

Zur Ausarbeitung des nachfolgend beschriebenen Verfahrens, welches sich in allen bisher geprüften Fällen sowohl bei gereinigten wie bei rohen Paraffinen bewährt hat, führte die Überlegung, daß alle festen Paraffine mehr oder minder geringfügige Mengen von öligen Stoffen enthalten, welche je nach der Herkunft des Paraffins verschiedenartigen Charakter aufweisen müssen. Die aus Schwelparaffinen erhältlichen Öle müssen, wie die handelsüblichen Braunkohlen- und Schieferteröle durch hohen Gehalt an ungesättigten Verbindungen ausgezeichnet sein und daher hohe Jodzahlen aufweisen; die Jodzahl der aus Erdölparaffinen abgetrennten Öle konnte natürlich nicht höher liegen als die Jodzahl normal zusammengesetzter Erdöle. Es kam hiernach darauf an, aus den Paraffinen die öligen Anteile in geeigneter Weise abzuscheiden und auf die Höhe der Jodzahl zu prüfen. Die Arbeitsweise war folgende:

Prüfungsvorschrift.

100 g Paraffin werden in 300 ccm Äthyläther unter Erwärmen gelöst und mit dem gleichen Raumteil 96%igem Alkohol versetzt; bei stark ölhaltigen Rohparaffinen genügt es, 50 g Material und die Hälfte der angegebenen Reagenzien zu verwenden. Das beim Abkühlen mit fließendem Wasser ausfallende Paraffin wird auf einem Büchnertrichter abgesaugt, das Filtrat durch Abdestillieren vom Lösungsmittel befreit, der Rückstand in 50 ccm Äther gelöst und mit 50 ccm 96%igem Alkohol von neuem gefällt. Die Fällung wird jetzt aber, um das feste Paraffin möglichst scharf abzutrennen, bei -20° vorgenommen (entsprechend dem Paraffinbestimmungsverfahren nach Holde). Die vom Niederschlag befreite Alkoholätherlösung ergab nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels die öligen Anteile, welche in einigen Fällen noch durch schwarze harzartige Teilchen verunreinigt waren. Zur Entfernung der Harzstoffe wurde mit leicht siedendem Benzin aufgenommen, filtriert und das Filtrat eingedampft. Von dem Rückstande, welcher teils rein ölig war, teils weichparaffinartiges Aussehen zeigte, wurde dann die Jodzahl nach dem bekannten Verfahren von Hübl-Waller bestimmt. Die mit Braunkohlen-, Schieferter- und Erdölparaffinen verschiedener Herkunft erzielten Ergebnisse sind in Tabelle IV (S. 1059) zusammengestellt.

Wie aus der Tab. IV hervorgeht, betragen die Jodzahlen der aus Erdölparaffinen gewonnenen öligen Anteile nur 3–12, die Jodzahl der entsprechenden Öle aus Schwelparaffinen dagegen 18–31, und zwar treten diese Unterschiede bei gereinigten und rohen Paraffinen in gleicher Weise auf. Es ist daher nach dem beschriebenen Verfahren möglich, Paraffine aus Erdöl von den aus Braunkohlen- und Schieferter gewonnenen Paraffinen scharf zu unterscheiden.

[A. 75.]

Jahresbericht über die Neuerungen und Fortschritte der pharmazeutischen Chemie im Jahre 1909.

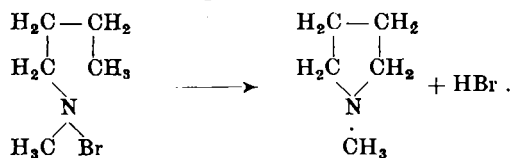
VON FERDINAND FLURY.

(Eingeg. 1./3. 1910.)

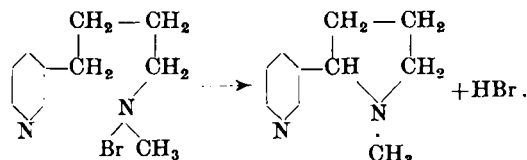
Die fortlaufenden Referate über die wichtigeren Erscheinungen auf dem Gebiete der angewandten Chemie in dieser Zeitschrift und die regelmäßigen Fortschrittsberichte über verwandte Zweige gestatten den Rahmen dieses Berichtes noch enger zu ziehen als bisher. Trotzdem sind die in das Bereich der vorliegenden Übersicht gehörenden Veröffentlichungen, auch wenn sie im Laufe des Jahres in der Zeitschrift bereits besprochen wurden, des Zusammenhanges wegen noch einmal kurz berührt worden. Dies gilt auch von den Patenten, die fast ausnahmslos an dieser Stelle Erwähnung gefunden haben. Bei den neuen Arzneimitteln, die in einem zweiten Abschnitt der vorliegenden Zusammenstellung behandelt werden, konnte das Prinzip, nur über wirkliche Fortschritte zu berichten, nicht immer streng eingehalten werden, da naturgemäß eine sichere Beurteilung vieler neuer Erscheinungen auf diesem Gebiete nach Wert und Unwert unmöglich ist.

I. Alkaloide.

Eine Synthese des i-Nicotins wird von Löffler und Kober¹⁾ beschrieben. Diese schließt sich eng an eine Studie über die Bildungsweisen von N-alkylierten Pyrrolidinen aus Aminen vom Typus des Methyl-n-butylamins durch Bromierung am Stickstoff und darauffolgende Abspaltung des Bromwasserstoffes mit konzentrierter Schwefelsäure an. Die Reaktion scheint von allgemein anwendbarer Natur zu sein und eine einfache Bildung solcher Pyrrolidone zu ermöglichen. Sie verläuft nach folgendem Schema:



Bei weiterer Verfolgung der Reaktion lehrte ein Versuch, daß auch aus dem am Stickstoff bromierten N-Methyl- β -pyridylbutylamin Nicotin gebildet wird. Die Reaktion verläuft glatt im Sinne folgender Gleichung:

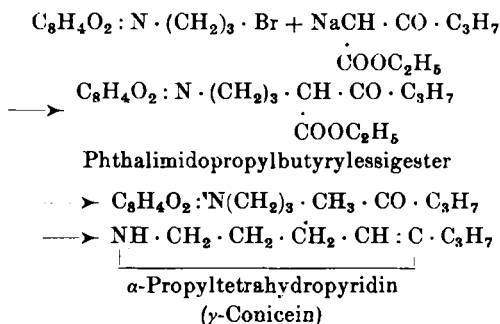


Bei der hydrolytischen Spaltung von Säurederivaten aus δ -Aminoketonen war S. G a b r i e l²⁾ zu cyclischen Aminen, wie Methyltetrahydropyridin und Phenyltetrahydropyridin, gelangt. Bei ana-

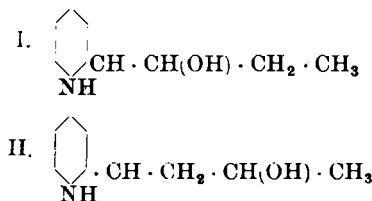
¹⁾ Berl. Berichte 42, 3431 (1909).

²⁾ Berl. Berichte 42, 4059 (1909).

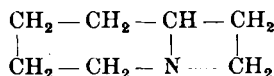
logem Reaktionsverlauf war nun aus Brompropylphthalimid und Natriumbutyrylessigester ein α -Propyltetrahydropyridin zu erwarten. Diese Base ist aber nichts anderes als das im natürlichen Coniin, zuweilen als Hauptbestandteil, vorhandene γ -Conicein. Die Synthese der Base gelang in der Tat auf dem genannten Wege gemäß dem Schema:



Mit den Alkaloiden des Schierlings beschäftigte sich in ausgedehntestem Maße Karl Löffler³⁾ mit verschiedenen Mitarbeitern. Im Rohconiin ist neben Coniin, Methylconiin und anderen Basen in ansehnlicher Menge das Conhydrin enthalten. Aus früheren Arbeiten von Löffler und Friedrich geht hervor, daß dieser Base nur eine der beiden Formeln



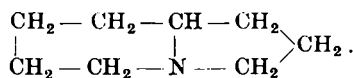
zukunft kommen kann. Neu aufgefunden experimentelle Tatsachen haben nun den Nachweis erbracht, daß für das Conhydrin nur mehr die Formel II in Betracht kommen kann. Weiter konnte mit Sicherheit festgestellt werden, daß das Conhydrin nicht, wie bisher angenommen wurde, mit Pseudoconhydrin stereoisomer sein kann, da das Pseudoconicein, das aus Pseudoconhydrin entsteht, mit keinem der drei Coniceine identisch ist. Endlich wurde das ϵ -Conicein als ein Gemisch einer stark linksdrehenden und einer rechtsdrehenden isomeren Base erkannt. Durch Spaltung mit Weinsäure konnte eine Trennung in die optischen Antipoden erzielt werden. Da bereits in früheren Arbeiten dem bicyclischen System



der Name Conidin beigelegt wurde, werden die beiden stereoisomeren bityclischen Basen, die das ϵ -Conicein bilden, als 2-Methylconidine bezeichnet. Die Vermutung Löfflers, daß das b-Pseudoconhydrin ein Monohydrat des Pseudoconhydrins ist, konnte experimentell bestätigt werden.

