Brom vereinigt sich das Hydrastonsäureimid nur mit einem Molekül Brom zu einem Körper vom Schmelzpunkt 158°; doch ist bisher nicht festgestellt worden, wo die Anlagerung erfolgt.

5. Nitromethylhydrastimid und Dioxymethylhydrastimid.

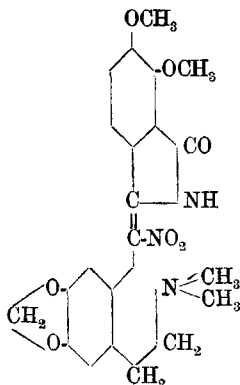
Im Vorangehenden ist bereits erwähnt worden, dass die Alkylhydrastamide beim Kochen mit Salpetersäure Hemipinimid, resp. dessen Derivate liefern. Die Reaction ist eingehender am Methylhydrastamid studirt worden, und es haben sich dabei noch zwei andere Verbindungen isoliren lassen, welche insofern als Zwischenproducte aufgefasst werden können, als beide durch weiteres Erhitzen mit Salpetersäure in Hemipinimid übergehen. Die eine derselben ist das Nitrat einer Base von der Zusammensetzung



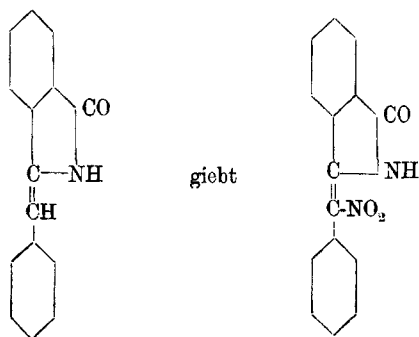
und ist aus dem Methylhydrastamid durch Verwandlung in das Imid und Eintritt einer Nitrogruppe in dasselbe entstanden:



Dass die Substitution nicht in dem Hemipincomplex des Moleküls erfolgt ist, ist erwiesen, denn bei der Oxydation liefert die Nitrobase glatt Hemipinimid. Die Eigenschaften der Verbindung machen es ferner unwahrscheinlich, dass ein Wasserstoffatom aus dem Benzolkern des Hydrastcomplexes durch die Nitrogruppe ersetzt worden ist. Am besten erklärt sich das Verhalten der neuen Base bei Annahme der folgenden Constitutionsformel:



Eine solche Auffassung hat nichts Bedenkliches, wenn man die Umwandlung berücksichtigt, welche das dem Methylhydrastimid analoge Benzalptalimidin durch die Einwirkung von salpetriger Säure erleidet⁸⁰⁾:



Auch sind mehrere andere Fälle bekannt⁸¹⁾, wo bei ähnlich constituirten Verbindungen die Nitrirung nicht im Kern, sondern in der Seitenkette erfolgt.

Wie das Benzalptalimidin erst durch den Eintritt der Nitrogruppe alkalilöslich wird, so auch das Methylhydrastimid.

⁸⁰⁾ Gabriel, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **18**, 2439.

⁸¹⁾ Vgl. Anschütz und Romig, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **18**, 935.

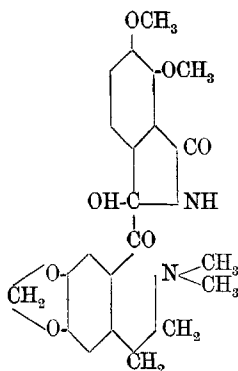
Erdmann, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **17**, 412; **24**, 2771.

Gleichzeitig besitzt die Nitroverbindung basische Eigenschaften, welche durch die Anwesenheit der Gruppe „ $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ “ hervorgerufen sind. Sie bildet schön krystallisirende, intensiv gelbgefärbte Salze und addirt als tertiäre Base glatt Jodmethyl.

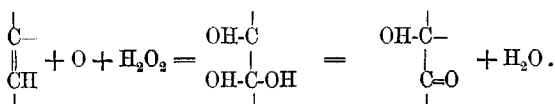
Der zweite, im Reactionsproduct aufgefundene Körper hat die Zusammensetzung



Er enthält zwei Sauerstoffatome mehr als das Methylhydrastimid und ist daher mit dem Namen „Dioxymethylhydrastimid“ belegt worden. Wir müssen ihm die Constitution



zuschreiben und seine Bildung in der Weise deuten, dass das im Methylhydrastimid enthaltene tertiäre Wasserstoffatom hydroxylirt und die aliphatische Doppelbindung gleichzeitig durch Addition zweier „OH“-Gruppen gelöst worden ist:



Die aufgestellte Formel lässt den Körper als tertiäre Base erscheinen, veranschaulicht aber auch die sauren Eigenschaften desselben; ferner erklärt sie in befriedigender Weise die Leichtigkeit, mit welcher die neue Verbindung bei der Oxydation Hemipinsäure liefert.

6. *Ueber die physiologische Wirkung des Hydrastinin
und einiger seiner Derivate.*

Der Extract der Wurzel der Hydrastis Canadensis, welcher schon lange in Amerika therapeutische Verwendung gefunden hat, ist im Jahre 1883 von Schatz⁸²⁾ als Mittel zur Bekämpfung uteriner Blutungen empfohlen worden und hat sich seitdem schnell Eingang in unsern Arzneischatz verschafft. Die Droge enthält hauptsächlich Berberin (4 pC.) und daneben Hydrastin (circa 1 pC.). Der Umstand, dass andere, Berberin enthaltende Pflanzen eine Anwendung als Styptica nicht erfahren haben, liess die Annahme zu, dass die Wirksamkeit der Hydrastiswurzel ihrem Gehalt an Hydrastin zuzuschreiben sei. Nun ist aber die Wirkung der Hydrastis eine cumulative; das Mittel wirkt kaum oder doch nur recht unsicher bei bereits eingetretener Blutung, während es gute Resultate erzielt, wenn es längere Zeit hindurch vor Eintritt der Blutung gegeben wird. — Dieses Verhalten rief die Vermuthung hervor, dass das Mittel erst dann seine Wirkung entfalten kann, wenn unter dem langsam oxydirenden Einfluss des Organismus eine Spaltung des Hydrastins in Opian- resp. Hemipinsäure und Hydrastinin eingetreten ist, dass also die letztgenannte Base die eigentlich wirksame Substanz der Hydrastis sei. Von diesem Gesichtspunkte ausgehend hat Herr E. Falk in der physiologischen Abtheilung des hiesigen Instituts das Hydrastin und Hydrastinin einer vergleichenden Untersuchung unterzogen.

Von den Resultaten dieser Forschungen, welche in Virchow's Archiv⁸³⁾ publicirt worden sind, möchte ich hier kurz nur Folgendes mittheilen. Hydrastin erzeugt bei Kalt- und Warmblütern ein tetanisches Stadium und ein Stadium der completten Lähmung; die Lähmung kommt zustande durch Einwirkung auf die motorische Sphäre des Rückenmarks. Ausserdem bewirkt es bei Kaltblütern diastolischen Herzstillstand, durch

⁸²⁾ Archiv f. Gynäk. **22**, Heft 1 und 2.

⁸³⁾ E. Falk, Hydrastin und Hydrastinin, Virchow's Arch. **190**, 399.

Einwirkung auf das automatische Ganglion; auch bei Warmblütern ist es ein Herzgift. Der Tod bei Hydrastinvergiftung tritt durch Herzlähmung ein. Den Blutdruck steigert Hydrastin durch Einwirkung auf das vasomotorische Centrum, jedoch ist Blutdrucksteigerung und Gefäßspannung durch tiefes Sinken des Blutdrucks und wiederholte Gefässerschläffung, besonders während der tetanischen Anfälle unterbrochen.

Das Hydrastinin, in Form seines Chlorhydrats, erzeugt nur ein Stadium der Lähmung durch Einwirkung auf das Centrum, hingegen keine Reizung des Rückenmarks, infolge davon kein tetanisches Stadium. Locale Einwirkung auf das Gewebe besitzt Hydrastinin nicht. Auf die Musculatur des Herzens wirkt es erregend, es steigert die Contractilität desselben; ein Herzgift ist es nicht. Die Blutdrucksteigerung ist anhaltender und wesentlich höher als die durch Hydrastin erzeugte, durch kein Sinken des Blutdrucks unterbrochen. Die Blutdrucksteigerung kommt zustande durch starke Gefäßcontraction infolge einer Einwirkung des Hydrastinins auf die Gefässe selbst, und zwar wahrscheinlich auf die Gefäßmusculatur, deren Contractilität gesteigert wird.

Diese Ergebnisse führten zu einer klinischen Prüfung des Hydrastinins, welche das interessante Factum ergab, dass jene Substanz ein ausserordentlich prompt wirkendes Heilmittel bei gewissen Arten uteriner Blutungen ist⁶⁴⁾.

⁶⁴⁾ Vergl. hierüber:

E. Falk, Ueber Hydrastinin und dessen Anwendung bei Uterusblutungen. *Therapeut. Monatshefte*, 1890, 19; *Arch. f. Gynäk.* **37**, 295; *Centralbl. f. Gyn.* 1891, Nr. 49.

A. Czempin, Hydrastinin bei Gebärmutterblutungen. *Centralbl. f. Gynäk.*, 1891, Nr. 45.

P. Strassmann, Ueber Hydrastinin. *Deutsche medic. Wochenschrift*, 1891, pag. 1283.

P. Baumm, Hydrastinin bei Blutungen in der dritten Nachgeburtsperiode. *Therap. Monatshefte* 1891, Decemberheft.

Abel, Hydrastinin bei Gebärmutterblutungen. *Berl. klin. Wochenschrift* 1892, Nr. 3.

Noch andere Derivate des Hydrastins sind physiologisch untersucht worden; theilweise sind zum Vergleich die entsprechenden Abkömmlinge des Narcotins herangezogen worden, um womöglich den Einfluss der die beiden Alkaloide und ihre Abkömmlinge unterscheidenden Methoxylgruppe kennen zu lernen. Für diese Untersuchungen bin ich meinem Collegen am Institut, Privatdocent Dr. Langgaard, zu ganz besonderem Dank verpflichtet.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, der Firma E. Merck in Darmstadt, welche durch ihr bereitwilliges Entgegenkommen bei Beschaffung des Materials die vorliegenden Versuche sehr gefördert hat, meinen Dank abzustatten.

Experimenteller Theil.

Die experimentellen Belege für die

I. Beziehungen des Hydrastins zum Narcotin

sind bereits früher an anderem Orte⁸⁵⁾ mitgetheilt worden. Dasselbe gilt in Bezug auf den Theil der

II. Untersuchung des Hydrastinins und seiner Derivate,

welcher sich mit dem

1. *Nachweis einer Aldehydgruppe im Hydrastinin* befasst⁸⁶⁾.

2. *Abbau des Hydrastinins durch Oxydation.*

a) mit Salpetersäure⁸⁷⁾,

b) mit Kaliumpermanganat.

Hydrastininsäure, $C_{11}H_9NO_6$. Das Hydrastinin geht bei vorsichtiger Oxydation zuerst in das Oxyhydrastinin⁸⁸⁾ über

⁸⁵⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **19**, 2797; **20**, 88.

⁸⁶⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **20**, 2400; **22**, 456 und 1156.

⁸⁷⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **20**, 94; **22**, 1159.

⁸⁸⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **22**, 1158.

und dieses verwandelt sich bei weiterer Einwirkung von Permanganat in die Hydrastininsäure⁸⁹⁾. Um letztere direct zu gewinnen, versetzt man 10 g der Base, aufgeschlämmt in einem halben Liter Wasser, mit etwa 20 ccm einer 30 procentigen Kalilauge und fügt alsdann bei einer 20—30° nicht übersteigenden Temperatur allmählich etwa 1100 ccm einer drei procentigen Permanganatlösung hinzu, indem man nach jedem Zusatz so lange schüttelt, bis Entfärbung eingetreten ist.

