

bältnissmässig geringe Spaltung in Hydrazin und Schwefelsäure verbunden ist. Das dann durch Eindampfen im Vacuum gewonnene hydrazinsulfosaure Kalium enthält daher stets deutlich nachweisbare Mengen schwefelsauren Salzes. Löst man das so erhaltene hydrazinsulfosaure Kalium in Wasser, versetzt mit einem Ueberschuss von Baryumchlorid und das Filtrat dann mit Salzsäure, so scheiden sich nach und nach schon in der Kälte, sehr schnell beim Erwärmen, neue beträchtliche Mengen von Baryumsulfat ab.

Hydrazinsulfosaures Kalium reducirt ammoniakalische Silberlösung schon in der Kälte. Die Untersuchungen werden fortgesetzt.

## 112. Martin Freund und Heinrich P. Schwarz: Beitrag zur Kenntniss des Cevadins.

[Mittheilung aus dem chem. Labor. des physikal. Vereins zu Frankfurt a. M.]  
(Eingegangen am 13. März.)

Zu den nachfolgend beschriebenen Versuchen wurde das Präparat verwendet, welches von E. Merck in Darmstadt unter der Bezeichnung »Veratrinum purissimum crystallisatum (Cevadin)« in den Handel gebracht wird und von welchem uns die Fabrik ein grösseres Quantum gütigst zur Verfügung gestellt hatte. Da das Material, welches aus Nadelchen bestand, nicht den von E. Schmidt<sup>1)</sup> angegebenen Schmp. 205° zeigte, sondern schon bei 110° sich aufzublähen begann, und allmählich in ein durchsichtiges Harz überging, so wurde das Präparat einige Male aus Alkohol umkrystallisirt, ohne dass sich aber die Erscheinungen wesentlich änderten. Es ergab sich bald, dass ein Gehalt an Krystallalkohol die Ursache für den niedrigen Zersetzungspunkte bildete. Bei 100° entweicht die Gesamtmenge des Krystallalkohols nur sehr langsam; constantes Gewicht lässt sich in einigen Stunden erreichen, wenn man erst bei 100° trocknet und die Temperatur allmählich auf 130—140° steigert. Die so getrocknete Substanz schmilzt bei 205°.

0.9910 g Subst. verloren: 0.1408 g an Gewicht.

$C_{32}H_{49}NO_9 + 2C_2H_6O$ . Ber.  $C_2H_6O$  13.4. Gef.  $C_2H_6O$  14.2.

0.1885 g getrockn. Subst.: 0.4499 g  $CO_2$ , 0.1418 g  $H_2O$ .

$C_{34}H_{49}NO_9$ . Ber. C 64.97, H 8.29.

Gef. » 65.09, » 8.32.

Der Krystallalkohol lässt sich leicht und schnell austreiben, indem man die gepulverte Verbindung mit Wasser kocht. Sie backt dabei zu einer harzigen, halbfesten Masse zusammen, welche nach wenigen

<sup>1)</sup> Archiv der Pharm. 1877, 516.

Minuten bei weiterem Kochen fest und krystallinisch wird und dann den Schmp.  $205^{\circ}$  aufweist. Durch Umkrystallisiren aus absolutem Alkohol geht die Substanz wieder in den alkoholhaltigen Körper über. Beide Präparate, das Krystallalkohol enthaltende sowohl wie das beim Kochen mit Wasser erhaltene, liefern ein und dasselbe Goldsalz, welches, aus Alkohol krystallisirt, den von Ahrens<sup>1)</sup> angegebenen Schmp.  $182^{\circ}$  besass.

0.2295 g Sbst.: 0.3476 g  $\text{CO}_2$ , 0.1153 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

0.3301 g Sbst.: 0.0682 g Au.

$\text{C}_{32}\text{H}_{49}\text{NO}_9 \cdot \text{H AuCl}_4$ . Ber. C 41.34, H 5.3, Au 21.06.

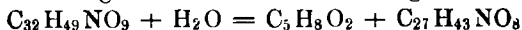
Gef. » 41.30, » 5.57, » 20.66.

