

3. Dr. Wilh. Schupp, Dresden: „Die photomechanische Trockenplatte und ihre Anwendung.“

4. Dr. G. Bonwitt, Berlin: „Über Kino-films.“

Fachgruppe für chemisch-technologischen Unterricht

1. Geschäftsbericht.

2. Kassenbericht, Wahl der Rechnungsprüfer, Entlastung des Vorstandes, Voranschlag für 1913. Fortsetzung des Mitgliedsbeitrages für 1913.

3. Vorstandswahl; es scheiden satzungsgemäß aus die Herren Geh. Rat Bunte, Prof. Buchner, Prof. Lepsius.

4. H. Wichehaus: „Über die Fortschritte und Ziele des technologischen Unterrichts an den Universitäten.“

5. Rassow: „Bericht über die technologischen Bilderbogen.“

6. Verschiedenes.

Fachgruppe für Chemie der Farben- und Textil-industrie.

A. Geschäftliches.

B. Vorträge:

1. Dr. ing. R. von Klemperer: „Über einen neuen Farbprüfer und seine Anwendung bei Beurteilung der Echtheit von Färbungen.“

2. Geh. Reg.-Rat Dr. Lehne: „Bericht über die Arbeiten der Echtheitskommission.“

3. Prof. Dr. C. G. Schwalbe: „Cellulose und Salzlösungen.“

4. Prof. Dr. Gattermann: „Über Thio- und Selenophenole des Anthrachinons.“

5. Dr. Lenhard: „Zur Kenntnis der Anthrachinonderivate.“

Die pharmazeutische Chemie im Jahre 1911.¹⁾

Von FERDINAND FLURY.

(Eingeg. 23.3. 1912.)

Fettreihe.

Über die Darstellung von Formaldehyd nach dem Kontaktverfahren berichten M. Le Blanc und E. Plaschke²⁾. Vff. untersuchten systematisch die Ausbeute an Formaldehyd beim Überleiten von Methylalkohol und Luft über erhitzte Katalysatoren. Die prozentische Ausbeute erreichte bei verschiedenen Mischungsverhältnissen ein Maximum (58%) bei 45%. Kupfer war fast ebenso wirksam als Silber. Die Bedeutung des Sauerstoffs in der Mischung beruht anscheinend nur darin, den Katalysator durch abwechselnde Oxydation und darauf folgende Reduktion stets wirksam zu erhalten. Weiter wird auf eine direkte Wasserstoffabspaltung seitens des Alkohols geschlossen, da viel mehr Wasserstoff gefunden wurde, als der Berechnung nach der Formel $\text{CH}_2\text{O} = \text{CO} + \text{H}_2$ entsprechen würde. Ein Verfahren zur Entwicklung von gasförmigem Formaldehyd aus polymerisiertem Formaldehyd durch Salze der Übermangansäure und Wasser wurde den Elberfelder Farbenfabriken unter Nr. 230 236³⁾ patentiert. Ein anderes Verfahren von K. A. Lingner, Dresden, betrifft die Entwicklung von Formaldehyd zusammen mit Wasserdämpfen durch Gemische von Oxydationsmitteln mit leicht oxydierbaren Körpern (Kaliumpersulfat und Eisen- oder Aluminiumpulver D. R. P. 233 651).

Über vorläufige Versuche zur Feststellung der Konstitution der offizinellen organischen Verbindungen von Eisen mit Alkalien, Ferriammoniumcitrat, Chinincencitrat,

¹⁾ Eine Übersicht über die im Jahre 1911 erschienenen Arzneimittel wird in einem zweiten Aufsatz folgen.

²⁾ Z. f. Elektrochem. 17, 45 (1911); durch Chem. Zentralbl. 1911, I, 637.

³⁾ Vgl. diese Z. 24, 370, 900 (1911).

Ferrikaliumtartrat, berichtet R. C. Cowley⁴⁾. Eisen läßt sich in diesen Präparaten durch die gewöhnlichen Reagenzien nicht nachweisen, es muß also als komplexe Verbindung zugegen sein.

Die Chemie der Lecithine hat im Berichtsjahr durch eine Zahl von Bearbeitern weitere Förderung gefunden. Abgesehen von den pharmazeutischen Lecithinpräparaten, die wenig Neues in wissenschaftlicher Hinsicht bringen, interessieren uns vor allem die Versuche zur synthetischen Gewinnung der Lecithine. Auf diesem Gebiete bewegen sich die Arbeiten von K. Langheld⁵⁾. Wichtig ist vor allem der Befund, daß Metaphosphorsäureäthylester Alkohole und Amine wahrscheinlich unter Bildung von Abkömmlingen der Orthophosphorsäure addiert. Je nach der Natur der Amine bzw. der Aminosäuren können durch diese Reaktion die verschiedenartigsten Derivate aufgebaut werden. Vf. beschreibt eine große Zahl solcher Verbindungen von Phosphorsäureestern mit Ammoniak, Aminen, Harnstoff, Alanin, Valin, Leucin, Serin, Asparaginsäure und Glutaminsäure.

Harnstoff- und Purinderivate.

Die Acetylierung des Harnstoffs unter dem Einfluß verschiedener Katalysatoren wurde von J. Boeseken und J. Langenzahn⁶⁾ geprüft. Während die Ausbeute ohne Katalysator 19,3% betrug, konnte sie bei Anwendung von AlCl_3 bis auf 84% gesteigert werden. Mehrere Patente betreffen die Darstellung von Dialkylbarbitursäuren⁷⁾, die zur Gewinnung synthetischer Hypnotica große Bedeutung erhalten haben, so z. B. die Herstellung von C, C-Dialkylimino-barbitursäuren (D. R. P. 231 887 und 235 802 von E. Merck, Darmstadt), von C,C-Dialkylthiobarbitursäuren (D. R. P. 234 012 und

⁴⁾ Pharmaceutical Journ. 32, 131 (1911); durch Chem. Zentralbl. 1911, I, 718.

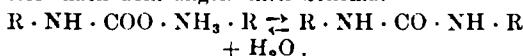
⁵⁾ Ber. 44, 2076 (1911); vgl. diese Z. 24, 1917 (1911).

⁶⁾ Recueil trav. chim. Pays-Bas 29, 330 (1910); Chem. Zentralbl. 1911, I, 477.

⁷⁾ Vgl. die Patentberichte in dieser Z. 24, 658, 947, 1043, 1434, 2177.

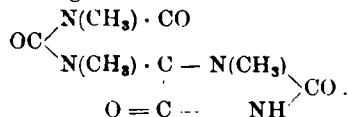
235801 von E. Merck, Darmstadt), von Dialkyläthylenbarbitursäuren (D. R. P. 233 908 von Albert Wolff, Köln). Ein Verfahren zur Herstellung von Bromacetylisonharnstoffäthilen ist durch D. R. P. 240 353⁹) der Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co., Elberfeld, geschützt. Es besteht darin, daß man Bromdiäthylacetylhaloide auf Isoharnstoffäther oder ihre Salze in Gegenwart von alkalischen Agenzien einwirken läßt. Über eine Verbindung von Kodein mit Diäthylbarbitursäure (Kodeonal-Knoll) vgl. diese Z. 24, 2177 (1911).

Von Interesse für die Synthese neuer Schlafmittel, die sich von alkylierten Harnstoffen ableiten, ist die Arbeit von Fr. Fichter und Bernh. Becker⁹) über die Bildung von symmetrisch dialkilierten Harnstoffen durch Erhitzen der entsprechenden Carbamate. Es handelt sich um eine Analogie der Umwandlung des Ammoniumcarbaminats in Harnstoff nach dem allgemeinen Schema:



Die Temperatuoptima liegen nach Vff. bei den Dialkylharnstoffen allgemein höher als beim Harnstoff, auch die Ausbeuten sind besser. Ein Verfahren zur Herstellung von Harnstoffsalzen der Stockholms Superfosfat Fabriks Aktiebolag, Stockholm, D. R. P. 239 309¹⁰) beruht darauf, daß das Calciumsalz des Cyanamids mit entsprechend verd. Säuren bei so niedriger Temperatur behandelt wird, daß nur das Cyanamid unter Harnstoffbildung angegriffen, dagegen die Entstehung von Dicyandiamidinverbindungen und anderen Verunreinigungen vermieden wird. Zur Gewinnung von Allophansäurechlorid und Biuretkohlensäurechlorid, Verbindungen, denen auch pharmazeutische Bedeutung zukommt, verwenden die Ver. Chininfabriken Zimmer & Co., Frankfurt a. M. Nach D. R. P. 238 961¹¹) Harnstoffchlorid, aus dem in sehr einfacher Weise durch Erwärmen auf 30 bzw. 60° Salzsäure abgespalten wird.