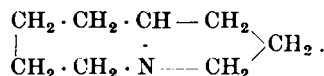
Eine Synthese des Piperolidins

wurde durch Löffler und Kaim⁴⁾ in der Weise ausgeführt, daß aus α -Piperidylpropionsäure beim Erhitzen Wasser abgespalten und unter Ringschluß das Piperolidon, ihr inneres Lactim, erhalten wurde. Durch Reduktion mit Natrium und Alkohol entstand das Piperolidin:

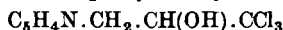


Weitere Versuche lehrten, daß die Bildung des Fünfringes auch aus der jodhaltigen Base beim Erhitzen mit Natronlauge äußerst leicht eintritt. Auch bei der α -Piperidylpropionsäure schließt sich nach den Erfahrungen von Löffler und Flügge⁵⁾ bei der Wasserabspaltung mit Phosphor-pentoxid oder Schwefelsäure der Ring zu dem Piperolidon.

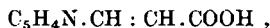
Die Chemie des Coniins erfuhr eine weitere Ausgestaltung durch die von Löffler und Kaim⁶⁾ ausgeführte Synthese des inaktiven δ -Coniceins. Durch Einwirkung von konzentrierter Schwefelsäure auf Bromconiin hatte A. W. Hofmann ein Conicein erhalten, das nach den Untersuchungen von Lellmann nicht mit der α -Base identisch war und zur Unterscheidung von den übrigen Isomeren δ -Conicein genannt wurde. Zur endgültigen Entscheidung der strittigen Konstitutionsfrage wurde die Synthese ausgeführt, die zu dem Resultate führte, daß die von Lellmann ausgesprochene Vermutung, dem δ -Conicein liege ein bityclisches System zugrunde, auf Richtigkeit beruht. Die endgültige Konstitution der Base ist demnach die folgende:



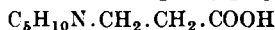
Der Gang der Synthese ist kurz folgender: Durch Kondensation von α -Picolin und Chloral wird zunächst ein Trichlorpicolyl-methylalkin der Formel



gewonnen. Aus diesem Kondensationsprodukt entsteht durch Kochen mit alkoholischem Kali eine Pyridyl-acrylsäure



die durch Reduktion in Piperidylpropionsäure



übergeführt wird. Durch Ringschließung geht diese unter Wasserabspaltung in ein inneres Anhydrid ein Lactim, über, das gleichzeitig einen Piperidin- und einen Pyrrolidinring enthält. Aus diesem „Piperolidon“ genannten Körper wurde durch Reduktion eine bicyclische Base erhalten, die sich als völlig identisch mit dem δ -Conicein erwies.

Das von E. Merck im Schierling aufgefunden Alkaloid Pseudoconhydrin ist eine dem Conhydrin sehr nahe stehende Base und begleitet dieses auch in den Handelspräparaten. Nach den Untersuchungen von Löffler⁷⁾ lassen sich beide Basen leicht durch die salzsauren Salze trennen, die sich durch sehr verschiedene Löslichkeits-

⁴⁾ Berl. Berichte 42, 94 (1909).

⁵⁾ Berl. Berichte 42, 3420 (1909).

⁶⁾ Berl. Berichte 42, 94 (1909).

⁷⁾ Berl. Berichte 42, 116 (1909).

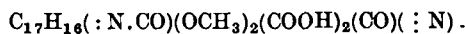
³⁾ Berl. Berichte 42, 929, 948, 960 (1909).

verhältnisse auszeichnen und so eine willkommene Reindarstellung der Alkaloide ermöglichen. Die Vermutung einer Stereoisomerie zwischen den beiden konnte nicht bestätigt werden. Bis jetzt steht fest, daß das Pseudoconhydrin ein Oxyconiin ist, in welchem die Hydroxylgruppe im Ringe befindlich ist, ferner ergibt sich mit hoher Wahrscheinlichkeit eine enge Beziehung zum Tropin und zum Methylgranatolin.

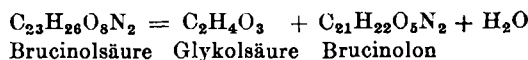
Eine Zusammenstellung der chemischen Reaktionen der Coniine, des Conhydrins, Pseudoconhydrins und γ -Coniceins, sowie Untersuchungen über die Isolierung der Coniumalkaloide aus tierischen Geweben wurden von Dilling⁸⁾ veröffentlicht. In einer Reihe von Mitteilungen veröffentlicht Valer⁹⁾ über Forschungen im Gebiete des Sparteins. Durch Einwirkung von Jod auf α -Methylspartein wurde unter Ringschließung das Jodmethylat des Jodispartoins erhalten. Weiter wird das Sulfomethylat des Isospartoins und einige Salze dieser Base beschrieben. Durch Einwirkung von Alkalien auf das Isospartoinsulfomethylat wurde ein Methylisoparteiniumhydrat erhalten, außerdem wurden die Konstitutionsbeziehungen zwischen α -Methylspartein und Isopartein aufgeklärt. Unter dem Einfluß der Hitze isomerisieren sich nämlich die Salze des α -Methylsparteins in Isosparteinderivate. Die Bedingungen dieser Umwandlung sind völlig analog derjenigen des N-Dimethylpiperidins in Dimethylpyrrolidin, woraus der Schluß gezogen werden kann, daß das Spartein einen Piperidin-, das Isopartein hingegen einen Pyrrolidinkern enthält.

Auf dem Gebiete der Strychninsalze ist zu berichten über die Auffindung einer dem Brucin isomeren Base, dem Allobrucin. Dieses wurde von Möbller¹⁰⁾ bei der Einwirkung von Bromcyan auf Brucin in Chloroformlösung erhalten. Das Allobrucin verhält sich nicht analog dem Isostrychnin. Buraczewski und Dziurzynski¹¹⁾ erhielten durch Bromierung des Strychnins und Brucins ein Dibromderivat des Strychnins, das nicht identisch mit dem von Beckurts erhaltenen Dibromstrychnin ist, ferner ein noch unbekanntes Monobromstrychnin, ein Tri- und Tetrabromstrychnin; Bei der Bromierung des Brucins, die vollkommen verschieden von der des Strychnins verlief, wurden ebenfalls zwei neue Derivate, ein Mono- und ein Tribrombrucin, erhalten.

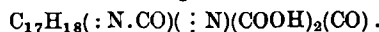
Weitere Mitteilungen über die Ergebnisse seiner Forschungen über die Alkaloide Strychnin und Brucin bringt H. Leuchs in Gemeinschaft mit seinen Mitarbeitern. H. Leuchs und L. E. Weber¹²⁾ beschäftigten sich mit der Konstitution der Brucinonsäure, die als Hauptprodukt bei der Oxydation des Brucins erhalten wurde. Die Arbeiten sind bereits soweit gediehen, daß sich die Formel $C_{23}H_{24}O_8N_2$ auflösen läßt in



Durch Reduktion mit Natriumamalgam in schwach saurer Lösung ließ sie sich in die um zwei Wasserstoffatome reichere Brucinolsäure $C_{23}H_{26}O_8N_2$ überführen. Diese ist isomer mit der Dihydrobrucinonsäure, die als zweites Hauptprodukt bei der Oxydation des Brucins isoliert wurde. Bei der Behandlung mit Alkali ließ sich die Brucinolsäure in Glykolsäure und ein neutrales Produkt, das Brucinolon, spalten. Der Reaktionsverlauf ist noch nicht völlig aufgeklärt, jedenfalls erfolgt die Reaktion im Sinne der Formel

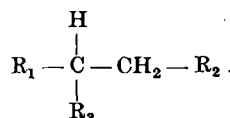


In einer weiteren Mitteilung zeigen H. Leuchs und W. Schneider¹³⁾ die ganz analogen Verhältnisse bei der Oxydation des Strychnins. Auch in der Strychninonsäure ist neben zwei Carboxylgruppen eine Ketongruppe nachgewiesen, ihre Formel läßt sich in folgender Weise auflösen:



Bei der Reduktion liefert sie eine Strychninolsäure und spaltet sich ebenso mit Alkali in Glykolsäure und einem neutralen Körper, das Strychnolon $C_{15}H_{16}O_3N_2$.