Das Filtrat, welches stark fluorescirt, wird mit verdünnter Schwefelsäure fast neutralisirt und dann bis zur beginnenden Krystallisation eingedampft. Uebersättigt man nach dem Erkalten mit Schwefelsäure, so scheidet sich die Hydrastininsäure bei einigem Stehen fast quantitativ, gemischt mit etwas Kaliumsulfat, aus. Zur Reinigung löst man das Product in Soda, schüttelt die Lösung zwei bis dreimal mit Aether aus, fällt mit Salzsäure und krystallisirt aus heissem Wasser um. Die ätherische Lösung liefert beim Verdunsten etwas Oxyhydrastinin.

Die Ausbeute an Hydrastininsäure hängt von der Temperatur ab, bei welcher man den Oxydationsprocess vor sich gehen lässt. Steigert man die Temperatur auch nur auf 40°, so lassen sich in dem Reactionsproduct ausser der Hydrastininsäure und etwas Oxyhydrastinin noch jene beiden weiter unten beschriebenen Verbindungen von der Formel



nachweisen. Bei Innehaltung der angeführten Bedingungen liefern 10 g Hydrastinin gegen 6—7 g Säure, also etwas mehr als 50 pC. der theoretischen Menge. Beim Kochen der Hydrastininsäure mit Kali- oder Barythydrat entweicht ein ammoniakalisch riechendes Gas, welches jedenfalls Methylamin ist, und beim Uebersättigen des Reactionsproducts mit Säure scheidet sich ein öliges Körper ab, dessen Eigenschaften aber nicht zu näherer Untersuchung einladen.

⁸⁹⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **22**, 2322.

Versuche, von der Hydrastininsäure ausgehend, durch Wasserabspaltung zu einem inneren Anhydrid derselben zu gelangen, waren von keinem Erfolge begleitet. Die freie Säure sowohl, wie auch ihr in Blättchen krystallisirendes Methylaminsalz, Schmelzp. 178—179°, verlieren auch bei vorsichtigem Erhitzen alsbald Kohlensäure.

Verbindung $C_{10}H_9NO_4(A)$. Die Hydrastininsäure liefert beim Erhitzen ein Gemenge zweier Verbindungen von der Zusammensetzung



Zur Darstellung der beiden Substanzen verfuhr man folgendermaassen: 6 g Hydrastininsäure wurden in einem Erlenmeyerkolben im Paraffinbade auf 170° erhitzt und einige Minuten bei dieser Temperatur erhalten. Die Verbindung schmolz, blähte sich unter Gasentwicklung auf und ballte sich dann zu einer bräunlichen, klebrigen Masse zusammen, die fest am Glase haftete. Dieselbe wurde mit viel absolutem Alkohol zwei Stunden lang gekocht, wobei ein Theil ungelöst zurückblieb. Das Filtrat schied beim Erkalten gelblich gefärbte Krystalle ab, welche aus Eisessig oder Wasser umkrystallisirt, selbst bei Anwendung von Tierkohle ihren Farbenton behielten. — Aus 6 g Hydrastininsäure wurde höchstens 1 g des neuen Körpers, gleich 15 pC. der theoretischen Ausbeute, gewonnen.

Die Verbindung schmilzt zwischen 211—212°. Sie ist unlöslich in Benzol, Aether, Schwefelkohlenstoff, Chloroform, wird dagegen von Wasser, Alkohol, Eisessig in der Wärme leicht aufgenommen. Aus Wasser krystallisirt der Körper in Blättchen; mit concentrirter Schwefelsäure liefert er eine tiefblaue Färbung, die beim Stehen wieder verschwindet.

Zu den drei Analysen dienten drei Präparate verschiedener Darstellung.

- I. 0,1752 g gaben 0,3745 g CO_2 und 0,072 H_2O .
- II. 0,2300 g „ 0,4922 g CO_2 „ 0,0933 H_2O .
- III. 0,1860 g „ 11,7 ccm Stickgas bei 22° und 756 mm Druck.

	Berechnet für $C_{10}H_9NO_4$	Gefunden		
		I.	II.	III.
C	57,97	58,3	58,36	—
H	4,34	4,56	4,5	—
N	6,76	—	—	7,02

Der Körper entsteht auch beim Erhitzen des Methylaminsalzes der Hydrastininsäure auf 180° . Das Salz schmilzt unter Aufschäumen und hinterlässt einen Rückstand, aus dem eine bei 211° schmelzende Verbindung gewonnen wurde, die sich in allen ihren Eigenschaften und auch durch die Analyse mit der soeben beschriebenen identisch erwies.

0,1814 g gaben 0,3856 CO_2 und 0,0756 H_2O .

	Berechnet für $C_{10}H_9NO_4$	Gefunden
C	57,97	57,9
H	4,34	4,6

Verbindung $C_{10}H_9NO_4(B)$. Dieser Körper ist in dem, in absolutem Alkohol unlöslichen Rückstand der geschmolzenen Hydrastininsäure enthalten, entsteht aber nur in kleiner Menge. In Alkohol, Benzol und Chloroform ist er unlöslich, schwer in Wasser und Eisessig. Am besten krystallisirt man ihn aus concentrirter Salzsäure um. Der Schmelzpunkt liegt bei 280° . Mit concentrirter Schwefelsäure giebt er ebenfalls eine Blaufärbung.

Der Stickstoffgehalt wurde nur qualitativ nachgewiesen.

0,1421 g gaben 0,3030 CO_2 und 0,0600 H_2O .

	Berechnet für $C_{10}H_9NO_4$	Gefunden
C	57,97	58,15
H	4,34	4,69

Hydrastsäuremethylimid, $C_{10}H_7NO_4$. 10 g reine Hydrastininsäure werden in 200 ccm heissen Wassers gelöst und nach Zusatz von 20 ccm verdünnter Salpetersäure (10 ccm HNO_3 , spec. Gew. 1,153 und 10 ccm Wasser) sechs bis sieben Minuten im Kochen erhalten. Unter stürmischer Kohlensäure-

entwicklung scheiden sich schwach gelblich gefärbte Krystalle ab, deren Menge beim Erkalten und zwei- bis dreistündigem Stehen noch zunimmt. Beim Umkrystallisiren aus Eisessig gewinnt man die Verbindung in langen, weissen Nadeln, deren Schmelzpunkt früher ⁹⁰⁾ bei 233° liegend angegeben wurde, während er neuerdings etwas niedriger, nämlich bei 227—228° beobachtet worden ist. Die Ausbeute beträgt gegen 80 pC. der theoretischen Menge. Nimmt man zur Oxydation zu starke Salpetersäure, so verringert sich die Ausbeute, indem ein gelb gefärbter Körper — wahrscheinlich ein Nitroproduct — nebenbei auftritt. Verwendet man eine Hydrastininsäure, die mit Oxyhydrastinin verunreinigt ist, so findet sich dieses, nach Abscheidung des Hydrastmethylimids, in der Mutterlauge theils unverändert, theils als Nitrooxyhydrastinin vor. Letzteres krystallisirt beim Stehen des Filtrats aus, während das erstere demselben, nach dem Uebersättigen mit Soda, durch Aether entzogen werden kann.

Von Ligroïn und Benzol wird das Hydrastmethylimid nicht gelöst; von heissem Wasser wird es schwer, von absolutem Alkohol dagegen ziemlich leicht aufgenommen. In Kalilauge und Barytwasser löst es sich bei gelindem Erwärmen und wird durch Säuren unverändert wieder abgeschieden; mit conc. Schwefelsäure giebt es eine Rothfärbung; bei vorsichtigem Erhitzen sublimirt es unzersetzt.

Die Verbindung entsteht auch, wenn man die wässrige Lösung der Hydrastininsäure mit Chromsäure kocht.

- I. 0,1740 g gaben 0,3741 CO₂ und 0,0615 H₂O.
 II. 0,1780 g „ 0,3811 CO₂ „ 0,0635 H₂O.
 III. 0,1786 g „ 10,9 cem Stickgas bei 25° und 759 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden		
	C ₁₀ H ₇ NO ₄	I.	II.	III.
C	58,53	58,63	58,39	—
H	3,41	3,92	3,96	—
N	6,82	—	—	6,79

⁹⁰⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **22**, 2324.

Zur weiteren Bestätigung der Constitution des Hydrastmethyliimids wurde ein Versuch zur Herstellung desselben aus der Hydrastsäure unternommen. Eine kleine Menge derselben wurde in einem Ueberschuss von Methylamin gelöst und das beim Verdunsten gewonnene, trockne Salz zum Schmelzen erhitzt. Der verbleibende Rückstand zeigte, ans Eisessig umkrystallisirt, den Schmelzpunkt des Methylimids und erwies sich mit diesem identisch.

Hydrastsäure, C₉H₆O₆.

5 g Hydrastmethyliimid wurden in 45 ccm Kalilauge (30 pC.) durch Erwärmen gelöst und die Lösung unter Umschütteln eine Viertelstunde in starkem Sieden erhalten. Die entweichenden, ammoniakalisch riechenden Gase liess man durch Salzsäure absorbiren und fügte zu letzterer, nachdem eingedampft worden war, Platinchlorid hinzu. Die sich ausscheidenden Krystalle erwiesen sich als das Doppelsalz des Methylamins.

I. 0,2831 g gaben 0,1153 Pt.

II. 0,2442 g gaben 0,0995 Pt.

Berechnet für		Gefunden	
(CH ₃ NH ₂ .HCl) ₂ PtCl ₄		I.	II.
Pt	41,18	40,73	40,74

Das Reactionsproduct erstarrt beim Erkalten zu einem dicken Brei, welcher neben überschüssigem Alkali das Kaliumsalz der Hydrastsäure enthält. Zur Lösung fügt man 75 ccm Wasser hinzu und übersättigt dann mit Salzsäure. Die sich ausscheidenden Krystalle werden nach einigem Stehen abfiltrirt und aus wenig heissem Wasser umkrystallisirt. Den Mutterlaugen entzieht man die in Lösung verbleibende Säure mit Aether. Die Ausbeute betrug aus 20 g Hydrastinsäure, welche in vier Portionen verarbeitet wurden, insgesamt 8 g Hydrastsäure. Bei Berücksichtigung sämmtlicher Operationen werden somit aus 100 Theilen Hydrastin 10 — 12 Theile Hydrastsäure gewonnen.

Zur Analyse wurden Präparate verschiedener Darstellung, die bei 100° getrocknet waren, angewandt.