Über das Hypocoffein und seinen Abbau berichtet H. Biltz¹²). Es ist wie das Apocoffein ein Abbauprodukt der 1.3.7-Trimethylharnsäure und besitzt die Formel $C_8H_{12}O_3N_2$. Nach den Abbauprodukten würde sich nach Vf. für das Hypocoffein die folgende Konstitutionsformel ergeben:



Den Kaffolidabbau der 3.7-Dimethylharnsäure und des Theobromins behandelt eine andere Untersuchung von H. Biltz und E. Topp¹³). Durch Oxydation des Theobromins mit Kaliumchlorat und Salzsäure entsteht eine Oxy-3.7-dimethylharnsäure (Clemm), die nach den Vff. als ein Glykol der Dimethylharnsäure aufzufassen ist.

⁸⁾ Vgl. diese Z. 24, 2269 (1911).

⁹⁾ Ber. 44, 3481 (1911).

¹⁰⁾ Vgl. diese Z. 24, 2218 (1911).

¹¹⁾ Vgl. diese Z. 24, 2132 (1911).

¹²⁾ Ber. 44, 282 (1911).

¹³⁾ Ber. 44, 1524 (1911).

Organische Säuren.

Eine therapeutische Verwendung ist denkbar von den mercurierten α -Anilidofettsäuren, deren Synthese W. Schoeller, W. Schrauth und P. Goldacker¹⁴⁾ beschreiben. Genannt werden quecksilberhaltige Phenylglycin-, Anilidopropionsäure-, Anilidobuttersäure-, Anilidovaleriansäureester und -anhydride. D. R. P. 234 054 schützt ein Verfahren der beiden erstgenannten Autoren zur Darstellung der Alkalosalze von substituierten Oxyquecksilberbenzoësäuren. Die Darstellung leichtlöslicher Verbindungen der Oxyquecksilbercarbon-säuren ist Gegenstand der D. R. P. 229 574 und 229 575 der Elberfelder Farbenfabriken. In Betracht kommen hierbei stickstoffhaltige Körper von gleichzeitig basischem und saurem Charakter, wie Harnstoffe, Purinderivate, Eiweißkörper, Aminosäuren und verwandte Verbindungen. Komplexe Quecksilberverbindungen der Zimtsäureester und der Zimtsäure werden von W. Schrauth, W. Schoeller und R. Struensee¹⁵⁾ beschrieben. Die Darstellung von im Kern durch Quecksilber substituierten Verbindungen der Halogen-, Nitro- oder Halogen-nitrophenoole behandelt das D. R. P. 234 851 der Elberfelder Farbenfabriken.

D. R. P. 233 893¹⁶⁾ von E. Erdmann, Halle, betrifft ein Verfahren zur Darstellung trijodierter Derivate der Stearin-säure durch Einwirkung von Jodmonobromid, Jodmonochlorid oder Jodwasserstoff auf Linolensäure. Die Verbindungen sollen medizinische Verwendung finden. Wichtige Zwischenprodukte bei der Herstellung neuer pharmazeutischer Präparate sind die Chloride ungesättigter Dihalogenfettsäuren, die nach D. R. P. 232 459¹⁷⁾ von F. Hoffmann-La Roche & Co., Basel, aus Halogenfettsäuren mit Thionylchlorid hergestellt werden. Es handelt sich auch hier um jodierte höhere Fettsäuren. Die Darstellung von Phenylestern jodierter Fettsäuren ist durch D. R. P. 233 327¹⁸⁾ den Elberfelder Farbenfabriken geschützt. Therapeutische Verwendung sollen ferner schwefelhaltige Fettsäure-derivate finden, die nach dem D. R. P. 239 074¹⁹⁾ von S. Diesser, Zürich, durch Überführung sulfurierter fetter Öle in die entsprechenden Alkalosalze und Erhitzung dieser Produkte mit Schwefel erhalten werden. Quecksilberpräparate organischer Säuren, die sich für subcutane Verwendung eignen, sind die Derivate der alkyl-di-thiocarbaminsäuren Alkalien der allgemeinen Formel $(MeO.CO.CH_2.NR.CS.S)_2Hg$ wobei Me ein Alkalimetall, R ein Alkyl bedeutet. Die Darstellung ist durch D. R. P. 235 356 der Firma Les Etablissements Poulen Frères und Ernest Fourneau in Paris geschützt.

Kolloidale Verbindungen von Schwermetallen, z. B. Silber, werden nach

¹⁴⁾ Ber. 44, 1300 (1911); vgl. auch die Patentberichte in dieser Z. 24, 35, 369, 1042 (1911).

¹⁵⁾ Ber. 44, 1832 (1911).

¹⁶⁾ Vgl. diese Z. 24, 946 (1911).

¹⁷⁾ Vgl. diese Z. 24, 803 (1911).

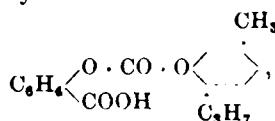
¹⁸⁾ Vgl. diese Z. 24, 802 (1911).

¹⁹⁾ Vgl. diese Z. 24, 2227 (1911).

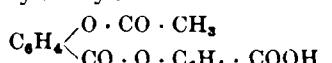
dem D. R. P. 233 638²⁰) von K. Roth in Darmstadt mit Hilfe der Alkalosalze der Harzsäuren hergestellt. Sie sollen als innerliche Arzneimittel Verwendung finden, da sie nicht im Magen, sondern erst im Darm gespalten werden. Nach einem zweiten Patent Nr. 240 393 von Roth lassen sich die Alkalosalze der Harzsäuren durch Alkalosalze der Gallensäuren (Cholsäure, Glykocholsäure, Taurocholsäure) ersetzen.

Antipyretica und Antirheumatica mit sedativen und hypnotischen Eigenschaften sind die Bromfettsäureverbindungen des Aminoacetyl-p-phenetidins, wie z. B. das α-Bromisovalerianyl-aminoacet-p-phenetidin. Ihre Herstellung betrifft D. R. P. 228 835²¹) der Chem. Werke vorm. Dr. H. Byk - Charlottenburg. Ebenfalls als Antipyretica und Antirheumatica brauchbar sind nach D. R. P. 234 852²²) der Elberfelder Farbenfabriken die Alkyläther der m-Oxyhydrozimtsäure und ihrer Salze. Zimtsäureester mehrwertiger Alkohole werden in Abänderung des Hauptpatentes 235 357 durch D. R. P. 239 850²³) von den gleichen Fabriken durch Erhitzen der Ester von halogensubstituierten Alkoholen mit schwachen Säuren gewonnen.

Über die Darstellung acylierter Salicylsäuren berichten A. Einhorn, L. Rothlauf und R. Seuffert²⁴). Die besten Ausbeuten wurden nach der Pyridinmethode erhalten. Hierbei werden die betreffenden Säurechloride in der Kälte mit Salicylsäure und Pyridin in ätherischer Lösung zusammengebracht. Auf diese Weise wurden erhalten die Benzoylsalicylsäure, die Isovaleryl- und Cinnamoylsalicylsäure. Unter Verwendung von Dimethylanilin an Stelle des Pyridins wurde mit Thymolkohlensäurechlorid die Carbothymoxysalicylsäure



aus salicylsaurem Natrium und Mentholkohlensäurechlorid in Acetonlösung ohne Zugabe eines tertiären Amins die Carbomenthoxysalicylsäure gewonnen. Den neuen Verbindungen kommt als Kombinationen therapeutisch wirksamer Stoffe besonderes Interesse zu. Von besonderem Interesse aus der Zahl der von Einhorn²⁵) und seinen Mitarbeitern G. Haas, Al. von Bagh, C. Ladisch und L. Rothlauf beschriebenen acylierten Salicylosalicylsäuren ist die Acetylsalicylosalicylsäure



ein Derivat des bekannten Aspirins. Hierher gehören ferner die Carbäthoxyssalicylsäure, die Carbäthoxysalicylosalicylsäure und die Carbmethoxy-

²⁰) Vgl. die Patentberichte in dieser Z. 24, 34, 274, 899, 2330 (1911).

²¹) Vgl. diese Z. 24, 35 (1911).

²²) Vgl. diese Z. 24, 1186 (1911).

²³) Vgl. diese Z. 24, 1435, 2269 (1911).

²⁴) Ber. 44, 3309 (1911).

²⁵) Ber. 44, 431 (1911).

salicylosalicylsäure. Das Verfahren zur Darstellung von Acetylsalicylosalicylsäure ist durch D. R. P. 234 217 geschützt²⁶). Ebenso betreffen die D. R. P. 236 196 und 237 211 der Firma C. F. Boehringer & Söhne, Waldhof bei Mannheim, Verfahren zur Darstellung von Acylderivaten der Salicylosalicylsäure.

Über Erdalkalosalze der Acetylsalicylsäure vgl. diese Z. 24, 558 (1911).