Die große Ähnlichkeit der beiden Alkaloide zeigt sich auch bei der Oxydation mit Braunstein und schwefliger Säure. Wahrscheinlich durch gemeinschaftliche Oxydation des Alkaloids und der schwefligen Säure entstehen hierbei Sulfosäuren. Wie beim Strychnin, so wurden auch beim Brucin drei isomere Sulfosäuren erhalten, die durch ihre Beständigkeit gegen Alkalien ausgezeichnet sind. Nach der jüngsten Veröffentlichung mit W. Geiger¹⁴⁾ ist die Formulierung der reagierenden Gruppe am besten in der Weise zu geben, daß zwei Kohlenstoffatome mit drei versetzbaren Wasserstoff- und mit drei weiteren Kohlenstoff- bzw. Stickstoffatomen verbunden werden:



Die völlige Verschiedenheit der drei isomeren Sulfosäuren ließ sich außer durch Krystallform und Löslichkeit in scharfer Weise durch die Bestimmung der optischen Aktivität, die bei allen ziemlich groß gefunden wurde, bestimmen. Nach der Auffassung von Leuchs und Schneider¹⁵⁾ beruht die gemeinschaftliche Oxydation des Strychnins und der schwefligen Säure darauf, daß beide leicht aboxydierbaren Wasserstoff enthalten. Wenn bisher auch nur drei Säuren isoliert werden konnten, so kann doch der Eintritt des Sulfosäurerestes an der Gruppierung $CH_2 \cdot CH_2$ das Auftreten von vier isomeren Säuren veranlassen, von denen je zwei von gleicher Struktur, aber verschiedener Konfiguration sein müssen. Die vierte Säure konnte jedoch bis jetzt nicht aufgefunden werden.

⁸⁾ Pharm. Journ. 29, 34; Biochemical Journ. 4, 286; Chem. Zentralbl.

⁹⁾ Bull. Soc. chim. 5, 43; Compt. r. d. Acad. d. sciences 147, 1318, 864; Chem. Zentralbl.

¹⁰⁾ Apothekerztg. 24, 750 (1909).

¹¹⁾ Diese Z. 22, 1987 (1909).

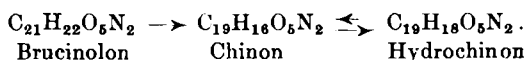
¹²⁾ Berl. Berichte 42, 770 (1909).

¹³⁾ Berl. Berichte 42, 3068 (1909); diese Z. 22, 2383 (1909).

¹⁴⁾ Berl. Berichte 42, 2494 (1909).

¹⁵⁾ Berl. Berichte 42, 2681 (1909); diese Z. 22, 413 (1909).

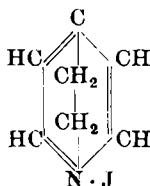
Durch die Untersuchungen von Leuchs und Weber¹⁶⁾, sowie von Leuchs und Geiger¹⁷⁾ ist auch die bekannte rote Farbenreaktion des Brucins mit verd. Salpetersäure in ihrem Wesen aufgeklärt worden. Wie das Brucin gibt auch das obengenannte Brucinolon die rote Färbung. Ebenso wie bei der Sulfosäure gelang es auch bei diesem, den Körper, der diese Färbung hervorbringt, in krystallisierter Form zu isolieren. Derselbe ist ein Chinon der Formel $C_{19}H_{16}O_5N_2$ und entsteht durch Entfernung des Methyls aus beiden Methoxylgruppen. Bei Behandlung mit schwefliger Säure lagert derselbe Wasserstoff an und geht in einen phenolartigen Körper über. Dieses Hydrochinon wird durch Salpetersäure wieder in das Chinon rückverwandelt. Die Beziehungen der drei Substanzen werden durch die folgenden Formeln veranschaulicht:



Das Verhalten der Brucinonsäure beim Kochen mit Alkali erwies sich als ähnlich wie bei der Brucinolsäure. Bei der Spaltung wurde als stickstofffreie Säure wieder Glykolsäure isoliert. Bei Verwendung von 1,5 Mol. Lauge wurde nur ein Teil der Keton-säure umgewandelt, indem durch einfache Wasser-anlagerung eine Säure entstand, deren Bildung vermutlich in analoger Weise verläuft wie bei der Entstehung der Brucinsäure aus dem Brucin, wo sich die Gruppe $:N \cdot CO$ in die Konfiguration $:NH$ und $COOH$ spaltet. Besonders bemerkenswert ist die Tatsache, daß durch die einfache Darstellung dieses Hydrates das Atomgerüst des Brucins schon an zwei Stellen geöffnet ist, ohne daß ein Zerfall erfolgte.

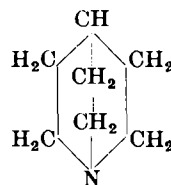
Über eine isomere Base des Brucins vgl. diese Z.¹⁸⁾.

In engster Beziehung zu den Alkaloiden der Chinareihe stehen die experimentellen Arbeiten von Löffler und Stietzel¹⁹⁾ über γ -Picolyalkin, γ -Pipecolylalkin und Chinuclidin. Nach Überwindung verschiedener Schwierigkeiten gelang es den genannten Forschern, die Kondensation zwischen α -Picolin und Formaldehyd so zu regeln, daß nur ein Molekül Formaldehyd angelagert und so das γ -Picolyalkin gebildet wurde. Durch Erhitzen mit rauchender Jodwasserstoffsäure wird die Hydroxylgruppe durch Jod ersetzt, und es entsteht durch intramolekulare Umlagerung des Jodids ein Pyridiniumjodid der Formel:



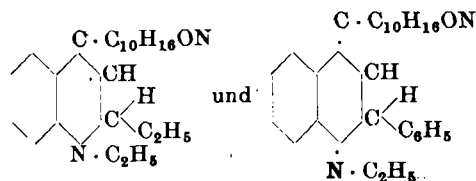
Nach der Landburgschen Reduktionsmethode konnte aus dem γ -Picolyalkin das γ -Pipecolylalkin erhalten werden. Auch das Jodid dieser

Verbindung geht durch Einwirkung von Alkalien in ein intramolekulares Umlagerungsprodukt das Chinuclidin der Formel:

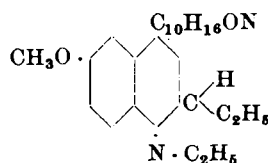


über. Nach den Arbeiten von Koenigs muß angenommen werden, daß diese Base in der Merochinenehälfte des Chininmoleküls vorhanden ist.

Neue Derivate des Cinchonins wurden von M. Freund und F. Mayer²⁰⁾ durch Einwirkung von Grignardlösungen auf β -Cinchonin- und β -Chininjodäthylat erhalten. Ebenso wie das Chinolinjodmethylat mit Grignardlösungen unter Bildung von Abkömmlingen des Dihydrochinolins zu reagieren vermag, so verhält sich auch das Cinchoninjodmethylat. Auf analoge Weise wurden die Äthyl- und die Phenylgruppe in das Molekül des am Stickstoff alkylierten Cinchonins eingeführt und wohlcharakterisierte Basen der Konstitution



erhalten, die als Diäthyl-dihydrocinchonin bzw. Äthyl-phenyl-dihydrocinchonin bezeichnet werden können. Durch Einführung einer Äthylgruppe in das Chinin- β -jodäthylat wurde ein Produkt erhalten, dem wahrscheinlich die Formel



zukommt. Von Interesse ist das Ergebnis der physiologischen Prüfung. Bei der Untersuchung des Äthyl-dihydrocinchonins durch Heinz ergaben sich wegen der Unlöslichkeit der Salze Schwierigkeiten bei der pharmakologischen Prüfung, weshalb die physiologischen Wirkungen beim Kaninchen sehr wenig ausgesprochen sind. Beim Frosch wurde die Lähmung des Zentralnervensystems und des Herzens beobachtet, während die motorischen Nervenendigungen und die Muskeln intakt blieben. Das Diäthyl-dihydrocinchin wirkt nach Pittini bei Fröschen zuerst auf die Atmung, auf die willkürlichen Bewegungen und dann auf die Reflexbewegungen, bei Säugetieren zeigt es eine paralyisierende Wirkung und beeinflusst die Atmung. Im Verhältnis zum Chinin erweist es sich bei Säugetieren als stärker giftig, in antifermentativer Beziehung hingegen ist es schwächer.

