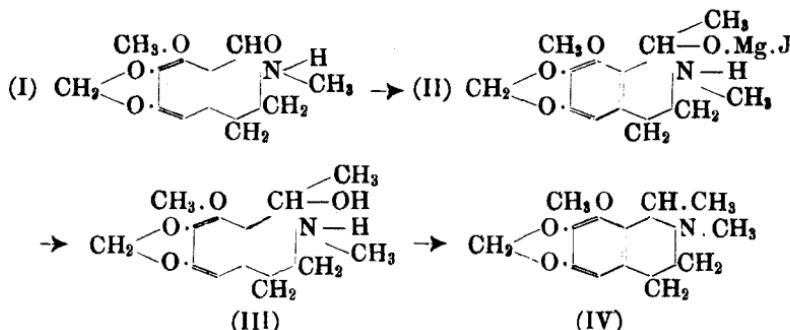


352. Martin Freund und Hans Hermann Reitz:¹⁾
**Zur Kenntniss des Cotarnins; Verhalten desselben gegen
 Grignard-Lösungen.**

[Fünfte Mittheil. über Cotarnin; aus dem chem. Labor. d. physik. Vereins und der Akademie zu Frankfurt a/M.]

(Eingegangen am 14. Juni 1906.)

In der vierten Mittheilung²⁾ über Cotarnin hat M. Freund darauf hingewiesen, dass das Cotarnin, welches als mehrfach substituierter Benzaldehyd aufzufassen ist, in analoger Weise wie dieser mit einer aus Magnesium, Jodmethyl und Aether bereiteten Grignard-Lösung zu reagiren vermag:



Es ist also intermediär die Bildung eines secundären Alkohols (III) angenommen worden, der unter spontaner Wasserabspaltung und Ringschließung, wie solche auch bei der Reduction von Cotarnin zu Hydrocotarnin erfolgt³⁾, in ein Homologes des Letzteren — das α -Methyl-hydrocotarnin — übergeht. Wir haben diese Reaction etwas eingehender studirt und vermittelst der entsprechenden magnesium-metallorganischen Verbindungen das Aethyl-, Propyl-, Isopropyl-, Butyl-, Isobutyl-, Benzyl-, Phenyl-, *p*-Methoxyphenyl- und α -Naphthyl-Hydrocotarnin dargestellt. Die neuen Substanzen sind zumeist gut

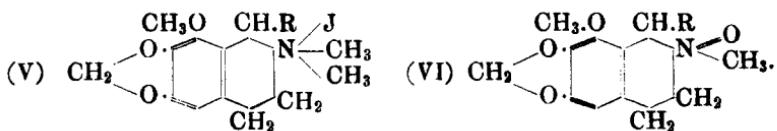
¹⁾ Eine Anzahl der hier beschriebenen Körper habe ich unter Mitwirkung meines Assistenten, Hra. Dr. E. Speyer, dargestellt, dem ich auch an dieser Stelle danke möchte. Der Anteil des Hrn. Reitz an der vorliegenden Publication ergiebt sich aus dessen Inauguraldissertation: Ueber das Verhalten von Mono und Polyhalogenorganomagnesium-Verbindungen gegen Cotarnin und Hydrastinin. Erlangen (1904).

Freund.

²⁾ Diese Berichte 36, 4257 [1903].

³⁾ Vergl. Roser, Ann. d. Chem. 249, 170.

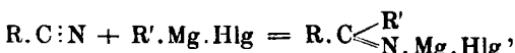
krystallisirende, tertiäre Basen, welche sich gegen Säuren beständig erweisen und krystallisierte Salze damit bilden. Dasjenige Kohlenstoffatom, an welchem das eingetretene Radical haftet, ist asymmetrisch und die erhaltenen Substanzen sind demnach als Racemkörper aufzufassen, die sich voraussichtlich in die optischen Isomeren spalten lassen werden. Mit Jodmethyl vereinigen sich die neuen Basen zu Jodmethylaten (V), durch Wasserstoffsuperoxyd werden sie in Aminoxyde (VI) übergeführt:



Von besonderem Interesse dürfte das Benzyl- α -hydrocotarnin sein, weil es zu einigen Alkaloïden, wie Laudanosin, Papaverin, Hydrastin und Narcotin in naher Beziehung steht.

Um zu Verbindungen zu gelangen, welche diesen Alkaloïden sich noch mehr nähern, wurden Versuche unternommen, methoxylirte Benzylreste dem Cotarnin anzugliedern. Dieselben scheiterten aber an dem Verhalten der methoxylirten Benzylchloride gegen Magnesium. Während nach den Beobachtungen von Decker und Koch¹⁾ dergleichen Verbindungen mit Magnesium und Aether nicht reagiren sollen, haben wir dennoch gefunden, dass bei Anwendung von Piperonylchlorid eine Reaction, wenn auch sehr langsam, vor sich geht. Die erwartete magnesiummetallorganische Verbindung entsteht dabei nur in ganz untergeordneter Menge und wirkt auf das Cotarnin in anomaler, weiter unten noch zu besprechender Weise ein.