Saure Metallsalze des Guajakols und seiner Homologen (Kreosolen, Kreosot) für therapeutische Zwecke werden nach einem D. R. P. 237 019²⁷) von J. Potratz, Lübbenau, hergestellt, indem die Lösung oder Suspension des Phenoläthers in überschüssiger Salzsäure oder Essigsäure mit den Metallsalzlösungen vermischt werden. Nach Abdestillieren der Säure werden die sauren Metallsalze durch Wasser aus ihrer Lösung in Alkohol ausgefällt. Die Darstellung des Mono- und Dinatriumsalzes der Monoguajacol-phosphorsäure mit Hilfe von Phosphoroxychlorid ist Gegenstand des D. R. P. 237 781²⁸) von Gedeon Richter in Budapest. Diglykol-säureester von Guajacol, Phenolen und Phenolderivaten werden nach D. R. P. 236 045²⁹) von C. F. Boehringer & Söhne, Mannheim-Waldhof, durch die Anwendung von sauren Kondensationsmitteln (Phosphoroxychlorid, Phosphorpentachlorid, Phosgen) gewonnen. Über Eiweißpräparate mit Guajacolsulfosäuren vgl. diese Z. 24, 35 (1911).

Organische Arsenverbindungen.

Von besonderem Interesse unter den Derivaten der Arsinsäure ist die Mononitro-oxyphenylarsinsäure als Ausgangsmaterial für die Bereitung des Heilmittels Salvarsan (Ehrlich-Hata 606). Ihre Darstellung und Konstitution, sowie die Chemie ihrer nächsten Derivate sind Gegenstand zweier Veröffentlichungen von Bend a und Bertheim³⁰). Einen Beitrag zur chemischen Erklärung der Arsentherapie bringt M. Nierenstein³¹) als Notiz „zum Chemismus der Atoxylwirkung“, derzu folge er die Priorität gegenüber Ehrlich und Bertheim beansprucht für den Hinweis, daß mit dem Eintritt der Amidogruppe in das Molekül der Phenylarsinsäure der parasiticide Charakter entwickelt werde, ähnlich wie die Chromogene durch Eintritt der auxochromen Gruppen erst zu Farbstoffen werden. Er bezieht sich zu diesem Zwecke auf frühere, zum Teil mit Breinl ausgeführte Untersuchungen³²). A. Bertheim³³) stellt zur Erforschung der genannten biologischen Frage mehrere neue Substanzen her, aus denen die Wirkung gehäuftter Amidogruppen im Molekül ersichtlich sein sollte. Aus der Arsanilsäure und der Mononitroarsanilsäure wurden durch Reduktion ein Tetraaminoverbenzol, eine Diaminophenylarsinsäure und eine

²⁶) Vgl. diese Z. 24, 1043 (1911).

²⁷) Vgl. diese Z. 24, 1043, 1848 (1911).

²⁸) Vgl. diese Z. 24, 1975 (1911).

²⁹) Vgl. diese Z. 24, 1453 (1911).

³⁰) Ber. 44, 3445; 3449 (1911).

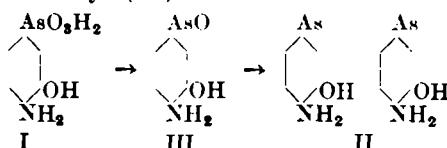
³¹) Ber. 44, 3563 (1911).

³²) Z. f. Immunitätsf. 2, 453 (1909).

³³) Ber. 44, 3092 (1911).

Aminoarsanilsäure, die sich als typisches ortho-Diamin erwies, gewonnen. Der Eintritt der zweiten Aminogruppe bewirkte eine sehr bedeutende Herabsetzung der Giftigkeit.

Mit den Reduktionsprodukten der 4-Amino-3-oxyphenyl-1-arsinsäure (I) beschäftigt sich eine Arbeit von Benda³⁴⁾, deren Ergebnisse in Patenten bzw. Patentanmeldungen der Höchster Farbwerke niedergelegt sind. Es handelt sich hier um das 4,4'-Diamino-3,3'-di-oxyarsenobenzol (II) und das 4-Amino-3-oxy-phenyl-arsenoxyd (III)



In Ergänzung der Arbeit von P. Ehrlich und A. Bertheim³⁵⁾ berichtet A. Bertheim³⁵⁾ über einige weitere Derivate des p-Aminophenyl-arsenoxyds, wie Halogen-, Acylderivate usw. Chininester der Phenylarsinsäure und ihren Derivaten als Heilmittel gegen die Surra-krankheit wurden von K. J. Oechslein³⁶⁾ dargestellt.

Durch die Arbeiten von L. Benda³⁷⁾ ist nun auch die dritte Amino-phenyl-arsinsäure, die o-Arsanilsäure, zugänglich geworden. Dieselbe wird dargestellt aus der Dinitro-oxanilid-Di-arsinsäure, welche zu der entsprechenden Amino-verbindung reduziert wird. Aus dieser erhält man durch Entamidierung die o-Oxanilid-o,o-diarsinsäure, aus welcher durch Verseifung die o-Arsanilsäure entsteht. Von ihren Isomeren unterscheidet sie sich durch ihre große Löslichkeit; dies ist auch der Grund, daß ihre Isolierung bisher sehr erschwert war. Nach der Untersuchung durch Ehrlich ist sie giftiger als die para-Verbindung.

Die m-Arsanilsäure entsteht nach Beobachtungen von Benda³⁸⁾ aus der p-Phenylen-diamin-arsinsäure durch Diazotierung, indem nicht, wie bei der entsprechenden Sulfosäure, die metaständige, sondern die in ortho-Stellung zum Arsensäurerest stehende Aminogruppe in Reaktion tritt. Als wertvolles Ausgangsmaterial für die Herstellung bisher unzugänglicher aromatischer Arsenverbindungen kommt der p-Phenyldiaminarsäure besondere Bedeutung zu. Sie wird durch Reduktion der p-Nitranilinarsäure gewonnen³⁹⁾. Nach Untersuchungen von A. Bertheim und L. Benda⁴⁰⁾ über die Konstitution der „isomeren Aminophenylarsinsäure“ muß sowohl diese als auch die Michaelis'sche Nitro-phenylarsinsäure als meta-Verbindung aufgefaßt werden.

Neuerdings wurden durch Patente⁴¹⁾ geschützt

die Verfahren zur Herstellung der Nitro-1-aminophenyl-4-arsinsäure (231 969 und 232 879) von Arsenophenolen (235 430), von Aminoxyarylarsenoxyden (235 381), von Nitrooxyarylarsinsäuren (235 141) den Farbwerken vorm. Meister Lucius & Brüning, Höchst a. M., von Quecksilber-salzen der p-Aminophenylarsinsäure der A.-G. für Anilinfabrikation, Treptow bei Berlin.

Die Darstellung von arsenhaltigen organischen Verbindungen umfaßt das D. R. P. 239 073 von R. Wolfenstein, Berlin. Der Arsensäurekomplex wird in organische Verbindungen, Säuren, Säureester, Öle usw. in der Weise eingeführt, daß die betreffenden Verbindungen zunächst halogenisiert und dann mit Silberarsenat behandelt werden.

Antimonhaltige organische Verbindungen, die auch pharmakologisch den Arsenverbindungen nahestehen, werden nach D. R. P. 240 316 von Ludwig Kaufmann, Berlin, gewonnen. Zu diesem Zwecke bringt man die Schwefelverbindungen der Arylstibine mit Metallen in Reaktion, wodurch die Stibine in sehr reinem Zustande erhalten werden. Erhitzt man beispielsweise Triphenylstibinsulfid in Alkoholbenzollösung mit Kupfer oder mit Eisenpulver, so entsteht glatt das Triphenylstibin. Über Diphenylstibin-Verbindungen berichten A. Michaelis und Arwed Günther⁴²⁾. Das Diphenylechlorstibin, $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{SbCl}$, wird beim Erhitzen von Triphenylstibin in Xylolösung oder von Quecksilber-diphenyl mit Antimontrichlorid erhalten. Aus diesem entsteht durch wässrige Sodalösung das Diphenylstibinoxid, von dem sich wieder ein Sulfid ableitet. Ferner werden beschrieben ein Trichlorid und eine Diphenylstibinsäure $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{SbO}.\text{OH}$.

Glucoside.

Neue synthetische Glucoside wurden von Emil Fischer und Burkhard Helfrich⁴³⁾ hergestellt. Hierzu wurde, wie bei früheren Versuchen, die Acetobromglykose verwendet, die mit Glykolsäureäthylester zu Tetraacetylglykosido-glykolsäureester gekuppelt wurde, der sich verseifen oder in das entsprechende Säureamid überführen läßt. Neue Verbindungen sind beispielsweise das Tetraacetylbenzylglucosid, das Benzylglucosid, das Tetraacetyl-cyclohexanolglucosid, das Cyclohexanolglucosid, das Geraniolglykosid, das Cetylglucosid. Von F. Mauthner⁴⁴⁾ wurde die bei der Oxydation des Coniferins entstehende Glucovanillinsäure und die Gluco-p-oxybenzoësäure synthetisch aufgebaut. G. Oddo und M. Cesaris⁴⁵⁾ berichten über Solanin und Solanidin. Das Solanin aus Solanum sodomaeum entspricht der Formel $(\text{C}_{27}\text{H}_{46}\text{O}_9\text{N})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ und liefert bei der Hydrolyse das Solanidin der Formel $\text{C}_{18}\text{H}_{31}\text{ON}$, d-Galactose, Hexose und Methylpentose. Außerdem werden zahlreiche Derivate der Glykoside beschrieben, wie

³⁴⁾ Ber. 44, 3578 (1911).