Über Cinchonamin und andere seltene Alkaloide siehe in dieser Z.²¹⁾ den Vortrag von

¹⁶⁾ Berl. Berichte 42, 3703 (1909).

¹⁷⁾ Berl. Berichte 42, 3069 (1909).

¹⁸⁾ Diese Z. 22, 1987 (1909).

¹⁹⁾ Berl. Berichte 42, 124 (1909).

²⁰⁾ Berl. Berichte 42, 4724 (1909).

²¹⁾ Diese Z. 22, 282 (1909).

Howard und Chick in der Society of Chemical Industry. Aus der Rinde von *Pseudocinchona africana* wurde von Fournéau²²⁾ ein neues Alkaloid der Formel $C_{21}H_{26}O_3N_2$ isoliert.

Mitteilungen über neue Cinchoninsäuresynthesen macht W. Borsche²³⁾; diese α -Chinolinmonocarbonsäure wird bekanntlich bei der Oxydation des Cinchonins mit Salpetersäure oder Permanganat gebildet. Nach Borsche kann die Reaktion zwischen einem Aldehyd, einem primären aromatischen Amin und Brenztraubensäure in zweifacher Richtung verlaufen: entweder unter Bildung eines Pyridinringes, wobei eine Dihydrocinchoninsäure entsteht, oder unter Bildung eines Pyrrolringes, wobei ein Oxolactam (ein Diketopyrrolidin) entsteht. In Anlehnung an die Arbeiten von Döbner beschäftigte sich Borsche mit der Frage, ob auch Brenztraubensäuren, in denen ein Wasserstoff der Methylgruppe substituiert ist, zur Synthese von Cinchoninsäuren dienen können. Bei den Versuchen mit verschiedenen Brenztraubensäuren ergab sich aber, daß die Neigung zur Bildung von Chinolinderivaten durch die Substitution erheblich herabgesetzt worden war, und daß sich mit Anilin und seinen Homologen nur die Benzyltraubensäure zu Cinchoninsäuren vereinigt. Durch die Versuche wurde die Döbnersche Reaktion weiter ausgebaut, so daß sich mehrere Reihen von Chinolincarbonsäuren mit ihrer Hilfe darstellen lassen, insbesondere ist sie zu einer „Synthese von Chinolin- γ -carbonsäuren aus α -Ketonsäuren, die neben dem Carbonyl noch eine Methylengruppe enthalten“, erweitert worden.

Über Ester der Cinchoninsäure siehe das Referat in dieser Z.²⁴⁾.

Die von Wohl und Losanitsch aus dem Imidodipropionaldehyd aufgebauten beiden stereoisomeren Pipecolindicarbonsäuren zeigen mit der Cincholoiponsäure aus Chinin völlige Übereinstimmung der chemischen Eigenschaften. Die für einen unmittelbaren Vergleich der physikalischen Eigenschaften notwendige Trennung der rac. Säuren in ihre aktiven Komponenten ist neuerdings Wohl und Maag²⁵⁾ mit Hilfe der Brucinsalze gelungen. Die Rechtsform der β -Säure erwies sich nach sämtlichen Konstanten mit der Cincholoiponsäure aus Chinin durchaus übereinstimmend. Durch die nunmehr vollständige Synthese ist in der d-Cincholoiponsäure ein wertvoller Ausgangspunkt für den weiteren Aufbau in dem Gebiete des Chinins und Cinchonins erhalten worden.

Das von v. Jakubowski und Niemętowski²⁶⁾ in Angriff genommene Gebiet der Dichinolyldicarbonsäuren bietet deswegen größeres Interesse, da das Studium dieser Körper manche Aufklärung der noch unzureichend erforschten Isomerieverhältnisse in der Chinolinreihe erhoffen läßt.

Weitere Mitteilungen über die Ergebnisse seiner jahrelangen Forschungen auf dem Gebiete des Aconitins wurden von E. Schmidt-

Marburg²⁷⁾ veröffentlicht. Die zur Aufklärung mancher Widersprüche in den Literaturangaben über das Aconitin unternommenen eingehenden Arbeiten von H. Schulze haben zur Aufstellung des Ausdruckes $C_{33}H_{47}NO_{11}$ für die Formel des Aconitins geführt. Neuere Untersuchungen mit einwandfreiem Ausgangsmaterial aus Japan, die von Makoshi²⁸⁾ ausgeführt wurden, ermöglichten die Feststellung, daß in den Aconitknollen von Hondo, den Knollen von Aconitum Fischeri, ein mit dem im Handel befindlichen Japaconitin identisches Alkaloid vorkommt. Weiter konnte ermittelt werden, daß dieses Japaconitin verschieden ist sowohl von der Base aus Aconitum Napellus als auch von dem Jesaconitin. Eine eingehende kristallographische Untersuchung an dem Aconitin und seinen Derivaten wurde von A. Schwantke und K. Schwantke²⁹⁾ ausgeführt. Die Beobachtungen sind an gleicher Stelle niedergelegt. Des ferneren werden Darstellung und Eigenschaften eines Pseudoaconitins aus Aconitum ferox näher beschrieben. Die pharmakologische Prüfung durch Morgenroth ergab, daß das Jesaconitin ganz erheblich giftiger war als ein zum Vergleich herangezogenes amorphes Aconitin Merck. Die lokalen und resorptiven Wirkungen wurden durch Heinz eingehend geprüft, wobei rein sensible Reizung, Pupillenverengung, typische reflektorische Wirkung auf die Atmung, Schwächung der Herzaktivität und Schädigung des Kreislaufes zu beobachten waren, demnach ganz analoge Wirkungen wie bei dem deutschen Aconitin.

Den Alkaloidgehalt der Beeren von Atropa Belladonna unterzog H. Williams einer vergleichenden Untersuchung mit dem Ergebnis, daß sich hinsichtlich des Gehaltes mäßige Schwankungen ergeben, während auffällige Unterschiede im Gehalt von reifen und unreifen Früchten nicht konstatiert wurden. Wie sehr klimatische Unterschiede Abweichungen in den Bestandteilen der Pflanzen zur Folge haben und wie außerordentlich verschieden der Alkaloidgehalt bei periodischer chemischer Untersuchung gefunden wird, ist zur Genüge bekannt, und die Bemühungen zur Herbeiführung internationaler Verständigungen sind schon sehr alt. Auch im vergangenen Jahre bot der internationale Kongreß zu London mehrfache Gelegenheit zur Erörterung dieser Verhältnisse und zum Vorschlag von Standardzahlen in Erweiterung der Beschlüsse des Brüsseler Abkommens von 1906. Vgl. die Vorträge über Aconit, Belladonna, Hyoscyamus, Digitalis, Strychnos usw. von Mac Ewan, Squire, Caines und Roughton³⁰⁾.

Bemerkenswerte Mitteilungen über Derivate des Atropins werden von Einhorn und Göttler³¹⁾ gemacht. Nach den Beobachtungen von J. v. Braun ist in dem Additionsprodukt von Bromacetonitril an Atropin die spezifische Atropinwirkung vollständig erloschen, und

²²⁾ Compt. r. d. Acad. d. sciences 148, 1770; Chem. Zentralbl. 1909.

²³⁾ Berl. Berichte 42, 4072 (1909).

²⁴⁾ Diese Z. 22, 2160 (1909).

²⁵⁾ Berl. Berichte 42, 627 (1909).

²⁶⁾ Berl. Berichte 42, 1634 (1909).

²⁷⁾ Ar. d. Pharmacie 247, 233 (1909). diese Z. 22, 1719, 1749 (1909).

²⁸⁾ Ar. d. Pharmacie 247, 280 (1909); diese Z. 22, 1719, 1749 (1909).

²⁹⁾ Pharm. Journ. Nr. 24 (1909) d. Pharm. Ztg.

³⁰⁾ Diese Z. 22, 1260, 1149, 1147, 1261 (1909).

³¹⁾ Berl. Berichte 42, 4853 (1909).

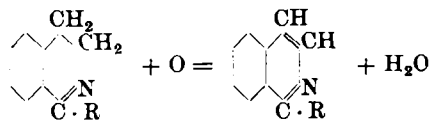
nur mehr eine Curarewirkung zu bemerken. Im Gegensatz zu dieser Tatsache wird nun von beiden Autoren gezeigt, daß die von ihnen hergestellten Additionsprodukte der Halogenacetamide an Atropin die Atropinwirkung keineswegs verloren haben. Besonders auffällig ist hierbei, daß trotz der geringen chemischen Verschiedenheit — die beiden Additionsprodukte unterscheiden sich nur durch den Gehalt eines Wassermoleküls — so total veränderte physiologische Wirkungen veranlaßt werden. Das Halogenacetamid besitzt demnach im Gegensatz zum entsprechenden Nitril die Fähigkeit, als Transporteur des wirk-samen Alkaloids zu dienen.