Es wurde daher versucht, auf anderem Wege zu den gewünschten Methoxylderivaten des Benzyl- α -hydrocotarnins zu gelangen. Wie Blaise²⁾ gefunden hat, liefern Cyanide mit magnesiummetallorganischen Verbindungen Additionsproducte:

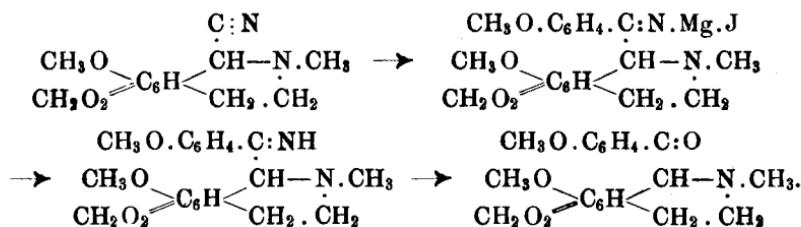


welche mit Wasser Imidokörper, $\text{R.C}\begin{array}{l} \text{R}' \\ \swarrow \\ \text{NH} \end{array}$, liefern, aus denen die entsprechenden Ketone, $\text{R.C}\begin{array}{l} \text{R}' \\ \swarrow \\ \text{O} \end{array}$, leicht erhältlich sind. Dementsprechend war zu erwarten, dass Cyancotarnin mit Grignard-Lös-

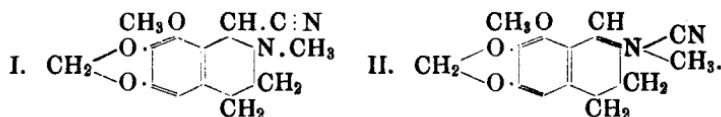
¹⁾ Vergl. Decker und Koch, diese Berichte 38, 1741 [1905].

²⁾ Blaise, Compt. rend. 132, 38; 133, 299.

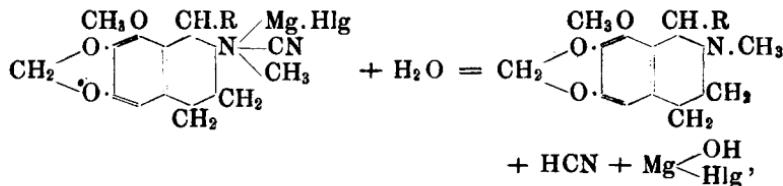
sungen, z. B. dem leicht darstellbaren *p*-Methoxyphenylmagnesium-jodid, $\text{CH}_3\text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{Mg.J}$, in folgender Weise reagiren würde:



Diese Erwartung hat sich aber nicht erfüllt; das ätherlösliche Cyancotarnin reagirt nämlich mit Grignard-Lösungen unter Abspaltung der Cyangruppe und Bildung der nämlichen Producte, welche aus Cotarnia erhalten werden. Nun kommen für Cyancotarnin, wie Freund und Preuss¹⁾ früher dargethan haben, folgende beiden Formeln in Betracht:



Während mit der ersten Formel eine plausible Erklärung für das Verhalten des Cyancotarnins gegen Grignard-Lösungen sich nicht geben lässt, kann bei Zugrundelegung der zweiten die Bildung des Additionsprodukts:



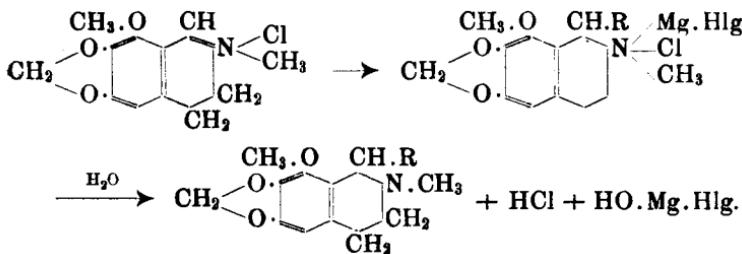
angenommen werden, welches sich durch Wasser unter Abspaltung von Blausäure zersetzen wird. Die Anlagerung des Grignard-Reagens an das Cyancotarnin würde sich dann in ähnlicher Weise wie bei den Alkylidensbasen²⁾ vollziehen.

Die hier für das Cyancotarnin gebrauchte Formel II entspricht derjenigen, welche den Cotarninsalzen zuertheilt wird, und es schien

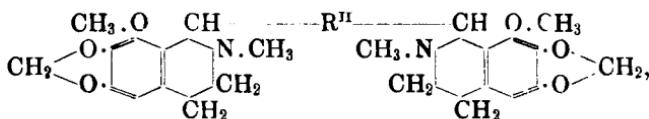
¹⁾ Vergl. diese Berichte 38, 383 [1900].

²⁾ Vergl. M. Busch, diese Berichte 37, 2691 [1904].

daher, falls die oben für den Reactionsverlauf gegebene Interpretation richtig war, nicht ausgeschlossen, dass auch letztere, obgleich sie in Aether völlig unlöslich sind, in analoger Weise mit Grignard-Lösungen zu reagiren vermögen. Dies hat sich in der That bestätigt; das Chlorhydrat des Cotarnins geht unter lebhafter Wärmeentwicklung in ein ätherlösliches Additionsproduct über, welches beim Zersetzen mit Wasser α -R-Hydrocotarnin liefert:



Im weiteren Verfolg der Untersuchung wurde zwecks Herstellung von Verbindungen der Formel:

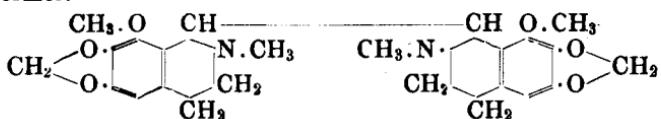


worin R^{II} ein zweiwerthiges Radical, wie Methylen, Aethylen, Benzyliden bedeutet, das Verhalten von Polyhalogenkohlenwasserstoffen gegen Magnesium und die Einwirkung der dabei entstehenden Producte auf Cotarnin und dessen Salze untersucht. Während Grignard und Tissier¹⁾ bei der Einwirkung von Aethylenbromid auf Magnesium nur die Bildung von Aethylen beobachteten, fanden wir, dass hierbei eine ölige, zu Krystallen erstarrende magnesiummetallorganische Verbindung entsteht²⁾, und dass Methylenchlorid, Benzalchlorid, Acetylen-tetrabromid ganz analoge Producte liefern. In eine nähere Untersuchung derselben sind wir nicht eingetreten; wir haben lediglich ihre Einwirkung auf Cotarnin studirt und gefunden, dass dabei nicht, wie erwartet wurde, verschiedene Körper entstehen, sondern dass stets ein und dieselbe Verbindung gebildet wird, welche die Zusammen-

¹⁾ Grignard und Tissier, Compt. rend. 132, 836.