³⁵⁾ Ber. 44, 1070 (1911).

³⁶⁾ The Phil. Journ. of Sc. 6, 23 (1911); Chem. Zentralbl. 1911, II, 1127.

³⁷⁾ Ber. 44, 3304 (1911).

³⁸⁾ Ber. 44, 3300 (1911).

³⁹⁾ Ber. 44, 3294 (1911).

⁴⁰⁾ Ber. 44, 3298 (1911).

⁴¹⁾ Vgl. die Patentberichte in dieser Z. 24, 658, 802, 1433, 1975, 2176 (1911).

⁴²⁾ Ber. 44, 2316 (1911).

⁴³⁾ Liebigs Ann. 383, 68 (1911).

⁴⁴⁾ J. f. prakt. Chem. 83, 556 (1911).

⁴⁵⁾ Gaz. chim. ital. 41, I, 490 u. 534 (1911); Chem. Zentralbl. 1911, II.

neutrale und basische Salze und Einwirkungsprodukte von salpetriger Säure, von Essigsäure und von Mineralsäuren.

Von anderen Glucosiden haben chemische Bearbeitung erfahren das Vicianin, $C_{18}H_{26}O_{10}N$; es wurde von Gabriel Bertrand⁴⁶⁾ und seinen Schülern genau studiert und durch die Ermittlung der Zerfallsprodukte der Vicianose (d-Glucose und L-Arabinose) seiner Konstitution nach völlig aufgeklärt. Die Konstitution und Synthese des Eriodictyols, Homoeiodictyols und Hesperitins wurde von Frank Tutin⁴⁷⁾ bearbeitet. Alle drei Verbindungen liefern bei völliger Methylierung dasselbe Trimethoxyphenylidoxystyrylketon, das sich auch synthetisch herstellen läßt. Nach E. Schulze und G. Trier⁴⁸⁾ ist das Pentosid Vernin als Bestandteil der Nucleinsäuren vieler Pflanzen mit dem Guanosin des Tierkörpers identisch. Wahrscheinlich stehen auch die Glucoside Vicin und Convicin mit den Nucleinsäuren in engem Zusammenhang. Nach den Untersuchungen von R. Kober⁴⁹⁾ scheint vielen Saponinen die allgemeine Formel $C_nH_{2n-8}O_7$ zukommen. Die sog. Anfangssapogenine sind sekundäre Glucoside mit 7 Atomen O, deren allgemeine Formel $C_nH_{2n-6}O_7$ ist. Außerdem werden Endsapogenine, Saponole und Oxysapogenole unterschieden.

Die Formel der Digitsäure ist nach Kilianni⁵⁰⁾, $C_{28}H_{42}O_{11}$, der Digitogensäure, $C_{26}H_{44}O_8$. Aus den Mutterlaugen der erstgenannten Säure läßt sich durch Oxydation eine neue Säure der Formel $C_{19}H_{28}O_7$ isolieren. Weitere Mitteilungen betreffen die Darstellung und Reinigung des Digitonins und der Digitogensäure.

F. Kraft⁵¹⁾ berichtet in einer vorläufigen Mitteilung über die Glykoside der Blätter der Digitalis purpurea. Er fand ein von den früheren Digitalinen verschiedenes Glykosid, das Gitalin (Pseudodigitoxin), ein amorphes, schwerlösliches Pulver, das ein krystallinisches Hydrat bildet. Aus dem Gitalin wurde ein Zersetzungspunkt, das krystallinische Anthydrogitalin, erhalten, das durch Salzsäure in „Digitoxose“, einen nicht krystallisierbaren Zucker, und Anthydrogitalin gespalten werden kann. Auch das letztere ist krystallinisch und ist pharmakologisch dem Digitalinum verum nahestehend. Das Gitalin (Pseudodigitoxin) bildet nach Vf. einen Hauptbestandteil sämtlicher im Handel erhältlichen Digitaloxine. Für das Schmiedeberg'sche saponinartige Glykosid Digitonin schlägt Vf. den Namen Digitsaponin vor, während das von Kilianni beschriebene krystallinische Digitonin seinen Namen behalten soll. Dadurch wäre der Mißstand, daß zwei verschiedene Körper die gleiche wissenschaftliche Bezeichnung haben, aus der Welt geschafft.

⁴⁶⁾ Compt. rend. **151**, 884 (1910); Chem. Zentralbl. 1911, I, 25.

⁴⁷⁾ J. Chem. Soc. **97**, 2054, 2062 (1911).

⁴⁸⁾ Z. physiol. Chem. **70**, 143 (1911).

⁴⁹⁾ Unna-Festschrift 1911, 161; durch Chem. Zentralbl. 1911, I, 1589.

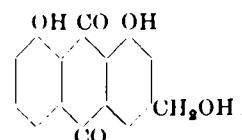
⁵⁰⁾ Ber. **43**, 3562 (1910).

⁵¹⁾ Schweiz. Wochenschrift **49**, 161 (1911); Chem. Zentralbl. 1911, I, 1698.

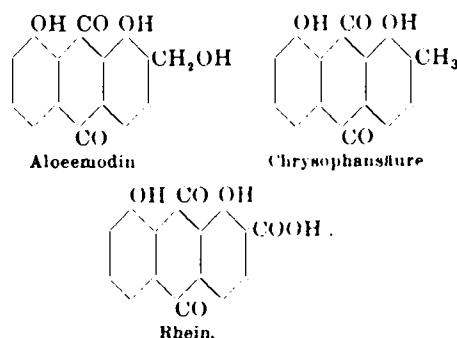
Bitterstoffe und Gerbstoffe.

Wegen seiner Geschmacklosigkeit dürfte sich an Stelle der Aloe der Essigsäure-Ameisensäureester des Aloins verwenden lassen. Seine Darstellung ist Gegenstand des D. R. P. 233 326⁵²⁾ der Elberfelder Farbenfabriken. Ein ähnliches Präparat ist der Aloinkohlensäureester, der nach D. R. P. 229 191⁵³⁾ der Ver. Chininfabriken Zimmer & Co., Frankfurt a. M., erhalten wird. Aus Aloin und Harnstoffchlorid entsteht das Aloinallophanat, aus Aloin in Pyridinlösung durch Einwirkung von Phosgen der Kohlensäureester.

Über die Konstitution einiger bei der Einwirkung von Salpetersäure erhaltener Nitroderivate des Aloins berichtet E. Léger⁵⁴⁾. So wohl das Trinitroaloe-emodin, als auch die Chrysamminssäure liefern bei Behandlung mit Salpetersäure die gleiche Trinitro-2, 4, 6-m-oxybenzoësäure, wobei der Anthrachinonring gesprengt wird. Der Mechanismus dieser Spaltung ist eine Stütze für die Richtigkeit der Chrysamminssäureformel. Léger erteilt dem Aloemodin die folgende Konstitutionsformel



O. A. Oesterle⁵⁵⁾ gelang es, durch Reduktion des Aloemodins mittels Jodwasserstoff und darauffolgende Oxydation in alkalischer Lösung zur Chrysophansäure zu gelangen. Da nun die beiden Verbindungen bei der Oxydation Rhein liefern, ist die Frage nach der Konstitution des Aloemodins endgültig entschieden. Es muß sich um ein Derivat des β-Methylanthracens handeln. Da weiter das Aloemodin in Chrysazin überführbar ist, müssen die kernständigen OH-Gruppen des Aloemodins, der Chrysophansäure und des Rheins sich ebenfalls in der Stellung 1,8 befinden. Es ergeben sich also die drei folgenden Formelbilder:



Nach den Ergebnissen der Arbeiten von O. A. Oesterle und W. Sypkens-Toxopeus⁵⁶⁾

⁵²⁾ Vgl. diese Z. **24**, 803 (1911).

⁵³⁾ Vgl. diese Z. **24**, 35 (1911).

⁵⁴⁾ Compt. rend. **153**, 114 (1911); Chem. Zentralbl. 1911, II, 957.

⁵⁵⁾ Ar. d. Pharm. **249**, 445 (1911).

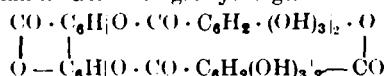
⁵⁶⁾ Ar. d. Pharm. **249**, 311 (1911).

scheint beim Frangula-(Rheum)-Emodin dagegen nur eine OH-Gruppe in β -Stellung zu stehen.

Über Hopfenbitterstoffe und ihre medizinische Verwendung vgl. diese Z. 24, 1187 (1911).

Wilh. Steinkopf und Joh. Sagarian⁵⁷⁾ wiederholten in einer Arbeit über die Zusammensetzung des Tannins die Versuche von Iljin, indem sie Handelstannine nach verschiedenen Methoden reinigten und ihre Elementarzusammensetzung bestimmten. Die Versuche von Iljin wurden hierbei in keiner Weise bestätigt, es scheint also die Auffassung von Niemann, derzu folge das Tannin ein Gemisch von Digallussäure und Leukotannin darstellt, die richtige zu sein.