In der Literatur finden sich verschiedentlich Angaben darüber vor, dass die ursprünglich klaren und durchsichtigen Cevadinkrystalle bald trüb und undurchsichtig werden. E. Schmidt bemerkt ausdrücklich, dass diese Erscheinung nicht auf Verlust von Krystallwasser zurückzuführen sei, da ein Gehalt daran durch die Analyse nicht constatirt werden konnte. Demzufolge kann sein Präparat auch keinen Krystallalkohol enthalten haben, und es ist anzunehmen, dass bei der Krystallisation aus verdünntem Alkohol, wie ihn jener Forscher anwendete, das Alkaloïd sowohl wasser- wie alkohol-frei, mit dem Schmp.  $205^{\circ}$ , gewonnen wird. Uns ist es allerdings nicht gelungen, diese Vermuthung durch einige dahinzielende Krystallisationsversuche bestätigt zu finden.

Das Cevadin enthält — nach der Zeisel'schen Methode geprüft — keine Methoxygruppen. Aus den unten erwähnten, von Hrn. Prof. Herzig mit dem Cevin und seinem Jodmethylat ausgeführten Bestimmungen ergibt sich ferner, dass auch am Stickstoffatom des Cevadins keine Methylgruppe haftet. Lässt man eine ätherische, mit Jodmethyl versetzte Lösung von Cevadin einige Zeit stehen, so scheidet sich das Jodmethylat in Form einer weissen, krystallinischen Masse aus. Dieselbe wird erst über  $200^{\circ}$  weich, fängt gegen  $220^{\circ}$  an, sich zu zersetzen und ist bei  $230^{\circ}$  durchgeschmolzen. In viel heissem Wasser ist das Jodmethylat löslich und scheidet sich beim Erkalten krystallinisch ab; in verdünntem Alkali löst es sich leicht und fällt beim Neutralisiren wieder aus. Analysirt wurde das Jodmethylat nicht.

#### Spaltung des Cevadins.

Nach der Angabe von Wright und Luff<sup>2)</sup> zerfällt Cevadin unter der Einwirkung von alkoholischer Kalilauge nach der Gleichung



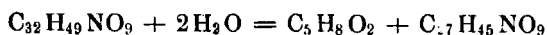
in Methylcrotonsäure (Tiglinsäure) vom Schmp.  $65^{\circ}$  und Cevin, eine amorphe Base von der Zusammensetzung  $\text{C}_{27}\text{H}_{43}\text{NO}_8$ . Nach Bosetti<sup>3)</sup>,

<sup>1)</sup> Diese Berichte 23, 2700.

<sup>2)</sup> Journ. chem. Soc. 33, 328.

<sup>3)</sup> Arch. d. Pharm. 1883, 87.

welcher mit einer alkoholischen Lösung von Barythydrat arbeitete, soll der Spaltungsvorgang in folgender Weise verlaufen:



und neben Angelikasäure vom Schmp.  $46^\circ$ , eine um ein Molekül Wasser reichere amorphe Base, das Cevadin, liefern. Ahrens vertritt wie Bosetti die Ansicht, dass im Cevadin der Rest der Angelikasäure vorhanden sei, welche durch Umlagerung partiell oder vollkommen in Tiglinsäure übergehen könne. In Bezug auf die Spaltbase konnte Ahrens die Angaben von Bosetti nicht bestätigen; er gelangte, obgleich er alle Operationen vermied, welche eine Wasserabspaltung aus dem primär gebildeten Cevadin hätten herbeiführen können, zu der von Wright und Luff ermittelten Zusammensetzung  $\text{C}_{27}\text{H}_{43}\text{NO}_8$ .