²⁾ Vergl. M. Freund, diese Berichte 37, 3335 [1904]. Die Vorgänge bei der Einwirkung von $\text{C}_2\text{H}_4\text{Br}_2$ auf Magnesium sind inzwischen von Ahrens und Stapler (diese Berichte 38, 1296 [1905]) und von Bischoff (diese Berichte 38, 2078 [1905]) näher untersucht worden.

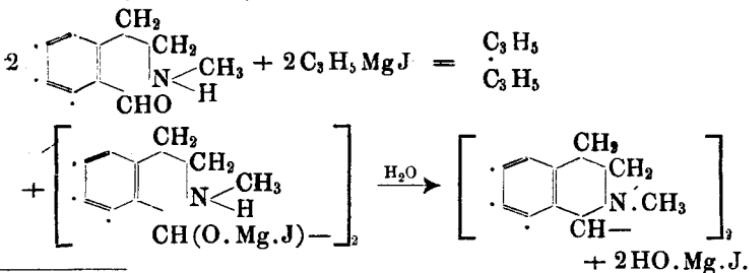
setzung $C_{24}H_{28}N_2O_6$ besitzt, und in der ein α -Dihydrocotarnin von der Formel:



vorzuliegen scheint. Bei Zugrundelegung dieser Formel würde die Entstehung der Base, welche mit einer von Bandow¹⁾ aus Hydrocotarnin und Schwefelsäure erhaltenen Verbindung isomer ist, vollkommen der bekannten, bei der Reduction von Aldehyden eintretende Pinakonbildung entsprechen. Die aus Polyhalogenkohlenwasserstoffen erhältlichen Magnesiumverbindungen würden demnach auf Cotarnin lediglich als Reduktionsmittel einwirken. Dass Reduktionserscheinungen unter dem Einfluss von Grignard-Lösungen eintreten können, ist auch in anderen Fällen beobachtet worden. So wird z. B. Chloral in Trichloralkohol, Keton in *sec.* Alkohol²⁾, Azobenzol in Hydrazobenzol, Benzaldazin in Benzyliden-benzylhydrazen³⁾ verwandelt.

Im vorliegenden Fall wäre die Reduktionswirkung ganz eigenartig, insofern als es bisher nicht gelungen ist, durch andere reduzierende Agentien Cotarnin in Dihydrocotarnin überzuführen. Wie jene Reaction vor sich geht, möchten wir nicht discutiren, da die Producte, welche bei der Einwirkung von Polyhalogenkohlenwasserstoffen auf Magnesium entstehen noch nicht vollkommen erforscht sind.

Wir möchten aber nicht unterlassen, darauf hinzuweisen, dass auch gewisse, aus Monohalogenkohlenwasserstoffen dargestellte magnesiummetallorganische Verbindungen Cotarnin oder dessen salzartige Verbindungen in α -Dihydrocotarnin umzuwandeln vermögen. Dies gilt beispielsweise für die aus Piperonylchlorid oder aus Allyljodid und Magnesium entstehenden Verbindungen, und hier dürfte die Reaction jedenfalls unter gleichzeitiger Bildung des substituierten Di-benzyls, $CH_2O_2:C_6H_3.CH_2.CH_2.C_6H_3:O_2CH_2$, resp. von Diallyl, $H_3C_3.C_3H_5$, verlaufen, z. B.



¹⁾ Vergl. diese Berichte 30, 1745 [1897].

²⁾ Vergl. Sabatier, Chem. Centralbl. 1905, II, 752.

³⁾ Vergl. Franzen und Deibel, diese Berichte 38, 2717 [1905].

Gegen die Richtigkeit der für die neue Base hier angenommenen Formel spricht ihr Verhalten gegen Jodmethyl. Es wird dabei nämlich nur 1 Mol. des Letzteren addirt, während man die Aufnahme von zwei derselben auf Grund der symmetrischen Structur erwarten sollte. Das entstandene, gegen Alkali beständige Monojodmethyletat zeigt basische Eigenschaften und bildet mit Essigsäure ein gut kristallisiertes Salz. Zur Aufklärung dieser auffallenden Erscheinung sollen weitere Versuche unternommen werden.

Eine ganze Anzahl der nachfolgend beschriebenen Verbindungen ist von Hrn. Prof. Dr. Heinz-Erlangen physiologisch untersucht worden, wofür wir demselben auch hier unseren Dank aussprechen möchten. Die Resultate sind im Anhang mitgetheilt.

Aethylhydrocotarnin.

Man arbeitet zweckmässig mit einem Ueberschuss an Grignard-Lösung.

100 ccm Aether wurden mit 4.68 g Jodäthyl und 0.8 g Magnesiumumpulver zur Reaction gebracht und 2.37 g staubtrocknes Cotarnin portionsweise eingetragen, wobei starke Erwärmung und Gasentwicklung eintrat¹⁾. Das Cotarnin verwandelte sich in eine zähe, grünliche Masse (A), die fest am Boden des Gefäßes haftete. Die ätherische Lösung (B) wurde nach längerem Durchrühren abgegossen und mit Wasser zersetzt. Die Aetherschicht hinterliess ein gelbliches Oel, das bald zu einer festen, krystallinischen Masse erstarrte.

Die Rohbase krystallisiert aus verdünntem Alkohol in rhombischen Doppelpyramiden vom Schmp. 59—60°.

0.2561 g Sbst. (vacuumtrocken): 0.6331 g CO₂, 0.1987 g H₂O.

C₁₄H₁₉NO₃. Ber. C 67.47, H 7.7.

Gef. • 67.42, » 8.5.