In einem weiteren Beitrag zur Kenntnis der Gerbstoffe berichtet M. Niemann⁵⁸⁾ über die Herstellung einer Galloylverbindung der Ellagsäure. Die Synthese dieser Verbindung ist wichtig für die Frage, ob die Ellagsäure im Gerbstoffmolekül präformiert ist oder als Luteosäureradikal vorkommt. Die Tetragalloylellagsäure



wird von Gelatine gefällt.

Die Einwirkung von Salpetersäure auf Trimethylgallussäure und deren Methylester war Gegenstand einer Untersuchung von H. Thomas und W. Siebeling⁵⁹⁾. Hierbei wird die Carboxylgruppe durch die Nitrogruppe unter Bildung von Dinitro-trimethylpyrogallol ersetzt. Durch die Arbeit wurde auch die Konstitution des Antiarols, eines 1-Oxy-3,4,5-trimethoxybenzols der Formel $\text{C}_6\text{H}_2(\text{OH})(\text{OCH}_3)_3$, sichergestellt.

In einer Arbeit über die Trioxylbenzoësäuren von Franz von Hemmelmayr⁶⁰⁾ wurde der Einfluß der Stellung der Hydroxyle bzw. des Carboxyls auf den Eintritt neuer Substituenten und das chemische Verhalten der entstandenen Substitutionsprodukte studiert. U. a. wurde die Einwirkung von Brom auf die Pyrogallolcarbonsäure untersucht und die Beständigkeit der verschiedenen hierbei entstehenden Substanzen untereinander und mit der Muttersubstanz verglichen. Nach Versuchen von R. Panicker und Edm. Stiasny⁶¹⁾ über den Säurecharakter der Gallotanninsäure scheint diese Säure ein Gemisch von vielleicht nahe verwandten Stoffen zu sein. Hierfür sprechen insbesondere die Wirkungen verschiedener Reinigungsmethoden auf die optische Aktivität und die Affinitätskonstante. Wahrscheinlich besitzt das Gallotannin ein Carboxyl.

Alkalioide.

Untersuchungen über die Bildung der Alkalioide in den Pflanzen wurden von G. Ciamician und C. Ravenna⁶²⁾ ausgeführt.

⁵⁷⁾ Ber. 44, 2904 (1911).

⁵⁸⁾ Ber. 44, 837 (1911).

⁵⁹⁾ Ber. 44, 2115 (1911).

⁶⁰⁾ Wiener Monatshefte 32, 773 (1911); Chem. Zentralbl. 1911, II, 1857.

⁶¹⁾ J. Chem. Soc. 99, 1819 (1911).

⁶²⁾ Atti R. Accad. dei Lincei Roma. 20, 614 (1911); Chem. Zentralbl. 1911, II, 293.

Die Ergebnisse sprechen für die Annahme, daß die Pflanzenalkaloide sich aus den Aminosäuren bilden. Die Einführung von Asparagin in die Tabakspflanze brachte beispielsweise die größte Menge an Alkaloiden hervor, ebenso bewirkte die Zuführung von Ammoniak, Pyridin, Glykose Alkaloidzunahme. Auch die konstant beobachtete Gegenwart von Isoamylamin in der Tabakpflanze läßt die Bildung aus Aminosäuren als wahrscheinlich erscheinen. Bei den Versuchen mit Datura wurde die größte Menge an Alkaloiden nach Einführung von Pyridin festgestellt.

Zu ähnlichen Schlüssen kommen, wenn auch auf ganz anderem Wege, Amed Pictet und Th. Spengler⁶³⁾. Nach ihrer Auffassung entstehen die Isochinolinalkaloide in der Pflanze bei der Einwirkung von Formaldehyd auf zwei Hauptprodukte der Eiweißhydrolyse, Phenylalanin und Tyrosin. Durch weitere Kondensationen, Methylierungen usw. können dann auch andere Alkalioide als modifizierte Abbauprodukte der pflanzlichen Eiweißkörper gebildet werden. Von häufig in den Pflanzen vorkommenden Verbindungen, die zu Kondensationen befähigt sind, kommen vielleicht substituierte Benzaldehyde, Vanillin, Anisaldehyde usw. in Betracht, die leicht mit den aromatischen Aminosäuren in Reaktion treten können.

In einer vorläufigen Mitteilung berichten A. Skita und H. H. Franek⁶⁴⁾ über Alkaloidhydrierungen (Reduktionskatalysen). Vff. verwendeten zu diesem Zweck kolloidales Palladiumhydroxol nach Paal und als Schutzkolloid Gummi arabicum. Reduziert wurden beispielsweise Strychnin, Brucin, Morphin, Kodein, Chinin, Cinchonin, während die katalytische Reduktion der Xanthinbasen in Angriff genommen ist. Das Wesentliche dieser Untersuchungen wurde bereits auf dem 83. Naturforschertag und Ärztekongreß in Karlsruhe mitgeteilt. Über das Hydromorphin, ein Reduktionsprodukt des Morphins, berichtet auch L. Oldenbourg⁶⁵⁾. Bei der Reduktion nach Paal mit Palladium und Wasserstoff werden zwei Atome H aufgenommen, wobei das krystallisierende Produkt der Formel $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ entsteht. Wahrscheinlich wird eine Doppelbindung im Isochinolinkern gelöst. Die neue Base zeigt noch narkotische Wirkung. Vf. stellt weitere Untersuchungen über die Reduktion des Kodeins und des Thebains in Aussicht. Ein Verfahren zur Herstellung von hydrierten Chininalkaloiden mittels kolloidalen Metalle (Palladium) und Schutzkolloide (Gummi arabicum) ist den ver. Chininfabriken Zimmer & Co., Frankfurt a. M. durch D. R. P. 234 1376⁶⁶⁾ geschützt worden.

Wegen ihrer Beziehung zur Alkaloidchemie gehören hierher auch die Untersuchungen von J. Herzog und K. Buday⁶⁷⁾ über die aus Diphenylbarnstoffchlorid und Pyridin bzw. Chinolin gebildeten quartären Ammoniumchloride. Mario Mayer⁶⁸⁾ berichtet über

⁶³⁾ Ber. 44, 2030 (1911).

⁶⁴⁾ Ber. 44, 2862 (1911).

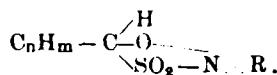
⁶⁵⁾ Ber. 44, 1829 (1911).

⁶⁶⁾ Vgl. diese Z. 24, 1043 (1911).

⁶⁷⁾ Ber. 44, 1584 (1911).

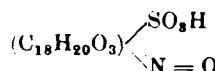
⁶⁸⁾ Gaz. chim. ital. 40, II, 402 (1911); Chem. Zentralbl. 1911, I, 739.

die Aldehydsulfite pflanzlicher Alkalioide. Diese Verbindungen entstehen aus Alkaloiden in wässriger oder alkoholischer Lösung mit Aldehyd- und Ketoschwefligsäuren. Auf diese Weise erhaltene Körper sind das Benzalsulfit, Anisalsulfit, Önanthsulfit usw. des Brucins, der Brucinsäure, des Berberins, Morphins, Narkotins, Cocains, Chinins und Cinchonins, ferner eine Reihe von Benzalanhydrosulfiten, die beim Durchleiten von trockenem Schwefeldioxyd und Zusatz von Benzaldehyd aus den in Chloroform oder in Benzol gelösten Alkaloiden entsteht. Für die Anhydrosulfite wird folgende Formel aufgestellt, bei der das Alkaloid durch die Gruppe $\text{—N}=\text{R}$ bezeichnet ist:



Weitere Untersuchungen über das Morphin wurden von H. Wieland und P. Kappelmeier⁶⁹⁾ ausgeführt. Hierbei werden beschrieben das 2-Nitrosomorphin und einige seiner Derivate, das 2-Aminomorphin, das 2-Aminokodein, ein Diäthylaminomorphid, ein Dichloracetilmorphin, ein Benzolsulfomorphin und eine bei der oxydativen Aufspaltung des Morphins erhaltene Morphinsäure $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_6$. Nach der Anschauung der Vff. ist die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, daß die Seitenkette des Morphins und seiner Derivate nicht ringförmig geschlossen, sondern vielleicht als freie offene Kette enthalten ist, die sich erst beim Übergang in andere Derivate, wie z. B. das Apomorphin, ringförmig an den Phenanthrenkern anlegt.

Eine Reihe von neuen Kodeinabkömlingen ist durch die Untersuchungen von Martin Freund und Edmund Speyer⁷⁰⁾ über das Kodeinoxid bekannt geworden. Bei Behandlung dieser Verbindung mit Schwefelsäure entstehen zwei isomere Körper der Formel $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_7\text{NS}$ von denen eine aus α -Kodeinoxydsulfosäure



bezeichnet wird. Bei der Reduktion beider Säuren entsteht die Kodeinsulfosäure, und aus dieser durch Einwirkung von Salpetersäure das Nitrokodein. Die Sulfosäure, von der eine Reihe neuer Verbindungen dargestellt wurde, ist nach der Prüfung von Heinz pharmakologisch unwirksam. Ein Verfahren zur Herstellung von Formylverbindungen der Morphiumalkaloide ist den Elberfelder Farbenfabriken durch D. R. P. 222 920 geschützt. Als Beispiele werden in der Patentchrift erwähnt Formylkodein und Formyl- β -methylmorphimethin. (Diese Z. 23, 1733 [1910].)