Sehr umfangreiche Untersuchungen über die Beziehung zwischen chemischer Konstitution und physiologischer Wirkung bei den Tropheinen wurden von Jowett und Pymann³²⁾ veröffentlicht. Im Laufe dieser Arbeiten wurde eine Reihe neuer Tropheine dargestellt und einer pharmakologischen Prüfung unterzogen. Das Atroglyceryltropein $\text{CH}_2(\text{OH})\text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{OH} \cdot \text{COO} \cdot \text{C}_8\text{H}_{14}\text{N}$ steht in seiner mydriatischen Wirkung zwischen Atropin und Homatropin, während das α -Oxy- β -Phenylpropionyltropein stärkere mydriatische Wirkung als das Homatropin aufweist. Mydriatische Wirkung zeigten noch ein Oxypyridylpropionyltropein, das Phenylchloracetylropein, das Phenylaminoacetylropein, das Phenylcarbamotropein, das Benzoyltropein, das Phenylacetylropein, das o-Oxybenzoyltropein, das m-Oxybenzoyltropein, während physiologisch inaktiv befunden wurden das Fumaroyltropein, das Tartryltropein, das Phthaloyltropein und endlich das p-Oxybenzoyltropein. Nach einer Mitteilung von E. Schmidt³³⁾ über das Scopolin liefert das Hydroscopolin bei vorsichtiger Oxydation eine Methylpiperidindicarbonsäure. Aus dieser Dicarbonsäure lassen sich bei weiterer Reduktion zwei isomere hydrierte Dicarbonsäuren gewinnen. Gleichzeitig wird über die in Angriff genommene Synthese dieser Verbindungen berichtet.

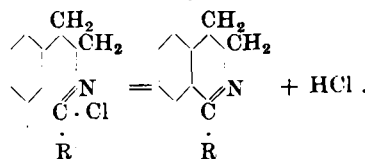
Ein neues Solanaceenalkaloid ist nach den Arbeiten von Pymann und Reynolds³⁴⁾ das aus *Datura Meteloides* isolierte Meteloidin. Die Base hat die Zusammensetzung $\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{O}_4\text{N}$ und läßt sich in Tiglinsäure und Teloidin $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{O}_3\text{N}$ spalten. Sie wird in der Pflanze von Atropin und Hyoscin begleitet.

Wie aus den zahlreichen Arbeiten der letzten Jahre über die Konstitution der Opiumalkaloide zu entnehmen ist, stellt das 1-Benzylisochinolin die Muttersubstanz dieser Basen dar. Naturgemäß haben sich bei der großen praktischen Bedeutung dieser Verbindungen eine Reihe von Forschern mit der Synthese von Isochinolinen, besonders von solchen, die in der Stellung 1 substituiert sind, eingehend beschäftigt. In Anlehnung an ältere Arbeiten von Bischler und Napieralski versuchten Pictet und Kay³⁵⁾ eine Darstellungsmethode solcher Iso-

chinolinbasen aus Acetyl- und Benzoyl-phenyläthylamin in praktisch verwendbarer Form auszuarbeiten. Die beim Erhitzen dieser Verbindungen mit Phosphorpentoxid oder Chlorzink entstehenden basischen Produkte erwiesen sich in der Tat als die erwarteten Dihydroisochinolinbasen und wurden nach Überwindung erheblicher experimenteller Schwierigkeiten schließlich auch in befriedigender Ausbeute erhalten. Die Oxydation der Dihydroverbindungen zu den entsprechenden bereits bekannten Isochinolinbasen durch Kaliumpermanganat erfolgte im Sinne folgender Gleichung:

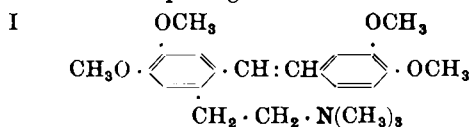


Ebenfalls auf die grundlegenden Vorarbeiten von Bischler und Napieralski baut sich eine andere von Decker und Kropp³⁶⁾ ausgeführte Modifikation der für die Opiumalkaloide so außerordentlich wichtigen Synthese von Dihydroisochinolinderivaten auf. Die durch dieselbe zugänglichen Verbindungen stehen außerdem in nächster Beziehung zu anderen Alkaloiden, wie Berberin, Hydrastin und vermutlich noch zu vielen anderen Pflanzenbasen. Während die von den erstgenannten Autoren unternommenen Versuche, durch innere Abspaltung von Salzsäure aus den entsprechenden Imidechloriden zu obigen Derivaten zu gelangen, vollkommen resultatlos verliefen, konnte die Synthese von Decker und Kropp bei Verwendung von Aluminiumchlorid als Kondensationsmittel glatt nach folgendem Schema durchgeführt werden:



Oxydationsprodukte des Laudanosins, die dem Cotarnin nahestehen, wurden von Pymann³⁷⁾ bei seinen Arbeiten über Isochinolinderivate beschrieben.

In enger Beziehung zum Papaverin und seiner Synthese stehen die von Decker und Galatty³⁸⁾ ausgeführten Arbeiten über den Abbau des Laudanosins. Unter den Produkten desselben, die bei der Spaltung mit Kalilauge erhalten wurden, ist besonders das Laudanosomethin (I) von Interesse, da aus ihm bzw. seinem Keton nach der Hoffmannschen Reaktion das stickstofffreie Homoveratroylvinylveratrol (II), eine Verbindung, die nach der Roserschen Isochinolinsynthese zum Aufbau des Papaverins dienen kann, darstellbar ist. Die nahe Verwandtschaft der beiden Körper ergibt sich aus ihren Formeln:



³⁶⁾ Berl. Berichte 42, 2075 (1909).

³⁷⁾ J. soc. chem. 95, 1266; Chem. Zentralbl.

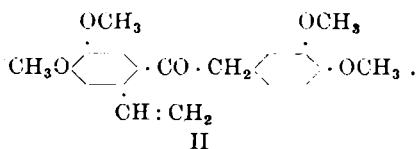
³⁸⁾ Berl. Berichte 42, 1180 (1909).

³²⁾ J. chem. soc. 95, 1020; Chem. Zentralbl. 80 II, 542 (1909).

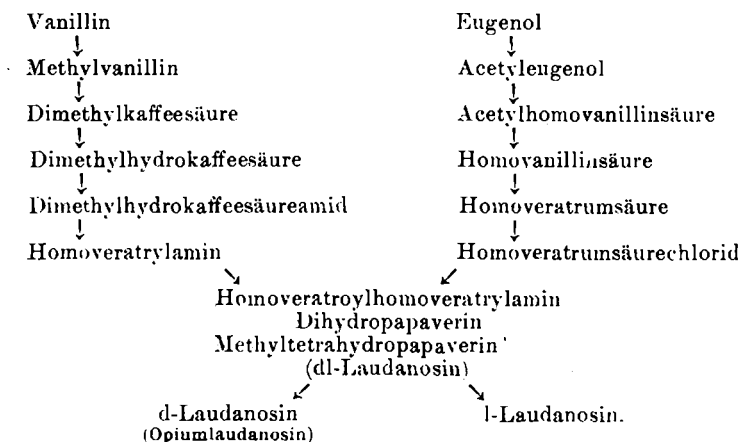
³³⁾ Ar. d. Pharmacie 247, 79 (1909).

³⁴⁾ J. chem. soc. 93, 2077; Chem. Zentralbl. 80 I, 555 (1909).

³⁵⁾ Berl. Berichte 42, 1973 (1909).