- I. 0,1864 g gaben 0,3486 CO₂ und 0,0516 H₂O.
 II. 0,2052 g „ 0,3873 CO₂ „ 0,0584 H₂O.
 III. 0,1790 g „ 0,3376 CO₂ „ 0,0492 H₂O

	Berechnet für C ₉ H ₆ O ₆	Gefunden		
		I.	II.	III.
C	51,42	51,0	51,47	51,43
H	2,85	3,07	3,16	3,05

Der Schmelzpunkt des Körpers hängt von der Art des Erhitzens ab; steigert man die Temperatur ganz langsam, so fängt die Substanz bei 171—172° zu sintern an und schmilzt unter Aufschäumen bei 173,5—174°. Führt man die Schmelzpunktsbestimmung in der gewöhnlichen Weise aus, so sintert die Verbindung ebenfalls bei 171—172°, schmilzt aber ein bis zwei Grad höher, während durch ganz schnelles Erhitzen der Schmelzpunkt bis auf 185—187° erhöht werden kann. Dabei geht die Hydrastsäure in ihr Anhydrid über, und die erstarrten Proben zeigen alle den Schmelzpunkt des letzteren, 175—176°. — In kaltem Wasser ist die Säure schwer löslich, 100 Theile nehmen bei 15° etwa 0,6 Theile auf; von heissem Wasser wird sie ziemlich leicht aufgenommen. Bei schnellem Erkalten scheidet sie sich in glänzenden, platten, sechsseitigen Säulen aus, die oft Zwillingsbildungen zeigen und dann schwalbenschwanzähnlich ausgefräst erscheinen. Beim langsamen Erkalten einer nicht zu concentrirten, wässrigen Lösung gewinnt man die Säure in centimeterlangen, breiten, matten Nadeln. In Chloroform und Ligroin ist die Verbindung fast unlöslich, sehr wenig löslich in Toluol, leichter in Aether, Aceton und Essigäther und sehr leicht in Aethyl- und Methylalkohol. Auch von heissem Eisessig wird sie leicht aufgenommen und krystallisirt daraus in charakteristischen, vierseitigen, schiefen Tafeln.

Baryumsalz, C₉H₄O₆Ba, 1aq. Eine Lösung der Hydrastsäure wurde einige Zeit mit Baryumcarbonat digerirt, und das Filtrat so weit concentrirt, dass sich beim Erkalten das in

Blättchen krystallisirende Salz fast vollkommen ausschied. Dasselbe wurde mit Alkohol und Aether gewaschen und an der Luft getrocknet.

0,2303 g verloren beim Trocknen 0,0111 H₂O.

	Berechnet für	Gefunden
	C ₉ H ₄ O ₆ Ba, 1H ₂ O	
H ₂ O	4,95	4,86

0,2166 g getrocknet, gaben 0,1470 BaSO₄.

	Berechnet für	Gefunden
	C ₉ H ₄ O ₆ Ba	
Ba	39,71	39,90

Silbersalz, C₉H₄O₆Ag₂. Wird Hydrastsäure in concentrirtem Ammoniak gelöst, die Lösung zur Verjagung des Ueberschusses gelinde erwärmt und dann mit Silbernitrat versetzt, so fällt ein dicker, weisser Niederschlag, welcher in Wasser fast unlöslich ist und das Silbersalz vorstellt.

0,171 g gaben 0,0873 Ag.

	Berechnet für	Gefunden
	C ₉ H ₄ O ₆ Ag ₂	
Ag	50,94	51,05

Kupfersalz, C₉H₄O₆Cu. Setzt man zu einer heissen, mit Soda genau neutralisirten Lösung von Hydrastsäure Kupfersulfat hinzu und kocht einige Zeit, so scheidet sich ein dunkelgrünes, fast unlösliches Kupfersalz in Form von kleinen Tafeln und Prismen ab. Das Salz enthält kein Krystallwasser.

0,1988 g bei 100° getrocknet, gaben 0,057 CuO.

	Berechnet für	Gefunden
	C ₉ H ₄ O ₆ Cu	
Cu	23,24	22,9

Saures Kupfersalz, (C₉H₅O₆)₂Cu + 6aq. Dasselbe bildet sich, wenn man eine Lösung von hydrastsauerm Natrium in der Kälte mit Kupfersulfat versetzt und dann eine Zeit lang stehen lässt. Dabei scheidet sich ein hellblauer Niederschlag aus, der aus gebogenen Nadeln besteht.

378 *Freund, Beiträge zur Kenntniss des Hydrastins.*

0,1328 g verloren auf 100–105° erhitzt, 0,0227 H₂O und gaben 0,0175 CuO.

	Berechnet für	Gefunden
	(C ₉ H ₅ O ₆) ₂ Cu + 6 aq.	
H ₂ O	18,33	17,09
Cu	10,69	10,50

Saures Ammoniumsalz, C₉H₅O₆.NH₄. Fügt man zu einer Lösung von einem Molekül Hydrastsäure ein Molekül Ammoniak hinzu und concentrirt etwas, so erstarrt die Lösung beim Erkalten zu einem Brei seideglänzender Nadeln, die, aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt, bei 209—212° zusammensintern, aber erst bei 245—250° zu einer braunen Masse schmelzen.

0,1516 g gaben 8,1 ccm Stickgas bei 12° und 757 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	C ₉ H ₅ O ₆ N	
N	6,17	6,33

Saures Silbersalz, C₉H₅O₆Ag. Versetzt man die Lösung des primären Ammoniumsalzes mit Silbernitrat, so entsteht ein Niederschlag von mikroskopischen, büschelförmig zusammengelagerten Nadeln, welche in heissem Wasser schwer löslich sind.

Präparate verschiedener Darstellung lieferten folgende Zahlen:

- I. 0,1887 g gaben 0,0644 Silber.
- II. 0,1815 g „ 0,0615 „
- III. 0,2017 g „ 0,0692 „

	Berechnet für	Gefunden		
	C ₉ H ₅ O ₆ Ag	I.	II.	III.
Ag	34,06	34,12	33,88	34,30

Bei einem Versuche fiel das Silbersalz zuerst als amorpher Niederschlag aus, der bei mehrstündigem Verweilen in der Flüssigkeit in deutlich ausgebildete, rhombische Tafeln überging. Dieselben wurden bei 100° getrocknet und nochmals analysirt:

0,1861 g gaben 0,0628 Ag = 33,74 pC.

Saures Methylaminsalz, $C_9H_6O_6 \cdot NH_2CH_3$. Dasselbe lässt sich direct aus dem Hydrastmethyimid gewinnen, wenn man letzteres mit starker (33 pC.) Kalilauge erhitzt, bis sich die Lösung zu trüben beginnt. Beim Erkalten erstarren die Oeltropfen, durch welche jene Trübung hervorgebracht wird, zu einer festen Masse, die mechanisch von der Flüssigkeit getrennt wird. Löst man diese Masse in Wasser und neutralisirt die Lösung mit Salzsäure, so fällt sofort ein voluminöser, krystallinischer Niederschlag, der sich aus viel heissem Wasser umkrystallisiren lässt. Die Substanz schmilzt bei $225-226^\circ$; in offenen Gefässen erhitzt sublimirt sie. In Alkohol, Aether, Benzol, Chloroform, ja sogar in Eisessig ist sie so gut wie unlöslich; dagegen wird sie von Soda, unter Kohlensäureentwicklung, und von Ammoniak gelöst. Die Analyse wie auch das weiter unten beschriebene Verhalten der Verbindung beweist, dass sie nichts anderes wie das saure Methylaminsalz der Hydrastsäure ist. Zur Verbrennung wurde das Präparat bei 130° getrocknet.

- I. 0,2051 g gaben 0,3757 CO_2 und 0,0916 H_2O .
 II. 0,2273 g „ 0,4163 CO_2 „ 0,0915 H_2O .
 III. 0,1952 g „ 10,2 ccm Stickgas bei 24° und 758 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden		
	$C_{10}H_{11}NO_6$	I.	II.	III.
C	49,79	49,71	49,95	—
H	4,56	4,93	4,48	—
N	5,8	—	—	5,92

Dass die Verbindung in der That als saures Methylaminsalz aufzufassen ist, erhellt aus folgenden Versuchen. Eine wässrige mit Salzsäure versetzte Lösung giebt beim Ausschütteln mit Aether Hydrastsäure an diesen ab und eine ammoniakalische Lösung lässt auf Silberzusatz neutrales, hydrast-saures Silber fallen. Endlich entsteht der Körper aus Hydrastsäure und Methylamin, wenn man molekulare Mengen beider in wässriger Lösung vereinigt und eindampft.

Hydrastsäuredimethylester, $C_9H_4O_6(CH_3)_2$. Eine methylalkoholische Lösung der Hydrastsäure wurde mit trockner Salzsäure unter Kühlung gesättigt. Beim Verdunsten des Alkohols hinterblieb ein Oel, welches nach einigem Stehen erstarrte. Zur Reinigung wurde die Substanz in absolutem Alkohol gelöst und dann Wasser bis zur Trübung hinzugefügt. Man gewinnt so weisse Blättchen vom Schmelzpunkt $88-89^\circ$.

0,1860 g gaben 0,3779 CO_2 und 0,0755 H_2O .

	Berechnet für $C_{11}H_{10}O_6$	Gefunden
C	55,46	55,35
H	4,20	4,50

Hydrastsäuremonomethylester, $C_9H_5O_6CH_3$. Derselbe wird erhalten, wenn man das saure Silbersalz der Hydrastsäure, in Aether suspendirt, mit Jodmethyl bei 100° digerirt. Das Reactionsproduct wurde filtrirt, der Rückstand mehrmals mit heissem Aether nachgewaschen und das Filtrat verdunstet. Die zurückbleibende Masse, ein Gemisch des Mono- und Dimethylesters, wird zur Trennung beider mit verdünntem Ammoniak behandelt, welcher nur die Estersäure löst. Beim vorsichtigen Uebersättigen der ammoniakalischen Lösung mit Chlorwasserstoff fällt der Körper als Oel aus, welches aber bald zu gut ausgebildeten Tetraëdern erstarrt.

Die Verbindung löst sich in heissem Wasser, Aether und Spiritus; zum Umkrystallisiren eignet sich am besten verdünnter Methylalkohol. Der Schmelzpunkt liegt bei 136° .

0,1655 g bei 100° getrocknet gaben 0,3235 CO_2 und 0,0539 H_2O .

	Berechnet für $C_{10}H_8O_6$	Gefunden
C	53,57	53,31
H	3,57	3,61

Der Hydrastsäuremonomethylester entsteht auch, wenn man das Anhydrid der Hydrastsäure drei bis vier Stunden mit absolutem Methylalkohol im Sieden erhält.

Auf Silberzusatz scheidet sich aus der mit Ammoniak neutralisirten Lösung der Estersäure ein amorphes Silbersalz aus, welches nach einiger Zeit in mikroskopische Prismen vom Schmelzp. $216\text{--}218^{\circ}$ sich verwandelt.

0,1293 g gaben 0,0425 Ag		
	Berechnet für	Gefunden
	$\text{C}_{10}\text{H}_7\text{O}_6\text{Ag}$	
Ag	32,63	32,86

Digerirt man dieses Silbersalz bei 100° mit Jodäthyl, das man mit Aether verdünnt hat, so hinterlässt dieser beim Verdunsten den Methyläthylester als Oel, auf dessen nähere Untersuchung aber, weil es nicht fest werden wollte, verzichtet werden musste.

Hydrastsäureanhydrid, $\text{C}_9\text{H}_4\text{O}_5$. Erhitzt man Hydrastsäure auf 180° , so schmilzt sie, indem sie sich aufbläht, zu einer bräunlichen Masse, welche beim Erkalten fest wird. Aus der Lösung in absolutem Alkohol gewinnt man das Anhydrid in prachtvollen Nadeln, die, wie die Säure selbst, bei 175° schmelzen. Doch schmilzt das Anhydrid glatt herunter, während die Säure dabei aufschäumt. Auch unterscheiden sich beide Körper durch ihre Löslichkeit in Alkohol, von welchem das Anhydrid viel schwerer wie die freie Säure aufgenommen wird.

0,1575 g gaben 0,3226 CO_2 und 0,0351 H_2O .		
	Berechnet für	Gefunden
	$\text{C}_9\text{H}_4\text{O}_5$	
C	55,86	55,80
H	2,08	2,47

Schmilzt man eine Spur des Anhydrids mit Resorcin zusammen, so zeigt die wässrige Lösung der Schmelze nach Zusatz von Alkali starke Fluorescenz.