Über Kodeinoxyd berichten auch G. Möbler und E. Tschebull⁷¹⁾. Dasselbe wird durch Einwirkung von 3% Wasserstoffsperoxyd auf Kodein erhalten und besitzt zum Unterschied von dem Kodeinoxyd, das Martin Freund und Edmund Speyer erhalten haben, die Formel $\text{C}_{18}\text{H}_{44}\text{N}_2\text{O}_9$. Es ist bimolekular und geht durch Einwirkung von Säure in 2 Mol.

⁶⁹⁾ Liebigs Ann. 382, 306 (1911).

⁷⁰⁾ Ber. 44, 2339 (1911).

⁷¹⁾ Ber. 44, 105 (1911).

monomolekulares Kodeinoxydsalz über, aus welchem das freie Oxyd hergestellt wird. Das Freunde Produkt hat die Zusammensetzung $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_4$.

Über den Methyäther des Kodeins und sein Verhalten bei der erschöpfenden Methylierung stellten L. Knorr und P. Roth⁷²⁾ weitere Versuche an. Derselbe wurde nach Überwindung der von anderen Autoren beschriebenen Schwierigkeiten aus dem α -Chlorokodid durch Umsetzung mit Natriummethylat als prächtig krystallisierende Substanz gewonnen. Der Kodeinmethyläther besitzt besondere Wichtigkeit deshalb, weil man aus ihm durch Oxydation zu dem um 2 Wasserstoffatome ärmeren Thebain gelangen könnte. Die Methylierung des alkoholischen Hydroxyls im Morphin erfolgt nach R. Pschorr und F. Diekhäuser⁷³⁾ leicht durch Schütteln einer Lösung von Morphin in wässriger Natronlauge mit Jodmethyl oder Dimethylsulfat. Das Gleiche gilt vom Kodein und den Methylmorphimethinen.

Synthetische Versuche in der Gruppe der Isochinolinalkaloide von Edw. Hope und Rob. Robinson⁷⁴⁾ führten auf verschiedenen Wegen zur Herstellung von Anhydrokotarniphthalid. Die Verbindung ist wegen ihrer großen Ähnlichkeit mit dem Narkotin von besonderem Interesse. In einem Beitrag zur Stereochemie stickstoffhaltiger Verbindungen berichten Martin Freund und Otto Kupfer⁷⁵⁾ über isomere Bihydrokotarine. Von diesen Basen, die in einer Reihe von Isomeren auftreten, wurden zahlreiche Abkömlinge hergestellt.

Über das Spartein und das Isospartein berichten Charles Moureu und Amand Valeur⁷⁶⁾ in mehreren Abhandlungen. Dieselben betreffen die Darstellung des Isosparteins und die Einwirkung des Methyljodids auf diese Base. Hierbei wurden 2 Jodmethyleate gewonnen, bei denen das Jodmethyl am gleichen Stickstoffatom gebunden ist. Im Anschluß daran werden die Stereoisomerieverhältnisse bei den Sparteinen einer kritischen Prüfung unterzogen.

William Henry Perkin jun. und Robert Robinson⁷⁷⁾ beschreiben eine Synthese des Gnoskopins (d, l-Narkotins). Dieselbe beruht auf der Kondensation von Kotarnin und Meconin zu Gnoscopin. Im Anschluß an die Synthese wurde die Spaltung des Gnoskopins weiter verfolgt und eine Reihe von Derivaten genau studiert.

In nächster Beziehung zu vielen Alkaloiden der Isochinolinreihe stehen die Hydrohydrastinine. Hierhergehörige α substituierte Produkte wurden von Martin Freund und Karl Lederer⁷⁸⁾ durch Einwirkung von organischen Magnesiumverbindungen auf Hydrastinin in größerer Zahl erhalten, z. B. α -Methyl-, α -Äthyl-, α -Phenyl-, α -Propyl-, α -Isobutyl-, α -Benzyl-, α -p-Anisyl-, α , α -Naphthylhydrohydrastinin. Auch das

⁷²⁾ Ber. 44, 2755 (1911).

⁷³⁾ Ber. 44, 2633 (1911).

⁷⁴⁾ J. Chem. Soc. 99, 1153 (1911).

⁷⁵⁾ Liebigs Ann. 384, 1 (1911).

⁷⁶⁾ Bll. Soc. Chim. [4] 9, 468 (1911); Compt. rend. 152, 386 (1911).

⁷⁷⁾ J. Chem. Soc. 99, 775 (1911).

⁷⁸⁾ Ber. 44, 2356 (1911).

Kotarnin reagiert nach Vff.⁷⁹⁾ mit Grignardlösungen unter Bildung von Derivaten, die zu gewissen anderen Alkaloiden in naher Beziehung stehen. Sie sind, wie das α -Phenyl- und α -Butylhydrokotarnin, als Dihydroisochinolinderivate aufzufassen. Therapeutisch wertvolle Verbindungen mit sedativen Eigenschaften werden von Kombinationen des Kotarnins mit Säureamiden, Imiden und Ureiden geliefert. Ihre Darstellung ist Gegenstand des D. R. P. 232 785 von Knoll & Co., Ludwigshafen a. Rh. (Diese Z. **24**, 803.)

In Fortsetzung ihrer Mitteilungen über Strychnosalkaloide berichten Herm. Leuchs mit W. Geiger⁸⁰⁾ über die Isolierung einer vierten Brucinsulfosäure. Es sind hierdurch sämtliche vier theoretisch verlangte teils struktur-, teils stereoisomere Formen bekannt und charakterisiert worden. In Gemeinschaft mit R. d. Anderson⁸¹⁾ bearbeitete H. Leuchs einige Derivate des Bisapomethylbrucins. Es handelt sich hierbei um ein neues Alkaloid, ein „entmethyliertes“ Brucin, um neue Salze, Acetyl-, Nitro-, Jodmethylderivate und um Versuche, das Brucin durch Methylierung mit Jodmethyl und Dimethylsulfat aus dem Bisapomethylbrucin zu regenerieren. In letzterem Falle geht der tertiäre Stickstoff in den fünfwertigen über.

Beim weiteren Studium der Brucin-Salpetersäurereaktion konnten die gleichen Autoren⁸²⁾ einen schön krystallisierten Körper, ein wasserhaltiges Chinon der Formel $C_{21}H_{20}O_4N_2H_2O$ weiter einen chinonartigen Körper $C_{21}H_{20}O_4N_2 \cdot H_2CrO_4 \cdot HCl$ und das rote krystallisierte Chinon $C_{21}H_{20}O_4N_2$ isolieren. J. Buraczewski und Z. Zbijewski⁸³⁾ beschreiben ebenfalls verschiedene rote Körper des Brucins, denen sie die Formeln $C_{22}H_{22}O_4N_2Cl_2 \cdot HCl + 2H_2O$, $C_{21}H_{19}O_4N_2Cl_2 \cdot HCl + 2H_2O$ bzw. $C_{21}H_{22}O_4N_2Br + 2H_2O$ und $C_{22}H_{24}O_4N_2Br \cdot HBr + H_2O$ zuteilen.

Untersuchungen von R. Ciussa und G. Scagliarini⁸⁴⁾ beschäftigen sich mit den Brom- und Chlorderivaten des Strychnins und Brucins. Danach bedürfen die älteren Literaturangaben über die Halogenverbindungen der beiden Alkalioide einer eingehenden Nachprüfung. Es werden u. a. ein Monobromstrychnin, ein Perbromür $C_{21}H_{21}O_2N_2Br \cdot HBr \cdot Br_4 \cdot H_2O$, ein Tetrachlorstrychnin, ein Octochlorstrychnin von Ketонcharakter, ein Monobrombrucin und ein Brucin-perbromür beschrieben. Mit Studien über die Jodederivate des Strychnins, Brucins u. a. Alkalioide befaßte sich L. Krauze⁸⁵⁾. Nach seinen Beobachtungen zeigt das Strychnin im Gegensatz zu Brucin eine Tendenz, mehrere Perjodidmodifikationen zu bilden, ein Verhalten, das besonders bei Jodabspaltungversuchen deutlich erschien.

⁷⁹⁾ Ber. **44**, 2353 (1911).

⁸⁰⁾ Ber. **44**, 3049 (1911).

⁸¹⁾ Ber. **44**, 3040 (1911).

⁸²⁾ Ber. **44**, 2136 (1911).

⁸³⁾ Anz. Akad. Wiss. Krakau 1911, A, 464; dch. Chem. Zentralbl. 1911, II, 1941.

⁸⁴⁾ Atti R. Accad. dei Lincei Roma. **20**, 201 (1911); dch. Chem. Zentralbl. 1911, II, 1815.

⁸⁵⁾ Anz. Akad. Wiss. Krakau 1911, A, 355 (1911); dch. Chem. Zentralbl. 1911, II, 1940.