Die Base löst sich leicht in Methyl-, Butyl- und Amyl-Alkohol, Aceton, Chloroform, Essigester, Toluol und Ligroin. Aus letzterem Lösungsmittel kommt sie in centimeterlangen, ausgezeichnet ausgebildeten Säulen mit Schiefendflächen heraus. Aus den Lösungen ihrer Salze wird die Base durch Natriumcarbonat in Oeltröpfchen, die bald krystallinisch erstarrten, abgeschieden.

Die Darstellung des α-Aethylhydrocotarnins wurde öfters mit grösseren Mengen wiederholt, wobei stets nur etwa die Hälfte des angewandten Cotarnins an neuer Base gewonnen wurde. Die andere

¹⁾ Die Gasentwicklung ist jedenfalls bedingt durch die Anwesenheit der Gruppe .NHCH₃ in Cotarnin, welche mit der Grignard-Lösung unter Bildung von .N(CH₃)MgJ + C₂H₆ reagiert.

Hälften liess sich aus den grünlichen, in Aether unlöslichen Rückständen (B) als Cotarnin wieder isoliren. Nur bei einem sehr grossen Ueberschuss an Grignard-Lösung erhält man nahezu die theoretische Ausbeute an neuer Base.

Das Chlorhydrat, $C_{14}H_{19}NO_3HCl$, wurde erhalten durch Einleiten von trocknem Salzsäuregas in eine ätherische Lösung der Base. In Wasser ist es leicht löslich und bleibt beim Eindampfen als Syrup zurück, der erst nach längerem Stehen büschelförmig angeordnete Nadeln vom Schmp. 215—216° ansetzt.

0.3102 g Sbst.: 0.1547 g AgCl.

$C_{14}H_{19}NO_3Cl$. Ber. AgCl 12.35. Gef. AgCl 12.31.

Das Bichromat, $C_{14}H_{19}NO_3\cdot H_2Cr_2O_7$, fällt aus der schwefelsauren Lösung der Base auf Zusatz von Kaliumbichromat aus und krystallisiert in rhombischen Platten.

0.4384 g Sbst.: 0.0932 g Cr_2O_3 .

$C_{14}H_{19}NO_3\cdot H_2Cr_2O_7$. Ber. Cr_2O_3 21.23. Gef. Cr_2O_3 21.26.

Das Jodmethylat, $C_{14}H_{19}NO_3\cdot CH_3J$, entsteht beim Digeriren der Base mit überschüssigem Jodmethyl und krystallisiert aus Alkohol in sechsseitigen Platten, die zwischen 188—189° schmelzen.

0.2114 g Sbst. (im Vacuum getrocknet): 7.4 ccm N (14°, 734 mm).

$C_{15}H_{22}NO_3J$. Ber. N 3.64. Gef. N 3.89.

Es wird beim Kochen mit concentrirtem Alkali nicht angegriffen.

Verhalten von Aethylhydrocotarnin gegen Brom.

Behandelt man die fein zerriebene Base so lange mit Bromdampf, bis sie sich in eine homogene, braune Masse umgewandelt hat und digerirt letztere mit Alkohol, so erhält man eine farblose Lösung, aus der ein Bromhydrat, Schmp. 209—210°, krystallisiert. Die mittels Soda abgeschiedene Base ist in Alkohol, Ligroin und allen gebräuchlichen Lösungsmitteln leicht löslich. Sie wurde aus Ligroin in achtseitigen Platten vom Schmp. 104° erhalten.

0.1412 g Sbst. (im Vacuum getrocknet): 0.2647 g CO_2 , 0.0760 g H_2O . — 0.2286 g Sbst.: 0.1305 g AgBr.

$C_{14}H_{18}BrNO_3$. Ber. C 51.22, H 5.48, Br 24.29.

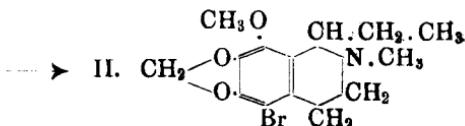
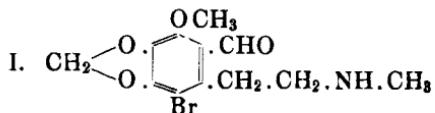
Gef. » 51.24, » 5.9, » 24.33.

Die gefundenen Werthe stimmen also für ein Monobromäthylhydrocotarnin. Da erfahrungsgemäss im Cotarnin und seinen Derivaten das im Benzolkern enthaltene Ketonwasserstoffatom leicht durch Halogen ersetzt wird, so war zu vermuthen, dass auch in diesem Fall die Substitution an derselben Stelle erfolgt sei.

War diese Annahme richtig, so muss man, vom Bromcotarnin¹⁾ ausgehend, bei der Behandlung mit Jodäthylmagnesium zum selben

¹⁾ Vergl. Wright, Soc. 32, 531; Vongerichten, diese Berichte 14, 311 [1881]; Freund und Becker, diese Berichte 36, 1534 [1903].

Körper gelangen. Dies ist in der That der Fall. Der bromhaltigen Base kommt somit die Formel II zu.



Einwirkung von Wasserstoffperoxyd auf Aethylhydrocotarnin.

Wird die Base, in Aceton gelöst, mit 30-prozentigem Wasserstoffperoxyd digerirt, so findet Aufschäumen statt, und es hinterbleibt nach dem Eindunsten ein öliger Rückstand von basischen Eigenschaften, welcher in das Platindoppelsalz verwandelt wurde. Daselbe wurde in Form quadratischer Tafeln erhalten, die bei 196—197° schmelzen.

0.5958 g Sbst.: 0.1224 g Pt.

$(\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{NO}_4 \cdot \text{HCl})_2\text{PtCl}_4$. Ber. Pt 20.72. Gef. Pt 20.54.

Die dem Platinsalz zu Grunde liegende Base besitzt demnach ein Atom Sauerstoff mehr wie das Ausgangsproduct; es kommt ihr jedenfalls die Formel eines Aminoxydes¹⁾ zu.

Aethylhydrocotarnin aus Cyanocotarnin.