Ebenfalls in innigem Zusammenhang mit der Synthese natürlicher Alkaloide stehen die von K r o p p und D e c k e r³⁹⁾ dargestellten Derivate der Benzoylphenacetursäure. Diese Verbindungen eröffnen den Weg zu Isochinolinen, die wieder für die Synthese der Pflanzenbasen als Ausgangsmaterial dienen können. Die Arbeiten, die auch von der bereits wiederholt angeführten Dihydroisochinolinsynthese nach B i s c h l e r und N a p i e r a l s k i entspringen, befaßten sich mit der Darstellung der Veratralhippursäure und einiger Derivate, der Dimethoxyphenylbrenztrauben-



Die Synthese des Papaverins aus dem Homoveratroxyhomoveratrylamin durch P i c t e t und G a m s⁴¹⁾ wurde, ausgehend vom Veratrol und Vanillin durchgeführt und lieferte eine mit dem natürlichen Alkaloid aus dem Opium völlig identische Base. Eine tabellarische Zusammenstellung der Reihenfolge der bei dieser Synthese ausgeführten Reaktionen findet sich in den Referaten dieser Z.⁴²⁾

Die nahen Beziehungen des Narceins zu Narcotin werden durch eine Arbeit von F r e u n d und O p p e n h e i m⁴³⁾ aufs neue bewiesen. Die bereits von F r e u n d und F r a n k f o r t e r aufgestellte Konstitutionsformel des Narceins wurde bestätigt und eine Reihe von interessanten Beobachtungen über die Spaltungsprodukte gewonnen. Insbesondere zeigte sich, daß beim Abbau des Narceins Verbindungen entstehen, die als Spaltungsprodukte des Narcotins seit langem bekannt und erforscht sind. Unter anderem wurde das Narcein in eine mit dem Namen N a r c i n d o n i n belegte Base, welche in Parallele mit dem Phenylindandion zu stellen ist, übergeführt. Das Narcindonin hat eine rote, an das Azobenzol erinnernde Farbe, bildet aber mit Säuren farblose Salze. Umgekehrt liefert

säure, des Homoveratroylveratrylglykokolls, der Piperonalhippursäure und ähnlicher Körper. Die engen Beziehungen dieser Verbindungen zu Alkaloiden gehen z. B. hervor aus dem Verhalten des N-Homopiperonyl-C-piperonylglykokolls, das beim Erwärmen unter Abspaltung von Kohlensäure und Wasser in eine alkaloidartige Substanz übergeht. Die Versuche über die Ringschließung bei den in der Abhandlung beschriebenen Körpern sind noch nicht abgeschlossen.

Über die Synthese des Laudanosins⁴⁰⁾ als „der ersten vollständigen Synthese eines Opiumalkaloids“ berichten P i c t e t und F i n k e l s t e i n. Als Ausgangspunkte dienten Homoveratrumsäure und das unter erheblichen Schwierigkeiten gewonnene Homoveratrylamin: Die Reaktionen bei der Synthese ergeben sich aus dem folgenden Schema:

das farblose Phenylindandion intensiv rote Salze. Dieser Unterschied beruht auf dem Vorhandensein der Gruppierung $\text{—CO} \cdot \text{CH}_2\text{—}$ im Molekül des Narceins, in welcher die Enolform die gefärbten, die Ketoform die farblosen Verbindungen liefert. Das Narcein ist nach diesen neuesten Resultaten als substituierte Desoxybenzoincarbonsäure zu betrachten, über die von F r e u n d und F r a n k f o r t e r aufgestellte Konstitutionsformel siehe diese Z.⁴⁴⁾. Die Mitteilungen über eine Synthese des Laudanosins durch P i c t e t veranlaßten R ü g h e i m e r und S c h ö n⁴⁵⁾ zu einer vorläufigen Veröffentlichung über eine Synthese des 4, 5-Dimethoxyisochinolins. Hierbei gingen die Verf. von dem von ihnen dargestellten Veratrylamidoacetal der Formel



aus, das sich mit Hilfe von Schwefelsäure in Gegenwart von Arsensäure mit befriedigender Ausbeute in jenen Isochinolinabkömmling überführen ließ. Da das Benzylisochinolin die Muttersubstanz des Papaverins ist, bietet sich durch die Einführung des Veratryls $(\text{CH}_3\text{O})_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_3 \cdot \text{CH}_2$ in das Isochinolin ein neuer Weg zum Aufbau des Papaverins.

Mitteilungen über die Konstitution der Reduktionsprodukte des Papaverins bringt auch

³⁹⁾ Berl. Berichte **42**, 1184 (1909).

⁴⁰⁾ Berl. Berichte **42**, 1979 (1909).

⁴¹⁾ Berl. Berichte **42**, 2946 (1909).

⁴²⁾ Diese Z. **22**, 2291 (1909).

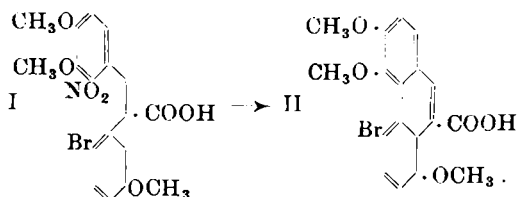
⁴³⁾ Berl. Berichte **42**, 1084 (1909).

⁴⁴⁾ Diese Z. **22**, 1720 (1909).

⁴⁵⁾ Berl. Berichte **42**, 2374 (1909).

eine Arbeit von P y m a n ⁴⁶⁾ über Isochinolinderivate.

Unter den Abbauprodukten des Kodeins nehmen Derivate des 3, 4, 8-Trioxypheanthrens die erste Stelle ein. Bei der Umwandlung von Kodein in Pseudokodein tritt nach K n o r r und H ö r l e i n ⁴⁷⁾ eine Verschiebung des Alkoholhydroxyls nach der Stellung 8 des Phenanthrenkerns ein. Während man beim Abbau des Pseudokodeins zu Derivaten des 3, 4, 8-Trioxypheanthrens gelangt, liefern das isomere Kodeinon und das diesem nahestehende Thebain Derivate des 3, 4, 6-Trioxypheanthrens. Die Synthese der vorgenannten Phenanthrenderivate wurde in Angriff genommen in der Hoffnung, auf diesem Wege die neue Auffassung von K n o r r und H ö r l e i n über die Konstitution des Thebenins und Thebenols prüfen zu können. Über die bisher gewonnenen Resultate ist zu berichten, daß aus dem als Ausgangsmaterial benutzten Bromsaligenin eine Methoxybromphenyl-essigsäure dargestellt wurde. Durch Kondensation dieser Säure mit dem o-Nitrovanillinmethyläther wurde die 2-Nitro-3, 4-dimethoxy- α -zimtsäure (I) erhalten, welche nach der Methode von P s c h o r r die 3, 4, 8-Trimethoxy-5-bromphenanthren-9-carbonsäure (II) lieferte:



Es ist weiter beabsichtigt, mit Hilfe der Grignard'schen Reaktion diese bromhaltigen Verbindungen zur vollständigen Synthese des Thebenols zu verwenden.

Über die Eigenschaften der aus Nitrokodein durch Oxydation mit Salpetersäure erhältlichen Nitrokodeinsäure berichten F. Ach, K n o r r, Lingenbrink und H ö r l e i n ⁴⁸⁾. Diese Säure ist zweibasisch und zeigt den amphoter Charakter einer Aminosäure, indem sie sowohl mit Basen wie mit Mineralsäuren Salze zu bilden vermag. Letztere dissoziieren in Berührung mit Wasser vollständig. Nach ihrer Formel $C_{18}H_{20}N_2O_9$ enthält sie zwei Kohlenstoffatome weniger als das Nitrokodein.

Aus neueren Untersuchungen über Acylderivate des Morphins und Kodeins von K n o r r, H ö r l e i n und Staubach ⁴⁹⁾ geht hervor, daß bei der Bildung des Diacetylkodeins und Triacetylmorphins eine Acetylgruppe an Kohlenstoff gebunden ist, die nicht durch Verseifung entfernt werden kann, und die Abbauprodukte Ketoncharakter tragen. Die bisher Diacetylkodein genannte Base ist demnach ein Aceto-acetylkodein.

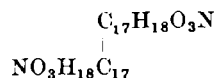
⁴⁶⁾ J. chem. soc. **95**, 1610; Chem. Zentralbl. 1909.

⁴⁷⁾ Berl. Ber. **42**, 3497 (1909).

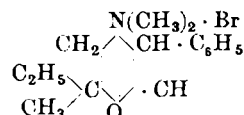
⁴⁸⁾ Berl. Berichte **42**, 3503 (1909); diese Z. **22**, 2291 (1909).

⁴⁹⁾ Berl. Berichte **42**, 3511 (1909); diese Z. **22**, 2291 (1909).