Vf. stellte ein braunes und ein schwarzes Strychninheptajodid, ein kirschrotes Trijodid, weiter eine Reihe von Jodacetonverbindungen des Strychnins und der Strychninsäure dar.

Verschiedene Arbeiten von Paul Rabe⁸⁶⁾ haben zur Erweiterung unserer Kenntnisse über die Chininalkalioide beigetragen. Eine partielle Synthese des Cinchonins ist durch die Bildung des Chinuclidinringes aus Cinchotoxin über ein Bromimin und Cinchonin durchgeführt worden. In Gemeinschaft mit E. Milarach⁸⁷⁾ konnte Rabe die Spaltung des Isonitrosochinotoxins durch Phosphorpentachlorid in Chininsäure und das Nitril des Merocinchons zeigen. Die Fluoreszenzerscheinungen wurden mit Oswald Marschall eingehend weiter untersucht. Es zeigte sich hierbei, daß schon geringe Änderungen im Molekül, das Auftreten von Stereoisomerie, die Art der Belichtung (Sonnenlicht, Uviollampe, Bogenlampe), die Natur des Lösungsmittels, die Substitution, die Stärke der Säure usw. die Qualität und Intensität der Fluorescenzerscheinungen von festen Chinaalkaloiden oder ihren Lösungen stark beeinflussen. Die Absorptionsspektren des Cinchonins, Chinins und ihrer Isomeren wurden von J. J. Dobbie und Alex. Lauder⁸⁸⁾ studiert. Nach Mitteilungen von P. N. van Eck⁸⁹⁾ über Tribolumineszenz zeigen zahlreiche Chininderivate, Chinasäure, Cinchonin usw. Selbstleuchten durch Reibung. Die Erregung von Licht ist stets an den krystallinen Zustand gebunden und nimmt bei Erhöhung der Temperatur zu. Ein Verfahren zur Darstellung von Diglykolsäure-chinonester wurde durch D. R. P. 237 450⁹⁰⁾ F. C. Boehringer & Söhne, Waldhof-Mannheim geschützt. Derselbe bildet ein in Wasser wenig lösliches, völlig geschmackloses, weißes Pulver.

Über Umlagerungen des Chinins durch Schwefelsäure berichten B. Böttcher und St. Horowitz⁹¹⁾. Es entstehen hierbei zwei Basen, von denen vermutlich die eine identisch mit Isochinin ist. Ähnliche Veränderungen erleiden auch nach Mitteilungen von M. Pfannl⁹²⁾ das Chinidin (Conchinin) und auch F. Panneth⁹³⁾ das Chinidin und das Cinchonidin. Ad. Kaufmann und Robert Widmer⁹⁴⁾ berichten in einer Mitteilung über Cyaneyclaminane auch über die Synthese von Cinchoninsäuren. Die N-Alkylcyanohinolane sind nach Vff. als Dihydrocinchoninsäurenitrile anzusprechen. Bei der Oxydation der Jodmethyle der Cinchoninsäure entstehen die α -Chinolone, durch Einwirkung von feuchtem Silberoxyd bildet sich aus Cinchoninsäure-jodmethyle das N-Methylcinchoninsäurebetaein.

Die Synthese des Berberins wird von

⁸⁶⁾ Ber. **44**, 2088 (1911).

⁸⁷⁾ Liebigs Ann. **382**, 365 (1911).

⁸⁸⁾ J. Chem. Soc. **99**, 1254 (1911); dch. Chem. Zentralbl. 1911, II, 622.

⁸⁹⁾ Pharm. Weekbl. **48**, 581 (1911); dch. Chem. Zentralbl. 1911, II, 343.

⁹⁰⁾ Vgl. diese Z. **24**, 1775 (1911).

⁹¹⁾ Wiener Monatshefte **32**, 793 (1911).

⁹²⁾ Wiener Monatshefte **32**, 241 (1911).

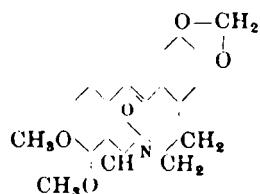
⁹³⁾ Wiener Monatshefte **32**, 257 (1911).

⁹⁴⁾ Ber. **44**, 2058 (1911).

A m é P i c t e t und A. G a m a s⁹⁵⁾ beschrieben. Zunächst wurde das Tetrahydroberberin aus Homopiperonylamin, Homoveratrumsaure und Methylal aufgebaut, wobei eine dihydrierte Isochinolinbase und aus ihr durch Reduktion ein Veratroylnorhydrohydrastinin entstehen. Letzteres liefert bei der Einwirkung von Methylal das Tetrahydroberberin, aus welchem schließlich durch Oxydation die synthetische Base Berberin hervorgeht. Das Oxyberberin, das von denselben Autoren⁹⁶⁾ synthetisch gewonnen wurde, unterscheidet sich von dem aus Berberin dargestellten in der Farbe, denn letzteres ist vollkommen farblos, während das andere stets in goldgelben Krystallen erhalten wird.

In einer weiteren Veröffentlichung berichtet J. G a d a m e r mit E. S t e i n b r e c h e r⁹⁷⁾ über Fortschritte in der Erforschung der Corydalinsalkaloide, speziell über das r-Corydalins und die Phenylberberine. Die Untersuchungen befassen sich zunächst mit den Isomerieverhältnissen der racemischen Formen des Mesocorydalins und des natürlichen Corydalins, weiter mit dem Verhalten gegen Grignard Lösungen und den Beziehungen der Phenylberberine zum Phenylhydro- und Phenyltetrahydroberberin. Unter den amorphen Basen der Corydalinsalkaloide wurden neuerdings von G a d a m e r⁹⁸⁾ zwei Basen ohne Phenolcharakter, das Protopin und das Glaucon, isoliert.

Die Beziehungen zwischen der Konstitution und dem spektroskopischen Verhalten des Berberins und seiner Derivate, des Berberiniumhydroxyds, des Cyandihydroberberins, des Methyl-dihydroberberins, des Berberinals, werden von Ch. Kenneth Tinkler⁹⁹⁾ einer kritischen Besprechung unterzogen. Über das Neooxyberberin berichtet Frank Lee Pyman¹⁰⁰⁾. Vf. benutzte zur Oxydation mit Permanganat an Stelle des Berberins das Berberinaeeton, wobei zunächst ein Neooxyberberinaeeton erhalten wurde. Die neu erhaltene Verbindung ist eine quartäre Base, die frei nicht existenzfähig ist, sondern in ein Phenolbaiten der Formel



übergeht.

Über das Dihydroberberin bringt J. G a d a m e r¹⁰¹⁾ eine Arbeit, in der die Annahme von F a l t i s bestritten wird, derzu folge das Dihydroberberin nur ein durch Verunreinigung gelb gefärbtes Tetrahydroberberin sein soll, und sich das Berberin gegenüber Alkali wie ein Chinolin-jodmethylat verhalten soll. Vf. beweist die Existenz des Dihydroberberins durch Unterschiede in der

⁹⁵⁾ Ber. 44, 2480 (1911).

⁹⁶⁾ Ber. 44, 2036 (1911).

⁹⁷⁾ Ar. d. Pharm. 248, 681 (1910).

⁹⁸⁾ Ar. d. Pharm. 249, 224 (1911).

⁹⁹⁾ J. Chem. Soc. 99, 1340 (1911).

¹⁰⁰⁾ J. Chem. Soc. 99, 1690 (1911).

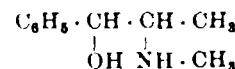
¹⁰¹⁾ Ar. d. Pharm. 248, 670 (1911).

Spaltbarkeit und durch die verschiedenen chemischen und pharmakologischen Eigenschaften der Chlorhydrate und Jodmethylate.

M. Scholtz¹⁰²⁾ berichtet in Fortsetzung früherer Untersuchungen über die Alkalioide der Pareira Wurzel (Chondrodendron tomentosum). Unter diesen Stoffen wurde das Bebeerin $C_{18}H_{21}O_3N$, das auch in der Rinde des Bebeerbaumes vorkommt, und neuerdings noch eine andere Base, das Chondrodin, aufgefunden. Es hat nach Vf. die Zusammensetzung $C_{18}H_{21}O_4N$ und stellt infolgedessen ein Oxybebeerin vor. Von beiden Basen wurden Salze und sonstige Derivate hergestellt und genauer charakterisiert.

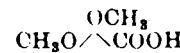
Über das Ephedrin und Pseudoephedrin macht E. Schmidt¹⁰³⁾ zur Wahrung der Priorität gegenüber P. Rabe und Mitarbeitern einige vorläufige Mitteilungen. Dieselben befassen sich mit der Gewinnung einer cholinartigen Ammoniumbase aus Ephedrin und Trimethylamin, dem Dimethylephedrinammoniumhydroxyd. Das stickstofffreie Spaltungsprodukt des Dimethyl-Ephedriniumhydroxydes ließ sich in drei chemisch verschiedene Verbindungen, ein Alkylenoxyd, ein Keton und anscheinend ein Glykol zerlegen. Die Versuche wurden in Gemeinschaft mit R. Gaze ausgeführt.