23.4 g Jodäthyl und 4 g Magnesiumpulver wurden unter Zusatz von 300 ccm absolutem Aether zur Reaction gebracht und eine ätherische Lösung von 12 g trocknem Cotarninecyanid²⁾ portionsweise unter Kühlen zugefügt, wobei die Mischung klar blieb. Als jetzt vorsichtig Wasser zugegeben wurde, trat starke Blausäureentwickelung ein. Die ätherische Schicht (A) wurde von der wässrigen, mit festen Bestandtheilen durchsetzten Schicht (B) abgegossen und beide getrennt untersucht. Die Schicht (A) hinterliess beim Verdunsten ca. 2 g eines braunrothen Oeles, das beim Berühren sofort krystallisierte. Es wurde in verdünnter Salzsäure gelöst, gekocht und nach dem Filtriren mit Soda alkalisch gemacht, wobei sich eine geringe Menge eines gelblichen Oeles abschied, das bald fest wurde, ca. 1 g. Es zeigte den Schmp. 59° der Aethyl-

¹⁾ Diese Berichte 32, 342, 2507 [1899].

²⁾ Freund und Preuss, diese Berichte 33, 386 [1900]. In Ergänzung der dort gegebenen Beschreibung des Cyanids möchte ich hinzufügen, dass dasselbe, in concentrirter, kalter Salzsäure gelöst, Krystalle eines Chlorhydrats ausscheidet, welches beim Erwärmten mit Wasser Blausäure abspaltet.

base. Die Schicht (B) wurde mit überschüssiger Salzsäure auf dem Wasserbad erhitzt, um etwa noch vorhandenes Cyancotarnin zu zerstören. Von Anfang an blieb dabei eine grössere Masse von Krystallen ungelöst, deren Menge sich beim Erkalten noch vermehrte. Sie erwiesen sich als das Jodhydrat des Aethylhydrocotarnins und lieferten 11 g Base, sodass die Ausbeute fast quantitativ ist. Dieselbe verringert sich kaum, auch wenn man den Ueberschuss an Grignard-Lösung nicht so gross nimmt. Da das Cyancotarnin sich aus Cotarnin durch Lösen in Säure und Ausfällen mit Cyankali leicht bereiten lässt, so ist die Anwendung des Cyancotarnins zur Darstellung der substituierten Hydrocotarninbasen sehr zu empfehlen.

Propylhydrocotarnin.

Die Darstellungsmethode ist dieselbe wie bei der Aethylbase, nur empfiehlt es sich, das Cotarnin mit dem Magnesiumjodpropylat einige Zeit zu digeriren. Die Base kommt nach dem Verdunsten des Aethers direct fest heraus als farblose Krystallmasse. Sie lässt sich leicht umkrystallisiren, besonders gut aus Ligroin, woraus sie in centimeterlangen, vierkantigen Säulen mit abgestumpften Ecken, Schmp. 66—67°, sich abscheidet.

0.2211 g Sbst. (getrocknet im Vacuum): 0.5564 g CO₂, 0.1616 g H₂O.

C₁₅H₂₁NO₃. Ber. C 68.44, H 7.98.

Gef. » 68.63, » 8.09.

Das Jodhydrat, C₁₅H₂₁NO₃HJ, wird aus der bei 67° schmelzenden Base durch Lösen in verdünnter Jodwasserstoffsäure in der Wärme und Auskrystallisierenlassen direct analysenrein erhalten. Gedrungene, rhombische Platten, Schmp. 165—166°. Es wurde zur Analyse aus Alkohol umkrystallisiert und bei 100° getrocknet.

0.2142 g Sbst.: 0.1296 g AgJ.

C₁₅H₂₂NO₃J. Ber. J 32.48. Gef. J 32.36.

Das Chlorhydrat lässt sich nicht krystallisiert erhalten. Selbst beim Einleiten von Salzsäuregas in eine ätherische Lösung der Base fällt es als sirupöse Masse aus, die nicht erstarrt. Ebenso verhalten sich das Bromhydrat und Sulfat.

Das α -Propylhydrocotarninjodmethylat, C₁₅H₂₁NO₃.CH₃J, entsteht sofort beim Lösen der Propylbase in Jodmethyl und krystallisiert aus Alkohol in gedrungenen, vierkantigen, oft beiderseitig zugespitzten Formen. Schmp. 165—166°. Es löst sich in Wasser und wird beim Kochen mit concentrirter Säure oder Alkali nicht verändert.

0.2351 g Sbst.: 0.1351 g AgJ.

C₁₆H₂₁NO₃J. Ber. J 31.36. Gef. J 31.04.

Isopropylhydrocotarnin.

10.2 g Isopropyljodid wurden in 100 ccm absolutem Aether gelöst, 1.6 g Magnesiumpulver, sowie etwas Jod dazu gegeben und die bald eintretende lebhafte Reaction durch schwaches Erwärmern

5—6 Stunden unterhalten. Nach Zugabe von 4.74 g Cotarnin wurde einige Zeit digerirt, dann die ätherische Lösung abgegossen, mit Wasser zersetzt und die ätherische Schicht verdunstet, wobei ca. 3 g der Isopropylbase in Form eines gelblichen Oeles zurückblieben. Die Base bildet, wenn man sie in verdünnter Jodwasserstoffsäure unter Erwärmen löst, prächtige Krystallblättchen. Diese lösen sich leicht in Alkohol und kommen in rhombischen Tafeln wieder heraus, die zwischen 196—197° schmelzen.

0.1603 g Sbst. (getrocknet im Vacuum): 0.271 g CO₂, 0.0879 g H₂O.

C₁₅H₂₁NO₃.HJ. Ber. C 46.03, H 5.60.

Gef. » 46.10, » 6.09.

Das Chlorhydrat, Bromhydrat und Sulfat sind leicht löslich und konnten nicht krystallisiert erhalten werden.