Den Untersuchungen von Bertrand und Meyer ⁵⁰⁾ über das Pseudomorphin ist zu entnehmen, daß sich diese Base durch Austritt von je einem Atom Wasserstoff aus zwei Mol. Morphin ableitet, daß es sich also hierbei um Oxydationsprozesse wie beim Übergang des Vanillins in Dehydrovanillin oder des Thymols in Dithymol usw. handelt. Aus der optischen Aktivität ergibt sich weiter die wahrscheinlichste Formulierung als eine Transverbindung:



Nach einer Mitteilung von F o u r n e a u ⁵¹⁾ über die Morpholoone entsteht ein Phenyl-dimethyläthylmethyl-Morpholinumbromid der Formel



durch Umlagerung aus dem Dimethylamino-dimethyläthyl-phenyl-bromacetylcarbinol. Die Reaktionen der Verbindung verlaufen jedoch anders als bei den vor kurzer Zeit von W o l f f e n s t e i n ⁵²⁾ ausgeführten Untersuchungen. Auf unzuverlässige Handelspräparate des Apomorphins wurde in der pharmazeutischen Fachpresse von H a r n a c k und H i l d e b r a n d t ⁵³⁾ hingewiesen. Infolge eines Gehaltes an Trimorphin und anderen Polymerisationsprodukten des Morphins wurden bei diesen Substanzen stark abweichende physiologische Wirkungen beobachtet. Möglicherweise sind auch manche Apomorphinvergiftungen auf derartige Verunreinigungen zurückzuführen. Einen Versuch zur Synthese des Cotarnins wird von S a l w a y ⁵⁴⁾ beschrieben. Ausgehend vom Myristicin gelangte der Verfasser bis zum Oxyisocotarnin, dessen weitere Reduktion zum Isocotarnin jedoch nicht durchgeführt werden konnte. Ein Verfahren zur Darstellung von cholsaurem Cotarnin für therapeutische Zwecke wurde H o f f m a n n - L a R o c h e & Co. durch Patent Nr. 206696 geschützt. In dem Pantopon von H o f f m a n n - L a R o c h e liegt ein die Gesamtalkaloide des Opiums in leicht löslicher Form enthaltendes Opiumpräparat vor. Dasselbe ist eine sterilisierbare bräunlich gefärbte Flüssigkeit, die auch zu subcutanen Injektionen benutzt werden kann. Ein stärkeres Präparat ist das Pleistopon, das das schwach wirkende Narcotin nicht enthält.

Beiträge zur Erforschung der Angosturaalkaloide stammen von T r ö g e r und M ü l l e r ⁵⁵⁾; die Formel für das Gallipin $C_{20}H_{21}O_3N$ konnte bestätigt werden, bei der Oxydation wurde Veratrumsäure, Anissäure und ein Amin erhalten.

⁵⁰⁾ Compt. r. d. Aad. d. sciences **148**, 1681; Chem. Zentralbl.

⁵¹⁾ Bll. Soc. chim. **3**, 1141; Chem. Zentralbl. 1909.

⁵²⁾ Berl. Berichte **41**, 723 (1907).

⁵³⁾ Pharm. Ztg. Nr. **95**, 1909.

⁵⁴⁾ J. chem. soc. **95**, 1204; Chem. Zentralbl. 1909.

⁵⁵⁾ Apothekerztg. **24**, 678 (1909); diese Z. **22**, 2292 (1909).

Für das Cusparin wurde die Formel $C_{20}H_{15}O_3N$ aufgestellt, die Untersuchungen über das Gallipidin und das Cusparein sind noch nicht abgeschlossen.

Für das Cheirolin, das schwefelhaltige Alkaloid des Goldlacks, wurde von W. Schneider⁵⁶ die neue Formel $C_6H_9O_2NS_2$ aufgestellt. Nach den Ergebnissen erscheint die Einteilung des Cheirolins unter die Alkaloide etwas zweifelhaft, es scheint vielmehr, ähnlich wie das gewöhnliche Allylsenöl, in Form eines Glykosids in der Pflanze gebunden zu sein. Möglicherweise handelt es sich dabei um das schon von Reeb⁵⁷) aus dem Samen des Goldlacks isolierte Cheiranthin.

Die Darstellung schwefelhaltiger Chinabasen durch Verschmelzen von Schwefel mit wasserfreiem Alkaloid wurde Valentiner und Schwarz durch Patent Nr. 214559 geschützt.

Das Clavin aus dem Mutterkorn ist nach Vahlen eine salzartige Verbindung von Leucin mit einer Base $C_8H_{11}O_2N$. Eine neue schwefelhaltige Base des Mutterkorns wird von Tanret⁵⁸) Ergothionin genannt. Derselben wurde die Formel $C_9H_{15}O_2N_2S \cdot 2H_2O$ zuerkannt. Außerdem wurden mehrere Salze und Jodadditionsverbindungen beschrieben.

Auf dem Gebiete des Suprarenins ist eine Arbeit von Böttcher⁵⁹) über eine Synthese von Suprarenin und verwandter Verbindungen erschienen, der zufolge aus Dioxypheylhalogenäthonalen Suprareninderivate erhalten wurden. Nach einer Bemerkung von Pauly⁶⁰) zu dieser Abhandlung ist die einwandfreie Synthese jedoch noch nicht durchgeführt, da analytische und physikalische Daten hierzu noch nicht zu erbringen seien. Nach einer vorläufigen Mitteilung von Mannich⁶¹) hat derselbe nach den von Barger und Jowett, sowie von Pauly und Neukam angewandten Methoden den Methylenäther, den Dimethyläther und andere Methylderivate des Adrenalins hergestellt. Ein Patent Nr. 209609 der Höchst Farbwerke betrifft die Darstellung von o-Dioxypheyläthanolaminen, die wichtige Ausgangspunkte für die Synthese von Nebennierenbasen bilden. Die Spaltung des synthetischen d-Suprarenins in die beiden Komponenten gelang Flächer⁶²) durch fraktionierte Krystallisation der sauren weinsäuren Salze. Nach den Blutdruckversuchen von Abderhalden und Müller⁶²) erwies sich das l-Suprarenin etwa 15mal wirksamer als das d-Suprarenin, während die racemische Base in der Mitte steht. Ein Reinigungsverfahren von Nebennierenauszügen wurde Ritsert durch Patent Nr. 227467 geschützt.

II. Glykoside und Bitterstoffe.

Die Chemie der Amygdaline wurde eingehend studiert von einer Reihe von Forschern,

⁵⁶) Ber. Berichte **42**, 3416 (1909); diese Z. **22**, 413 (1909).

⁵⁷) Arch. exp. Path. u. Pharm. **41**, 302 (1908).

⁵⁸) Compt. r. d. Acad. d. sciences **149**, 222; Chem. Zentralbl.

⁵⁹) Berl. Berichte **42**, 253 (1909).

⁶⁰) Berl. Berichte **42**, 484 (1909).

⁶¹) Apothekerztg. **24**, 60; diese Z. **22**, 402 (1909).

⁶²) Z. physiol. Chem. **58**, 189 (1909).

deren Arbeiten eine baldige Erklärung der interessanten Verhältnisse bei den in der Natur so verbreiteten Glykosidumsetzungen erhoffen lassen. Über die durch Enzyme bewirkten asymmetrischen Synthesen berichtet L. Rosenthaler⁶³) Als Ausgangsprodukte dienten verschiedene Emulsinpräparate, sowie Anisaldehyd, Zimtaldehyd, Benzoylameisensäure. Nach den erhaltenen Beobachtungen bei der Spaltung und Synthesierung muß in dem Emulsin sowohl ein synthetisierendes Enzym, das α -Emulsin, und ein spaltendes Enzym, das δ -Emulsin, vorhanden sein. Weiter wurde die Einwirkung von Fremdkörpern auf die Reaktion Benzaldehyd-Blausäure-Emulsin studiert. Wie vorausszusehen war, wird dieselbe durch Substanzen wie Alkohol, Chloroform, Petroläther, Säuren und Alkalien und besonders die Antiseptica, mehr oder weniger schädigend beeinflusst. Bei der Untersuchung der Einwirkung des Emulsins auf die Blausäureaddition zahlreicher aliphatischer und aromatischer Aldehyde gab weitaus die Mehrzahl optisch aktive Nitrile; ihre Bildung beruht höchstwahrscheinlich auf der Wirkung eines die asymmetrische Synthese herbeiführenden α -Emulsins. Bei der Hydrolyse des Amygdalins werden, wie Walker und Krieble⁶⁴) fanden, durch die verschiedenen Säuren verschiedene Reaktionsprodukte erhalten, z. B. läßt konz. Salzsäure zuerst l-Amygdalinsäure entstehen, während durch Schwefelsäure der gleichen Konzentration l-Mandelsäurenitril gebildet wird. Dieselben Forscher nehmen außer dem l- und d-Emulsin noch ein r-Emulsin an, das während der Racemisierung noch eine partielle Umwandlung eines β -Glykosids in ein α -Glykosid erleiden kann. Außer diesen Isomeren wird aber noch ein (3d + l) und ein (3l + d) Amygdalin angenommen. Es ist daraus ohne weiteres ersichtlich, welche Schwierigkeiten die Bearbeitung dieser Körperklasse bieten muß. Nach einer Mitteilung von Power und Tutin⁶⁵) ist das neue Glykosid Bourquelots aus Olivenblättern das „Oleuropäin“, kein einheitlicher Stoff, sondern ein kompliziertes Gemisch amorpher Verbindungen. Ein Verfahren zur Gewinnung des in der Rinde von Cascara sagrada enthaltenen Glykosides in reiner Form wurde der Ges. f. Chem. Ind. in Basel patentiert. Bei der Elektrolyse des Santonins erhielt Pannain⁶⁶) durch Kondensation von 2 Mol. Santonin unter gleichzeitiger Reduktion das Santonon. Francesconi und Cusmano⁶⁷) stellten verschiedene Santoninderivate her, wie die Hydroxylaminoxime, ihre Nitroverbindungen und verwandte Körper. Die physikalischen Eigenschaften der desmotropen Santoninderivate fanden eine eingehende Bearbeitung durch Levi-Malvano und Manino⁶⁸).