Nach Paul Rabe¹⁰⁴⁾ kommt den isomeren Pflanzenbasen Ephedrin und Pseudoephedrin die Formel



zu, und zwar handelt es sich bei ihnen um optisch isomere Phenylmethylaminopropanole. Beide zeigen die Hydraminspaltung unter Bildung eines Ketons und Abstoßung des Stickstoffs und in Form ihrer quartären Ammoniumbasen die Athylenoxydbildung. So lässt sich aus Ephedrin das 1-Phenyl-2-methyläthylenoxyd erhalten.

Untersuchungen über das Colchicin von A. Windau's¹⁰⁵⁾ bezweckten die Aufklärung über den Bau des Kohlenstoffkernes in dieser Base. Bei der Oxydation mit alkalischem Permanganat wurde neben Oxalsäure eine Dicarbonsäure erhalten, die sich als eine der Trimethyläthergallocarbonsäure von F e i s t ähnliche Säure erwies und als Trimethoxy-o-phthalsäure der Formel



erkannt wurde.

Weiter werden einige Abkömlinge der Trimethylcolchicinsäure, $C_{19}H_{21}O_6N$, beschrieben und die Oxydationsprodukte einiger Colchicinderivate mit Permanganat weiter verfolgt.

Untersuchungen von Oskar Keller¹⁰⁶⁾ betreffen die Alkalioide der Brechwurzel.

¹⁰²⁾ Ar. d. Pharm. 249, 408 (1911).

¹⁰³⁾ Ar. d. Pharm. 249, 305 (1911).

¹⁰⁴⁾ Ber. 44, 824 (1911).

¹⁰⁵⁾ Sitzungsber. der Heidelb. Akad. d. Wiss. 1910; 1—7; dech. Chem. Zentralbl. 1911, I. 1637.

¹⁰⁶⁾ Ar. d. Pharm. 249, 512 (1911).

Das erhaltene Cephaelin und das Emetin wurden eingehender studiert. Letzteres scheint eine sekundär-tertiäre Base zu sein, die wahrscheinlich zwei Methoxygruppen und wenigstens eine freie Hydroxylgruppe enthält.

In weiteren Beiträgen zur Erforschung der Angosturaalkaloide berichten J. Troeger und H. Runne¹⁰⁷⁾ über das Angosturin, C₁₉H₁₅O₄N, das jetzt Galipoidin genannt wird, über das dimorphe Cupparin, C₂₀H₁₉O₃N, und über eine Aminobase C₁₇H₁₆O₂N₂, deren Diazolösung sich zu Azofarbstoffen kuppeln läßt.

L. E. Sayre¹⁰⁸⁾ untersuchte die Bestandteile des Gelseminins. Das Alkaloid Gelseminin zeigte die Formel C₁₁H₁₅NO, außerdem wurden noch Gelseminin und Gelsemoidin, zwei Basen von Alkaloidcharakter, und eine Gelseminsäure isoliert. Die Reinherrstellung dieser Verbindungen stieß aber auf bisher nicht überwindbare Schwierigkeiten, so daß eine chemische Charakterisierung noch aussteht.

Nach neueren Untersuchungen ist unter den wichtigsten wirksamen Bestandteilen des Mutterkornes auch ein Imidazolderivat, das Kontraktionen der Uterusmuskulatur hervorrufende Imidazyläthylamin gefunden worden. Diese Tatsache veranlaßte A. Windaus und H. Opitz¹⁰⁹⁾, sich der Chemie der Imidazole aufs neue zuzuwenden und einige Homologe und Derivate des Imidazyläthyamins darzustellen und auf ihre physiologische Wirkung prüfen zu lassen. Vorläufig werden beschrieben das Imidazylmethylamin, der β -Imidazyläthylalkohol, die Nitro-Imidazolcarbonsäure und einige Derivate dieser Verbindungen.

Beiträge zur Chemie der Amino ketone und Amino alkohole, die in nahen Beziehungen zu zahlreichen Alkaloiden, Chinin, Hydrastin, Ephedrin, Narcein, Cocainesatzmitteln, Adrenalin usw. stehen, werden von Ende und Runne¹¹⁰⁾ gebracht. Dieselben betreffen die Reduktion N-alkylierter Amino ketone, wobei sich ergab, daß die Ketongruppe die Haftfestigkeit einer benachbarten einfachen Kohlenstoffstickstoffbindung bei der Reduktion verringert, ferner Untersuchungen über Tetracinnamyl- und Tetraabenzyllammonium (mit H. Schellbach), die Spaltung quartärer Ammoniumverbindungen durch naszierenden Wasserstoff, den Aufbau gemischter tertärer Amine und die Darstellung und die Eigenschaften von Arylaminomalkoholen.

In naher Beziehung zum Adrenalin und den neu gefundenen wirksamen Basen des Mutterkornes stehen Verbindungen, wie die Oxyphenyläthylidialkylamine. Ein Verfahren zu ihrer Darstellung ist den Elberfelder Farbenfabriken durch D. R. P. 233 069 (diese Z. 24, 803) geschützt worden. Das Gleiche gilt von den ω -p-Alkyloxyphenyläthylaminen und deren N-alkylierten Derivaten, deren Gewinnung

¹⁰⁷⁾ Ar. d. Pharm. 249, 174 (1911); vgl. diese Z. 24, 1043, 1437 (1911).

¹⁰⁸⁾ Pharmaceutical Journ. [4] 32, 242 (1911); dch. Chem. Zentralbl. 1911, I, 1695.

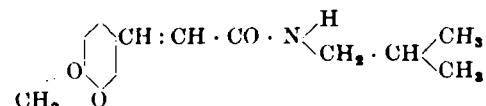
¹⁰⁹⁾ Ber. 44, 1721 (1911).

¹¹⁰⁾ Ar. d. Pharm. 249, 98ff., 354 (1911).

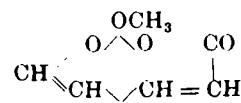
das D. R. P. 234 795 (diese Z. 24, 1343) der A.-G. für Anilinfabrikation, Treptow b. Berlin, zum Gegenstand hat. Bezüglich der Patente zur Darstellung ähnlicher Verbindungen vgl. diese Z. 24, 125, 180, 191, 287, 803, 853, 1390, 2216 (1911).

Frank Tutin¹¹¹⁾ berichtet über Synthesen in der Epinephrineihe. Die blutdrucksteigernde Wirkung zeigte sich besonders bei p, p'-Dioxy- und besonders m, m', p, p'-Tetraoxydiphenacylaminen. ω -Chloracetophenon und seine Oxy- und Methoxyderivate bilden nach ihrem Verhalten gegen Ammoniak drei Gruppen von Aminoketonen, die entweder normale Amine oder amorphe Produkte oder substituierte Pyrazine darstellen. Von diesen Körpern wurde eine große Zahl hergestellt und eingehend studiert. Die Pyrazine sind in Aminoketone und Iminodiketone überführbar.

Eine stickstoffhaltige Verbindung, das Isobutyramid der Piperonylacrylsäure



wurde von H. Thomas und F. Thümen¹¹²⁾ aus der Wurzelrinde der westafrikanischen Rutacee Fagara xanthoxyloides Lam. isoliert. Mit Rücksicht auf ihren Säureamidcharakter und ihr Vorkommen in einer Fagaraart wird die neue Verbindung mit dem Namen Fagara mid bezeichnet. Sie ist kein Alkaloid, zeigt aber die Alkaloidreaktionen. Als neutrale Verbindung vermag sie auch keine Salze zu bilden. Die Ergebnisse der pharmakologischen Prüfung weisen auf eine narkotische Grundwirkung hin, die zum Teil als Krampfwirkung aufzufassen sein soll. Gegen Warmblüter scheint die Substanz nicht sehr giftig zu sein. In derselben Pflanze, die von den Eingeborenen in Togo zum Abtreiben der menschlichen Leibesfrucht und auch „zum Reinigen der Sexualorgane nach Geburten“ benutzt wird, ist ein ätherisches Öl vorhanden, das nach H. Thomas und H. Prieb¹¹³⁾ neben Dipenten, Methylnylonketon, Caprinsäure, Essigsäure in veresterter Form, Linalool, einem Sesquiterpen auch einen giftig wirkenden Stoff, der gut krystallisiert, enthält. Aus dem nicht einheitlichen Gemenge wurden die beiden isomeren Cumarin-Cumaronderivate Xanthotoxin und Bergapten, C₁₂H₈O₄, isoliert; für das erstere, ein Pyrogallolderivat, wurde die Formel



aufgestellt.

Das Bergapten, das auch in Bergamottöl enthalten ist, muß dagegen als Phloroglucinderivat aufgefaßt werden. Beide Stoffe sind Fischgifte von narkotischer Wirkung.

[A. 61.]

¹¹¹⁾ J. Chem. Soc. 97, 2495 (1910); dch. Chem. Zentralbl. 1911, I, 571.

¹¹²⁾ Ber. 44, 3717 (1911).

¹¹³⁾ Ber. 44, 3325 (1911).