Hydrastimid, $\text{C}_9\text{H}_5\text{O}_4\text{N}$. Zur Darstellung desselben erhitzt man am besten das saure Ammonsalt der Hydrastsäure zum Schmelzen und erhält die Masse eine Zeit lang bei dieser Temperatur. Dabei sublimirt ein Teil des Imids, während die grössere Menge beim Erkalten zu einem Krystallkuchen er-

starrrt. Aus der Lösung in heissem Eisessig gewinnt man weisse, irisirende, unregelmässige Tafeln, welche bei 270° weich werden und bei 275 — 277° schmelzen.

0,1416 g trockene Substanz gaben 8,8 ccm Stickgas bei 15° und 758 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_9H_5O_4N$	
N	7,93	7,28

Die Verbindung löst sich auch ziemlich leicht in Aceton, schwerer in Chloroform und Wasser. Die Lösungen zeigen schwache Fluorescenz.

Einwirkung von concentrirter Schwefelsäure auf Hydrastsäure. Erhitzt man eine Lösung von Hydrastsäure oder deren Anhydrid mit concentrirter Schwefelsäure, so tritt ganz deutlich, selbst wenn man nur mit ganz kleinen Mengen arbeitet, der charakteristische Geruch nach Formaldehyd auf. Verdünnt man jetzt die Schwefelsäure mit Wasser, so fällt ein dichter, flockiger, amorpher Niederschlag, lässt man aber das Reactionsproduct ohne Wasserzusatz erkalten, so scheiden sich concentrisch angeordnete Nadelchen ab, deren Menge beim Stehen zunimmt.

Aus heissem Wasser umkrystallisirt, schmelzen sie bei 283 — 285° ; mit Eisenchlorid geben sie eine blaugrüne Färbung; die auf Zusatz verdünnter Sodalösung in Violett und später in Rosa übergeht. Die Verbindung löst sich in Soda, Ammoniak und Alkalien. Sie wurde jedoch nicht näher untersucht, da unterdess die Constitution der Hydrastsäure auf anderem Wege aufgeklärt worden war.

Einwirkung von rauchender Salpetersäure auf Hydrastsäure. Uebergiesst man Hydrastsäure mit rauchender Salpetersäure, so tritt unter sehr heftiger Wärme- und Kohlensäureentwicklung Lösung ein. Um weitergehende Zersetzung zu vermeiden, ist es erforderlich, immer nur wenige Decigramme auf einmal zu verarbeiten. Das Reactionsproduct trübt sich bei Zusatz von Wasser durch Abscheidung eines Oeles, welches bald zu Krystallen erstarrt. Ein Theil derselben geht bei der

Behandlung mit kohlensaurem Natron in Lösung; der Rückstand krystallisirt aus ganz verdünntem Alkohol in gelben Blättchen, welche Stickstoff enthalten, bei 101—102° schmelzen, beim Erwärmen mit Kalilauge eine blutrothe Färbung liefern und sich durch diese Eigenschaften sowohl wie durch die Analyse mit dem von Hesse und Jobst⁹¹⁾ beschriebenen Methylenäther des Dinitrobrencatechins identisch erwiesen.

0,1648 g gaben 0,2375 CO₂ und 0,034 H₂O.

	Berechnet für	Gefunden
	C ₇ H ₄ N ₂ O ₆	
C	39,62	39,30
H	1,88	2,29

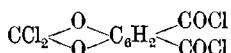
Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf Hydrastsäure.

Bringt man Hydrastsäure mit Phosphorpentachlorid in der Kälte zusammen, so findet keine Einwirkung statt; auch wenn man das Gemisch im Reagensrohr vorsichtig zusammenschmilzt, ist eine Reaction nicht wahrnehmbar. Als ein Gemisch von 1 Mol. Säure und 4 Mol. Phosphorchlorid im Rohr drei Stunden auf 125° erhitzt wurde, erhielt man ein Product, in welchem neben unverändertem, gelbem Pentachlorid weisse Krystalle sichtbar waren. Beim Eintragen in eiskaltes Wasser blieben nur die letzteren unzersetzt; erst beim Erwärmen mit Wasser lösten sie sich unter Salzsäureentwicklung auf. Aus dieser Lösung schieden sich beim Erkalten glänzende Blättchen aus, die durch den Schmelzpunkt als Hydrastsäure erkannt wurden. Die weissen Krystalle sind daher vermuthlich nichts anderes wie das Chlorid der Hydrastsäure.

1/2 g Hydrastsäure wurde nunmehr mit einem kleinen Ueberschuss von Pentachlorid (2—3 g) drei Stunden auf 175 bis 185° erhitzt. Beim Oeffnen des Rohres entwich Chlorwasserstoffgas unter starkem Druck; der Inhalt bestand — von wenigen Krystallen abgesehen — aus einer gelben, leichtbeweglichen Flüssigkeit. Dieselbe wurde zur Entfernung von

⁹¹⁾ Diese Annalen **199**, 75.

Phosphorchlorverbindungen in eiskaltes Wasser eingetragen, wobei eine sichtbare Veränderung nur insofern eintrat, als jene Flüssigkeit dicker und öligter wurde. Die wässrige Lösung wurde einige Male abgegossen und durch neues Eiswasser ersetzt. Das weitere Verhalten jenes Oeles lässt keinen Zweifel daran, dass in ihm das Chlorid der Dichlorhydrastsäure



vorliegt. Lässt man es nämlich, mit Wasser bedeckt, ohne zu kühlen, einige Zeit stehen, so beginnt es Blasen von Chlorwasserstoff zu entwickeln. Dieselben steigen, vom Oel umhüllt, an die Oberfläche und zerplatzen dann, worauf das Oel wieder zu Boden sinkt. Nach Beendigung dieses Processes, der je nach der Substanzmenge und der Temperatur $1\frac{1}{2}$ —3 Stunden dauert, erhält man eine feste, amorphe, ziemlich beständige Masse, welche, mit Wasser gewaschen und auf Thon getrocknet, bei 115 — 120° schmolz. Die Ausbeute an diesem Product betrug bei Anwendung von $2\frac{1}{2}$ g Hydrastsäure, welche in fünf Röhren verarbeitet wurden, 3 g. Die Verbindung krystallisirt aus Ligroin in schneeweissen Blättchen, die nach wiederholtem Umlösen bei 142 — 144° schmelzen. Zur Analyse gelangte auch diese Substanz nicht, weil beim Trocknen kein constantes Gewicht zu erzielen war. Sie kann aber, nach ihrem Verhalten gegen heisses Wasser zu schliessen, kaum etwas anderes wie Dichlorhydrastsäure, $(\text{CCl}_2\text{O}_2)\text{C}_6\text{H}_2(\text{COOH})_2$ sein.

Erhitzt man Hydrastsäure mit mehr als 4 Mol. Pentachlorid 4 Stunden auf 190 — 195° , so besteht das Reactionproduct neben Phosphorchloriden aus gut ausgebildeten, weissen Krystallen. Dieselben sind gegen warmes Wasser ziemlich beständig und werden erst bei mehrstündigem Kochen damit unter Bildung von Normetahemipinsäure zerlegt. Es scheint demnach jene Substanz Dichlorhydrastsäurehexachlorid, $(\text{CCl}_2\text{O}_2)\text{C}_6\text{H}_2(\text{CCl}_3)_2$ zu sein.

Normetahemipinsäure, $C_8H_6O_6 + 1H_2O$.

Erhitzt man einen Theil Dichlorhydrastsäure mit der fünf- bis sechsfachen Menge Wasser, so geht sie unter stürmischer Kohlensäureentwicklung in Lösung. Beim Eindampfen gewinnt man eine chlorfreie Säure, die durch mehrfaches langsames Umkrystallisiren aus Wasser in klaren, spröden Säulen erhalten wird.

0,2007 g gaben 0,3298 CO_2 und 0,0708 H_2O .

	Berechnet für $C_8H_6O_6 + 1H_2O$	Gefunden
C	44,45	44,81
H	3,7	3,91

Der Körper besitzt also dieselbe Zusammensetzung wie die von Rossin⁹²⁾ beschriebene Normetahemipinsäure, welche ebenfalls ein Molekül Krystallwasser enthält. Auch in seinen sonstigen Eigenschaften stimmt er vollkommen mit der von Rossin gegebenen Beschreibung überein. Die analysenreine Substanz fängt bei der Schmelzpunktsbestimmung schon gegen 190^0 an zusammenzusintern; gleichzeitig bildet sich ein Sublimat, welches bei weiterem Erhitzen erst gelb, dann roth wird. Bei 248^0 schmilzt die Substanz glatt herunter. Rossin giebt den Schmelzpunkt zu $247,5^0$ an. Das Zusammensintern erklärt sich aus dem Uebergang der Normetahemipinsäure in ihr Anhydrid, welches bei $247—248^0$ glatt schmilzt. Zur näheren Charakterisirung wurde etwas von diesem Anhydrid durch vorsichtiges Erhitzen der Säure zwischen zwei Uhrgläsern bereitet. Dabei gewann man ein Sublimat, welches neben Nadeln auch rhomboëdrische Krystalle enthielt. Rossin hat nur die erste Form beobachtet. Das Anhydrid lieferte beim Digeriren mit Aethylalkohol die Estersäure, welche den von Rossin angegebenen Schmelzpunkt $172—174^0$ zeigte.

Wie zu erwarten war, giebt die Normetahemipinsäure mit

⁹²⁾ Monatsh. f. Chem. **12**, 486.

Eisenchlorid die für den Protocatechusäurerest charakteristische Färbung⁹³⁾.

Die Identität der aus Hydrastsäure und Metahemipinsäure gewonnenen Präparate wird durch die Ergebnisse der krystallographischen Untersuchung bestätigt. Prof. v. Lang, welcher die von Rossin dargestellte Normetahemipinsäure gemessen hat, macht darüber folgende Angaben:

„Krystallsystem rhombisch.

Elemente: $a : b : c = 1 : 0,8837 : 0,5879$.

Beobachtete Flächen: (100), (010), (001), (111).

Der Habitus der Krystalle ist bedingt durch die mehr oder weniger starke Entwicklung der drei Endflächen. Spaltbarkeit ausgezeichnet parallel den Flächen (010).“ Herr Cand. phil. Siepert, welcher die Güte hatte, das aus Hydrastsäure gewonnene Präparat zu messen, theilt darüber Folgendes mit:

„Die mir vorliegenden Krystalle, deren optisches Verhalten dem rhombischen System entspricht, zeigen eine Pyramide und die drei Pinakoïde, von denen eines gewöhnlich vorherrscht, mit guter Spaltbarkeit nach (010). Winkelmessungen waren bei der Kleinheit der Krystalle nur unter dem Mikroskop angenähert möglich, und zwar wurde gemessen der ebene Winkel der Pyramide in der Axenebene ac und bc “.

Berechnet nach von Lang	Gemessen	Berechnet nach von Lang	Gemessen
119° 49' 18"	119°	112° 43' 50"	112°
	120°		112°
	120°		114 $\frac{1}{2}$ °
	119 $\frac{1}{2}$ °		111 $\frac{1}{2}$ °
	120°		116°
	121°		116 $\frac{1}{2}$ °
	Mittel 119° 55'		Mittel 113° 45'

3. Abbau des Hydrastinins durch Methylierung.

Die experimentellen Belege sind bereits mitgetheilt worden⁹⁴⁾. Dasselbe gilt für das

⁹³⁾ Tiemann und Parrisius, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **13**, 2380.

⁹⁴⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **22**, 2329.