Wir haben die Zerlegung des Alkaloïds in folgender Weise bewerkstelligt: Je 20 g des Merck'schen Veratrinum puriss. cryst. (Cevadin) wurden mit 80 ccm absolutem Alkohol übergossen, 80 ccm einer heissgesättigten Lösung von Kaliumhydroxyd in Alkohol hinzugefügt und 15–20 Minuten im Sieden erhalten. Die Lösung erstarrt beim Erkalten zu einem Brei von feinen, filzigen Nadeln, welche aus einer wenig beständigen Kaliumverbindung des Cevins bestehen. Diese Krystalle wurden abgesogen und die alkoholische Mutterlauge, wie unten beschrieben, auf die Spaltsäure verarbeitet. — Die abgesogene Masse wurde auf Thonteller gepresst (Ausbeute ca. 20 g) und dann mit ca. 80–100 ccm Wasser übergossen. Wenn die Substanz schon viel Kohlensäure angezogen hat, so löst sie sich dabei nicht ganz auf; das ungelöst Bleibende besteht dann aus krystallinischem Cevin, dessen Menge erheblich zunimmt, wenn man Kohlensäure in die über dem Niederschlag stehende Flüssigkeit leitet. Zumeist aber löst sich das Kaliumsalz, dem gewöhnlich etwas freies Alkali anhaftet, im zugefügten Wasser klar auf; beim Sättigen mit Kohlensäure sammelt sich die Base in Form einer weichen, klumpigen Masse am Boden des Gefässes an. Die darüberstehende, völlig klare Flüssigkeit wird abgossen und sondert beim Stehen eine kleine Menge von Cevin in schönen Krystallen ab. Den Klumpen knetet man einige Male mit ein wenig Wasser durch und lässt ihn dann unter Wasser stehen, wobei er sich in wenigen Stunden in eine feste, weisse, krystallinische Masse verwandelt, die zur weiteren Verarbeitung rein genug ist. Aus 100 g Cevadin wurden ca. 60 g der Spaltbase gewonnen. Löst man das so gewonnene Präparat unter gelindem Erwärmen in Wasser unter Zusatz von wenig Alkohol auf, so scheiden sich — gewöhnlich schon beim Stehen über Nacht — prachtvoll ausgebildete Krystalle ab, welche  $3\frac{1}{2}$  Moleküle Wasser enthalten, die bei  $105\text{--}110^\circ$  leicht abgegeben werden.

0.2046 g lufttrochn. Kryst.:	0.4299 g CO <sub>2</sub> ,	0.1664 g H <sub>2</sub> O.
0.2034 g       »       »       »	0.4206 g CO <sub>2</sub> ,	0.1649 g H <sub>2</sub> O.
0.3370 g Sbst. verloren bis auf 140° getrocknet	0.0376 g an Gewicht.	
0.3134 g Sbst.       »       »       »	0.0366 g »	
C <sub>27</sub> H <sub>43</sub> NO <sub>3</sub> + 3 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> H <sub>2</sub> O. Ber.	C 56.64,       H 8.74,       H <sub>2</sub> O 11.01.	
	Gef. » 57.3, 56.39, » 9.03, 8.99, » 11.1, 11.6.	
0.2183 g trockne Sbst.:	0.5076 g CO <sub>2</sub> ,	0.1719 g H <sub>2</sub> O.
0.2110 g trockne Sbst.:	0.4884 g CO <sub>2</sub> ,	0.1639 g H <sub>2</sub> O.
0.2160 g trockne Sbst.:	0.5028 g CO <sub>2</sub> ,	0.1679 g H <sub>2</sub> O.
C <sub>27</sub> H <sub>43</sub> NO <sub>3</sub> . Ber.	C 63.65,       H 8.44.	
	Gef. » 63.39, 63.13, 63.48, » 8.74, 8.62, 8.63.	

Die von uns erhaltene Spaltbase besitzt also die Zusammensetzung, welche Wright und Luff dem Cevin zugeschrieben haben, und wir glauben, dass unser Product identisch ist mit dem der englischen Forscher, nur mit dem Unterschiede, dass es uns gelungen ist, die Verbindung chemisch rein und im krystallisirten Zustand zu erhalten. Hr. Prof. Dr. Hermann Traube, welcher die Güte hatte, die Cevinkrystalle zu messen, theilt uns Folgendes darüber mit:

Krystallform triklin hemiëdrisch (asymmetrisch). Beobachtete Formen: (100), ( $\bar{1}00$ ), (010), ( $0\bar{1}0$ ), (001), ( $00\bar{1}$ ), ( $\bar{1}\bar{1}0$ ):