Eine chemische Grundlage für die bereits bekannte Entgiftung der Saponine und ähnlich wirkender Substanzen durch Cholesterin und Phytosterin wurde durch den bis jetzt fehlenden

⁶³) Biochem. Ztschr. **17**, 257 (1909).

⁶⁴) J. chem. soc. **95**, 1437; Chem. Zentralbl.

⁶⁵) Pharm. Journ. **27**, 714; Chem. Zentralbl.

⁶⁶) Atti accad. Linc. **17**, 499; Chem. Zentralbl.

⁶⁷) Gaz. chim. ital. **39**, 115; Chem. Zentralbl.

⁶⁸) Atti accad. Linc. **17**, 484; Chem. Zentralbl.

Nachweis der wirklichen Existenz eines Saponin-cholesterids und eines Phytosterincholesterids durch O. Windaus⁶⁹⁾ geschaffen. Das unter den Saponinen ausgewählte Digitonin lieferte ohne Schwierigkeiten die gesuchten Verbindungen als gut kristallisierte Körper, die bei der physiologischen Prüfung auch völlige Entgiftung zeigten. Die Cholesterinverbindungen dürften sich auch für die Reinigung von Glykosiden von Nutzen erweisen. Weiter konnte gezeigt werden, daß sich einerseits das Digitonin auch mit Linalol, Geraniol und Sabinol zu kristallisierten Verbindungen vereinigt, andererseits auch andere Saponine, wie Solanin und Cyclamin, mit Cholesterin beständige Additionsprodukte geben. Die Saponin-cholesteride können nach Windaus auch in einzelnen Fällen Anhaltspunkte für die Molekulargröße der Saponine liefern.

Künstliche Glykoside wurden von E. Fischer und K. Raske⁷⁰⁾ durch Anwendung von Acetochlorglucose an Stelle von Zucker hergestellt. Bei Gegenwart von Silbercarbonat entstehen aus dieser und dem verwendeten Alkohol die entsprechenden Tetraacetyl-derivate, aus denen durch Verseifung mit Barythydrat Alkoholglykoside gewonnen werden können. Besonderes Interesse verdienen das Menthol- und Borneolglykosid, da sie die ersten künstlichen Glykoside der Terpengruppe sind. Sie stehen naturgemäß in sehr naher Beziehung zu den bekannten Glykuronsäurederivaten der Terpenalkohole, die aus Campher, Menthol usw. im Organismus entstehen. Außer den genannten wurden noch Amylenhydratglykosid und das bereits von Tiemann erhaltene Glucovanillin dargestellt.

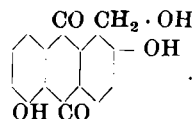
Bei dem häufigen Vorkommen von schwerfälligen Glykosiden in der Natur ist die Kenntnis der auf synthetischem Wege erhaltenen Vertreter dieser Körperklasse auch von praktischem Interesse. E. Fischer⁷¹⁾ stellte aus diesem Grunde mit K. Delbrück die einfachsten Glykoside der Reihe, nämlich die zwei Verbindungen des Thiophenols mit Traubenzucker und Milchsäure, aus Thiophenolnatrium und β -Acetobromglykose her. In analoger Weise wie bei der soeben erwähnten Synthese entstehen zunächst die Acetylverbindungen, die dann verseift werden.

Als Ergebnis weiterer Arbeiten für das Glycyrrhizin, die von Tschirch und Gauchmann⁷²⁾ ausgeführt wurden, ist zu berichten, daß die Natur des Kohlenwasserstoffes, der der Glycyrrhetinsäure zugrunde liegt, auf ein Naphthalinderivat hinweist. Bei der Oxydation dieser Säure wurde in der Tat Phthalsäure gefunden. Die Glycyrrhetinsäure hat die Formel $C_{32}H_{48}O_4$, enthält ein Carboxyl und zwei Hydroxyle, sowie eine doppelte Bindung. Das Verhältnis der Wasserstoffe zum Kohlenstoff weist ferner auf die Wahrscheinlichkeit einer ringförmigen Anordnung im Molekül hin.

Nach Untersuchungen von Condo-Visicchio⁷³⁾ enthält das Aloin der sicilischen

Aloe zum Unterschied von dem Barbaloin und Capaloin eine Oxymethylgruppe. Daraus folgt, daß das „Sicaloin“ in seinen Eigenschaften näher dem Nataloin, Ugandaloin und anderen steht. Die Aloe-droge enthielt neben sehr geringen Mengen von Harzen und Emodin im wesentlichen Sicaloin, dem die Formel $C_{15}H_{20}O_7$ zugeschrieben werden muß.

Während man früher die Aloetinsäure, welche durch Einwirkung von Salpetersäure auf Aloin gewonnen wird, als ein Tetranitroanthrachinon auffaßte, dürfte sie nach den Arbeiten von Öesterle⁷⁴⁾ als ein nitriertes Aloeemodin aufzufassen sein. Ein Oxydationsprodukt dieses Emodins ist das im Rhabarber vorkommende Rhein. Durch Oxydation der Aloetinsäure, Reduktion und Ersatz der Aminogruppen durch Wasserstoff wurde nun aber nicht, wie erwartet wurde, Rhein oder ein Trioxyanthrachinon, sondern Chrysazin, ein Dioxyanthrachinon, erhalten. Daraus muß aber gefolgert werden, daß im Emodin der Aloe nicht alle drei Hydroxylgruppen am Kerne haften, sondern daß das eine derselben in der Seitenkette steht. Es ergibt sich weiter eine Bestätigung der bereits von Robinson und Simonsen aufgestellte Formel für das Aloeemodin:



Über die Darstellung von alkalilöslichen Verbindungen aus Aloin⁷⁵⁾ durch Diefenbach und Meyer ist bereits in dieser Z. berichtet worden. (Fortsetzung folgt.)

Fortschritte in der Sulfitzellstoff-fabrikation in den letzten 10 Jahren.

Von Direktor WALTER SEMBRITZKI,
Kienberg i. B.¹⁾

Je nachdem ein Berichterstatter mehr oder weniger einflußreiche Stellungen in mehr oder weniger modernen Betrieben eingenommen hat, kann er über mehr oder weniger Fortschritte, die sich in den letzten zehn Jahren in der Fabrikation des Sulfitholz-zellstoffes eingebürgert haben, berichten. Es gibt moderne Fabriken, die nichts mitteilen, um nicht die Konkurrenz durch Gewährung eines Einblickes in ihre Fabrikation zu unterstützen, obschon auch für sie noch manches zu lernen bleibt, da Fortschritte von Tag zu Tag gemacht werden. Daher sollten Zellstofftechniker ihre Erfahrungen und Ansichten von Zeit zu Zeit allgemein bekannt geben, um einer frischen Weiterentwicklung dieses jungen Industriezweiges zu dienen. Die Summierung dieser Mitteilungen wird dem strebsamen Fabrikanten manche neue Anregung geben und der Industrie in ihrer Gesamtheit zum Vorteile gerei-

⁶⁹⁾ Berl. Berichte 42, 238 (1909); diese Z. 22, 543 (1909).

⁷⁰⁾ Berl. Berichte 42, 1465 (1909).

⁷¹⁾ Berl. Berichte 42, 1476 (1909).

⁷²⁾ Ar. d. Pharmacie 247, 81 (1909); diese Z. 22, 1076 (1909).

⁷³⁾ Ar. d. Pharmacie 247, 121 (1909).

⁷⁴⁾ Ar. d. Pharmacie 247, 413 (1909).

⁷⁵⁾ Diese Z. 22, 975 (1909).

¹⁾ Vortrag, gehalten auf der Hauptversammlung des Vereins der Zellstoff- und Papierchemiker vom 27./11. 1909.