4. Verhalten des Hydrohydrastinins gegen Jodmethyl⁹⁵).

5. Verhalten des Hydrastinins gegen Benzoylchlorid und Essigsäureanhydrid.

Benzoylhydrastinin, $C_{11}H_{12}NO_3(COC_6H_5)$. Durch Schütteln von Hydrastinin mit Natronlauge und Benzoylchlorid lässt sich leicht eine Benzoylgruppe in das Molekül der Base einführen. Das ölige, mit Krystallen durchsetzte Reactionsproduct wird auf Thon getrocknet und aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt. Schmelzpunkt 98—99°.

0,421 g gaben 1,066 CO_2 und 0,2125 H_2O .

	Berechnet für $C_{18}H_{17}NO_4$	Gefunden
C	69,4	69,1
H	5,4	5,6

Benzoylhydrastininnoxim, $C_{11}H_{12}NO_2(NOH)(COC_6H_5)$. 2 g Benzoylhydrastinin wurden in alkoholischer Lösung mit der berechneten Menge von Hydroxylaminchlorhydrat 4 Stunden gekocht und die filtrirte Flüssigkeit stark eingedampft. Beim Erkalten trübte sich die Lösung und sonderte beim Stehen ein festes Product ab, welches sich aus verdünntem Alkohol umkrystallisiren liess. Schmelzpunkt 146°.

0,1949 g gaben 0,4742 CO_2 und 0,1015 H_2O .

	Berechnet für $C_{18}H_{18}N_2O_4$	Gefunden
C	66,26	66,33
H	5,52	5,74

Benzoyloxyhydrastininhydrat, $C_{11}H_{12}NO_4(COC_6H_5)$. Wird Benzoylhydrastinin in fein zerriebenen Zustande in Wasser suspendirt und unter Zusatz von Alkali mit der berechneten Menge einer einprocentigen Permanganatlösung oxydirt, so geht es in eine wohlcharakterisirte Säure über. Zur Gewinnung derselben wurde das neutralisirte Filtrat zur Trockne gebracht, die Salzmasse mit Schwefelsäure durchfeuchtet und mit Alkohol

⁹⁵) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **24**, 2730.

extrahirt. Der Verdunstungsrückstand ergab beim Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol abgeplattete Säulen, die durch ein Doma abgeschlossen erscheinen. Schmelzpunkt 169—170°. Ammoniak, Soda und Alkali lösen die Säure leicht auf; beim Uebersättigen mit Mineralsäuren fällt sie in Flocken, die bald krystallinisch werden, wieder aus.

0,1976 g verloren beim Trocknen bei 105° 0,01 H₂O.

	Berechnet für	Gefunden
	C ₁₈ H ₁₇ NO ₅ ·H ₂ O	
H ₂ O	5,21	5,06

0,1805 g, getrocknet, gaben 0,4357 CO₂ und 0,0816 H₂O.

	Berechnet für	Gefunden
	C ₁₈ H ₁₇ NO ₅	
C	66,05	65,83
H	5,19	5,02

Acetylhydrastinin, C₁₁H₁₂NO₃(COCH₃). Fügt man zu einer Benzollösung von Hydrastinin auf zwei Moleküle desselben ein Molekül mit Benzol verdünntes Essigsäureanhydrid und erwärmt gelinde, so trübt sich die Lösung durch Abscheidung von Wasser, welches sich bald zu Boden setzt. Die klare Benzollösung hinterlässt beim Verdunsten ein bräunliches, im Exsiccator erstarrendes Oel, welches, aus heissem Wasser unter Anwendung von Thierkohle umkrystallisirt, feine, concentrisch gruppirte Nadeln vom Schmelzpunkt 105° ergab.

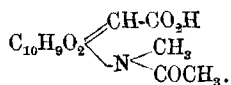
0,1660 g gaben 0,3856 CO₂ und 0,0976 H₂O.

0,1515 g „ 7,4 ccm Stickgas bei 14,5° und 757 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	C ₁₃ H ₁₅ NO ₄	
C	62,6	63,8
H	6,02	6,42
N	5,6	5,7

Der Körper besitzt schwach basische Eigenschaften; mit starker Salzsäure liefert er ein krystallisirendes Chlorhydrat, welches durch Wasser zersetzt wird.

Acetylmethylamidohydrastylenessigsäure,



10 g Hydrastinin wurden mit 100 g Essigsäureanhydrid gemischt und zwei Stunden unter Rückfluss gekocht. Dabei löste sich die ölige Schicht, welche sich anfänglich abgesondert hatte, auf, und es entstand eine klare, gelbliche Flüssigkeit. Zur Zerstörung des überschüssigen Säureanhydrides wurde das Reactionsproduct mit 300 ccm Wasser aufgeköcht. Beim Erkalten krystallisirte aus der Lösung eine reichliche Menge kleiner, schwach gelb gefärbter Nadeln, von welchen sich durch Eindampfen der Mutterlauge noch ein weiteres Quantum gewinnen liess. Die Ausbeute ist fast quantitativ.

Die Verbindung löst sich in Alkohol, Benzol und Chloroform; in kaltem Wasser und Aether ist sie beinahe unlöslich. Man krystallisirt sie am besten aus heisser Essigsäure um; Schmelzpunkt 219°. Sie hat saure Eigenschaften und wird aus der Lösung in Alkalien durch Mineralsäuren unverändert gefällt.

I. 0,2131 g gaben 0,4814 CO₂ und 0,1142 H₂O.

II. 0,2405 g „ 0,5437 CO₂ „ 0,1303 H₂O.

	Berechnet für C ₁₅ H ₁₇ NO ₅	Gefunden	
		I.	II.
C	61,85	61,61	61,66
H	5,85	5,96	6,02

Mit Propionsäureanhydrid bildet das Hydrastinin eine analoge, bei 135° schmelzende Verbindung.

Monobromderivat, C₁₅H₁₆BrNO₅. Dasselbe wird gewonnen, wenn man zu einer Auflösung der Säure in heissem Chloroform Brom hinzufügt, so lange noch Entfärbung eintritt. Der Verdunstungsrückstand wurde auf Thon getrocknet und krystallisirte aus verdünntem, heissem Alkohol in weissen Nadeln vom Schmelzpunkt 180—181°.

I. 0,2913 g gaben 0,1456 AgBr.

II. 0,2505 g „ 0,1260 AgBr.

	Berechnet für $C_{15}H_{16}BrNO_5$	Gefunden	
		I.	II.
Br	21,62	21,30	21,4

Baryumsalz, $(C_{15}H_{16}NO_5)_2Ba$. Das Salz wurde durch Digestion der Säure mit frisch gefälltem Baryumcarbonat und Eindampfen des Filtrats gewonnen. Es krystallisirt aus wenig heissem Wasser. Die bei 120^0 entwässerte Substanz ergab bei der Analyse:

0,3084 g gaben 0,0993 $BaSO_4$.

	Berechnet für $(C_{15}H_{16}NO_5)_2Ba$	Gefunden
		19,96
Ba	19,1	

Methylester, $C_{15}H_{16}NO_5 \cdot CH_3$. 3 g der Säure wurde in Methylalkohol suspendirt und letztere dann mit Chlorwasserstoff gesättigt, wobei Lösung eintrat. Die concentrirte Flüssigkeit gestand zu einem Krystallbrei, welcher das salzsaure Salz des Methylesters vorstellt. Dasselbe wird schon durch Zusatz von Wasser zersetzt, wobei sich ein bald erstarrendes Oel, der Methylester, abscheidet. Nach mehrmaligem Umkrystallisiren aus heissem Wasser bildete der Körper chlorfreie Nadeln vom Schmelzpunkt 147^0 .

I. 0,1850 g gaben 0,4254 CO_2 und 0,1070 H_2O .II. 0,2220 g „ 0,5098 CO_2 „ 0,1238 H_2O .

	Berechnet für $C_{16}H_{18}NO_5$	Gefunden	
		I.	II.
C	62,93	62,7	62,64
H	6,23	6,49	6,17

Phenylmethyldhydrastylthioharnstoff, $C_{18}H_{18}N_2O_3S$, wird durch Digestion molekularer Mengen von Hydrastinin und Phenylsenföhl in alkoholischer Lösung gewonnen. Durch vorsichtigen Zusatz von Wasser zur concentrirten Lösung gewinnt man einen festen Körper, der durch Krystallisation aus Alkohol unter

Zusatz von Thierkohle gereinigt, fast weisse, bei 126° schmelzende Krystalle lieferte.

0,2303 g gaben 0,535 CO₂ und 0,1157 H₂O.

	Berechnet für	Gefunden
	C ₁₈ H ₁₈ N ₂ O ₃ S	
C	63,16	63,35
H	5,26	5,59

III. Untersuchung des Hydrastins und seiner Derivate.

Die Abschnitte, welche die

1. *Constitution des Hydrastins,*
2. *Hydrastinalkyljodide, Alkylhydrastine, Alkylhydrastinhydroxyde,*
3. *Alkylhydrasteine*

betreffen, sind bereits an anderem Orte experimentell belegt worden⁹⁶⁾. Dagegen sind die Versuche, welche den Nachweis der Ketongruppe in den Alkylhydrasteinen erbringen, bisher nicht zur Veröffentlichung gelangt.

Methylhydrasteinoximanhydrid, C₂₂H₂₄N₂O₆. 6 g Methylhydrastein wurden mit einer mässig concentrirten, wässrigen Lösung von 4 g HCl-Hydroxylamin zum Sieden erhitzt, wobei sehr rasch Auflösung eintrat. Die schwach gelb gefärbte, klare Lösung liess man noch eine halbe Stunde kochen und verdampfte sie dann auf dem Wasserbade bis fast zur Trockne. Der breiige Rückstand wurde zur Entfernung des überschüssigen Hydroxylamins zwei bis dreimal mit etwas verdünnter Salzsäure ausgezogen und dann in möglichst wenig heissem Wasser gelöst. Aus der durch Zusatz von kaltem Wasser schnell wieder auf ca. 50° abgekühlten Lösung fiel durch Sodalösung eine reichliche Menge fast weisser, schwerer Flocken aus, die nach einigen Stunden abgesaugt und mit Wasser gut ausgewaschen wurden. Die Ausbeute ist bei genauer Innehaltung des angegebenen Weges fast quantitativ.

⁹⁶⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **22**, 2337; **23**, 404 und 2910.

Durch zweimaliges Umkrystallisiren aus absolutem Alkohol wurde die Substanz in silberglänzenden, sehr regelmässig sechseitigen, grossen Blättchen vom Schmelzpunkt 158° gewonnen. Sie enthält ein Molekül Krystallalkohol.

I. 0,1889 g gaben 0,4245 CO_2 und 0,1079 H_2O .

II. 0,1934 g „ 10,9 ccm Stickgas bei 21° und 759 mm Druck.

	Berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_6 + \text{C}_2\text{H}_6\text{O}$	Gefunden	
		I.	II.
C	62,88	62,95	—
H	6,55	6,52	—
N	6,12	—	6,43

Der Alkohol entweicht allmählich an der Luft und wurde durch zweistündiges Erhitzen auf $80-85^{\circ}$ völlig ausgetrieben.

0,2884 g verloren hierbei an Gewicht 0,0286 g.

Berechnet	Gefunden
10,04	9,92

0,1952 g, getrocknet, gaben 0,4620 CO_2 und 0,1074 H_2O .

	Berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_6$	Gefunden
C	64,08	64,54
H	5,83	6,11

In Wasser ist der Körper kaum löslich; wasserfreier Alkohol nimmt in der Siedehitze etwa 20 pC. von ihm auf und scheidet ihn beim Erkalten schnell und vollständig wieder aus. Er besitzt vorwiegend basische Eigenschaften, ist jedoch auch in Alkalien löslich, wobei jedenfalls eine Aufspaltung des Anhydridrings eintritt.