Das α -Isopropylhydrocotarninjodmethyle, C₁₅H₂₁NO₃ CH₃J, welches sich beim Digeriren von freier Base mit Jodmethyl bildet, ist in Alkohol leicht löslich und krystallisiert daraus in Nadeln vom Schmp. 144—145°.

0.3438 g Sbst.: 0.1985 g AgJ.

C₁₆H₂₄NO₃.J. Ber. J 31.36. Gef. J 31.2.

α -Isobutylhydrocotarnin.

20.5 g Isobutylbromid wurden mit 120 ccm absolutem Aether, 4.2 g Magnesium und wenig Jod durch sechsstündiges Digeriren zur Reaction gebracht, 11.85 g Cotarnin eingetragen und der Ansatz, wie üblich, verarbeitet, wobei 7 g einer öligen Base erhalten wurden. Dieselbe liefert ein gut krystallisiertes Bromhydrat, welches mit Soda die Base zunächst wieder als Oel fallen lässt, das aber nunmehr bald erstarrt. Aus Ligroin scheidet sich der Körper in Form prachtvoller, vierkantiger Säulen ab, die zwischen 46—47° schmelzen. Auch in Alkohol, Chloroform, Schwefelkohlenstoff ist die Base löslich.

0.3508 g Sbst.: 0.8966 g CO₂, 0.2645 g H₂O.

C₁₆H₂₃NO₃. Ber. C 69.33, H 8.3.

Gef. » 69.60, » 8.3.

Das α -Isobutylhydrocotarninchlorhydrat, C₁₆H₂₃NO₃.HCl, ist äusserst leicht löslich. Am besten erhält man es durch Einleiten von trocknem Salzsäuregas in eine ätherische Lösung der Base. Schmp. 217—218°. Aus Wasser kommt es erst nach tagelangem Stehen allmäthlich heraus und bildet achtseitige, gedrungene Krystalle.

0.3405 g Sbst. (getrocknet im Vacuum): 0.1559 g AgCl.

Ber. Cl 11.30. Gef. Cl 11.32.

Das Platindoppelsalz (C₁₆H₂₃NO₃)₂H₂PtCl₆ löst sich leicht in Wasser und krystallisiert in grossen, gelben Rhomboëdern, die bei 208—209° unter Zersetzung schmelzen.

0.2715 g Sbst. (bei 100° getrocknet): 0.0552 g Pt.
Ber. Pt 20.22. Gef. Pt 20.33.

Das Bromhydrat, $C_{16}H_{23}NO_3 \cdot HBr$, bildet, aus Wasser umkristallisiert, Rhomboeder, deren Ecken zuweilen abgestumpft sind und schmilzt, getrocknet, bei 205—206°.

0.2513 g Sbst.: 0.4970 g CO_2 , 0.1517 g H_2O .

$C_{16}H_{23}NO_3 \cdot HBr$. Ber. C 53.63, H 6.70.
Gef. » 53.91, » 6.71.

Das α -Isobutylhydrocotarninjod methylat, $C_{16}H_{23}NO_3 \cdot CH_3J$, scheidet sich beim Digeriren der Base mit Jodmethyl in Form von Oeltröpfchen ab, die beim Ueberschichten mit Aether krystallinisch erstarren. Es ist wasserlöslich; aus Alkohol umkristallisiert, bildet es dicke, sechsseitige Platten vom Schmp. 189—190°.

0.3578 g Sbst.: 7.8 ccm N (16°, 746 mm).
Ber. N 3.3. Gef. N 3.1.

α -Methylhydrocotarnin

ist schon früher beschrieben worden, ohne dass über seine Darstellung Angaben erfolgt sind. Es wird in derselben Weise wie die übrigen Basen durch Behandlung von Cotarnin mit Methylmagnesiumjodid gewonnen. Beim Erwärmen mit 30-prozentigem Wasserstoffsuperoxyd geht die ölige Base unter Anlagerung eines Sauerstoffatoms an den Stickstoff allmählich in Lösung. Nach Zugabe von Platinschwamm zur Zersetzung des überschüssigen Superoxyds wurde filtrirt und das Aminoxyd als Platindoppelsalz ausgefällt. Daselbe krystallisiert aus verdünntem Alkohol in langgestreckten Tafeln vom Schmp. 198°.

0.2459 g Sbst. (bei 110° getrocknet): 0.3092 g CO_2 , 0.0905 g H_2O . — 0.1664 g Sbst.: 0.0352 g Pt.

($C_{13}H_{17}NO_4 \cdot 2H_2PtCl_6$. Ber. C 34.2, H 3.94, Pt 21.37.
Gef. » 34.3, » 4.08, » 21.15.

Das Aminoxyd bildet ein Jodhydrat vom Schmp. 116°. Mit schwefliger Säure behandelt, spaltet die Base das angelagerte Sauerstoffatom ab unter Rückbildung von α -Methylhydrocotarnin.

Phenylhydrocotarnin.

a) Darstellung aus Cotarnincyanid. Um die Ausbeute festzustellen, wenn molekulare Mengen von Grignard-Lösung und Cyanid auf einander reagiren, wurden 12.5 g des Letzteren, gelöst in Aether, in eine aus 10.2 g Jodbenzol, 1.5 g Magnesium und 50 g Aether bereitete Lösung eingebracht, wobei sich ein geringer, schmieriger, gelbgrüner Rückstand (B) abschied, von welchem die ätherische Lösung (A) abgegossen wurde. Letztere, mit Wasser zersetzt und von der wässrigen Schicht abgetrennt, wurde mit Salzsäure ausgeschüttelt, die salzaure Lösung aufgekocht und dann mit Soda

gefällt, wobei sich die Phenylbase als bald erstarrendes Oel ausscheidet. Der Rückstand (B) ergab, mit verdünnter Salzsäure angesäuert, eine kleine Menge von Krystallen vom Schmp. 218°, die sich als das Jodhydrat der Phenylbase erwiesen. Die Ausbeute an Rohbase ist nahezu quantitativ; sie wurde aus Ligroin in Säulen vom Schmp. 97—98° erhalten; auch aus 50-procentigem Alkohol krystallisiert sie gut.