	Gemessen
100:001	73°
010:001	87° 10'
010:100	74° 32'
100: $\bar{1}\bar{1}0$	42° 50'
$\bar{1}\bar{1}0:0\bar{1}0$	62° 42'

Die wasserhellen Kryställchen zeigen nur die drei Pinakoïde, das Prisma ( $\bar{1}\bar{1}0$ ) tritt immer nur mit einer schmalen Fläche auf. Alle Flächen zeigen scharfe Auslöschung. Die Substanz ist pyroelektrisch, da sich die Krystalle aber schon bei 60° (durch Wasserverlust) trüben, gelingt es nicht, nähere Bestimmungen auszuführen.

Die getrocknete Substanz beginnt schon gegen 155—160° zu sintern und verwandelt sich unter Aufblähen bei weiterem Erhitzen auf 165—170° in ein durchsichtiges Harz, welches erst bei 195—200° zu einer klaren Flüssigkeit durchgeschmolzen ist.

In verdünnten Säuren ist Cevin leicht löslich, Ammoniak fällt die Base aus ihren Salzen amorph; beim Erwärmen setzt dagegen Cevin aus Ammoniumsalzen Ammoniak in Freiheit. Die amorphe Verbindung ist in kaltem Wasser löslicher, als die krystallisirte Base; die Lösung, welche stark alkalisch reagirt, trübt sich beim Erwärmen. Ammoniakalische Silberlösung ebenso wie Fehling'sche Lösung werden in der Wärme reducirt. In Alkohol ist die Base leicht löslich; Natriumcarbonat vermag die Base aus ihren Salzen nicht abzuscheiden, überschüssige Kalilauge oder Natronlauge verwandeln die anfänglich ausgefallene Base in Alkaliverbindungen.

**Cevinkalium.** Dasselbe entsteht, wie oben erwähnt, bei der Verseifung des Cevadins mit alkoholischer Kalilauge. Wendet man eine heisse gesättigte Lösung von Kaliumhydroxyd in Alkohol an, so scheint mit dem Cevinkalium etwas Kalihydrat sich auszuscheiden; um für die Analyse ein reines Präparat zu erhalten, verwendet man daher mit Vortheil eine kalt gesättigte Lösung. Die Kaliumverbindung eignet sich zum Nachweis kleiner Mengen von Cevin; fügt man zur alkoholischen Lösung etwas alkoholische Kalilauge hinzu, so beginnt bald die Abscheidung feiner Nadeln, welche, auf Thon im Exsiccator getrocknet, sich gegen  $240^{\circ}$  schwärzen und bei etwa  $246^{\circ}$  sich zersetzen.

Zur Analyse wurde die exsiccatorrockne Substanz in einer kohlenstofffreien Atmosphäre bei ca.  $100^{\circ}$  bis zur Constanz getrocknet. Zwei Präparate verschiedener Darstellung ergaben beim Abrauchen mit Schwefelsäure 13.88 pCt. und 14.2 pCt. Kalium; für die Verbindung  $C_{27}H_{41}NO_8K_2$  berechnen sich 13.33 pCt. Das Salz lässt sich weder aus Wasser noch aus Alkohol umkrystallisiren; beide Lösungsmittel führen partielle Dissociation herbei.

**Cevinnatrium** wird erhalten, indem man fein pulverisirtes Cevin mit starker Natronlauge digerirt. Die Base geht dabei nicht in Lösung und es tritt anscheinend keinerlei Veränderung ein. Doch bleibt das Product, auf Thon im Exsiccator getrocknet, zum Unterschied vom Cevin bis gegen  $260^{\circ}$  unverändert und zersetzt sich erst gegen  $260-265^{\circ}$ .

**Cevinchlorhydrat**,  $C_{27}H_{43}NO_8 \cdot HCl + 2H_2O$ , wird erhalten, wenn man die Base 5—10 Minuten in einer Atmosphäre von Chlorwasserstoff belässt und das Product dann in wenig Wasser oder Alkohol löst, wodurch schöne Nadeln vom Schmp.  $240^{\circ}$  erhalten werden. Das Salz enthält zwei Moleküle Wasser, von denen eines bei  $110-120^{\circ}$  entweicht. Die so getrocknete Substanz ergab folgende Werthe:

0.2652 g Sbst.: 0.5634 g  $CO_2$ , 0.1988 g  $H_2O$ .