Das *Chlorhydrat*, $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_6 \cdot \text{HCl} + 3\text{H}_2\text{O}$, wurde dargestellt durch Zutropfen von Salzsäure zur alkoholischen Lösung der Base oder durch Auflösen derselben in verdünnter Salzsäure. Es krystallisirt aus Wasser in kleinen, quadratischen Tafeln, aus verdünnter Salzsäure oder aus 90 procentigem Alkohol in denselben, weit grösseren und glänzenderen Krystallen vom Schmelzpunkt 221° . Es enthält 3 Moleküle Krystallwasser.

I. 0,1796 g gaben 0,3480 CO₂ und 0,1010 H₂O.

II. 0,1676 g „ 0,0474 AgCl.

Berechnet für		Gefunden	
$C_{22}H_{24}N_2O_6HCl + 3H_2O$		I.	II.
C	52,74	52,84	—
H	5,97	6,24	—
HCl	7,26	—	7,19

Durch Einleiten von trockener Salzsäure in die alkoholische Lösung der Base wird das wasserfreie Chlorhydrat in mikroskopisch kleinen, büschelförmig gruppierten Nadeln erhalten.

0,1708 g gaben 0,3706 CO₂ und 0,0896 H₂O.

Berechnet für		Gefunden
$C_{22}H_{24}N_2O_6HCl$		
C	58,87	59,17
H	5,57	5,82

Nitrat, $C_{22}H_{24}N_2O_6.HNO_3$. Nach Zusatz weniger Tropfen verdünnter Salpetersäure zur kalten, alkoholischen Lösung der Base krystallisirt nach kurzer Zeit das Nitrat in wasserhaltigen, quadratischen Tafeln. Um das Salz wasserfrei zu erhalten, wurde es durch halbstündiges Kochen mit 400 bis 500 Theilen absoluten Alkohols gelöst und die Lösung dann auf die Hälfte ihres Volums eingedampft. Beim Stehen schied sich das wasserfreie Nitrat in Form kleiner, schiefer Prismen aus, die ein schweres, sandiges Krystallpulver bildeten.

0,1639 g gaben 0,3353 CO₂ und 0,0790 H₂O.

Berechnet für		Gefunden
$C_{22}H_{24}N_2O_6.HNO_3$		
C	55,58	55,78
H	5,27	5,35

Saures Sulfat, $C_{22}H_{24}N_2O_6.H_2SO_4 + C_2H_6O$. Wie die vorigen Salze, so kommt auch das Sulfat auf Zusatz weniger Tropfen verdünnter Säure zur alkoholischen Lösung der Base in schönen, quadratischen Tafeln heraus. Durch Umkrystallisiren aus absolutem Alkohol wurde es in silberglänzenden, regelmässig

sechseitigen Blättchen gewonnen. Dieselben enthalten ein Molekül Alkohol so fest gebunden, dass es nicht ausgetrieben werden kann, ohne dass der Körper zugleich Zersetzung erleidet.

I. 0,2003 g gaben 0,3804 CO₂ und 0,1055 H₂O.

II. 0,2842 g „ 0,1156 BaSO₄.

Berechnet für		Gefunden	
C ₂₂ H ₂₄ N ₂ O ₆ .H ₂ SO ₄ + C ₂ H ₆ O		I.	II.
C	51,79	51,79	—
H	5,76	5,85	—
H ₂ SO ₄	17,62	—	17,11

Im Schmelzröhrchen erweichte das Salz schon bei 80°, war bei 90° geschmolzen und begann bei 110° sich zu zersetzen.

Jodmethylat, C₂₂H₂₄N₂O₆.CH₃J. Kocht man die alkoholische Lösung der Base mit Jodmethyl, so trübt sie sich nach kurzer Zeit und scheidet ein gelbliches, zähes Oel aus, das nach dem Verdunsten des Alkohols zu harten Krusten erstarrt. Diese sind kaum löslich in Alkohol, ziemlich leicht dagegen in heissem Wasser und verdünntem Alkohol. Durch Umkrystallisiren aus Wasser wurden sie in derben, schiefen Prismen von schwach gelblicher Farbe erhalten, mit dem Schmelzpunkt 155—156°. Diese enthalten 2 Mol. Wasser.

0,1937 g gaben 0,3314 CO₂ und 0,0935 H₂O.

Berechnet für		Gefunden
C ₂₂ H ₂₄ N ₂ O ₆ .CH ₃ J + 2H ₂ O		
C	46,77	46,66
H	5,25	5,36

Durch 4stündiges Erhitzen auf 125—130° wurde das Wasser ausgetrieben.

I. 0,4053 g verloren hierbei an Gewicht 0,0236 H₂O.

II. 0,3399 g „ „ „ „ 0,0201 H₂O.

Berechnet für		Gefunden	
2H ₂ O		I.	II.
H ₂ O	6,10	5,82	5,91

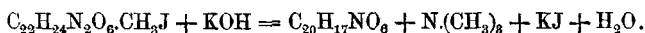
Einwirkung von Alkali auf das Jodmethylat. Trägt man gepulvertes Kali in die kochende concentrirte wässrige Lösung

ein, so macht sich sogleich ein intensiver Geruch nach Trimethylamin bemerkbar. Nach kurzer Zeit tritt Trübung ein, und an der Oberfläche sammelt sich ein gelbliches, dünnflüssiges Oel, das bei weiterem Kochen fast schwarz und sehr zähe wird.

Die Masse wurde mechanisch vom Alkali getrennt und in Wasser gelöst.

Beim Uebersättigen der Lösung mit Essigsäure fiel ein gelbliches, bald erstarrendes Oel aus, welches zur Entfernung des hartnäckig anhaftenden Alkalis noch einmal in möglichst wenig heissem Eisessig gelöst und durch Wasser gefällt wurde. Durch zwei- bis dreimaliges Umkrystallisiren aus Alkohol wurde die Substanz in hellgelben, schiefen, sechsseitigen Säulen vom Schmelzpunkt $184-185^{\circ}$ erhalten.

Der Körper ist unlöslich in Wasser und ziemlich leicht in heissem Alkohol. Seine Bildung wird durch folgende Gleichung veranschaulicht:



0,1854 g gaben 0,4452 CO_2 und 0,0800 H_2O .

	Berechnet für	Gefunden
	$\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{NO}_6$	
C	65,40	65,47
H	4,63	4,55

Methylhydrastein-phenylhydrazonanhydrid, $\text{C}_{28}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_6$.

In gleicher Weise wie mit Hydroxylaminchlorhydrat reagirt Methylhydrastein auch mit Phenylhydrazinchlorhydrat. Die Ausbeute entspricht hierbei fast dann völlig der theoretischen, wenn genau ein Molekül oder nur ein sehr geringer Ueberschuss an letzterem angewandt wird. Es wurden daher in die heisse Lösung von 2,7 g salzsaurem Phenylhydrazin 8 g Methylhydrastein eingetragen, worauf sofort Auflösung desselben erfolgte. Nach halbstündigem Kochen wurde die gelbliche Lösung, behufs schneller Abkühlung, mit dem gleichen Volum Wasser verdünnt, und mit Sodalösung das bisher als Chlorhydrat gelöste

Condensationsproduct als gelbliches, schnell zu einem harten Klumpen erstarrendes Oel ausgefällt. Nachdem zur völligen Ausscheidung desselben die Lösung noch einige Stunden gestanden, wurde die Masse mit Wasser ausgewaschen und, völlig trocken, mehrmals aus Alkohol umkrystallisirt. Der Körper schied sich dann in schönen, gelblichen, schief vierseitigen Prismen aus, vom Schmelzpunkt $175-176^{\circ}$.

I. 0,1871 g gaben 0,4726 CO_2 und 0,0989 H_2O .

II. 0,2129 g „ 15,4 ccm Stickgas bei 18° und 757 mm Druck.

	Berechnet für $\text{C}_{28}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_5$	Gefunden	
		I.	II.
C	68,99	68,89	—
H	5,75	5,87	—
N	8,62	—	8,36

Der Körper besitzt nur basische Eigenschaften und ist in Wasser nicht, in siedendem Alkohol dagegen im Verhältniss von 1 zu etwa 60 löslich. Durch Kochen mit Alkalien wird er in keiner Weise verändert.

Chlorhydrat, $\text{C}_{28}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_5 \cdot \text{HCl}$. Beim Einleiten von trockenem Chlorwasserstoff in die warme, alkoholische Lösung der Base scheidet sich nach einigen Minuten am Boden des Gefäßes das Chlorhydrat als schwerer, öligcr Krystallbrei aus. Durch Umkrystallisiren aus absolutem Alkohol erhält man es in mikroskopischen Stäbchen, vom Schmelzpunkt $220-222^{\circ}$. Das durch Uebergiessen der Base mit wässriger Säure dargestellte Salz krystallisirt in feinen, büschelförmig gruppirten Nadeln.

0,1736 g gaben 0,4080 CO_2 und 0,0905 H_2O .

	Berechnet für $\text{C}_{28}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_5 \cdot \text{HCl}$	Gefunden
C	64,18	64,09
H	5,54	5,79

Nitrat, $\text{C}_{28}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_5 \cdot \text{HNO}_3$. Auf Zusatz weniger Tropfen verdünnter Salpetersäure zur erkalteten, alkoholischen Lösung der Base scheidet sich nach einiger Zeit das Nitrat aus, welches

aus absolutem Alkohol umkrystallisirt wurde. Schmelzpunkt 203 — 204°.

0,1996 g gaben 0,4485 CO₂ und 0,1017 H₂O.

	Berechnet für	Gefunden
	C ₂₈ H ₂₉ N ₃ O ₅ .HNO ₃	
C	61,10	61,28
H	5,27	5,66

Jodmethylat, C₂₈H₂₉N₃O₅.CH₃J. Als die concentrirte, alkoholische Lösung der Base $\frac{1}{4}$ Stunde mit Jodmethyl gekocht worden war, schieden sich beim Erkalten gelbliche, glänzende Krystalle ab, die aus absolut alkoholischer Lösung sich in wasserhellen, stark lichtbrechenden Krystallen absonderten. Dieselben enthalten 1 Molekül Alkohol. Der mit Alkohol und Aether gewaschene, lufttrockene Körper ergab, 2 Stunden auf 80—85° erhitzt, folgenden Gewichtsverlust:

0,2924 g verloren 0,0182 g.

	Berechnet	Gefunden
C ₂ H ₆ O	6,81	6,22

0,2210 g des Rückstandes gaben 0,4450 CO₂ und 0,1042 H₂O.

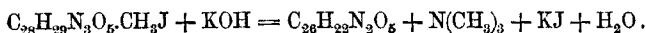
	Berechnet für	Gefunden
	C ₂₈ H ₂₉ N ₃ O ₅ .CH ₃ J	
C	55,33	54,92
H	4,93	5,24

Heisser, 80procentiger Alkohol löst die Substanz ziemlich leicht, Wasser und wasserfreier Alkohol dagegen bedeutend schwieriger. Der Schmelzpunkt liegt bei 243°.

Einwirkung von Alkali auf das Jodmethylat. In die durch Eindampfen concentrirte, siedende, wässrige Lösung des Jodmethylats wurde gepulvertes Kaliumhydrat in ziemlicher Menge eingetragen. Es machte sich sogleich intensiver Amingeruch bemerkbar, und nach wenigen Minuten sammelte sich an der Oberfläche ein gelbbraunes, bald erstarrendes Oel an. Es wurde mechanisch aus der Flüssigkeit entfernt, mit warmem Wasser gewaschen und in möglichst wenig Eisessig gelöst. Auf

Zusatz von viel Wasser zu der warmen Lösung schied sich ein helles Oel ab, das beim Aufkochen sich zu gelblichen Flocken zusammenballte. Durch Umkrystallisiren aus absolutem Alkohol wurden daraus schöne, strohgelbe, schiefe, vierseitige Krystalle gewonnen, vom Schmelzpunkt $162 - 164^{\circ}$.