0.2658 g Sbst. (im Vacuum getrocknet): 0.7039 g CO₂, 0.1552 g H₂O. — 0.2510 g Sbst.: 14.4 ccm N (22.5°, 754 mm).

C₁₈H₁₉NO₃. Ber. C 72.72, H 6.93, N 4.91.

Gef. • 72.22, • 6.48, • 5.12.

b) Darstellung aus Cotarninchlorhydrat. Auch hier wurde mit molekularen Mengen gearbeitet. In eine aus 50 ccm Aether, 4.08 g Jodbenzol und 0.48 g Magnesium bereitete Lösung wurden 5 g Cotarninchlorhydrat eingesetzt, wobei unter lebhafter Reaction fast alles in Lösung ging. Die weitere Verarbeitung erfolgte, wie unter a) beschrieben und ergab ebenfalls fast quantitative Ausbeute.

α-Paramethoxyphenylhydrocotarnin,

in analoger Weise aus Cotarninchlorhydrat und einer aus *p*-Jodanisol, Magnesium und Aether bereiteten Grignard-Lösung dargestellt, wurde in Form eines dicken Oeles erhalten.

C₁₉H₂₁NO₄. Ber. N 4.28. Gef. N 4.6.

Krystallisirende Salze konnten daraus nicht erhalten werden.

α-Naphthylhydrocotarnin.

10 g reines *α*-Bromnaphthalin wurden unter Zugabe von 1.16 g Magnesium und ein wenig Jod in 50 ccm Aether gelöst und längere Zeit digerirt, wobei sich ein Theil des gebildeten Naphthylmagnesiumbromids zuerst ölig, dann fest werdend ausscheidet. Man verdünnt mit etwas Aether, trägt dann portionsweise 12 g in Aether gelöstes Cotarnincyanid ein, giesst die entstandene Lösung von dem Bodensatz, in dem sich nur wenig von dem neuen Product findet, ab und zersetzt sie mit Wasser. Schüttelt man jetzt die abgetrennte, ätherische Schicht mit wenig Bromwasserstoffsäure, so scheidet sich das Bromhydrat krystallisiert ab, welches, aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, Würfel vom Schmp. 253° liefert.

0.1615 g Sbst.: 0.0721 g Ag Br.

C₂₂H₂₁NO₃.H Br. Ber. Br 18.69. Gef. Br 18.93.

Die freie Base, aus dem Bromid durch Ammoniak abgeschieden, schmilzt, aus Alkohol krystallisiert, bei 120—122°.

0.128 g Sbst.: 0.371 g CO₂, 0.076 g H₂O. — 0.112 g Sbst.: 0.33 g CO₂, 0.0634 g H₂O.

C₂₂H₂₁NO₃. Ber. C 79.29, H 6.3.

Gef. • 79.06, 79.95, • 6.55, 6.14.

Aus der essigsauren Lösung scheidet Jodkalium das aus verdünntem Alkohol in Würfeln krystallisirende Jodhydrat ab.

α -Benzylhydrocotarnin.

1.2 g Magnesium wurden mit 6.3 g Benzylchlorid und 100 ccm Aether zur Lösung gebracht und 12.3 g in Aether gelöstes Cyancotarnin in Portionen dazugegeben. Die vom Bodensatz abgegossene Lösung wird mit Wasser zersetzt, die abgetrennte ätherische Schicht mit Salzsäure geschüttelt und die salzaure Lösung zunächst aufgekocht, um etwa noch vorhandenes Cyancotarnin zu zersetzen, dann mit Soda gefällt und die bald erstarrende Base aus Ligroin krystallisiert. Sie bildet derbe, rhombische Tafeln vom Schmp. 70° und krystallisiert auch gut aus verdünntem Alkohol.

0.2139 g Sbst. (vacuumtrocken): 0.5760 g CO₂, 0.1301 g H₂O.

C₁₉H₂₁NO₃. Ber. C 73.31, H 6.75.

Gef. » 73.47, » 6.75.

Mit Jodwasserstoffsaure (1.7 spec. Gew.) verrieben, erhält man ein Jodhydrat, das aus Alkohol in Tafeln vom Schmp. 217—218° krystallisiert.

0.195 g Sbst. (bei 110° getrocknet): 0.8745 g CO₂, 0.0908 g H₂O.

C₁₉H₂₂NO₃.J. Ber. C 51.93, H 5.01.

Gef. » 52.87, » 5.17.

Di-hydrocotarnin.

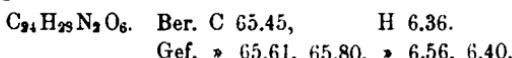
a) Darstellung mittels Acetylentetrabromid. Das zu den folgenden Versuchen benutzte Acetylentetrabromid stellten wir nach den Angaben von K. Elbs und Newman dar¹⁾. Nachdem ein Orientirungsversuch gezeigt hatte, dass Acetylentetrabromid mit Magnesium in ätherischer Lösung in Reaction tritt, wurden 10.38 g C₂H₂Br₄ in 100 ccm absolutem Aether gelöst und dazu 3 g Magnesiumpulver gegeben. Die Verhältnisse sind so gewählt, dass auf 3 Mole des Bromids, entsprechend den 12 Atomen darin enthaltenen Broms, 12 Atome Magnesium kommen. Die Einwirkung tritt ohne Anäthen ein. Im Verlaufe derselben scheidet sich ein farbloses Oel am Boden ab, das das Magnesium bedeckt und dadurch die weitere Einwirkung verhindert. Man muss daher von jetzt ab die Reaction durch Kochen unterhalten. Sie ist nach 10—12 Stunden beendet; ein Theil des Magnesiums bleibt unangegriffen zurück. Es wurden darauf 9.5 g Cotarnin (= 4 Mole) zugegeben, wobei unter heftigem Aufkochen das Cotarnin bei längrem Umrühren sich mit dem Oel zu einer graugrünen Masse umsetzte. Das Reactionsgemisch wurde alsdann unter Kühlen allmählich mit Wasser zersetzt und dann die Aetherschicht A von dem im Wasser suspendirten Rückstand B abdecantirt. Die ätherische Lösung A hinterliess

¹⁾ Journ. f. prakt. Chem. 58, 249.

ca. 5 g einer gelblich gefärbten festen Base. Ausbeute 4.5 g. Dann wurde der gesamme Rückstand B mit Bromwasserstoffsäure im Ueberschuss versetzt, nach längerem Stehen filtrirt und der Filterrückstand aus heißem Wasser umkristallisiert. Man gewann so noch 2 g eines Körpers, der als das Bromhydrat der Base erkannt wurde.