0.2424 g Sbst.: 0.5166 g  $CO_2$ , 0.1791 g  $H_2O$ .

0.1557 g Sbst.: 0.3289 g  $CO_2$ , 0.1155 g  $H_2O$ .

$C_{27}H_{43}NO_8 \cdot HCl + H_2O$ . Ber. C 57.5, H 8.16.

Gef. » 57.9, 58.1, 57.6, » 8.3, 8.2, 8.2.

Das bei  $110-120^{\circ}$  getrocknete Salz erlitt bei  $130-135^{\circ}$  noch einen Gewichtsverlust von ca. 4 pCt. und gab dann folgende Werthe:

0.2048 g Sbst.: 0.4464 g  $CO_2$ , 0.155 g  $H_2O$ .

$C_{27}H_{43}NO_8 \cdot HCl$ . Ber. C 59.39, H 8.07.

Gef. » 59.45, » 8.41.

**Cevinjodmethylat**,  $C_{27}H_{43}NO_8 \cdot CH_3J$ . Löst man trocknes Cevin in wasserfreiem Aether und fügt Jodmethyl hinzu, so scheidet sich bei mehrstündigem Stehen das Jodmethylat als weisse, krystallinische Masse ab. Aus der Lösung in wenig absolutem Alkohol erhält

man auf Aetherzusatz Krystalle, die sich gegen 240—250° zersetzen.

0.2468 g Sbst.: 0.4651 g CO<sub>2</sub>, 0.1605 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>28</sub>H<sub>16</sub>NO<sub>8</sub>J. Ber. C 51.6, H 7.07.

Gef. » 51.4, » 7.22.

Das Jodmethylat enthält, wie uns Hr. Prof. Herzig gütigst mittheilte, eine Methylgruppe am Stickstoff; die Methoxylbestimmung fiel negativ aus. In Uebereinstimmung damit konnte er beim Cevin überhaupt kein Methyl nachweisen.

Untersuchung der bei der Spaltung gebildeten Säuren.

Die alkoholische, stark alkalische Lauge wurde in gelinder Wärme mit Kohlensäure gesättigt, das Filtrat vorsichtig eingedampft, der Rückstand in Wasser gelöst, angesäuert und mit Aether ausgeschüttelt. Die entwässerte ätherische Lösung schied nach dem Einengen etwas Veratrinsäure ab, welche von einem Gehalt unseres Cevadins, welches wir zur Verseifung nicht weiter gereinigt hatten, an Veratrin herrührt. Die beim Verjagen hinterbleibende halbfeste Masse wurde einmal destillirt und siedete zwischen 185—200°. Das Destillat erstarrte beim Stehen zu Krystallen, die aber schon gegen 20—25° schmolzen. Durch Verwandlung in das Calciumsalz liess sich eine Trennung in Tiglinsäure und Angelikasäure bewerkstelligen<sup>1)</sup>.

Physiologisches Verhalten von Cevadin und Cevin.

Hr. Dr. Edmund Falk hatte die Güte, die beiden Basen in Form ihrer Chlorhydrate im pharmakologischen Institut der Berliner Universität physiologisch zu untersuchen und theilt uns Folgendes darüber mit:

Das Cevadin besitzt eminent toxische Eigenschaften; es wirkt local reizend; schon wenige Tropfen einer einprocentigen Lösung in ein Kaninchenauge gebracht, erzeugen gleichzeitig Allgemeinerscheinungen, Kaubewegungen und Niesen, jedoch keinen Speichelfluss. In kleinsten Dosen wirkt es bei Kalt- und Warm-Blütern toxisch; 0.001 g Substanz einem Frosch injicirt, erzeugen Lähmung, während aber die Reflexe vollkommen erhalten sind. Das scheinbar vollständig gelähmte Bein wird daher bei Reizung krampfhaft gestreckt. Zu einem ausgesprochenen Krampf kommt es jedoch nicht, der Frosch liegt nach 15 Minuten regungslos in der bekannten Paternoster-Stellung, eine Muskelstarre liess sich nicht beobachten. Hingegen ist die Haut mit Schaum bedeckt, die vermehrte Secretion ist wahrscheinlich durch Drüsenbewegung bedingt. Bei Dosen von 0.01 g tritt in 15 Minuten der Tod ein unter den Zeichen der Herzlähmung. Bei Kaninchen erzeugt es in Dosen von 0.02 g pro Kilo Lähmung, welche durch Streckkrämpfe unterbrochen wird. Durch Lähmung der Athmungsmuskulatur kommt es zu Dyspnoë und dyspnoëischen Krämpfen, eine Temperaturerhöhung tritt erst bei toxischen Dosen zur Zeit der vollständigen Lähmung ein.

<sup>1)</sup> Vergl. Pagenstecher, Ann. d. Chem. 195, 108.

Cevin ist wesentlich weniger toxisch; erst bei Dosen von 0.05 g wirkt es bei Kaltblütern lähmend, und zwar wirkt es direct auf die motorischen Nervenendigungen, später auch auf das motorische Centrum ein, die Sensibilität bleibt erhalten. Beim Warmblütern ist 0.1 pro Kilo Kaninchen die toxische Dosis, sie erzeugt gleichfalls Lähmung, gleichzeitig bestehen andauernde krampfhaft Schleuderbewegungen des Kopfes, in späterem Stadium treten krampfhaft Zuckungen der Extremitäten hinzu. Temperatur herabsetzend wirkt es nicht, auch bei künstlich erzeugter Fiebertemperatur — Einspritzen von virulenten Pyocyanculturen — setzt es die Temperatur nicht herab. Es erzeugt zwar geringe locale Anästhesie, dieselbe ist jedoch therapeutisch nicht verwerthbar, da sie mit Reizung der Schleimhäute verbunden ist. Bei Menschen wirkt es nicht anästhesirend.

### 113. Hans Verwer und Friedrich Groll:

#### Zur Frage des Kohlenstoffgehaltes elektrolytisch ausgeschiedenen Eisens.

Bemerkungen zu einem Aufsatz der HHrn. S. Avery und Benton Dales.

[Aus dem elektrochemischen Laboratorium der Kgl. technischen Hochschule zu Aachen.]

(Eingegangen am 15. März.)

In Heft No. 1 dieser Berichte (S. 64) vom 23. Januar 1899 veröffentlichten die HH. S. Avery und Benton Dales eine Arbeit über »Die Fehlerquellen bei der elektrolytischen Bestimmung des Eisens«. Unter Anderem wird hier die elektrolytische Ausscheidung des Eisens aus der mit oxalsaurem Ammonium versetzten Lösung des Eisenammoniumoxalates <sup>1)</sup> besprochen. Die Verfasser kommen zu dem Schluss, dass 1. das Eisen nach dieser Methode nicht vollständig abgeschieden werde, sondern dass die abgegossene Lösung noch eisenhaltig sei; 2. dass die Eisenniederschläge trotzdem ein zu hohes Gewicht zeigen, was einem Gehalte derselben an Kohlenstoff zuzuschreiben sei.

Trotzdem die genannten Herren in ihrer Arbeit den vollgültigen experimentellen Beweis für diese Behauptung erbracht zu haben scheinen, so stehen doch ihre Beobachtungen in so schroffem Gegensatz zu den langjährigen Erfahrungen, die im hiesigen Laboratorium mit der Eisenelektrolyse gemacht worden sind, dass eine Nachprüfung ihrer Angaben nicht ganz zwecklos erschien.

Was zunächst die unvollständige Abscheidung des Eisens aus der Lösung angeht, so sei bemerkt, dass es in Classen's »Analyse durch Elektrolyse« wörtlich heisst <sup>1)</sup>: »Zur Erkennung der Endreaction

<sup>1)</sup> Classen, quantit. Anal. dch. Elektrolyse, IV. Aufl., S. 148 u. ff., engl. Ausgabe, III. Aufl., S. 137.