Die Reaction verläuft in folgender Weise:



0,1627 g gaben 0,4222 CO_2 und 0,0760 H_2O .

	Berechnet für $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{N}_3\text{O}_5$	Gefunden
C	70,60	70,77
H	4,98	5,19

4. *Alkylhydrastamide, Alkylhydrastimide.*

Die betreffenden Verbindungen sind bereits beschrieben worden⁹⁷⁾.

5. *Nitromethylhydrastimid und Dioxymethylhydrastimid.*

5 g Methylhydrastamid wurden mit der zehnfachen Menge einer zu gleichen Theilen aus Salpetersäure (spec. Gew. = 1,153) und Wasser bestehenden Mischung übergossen und vorsichtig erwärmt. Es tritt sogleich Auflösung der Base ein; das nun in Lösung befindliche Nitrat derselben geht aber sofort unter Wasserabspaltung in das Nitrat des Methylhydrastimids über, das sich nun wegen seiner Schwerlöslichkeit zum grössten Theile in gelben Krystallen ausscheidet. Erwärmt man, unbekümmert hierum, weiter, so erfolgt bei etwa 80° ein Farbumschlag von gelb in roth, und innerhalb weniger Secunden ist das ausgeschiedene Nitrat der Imidbase gelöst, ohne dass eine sichtbare Gasentwicklung auftritt.

Die sofort abgekühlte, klare, rothbraune Lösung schied nun nach wenigen Minuten einen dünnen, orangefarbenen Brei mikroskopischer Nadelchen (A) aus, die nach einiger Zeit durch Absaugen getrennt wurden. Aus dem immer noch

⁹⁷⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **23**, 2897 und 2910.

dunkelroth gefärbten Filtrat krystallisirte bei 24 stündigem Stehen eine kleinere Menge einer heller gefärbten Substanz (B) aus. Die davon durch Absaugen getrennte Lösung sonderte dagegen, auch bei tagelangem Stehen, keinen festen Körper mehr ab; nur beim Uebersättigen mit Sodalösung fielen noch missfarbene, amorphe Flocken aus.

Es hatte demnach die Oxydation der Imidbase zwei schon äusserlich durch die Art ihrer Ausscheidung und ihre Farbe gekennzeichnete Producte ergeben. Die Ausbeute an beiden war jedoch wenig befriedigend, denn sie betrug bei dem zuerst ausgeschiedenen (A) etwa 10 pC. und bei dem späteren (B) kaum 5 pC. der angewandten Imidbase.

Wie schon Freund und Heim⁹⁸⁾ erwähnt haben, findet sich in dem gelben Krystallbrei (A) eine reichliche Menge von Hemipinimid, und dieses ist auch in dem zweiten Product (B) enthalten. In beiden Fällen ist das Hemipinimid gemischt mit Nitraten organischer Basen. Zur Abscheidung derselben vom Hemipinimid wurde jedes der beiden Producte zuerst mit Sodalösung behandelt, um die Nitate in die freien Basen zu verwandeln. Fügt man zu dem Filterrückstand kalte, verdünnte Essigsäure hinzu, so bleibt das Hemipinimid zurück, während die Basen als Acetate in Lösung gehen und mit Soda wieder gefällt werden können. Es stellte sich bald heraus, dass in beiden Producten ein Gemenge zweier Basen enthalten ist; die eine, tief gelb gefärbt, findet sich vorwiegend im ersten krystallinischen Anschuss (A), während die andere farblos ist und die Hauptmenge des zweiten Anschusses (B) ausmacht.

Da weitere Versuche die Vermuthung wachriefen, dass der gelbe Körper eine Nitroverbindung und die weisse Substanz ein Oxydationsproduct des Methylhydrastimids sei, so lag der Gedanke nahe, die Einwirkung der Salpetersäure in verschiedener Weise durchzuführen und zunächst mit stärkerer Säure zu arbeiten, um vorzugsweise das Nitroproduct zur

⁹⁸⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **23**, 2902.

Bildung zu bringen, dann aber mit sehr verdünnter Säure, um von dem farblosen Körper eine grössere Ausbeute zu erzielen.

Nitromethylhydrastimid, $C_{22}H_{23}N_3O_7$. Um zunächst den gelben Körper mittelst stärkerer Säure zu erhalten, wurden 2 g Methylhydrastamid im Becherglase mit sehr wenig Wasser zum Brei angerieben, mit 2 ccm Salpetersäure (spec. Gew. = 1,153) übergossen und nach erfolgter Auflösung mit weiteren 16 ccm derselben Säure versetzt und gelinde über freiem Feuer erwärmt. Zuerst erfolgte wieder die Ausscheidung des Nitrats der Imidbase, aber schon gegen 45° trat Farbumschlag in roth und rasche Auflösung des ausgeschiedenen Salzes ein. Eine Gasentwicklung war hierbei nicht zu bemerken, wohl aber liess sich schwacher Geruch nach niederen Oxyden des Stickstoffs wahrnehmen. Die sofort abgekühlte dunkelrothe Lösung gestand in kurzer Zeit zu einem dicken Brei tiefgelber, mikroskopischer Nadelchen, die nach einer halben Stunde von der rothen Mutterlauge durch Absaugen getrennt wurden. Diese Operation wurde fünfzehnmal wiederholt, bis 30 g Methylhydrastamid verarbeitet waren. Es wurde hierbei deshalb nur mit kleinen Mengen gearbeitet, weil sich durch Vorversuche ergeben hatte, dass die Reaction dann gleichmässiger und mit grösserer Ausbeute verläuft.

Die auf dem Saugfilter hinterbleibenden, gesammelten gelben Massen wurden zur Entfernung der noch anhaftenden Salpetersäure mit salzsäurehaltigem Wasser gewaschen und auf Thon getrocknet. Es ergab sich eine Ausbeute von 50 bis 55 pC., berechnet auf die Imidbase.

Die gelbe Masse wurde nun, zur Entfernung des Hemipinimids, wieder mit Sodalösung und verdünnter Essigsäure behandelt, die dunkelrothe, essigsaure Lösung der Base zur Entfernung der letzten Spuren von Hemipinimid noch einige Male mit Aether ausgeschüttelt und mit Sodalösung versetzt, worauf die freie Base sich in eigelben, amorphen Flocken ausschied. Der mit Wasser gut ausgewaschene und dann völlig getrocknete Niederschlag wurde in der etwa zehnfachen Menge siedenden

Alkohols gelöst und heiss filtrirt. Aus der rothbraunen Lösung krystallisirte ziemlich rasch ein einheitlicher Körper in derben, fast schwarzen Krystallen.

Bei fortgesetztem Umkrystallisiren nahm derselbe eine immer hellere Farbe an, bis er, nach wenigstens fünfmaligem Umkrystallisiren, analysenrein in prächtigen, hellrothen, stark glänzenden, dem Kaliumbichromat äusserlich ähnlichen Krystallen herauskam. Die Krystallisationsfähigkeit des Körpers in alkoholischer Lösung ist so bedeutend, dass sich ohne Schwierigkeit Krystalle bis zu 2 und 3 mm Grösse erhalten lassen.

Wie aus den analytischen Daten hervorgeht, ist die Substanz ein mono-nitrosubstituirtes Methylhydrastimid, das ausserdem noch mit einem Molekül Alkohol verbunden ist.

- I. 0,1916 g gaben 0,4164 CO₂ und 0,1060 H₂O.
 II. 0,1840 g „ 0,3995 CO₂ „ 0,1025 H₂O.
 III. 0,2015 g „ 15,00 ccm Stickgas bei 20° und 773 mm Druck.

Berechnet für		Gefunden		
C ₂₂ H ₂₅ N ₃ O ₇ + C ₂ H ₅ O		I.	II.	III.
C	59,15	59,26	59,21	—
H	5,96	6,15	6,19	—
N	8,62	—	—	8,73

Der Alkohol ist in dem Körper so fest gebunden, dass selbst bei mehrtägigem Stehen im Vacuum keine merkliche Gewichtsabnahme zu verzeichnen war; beim Erhitzen auf 70 bis 80° begann die Substanz zu erweichen und sich oberflächlich zu zersetzen. Im Schmelzpunktröhrchen erweicht die Verbindung schon gegen 85°, schmilzt bei etwa 95° unter gelinder Gasentwicklung, wird dann wieder fest und schmilzt glatt bei 138° zu einer dunkelrothen, zähen Flüssigkeit, die bei 170° völlige Zersetzung erleidet.

Die Neigung der amorphen Base, sich mit Lösungsmitteln zu krystallisirenden Verbindungen zu vereinigen, ist sehr gross. Kocht man die aus essigsaurer Lösung mit Soda gefällte, gelbe Masse oder auch das eben beschriebene Alkoholadditions-

product mit Chloroform, so gewinnt man beim Verdunsten orangefarbene Säulen, welche Krystallchloroform enthalten. — In ähnlicher Weise addirt sich auch Benzol.

Es hat auch nicht an Versuchen gefehlt, durch Abscheidung auf nassem Wege die Base in analysenreinem Zustande, frei von Lösungsmitteln, zu erhalten. Zu dem Zweck wurde die essigsäure Lösung des reinen Alkoholkörpers mit Sodalösung gefällt, die ausgeschiedene amorphe Base mit Wasser gut ausgewaschen und im Vacuum getrocknet. Die für Kohlenstoff erhaltenen Zahlen waren jedoch meist 1 bis 3 pC. zu hoch, sodass danach die freie Base an sich nicht sehr beständig zu sein scheint. Dafür spricht auch der Umstand, dass sie, dem Lichte ausgesetzt, bald eine immer dunklere Farbe annimmt.

In Wasser und wässrigem Alkohol ist sowohl die amorphe Base wie die Alkoholverbindung unlöslich; beim Erhitzen damit schmelzen sie unter theilweiser Zersetzung zu einem harten, rothen Klumpen zusammen. Dagegen lösen sie sich leicht in freiem Alkali.

Die Salze der Nitrobase mit starken Säuren sind durch Krystallisationsfähigkeit ausgezeichnet und frei von Krystallwasser. In kaltem, reinem Wasser lösen sie sich ziemlich leicht mit goldgelber Farbe, in Wasser dagegen, welches freie Salzsäure oder Salpetersäure enthält, in der Kälte fast gar nicht. Heisses Wasser, sowie heisser, wässriger Alkohol nimmt sie sehr leicht mit dunkelrother Farbe auf; auch in siedendem, absolutem Alkohol sind sie, mit alleiniger Ausnahme des Nitrats, leicht löslich und lassen sich ohne Schwierigkeit daraus umkrystallisiren.

Chlorhydrat, $C_{22}H_{23}N_3O_7 \cdot HCl$.

Beim Einleiten trocknen Salzsäuregases in die heisse, alkoholische Lösung der Base scheidet sich nach einigen Minuten das Chlorhydrat in zu Flocken zusammengeballten, gelben, seidenglänzenden Nadeln ab, vom Schmelzpunkt 202—203°.

- I. 0,1948 g gaben 0,3960 CO₂ und 0,0932 H₂O.
 II. 0,2290 g „ 0,4631 CO₂ „ 0,1110 H₂O.
 III. 0,2912 g „ 0,0894 AgCl.

	Berechnet für C ₂₂ H ₂₃ N ₃ O ₇ .HCl	Gefunden		
		I.	II.	III.
C	55,29	55,54	55,15	—
H	5,02	5,31	5,31	—
HCl	7,64	—	—	7,80

Nitrat, C₂₂H₂₃N₃O₇.HNO₃. Auf Zusatz weniger Tropfen verdünnter Salpetersäure zur möglichst kalten, alkoholischen Lösung der Base fällt sofort das Nitrat in äusserst kleinen, gelben Nadelchen aus, die aus wässrigem Alkohol umkrystallisirt den Schmelzpunkt 212° zeigen.

- I. 0,1606 g gaben 0,3103 CO₂ und 0,0720 H₂O.
 II. 0,2250 g „ 0,4655 CO₂ „ 0,1044 H₂O.

	Berechnet für C ₂₂ H ₂₃ N ₃ O ₇ .HNO ₃	Gefunden	
		I.	II.
C	52,38	52,59	52,78
H	4,76	4,98	5,16

Saures Sulfat, C₂₂H₂₃N₃O₇.H₂SO₄.

Giebt man verdünnte Schwefelsäure zur heissen, concentrirten, alkoholischen Lösung der Base, so beginnt beim Erkalten das Salz in prachtvollen, glänzenden, goldgelben Nadeln auszukrystallisiren, die regelmässig concentrisch gruppirt sind und bei 250° schmelzen.

- I. 0,2710 g gaben 0,4868 CO₂ und 0,1176 H₂O.
 II. 0,2165 g „ 0,0931 BaSO₄.

	Berechnet für C ₂₂ H ₂₃ N ₃ O ₇ .H ₂ SO ₄	Gefunden	
		I.	II.
C	48,99	48,99	—
H	4,64	4,82	—
H ₂ SO ₄	18,18	—	18,07

Neutrales Sulfat, (C₂₂H₂₃N₃O₇)₂.H₂SO₄.

Fügt man zur concentrirten, essigsäuren Lösung der Base vorsichtig einige Tropfen verdünnter Schwefelsäure, so fällt

sofort eine dichte Wolke gelber, mikroskopischer Nadeln aus, die aus starkem Alkohol schön concentrisch geordnet auskrystallisiren, mit dem Schmelzpunkt 195—196°. Die Säurebestimmung zeigte, dass hier das neutrale Sulfat vorlag:

0,3100 g gaben 0,0732 BaSO₄.

	Berechnet	Gefunden
H ₂ SO ₄	10,00	9,94

Nitromethylhydrastimidmethyljodid.

Als die alkoholische Lösung der Base mit einem Ueberschuss von Jodmethyl gekocht wurde, schied sich schon nach wenigen Secunden eine reichliche Menge kleiner, orangerother Blättchen aus. Dieselben lösen sich ziemlich leicht in heissem Wasser, sehr schwer in absolutem Alkohol und werden am besten aus starkem (90 pC.) Alkohol umkrystallisirt, aus dem sie langsam in schönen, orangerothern, vier- und sechsseitigen Tafeln herauskommen, die meist an den Ecken eigenthümlich abgerundet sind. Die intensive Halogenreaction, die der Körper gab, sowie die Analyse, bestätigten, dass in ihm das Jodmethylat der Nitrobase vorlag.

0,1577 g gaben 0,2734 CO₂ und 0,0694 H₂O.

	Berechnet für	Gefunden
	C ₂₃ H ₂₃ N ₃ O ₇ .CH ₃ J	
C	47,34	47,28
H	4,46	4,88

Die Substanz schmilzt nicht, sondern beginnt gegen 250° zu verkohlen.

Einwirkung verdünnter Salpetersäure auf Nitromethylhydrastimid.

Enthielt der Nitrokörper noch den ganzen Complex der Imidbase, so stand zu erwarten, dass sich aus ihm, ähnlich wie aus der Imidbase selbst, Hemipinimid abspalten liesse. Um das zu entscheiden, wurde 1/2 g des reinen Alkoholkörpers mit mässig verdünnter Salpetersäure einige Minuten gekocht. Es war eine deutliche Gasentwicklung und Geruch nach

salpetriger Säure wahrzunehmen, und die dunkelrothe, eingedampfte Lösung erfüllte sich beim Erkalten rasch mit langen, verfilzten, weissen Nadeln. Nach zweimaligem Umkrystallisiren aus heissem Wasser zeigten sie den Schmelzpunkt $226-227^{\circ}$ und wurden hierdurch wie durch die blaue Fluorescenz ihrer wässrigen Lösung als Hemipinimid erkannt.

Dioxymethylhydrastimid, $C_{22}H_{24}N_2O_7$.

Zur Darstellung des vermuthlichen Oxydationsproductes behandelt man zweckmässig die Imidbase mit bedeutend schwächerer Säure. 30 g Methylhydrastamid wurden in Portionen von je 2 g mit 36 ccm Wasser und 12 ccm Salpetersäure, spec. Gew. = 1,153, übergossen und die erhaltene klare Lösung über freiem Feuer erwärmt. Es scheidet sich dann wieder das Nitrat der Imidbase ab, das bei weiterem Erhitzen theilweise in Lösung geht. Wird nun die Flüssigkeit bis fast zum Sieden erhitzt, so tritt plötzlich der Farbumschlag in roth ein, wobei das noch nicht gelöste Salz schnell verschwindet. Sollte die Rothfärbung trotz des Kochens nicht sogleich eintreten, so geschieht es doch sofort auf weiteren Zusatz weniger Tropfen Salpetersäure.

Aus der schnell abgekühlten, hellrothen Lösung scheiden sich gelbe Krystallflocken aus, die nach 10 bis 15 Minuten durch Absaugen getrennt wurden. Ihre Menge beträgt kaum 15 pC. der Imidbase und das Product besteht wieder zu etwa gleichen Theilen aus dem Nitrat der Nitrobase und Hemipinimid.

Die gesammelten Filtrate begannen bald gelblichweisse, flockige Massen auszuscheiden, die nach einigen Stunden die ganze Lösung breiartig erfüllten und nach etwa 10 stündigem Stehen durch Absaugen getrennt wurden. Lässt man sie länger in der salpetersauren Flüssigkeit, so tritt leicht weitergehende Zersetzung ein und die Ausbeute verringert sich beträchtlich. Bei genauer Innehaltung der Vorschrift lässt sich dagegen eine Ausbeute bis zu 45 pC. der Imidbase erzielen. Zur Befreiung von Hemipinimid wurde das gelbe Oxydationsproduct wieder

mit Sodalösung und verdünnter Essigsäure behandelt, wobei geringe Mengen Hemipinimid zurückblieben. Aus der essigsauren Lösung wurde durch Sodalösung eine gelbe, amorphe Masse gefällt, die nach 24stündigem Stehen durch Auswaschen mit Wasser von der Mutterlauge getrennt und, völlig trocken, in der zehnfachen Menge absoluten Alkohols gelöst wurde. Aus der heiss filtrirten, rothen Lösung schied sich nach einiger Zeit eine reichliche Menge einheitlicher, gelber Nadeln ab, die durch fünf- bis sechsmaliges Umkrystallisiren aus Alkohol ein blendend weisses, seidenglänzendes Aussehen annahmen und bei 151° schmolzen.

- I. 0,1971 g gaben 0,4432 CO_2 und 0,1056 H_2O .
 II. 0,1952 g „ 0,4408 CO_2 „ 0,1115 H_2O .
 III. 0,1859 g „ 0,4198 CO_2 „ 0,1002 H_2O .
 IV. 0,1921 g „ 11,4 ccm Stickgas bei $26,5^{\circ}$ und 758,5 mm Druck.

	Berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_7$	Gefunden			
		I.	II.	III.	IV.
C	61,68	61,32	61,58	61,59	—
H	5,61	5,94	6,34	5,98	—
N	6,54	—	—	—	6,60

Heisser, absoluter Alkohol nimmt etwa 30 pC. von dem Körper auf; in nicht zu verdünntem Alkohol ist er ebenfalls löslich, in Wasser dagegen nur bei längerem Kochen und, wie es scheint, unter gleichzeitiger Zersetzung. Die Substanz löst sich sowohl in Säuren wie in Alkalien mit Leichtigkeit auf.

Rührt man die Base mit Wasser an und fügt einige Tropfen Salz- oder Salpetersäure hinzu, so erstarrt das Ganze zu einem gelatinösen Brei mikroskopischer, feiner, concentrisch geordneter Nadeln, welche sich beim Trocknen zersetzen. Es wurde daher HCl -Gas in die wasserfreie, alkoholische Lösung der Base geleitet; allein das entstandene Chlorhydrat krystallisirte nicht, sondern hinterblieb beim Verdunsten des Alkohols als glasige, grünlich durchscheinende Masse. Diese wurde nun wieder mit wenig Wasser aufgenommen, und durch Platinchlorid daraus das Doppelsalz in orangerothen Flocken ausgefällt.

Dasselbe löst sich leicht in heissem, wässrigem Alkohol und krystallisirt in regelmässig büschelförmig gruppirten Nadeln wieder aus, Schmelzpunkt 203—205°. Zur Analyse wurde es bei 110—115° bis zum constanten Gewicht getrocknet.

0,3620 g gaben 0,0568 Pt.

	Berechnet für	Gefunden
	$(C_{22}H_{24}N_2O_7)_2H_2PtCl_6$	
Pt	15,34	15,68

Dioxymethylhydrastimidmethyljodid.

Zur Darstellung des Jodmethylats wurde die alkoholische Lösung der Base mit einem Ueberschuss von Jodmethyl 15 Minuten gekocht. Beim Verdunsten des Alkohols hinterblieb ein zähes, gelbliches Oel, das bald zu harten Krusten erstarrte. Aus concentrirter, wässriger Lösung krystallisirte der Körper in undurchsichtigen, weissen, sehr kleinen, concentrisch gruppirten Prismen, aus verdünnten Lösungen dagegen in grossen, wasserhellen Säulen. Auch die kleinen, undurchsichtigen Prismen gehen bei längerem Stehen der Lösung allmählich in die durchsichtigen Krystalle über.

Der Körper wurde zur Analyse mehrere Stunden bei 105 bis 110° und zuletzt bei 120—125° bis zum constanten Gewicht getrocknet und zeigte dann unverändert den Schmelzpunkt 190°.

0,1834 g gaben 0,8198 CO₂ und 0,0874 H₂O.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{22}H_{24}N_2O_7 \cdot CH_3J$	
C	48,42	47,55
H	4,74	5,16

Dass Kohlenstoff hierin etwas zu niedrig und Wasserstoff etwas hoch gefunden wurde, beruht höchstwahrscheinlich nur darauf, dass das schwer auszutreibende Krystallwasser noch in geringer Menge in dem Körper enthalten war. Eine Wiederholung der Analyse machte der Mangel an dem schwer zugänglichen Material unmöglich.

Einwirkung verdünnter Salpetersäure auf Dioxymethylhydrastimid.

Gegen nicht zu verdünnte Salpetersäure ist die Base schon in der Kälte wenig beständig. Als $\frac{1}{2}$ g mit ganz verdünnter Säure erhitzt wurde, machte sich sofort eine Gasentwicklung bemerkbar, die auch fort dauerte, als das Gefäss vom Feuer genommen wurde. Als dann noch einige Minuten gekocht wurde, begannen lange, weisse Nadeln sich am Rande der Flüssigkeit auszuschcheiden, und beim Erkalten erfüllte sich die letztere vollständig mit denselben. Sie zeigten, mehrmals aus Wasser umkrystallisirt, den Schmelzpunkt $227-228^{\circ}$ und wurden auch durch ihre sonstigen Eigenschaften als Hemipinimid erkannt.

Geschlossen den 17. September 1892.