Die Rohbase ist in allen organischen Lösungsmitteln leicht löslich, aus Alkohol lässt sie sich am besten umkristallisiren. Sie bildet gedrungene Rhomboeder mit zugespitzten Ecken, die zwischen 163—164° schmelzen.

0.2232 g Sbst.: 0.5410 g CO₂, 0.1294 g H₂O. — 0.1254 g Sbst.: 0.3017 g CO₂, 0.0737 g H₂O.



Die Molekulargewichtsbestimmung nach Beckmann'scher Methode durch Siedepunktserhöhung ergab Folgendes: Menge des Chloroforms 38.25 g, die Siedepunktserhöhung d für 0.2681 g Sbst.: 0.0620°, für 0.6600 g Sbst.: d = 0.152°.



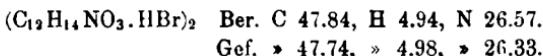
Eine Probe der Base wurde in wenig Eisessig gelöst, sodann von einer Bromesisessiglösung tropfenweise zugegeben. Es trat keine Entfärbung ein, sondern es fiel sofort ein gelblicher, krystallinischer Niederschlag, der sich als ein Perbromid erwies. Mit verdünntem Alkohol digerirt, löste er sich unter Entfärbung auf und lieferte beim Erkalten prachtvolle Krystalle, die sich als das

Di-hydrocotarnin-Bromhydrat, $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_6 \cdot 2\text{HBr} + 2\text{H}_2\text{O}$, erwiesen. Dasselbe ist in heißem Wasser löslich und kommt beim Erkalten nahezu quantitativ wieder heraus in rhombischen Nadeln, deren Enden zugespitzt sind. Schmelzpunkt der bei 100° getrockneten Substanz 233—234°. Das aus der Base mit verdünntem Bromwasserstoff hergestellte Salz hat genau dieselben Eigenschaften.

0.3879 g Sbst. verloren nach 3 Std. bei 100° 0.0206 g H₂O.

Ber. 2 H₂O 5.64. Gef. 2 H₂O 5.31.

0.1537 g trockne Sbst.: 0.2703 g CO₂, 0.0688 g H₂O. — 0.2138 g Sbst.: 0.1323 g AgBr.



Di-hydrocotarnin-Chlorhydrat, $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_6 \cdot 2\text{HCl} + 2\text{H}_2\text{O}$.

Es bildete sich durch Auflösen von freier Base in heißer Salzsäure und ist ausgezeichnet durch ein hervorragendes Krystallisationsvermögen. In der Kälte löst es sich in Wasser schwer, leichter in Alkohol. Aus Wasser kommt

es in langen, seideglänzenden, rhombischen Blättchen heraus, die bei 231—232° schmelzen.

0.9469 g Sbst. verloren bei 100°: 0.0705 g H₂O. — 0.2444 g Sbst. nach 3 Std. bei 100°: 0.0186 g H₂O.

Ber. 2 H₂O 6.5. Gef. 2 H₂O 7.4, 7.61.

0.3210 g Sbst.: 0.6637 g CO₂, 0.1799 g H₂O. — 0.1908 g Sbst.: 0.3926 g CO₂, 0.0910 g H₂O. — 0.1604 g Sbst.: 0.3312 g CO₂, 0.0860 g H₂O. — 0.1894 g Sbst.: 0.1046 g AgCl.

(C₁₂H₁₄NO₃.HCl)₂. Ber. C 56.14, H 5.84, Cl 13.82.
Gef. » 56.31, 56.38, 56.12, • 6.09, 5.6, 5.4, » 13.66.

Di-hydrocotarnin-Jodhydrat, C₂₄H₂₈N₂O₆.2HJ,

wurde aus der Base mit verdünnter Jodwasserstoffsäure hergestellt. Aus Alkohol krystallisiert es in Nadeln vom Schmp. 234—235°.

0.2978 g Sbst.: 0.4469 g CO₂, 0.1220 g H₂O. — 0.2540 g Sbst.: 0.3794 g CO₂, 0.1001 g H₂O.

C₂₄H₂₈N₂O₆.2HJ. Ber. C 41.30, H 4.30.
Gef. » 40.93, 40.74, » 4.55, 4.87.

Di-hydrocotarnin-Bisulfat, C₂₄H₂₈N₂O₆.2H₂SO₄ + 2H₂O,

bildet sich beim Digerieren der Base mit verdünnter Schwefelsäure in der Wärme und krystallisiert aus Wasser in prachtvollen rhomboïden Säulen, die getrocknet bei 236—237° unter Zersetzung schmelzen.

0.4255 g Sbst. verloren bei 100° 0.0194 g H₂O.

Ber. 2 H₂O 5.0. Gef. 2 H₂O 4.6.

0.1661 g Sbst.: 0.2764 g CO₂, 0.0747 g H₂O.

Ber. C 45.28, H 5.0.

Gef. » 45.87, » 5.0.

Di-hydrocotarnin-Monojodmethyletat, C₂₄H₂₈N₂O₆.CH₃J.

Die Base löst sich in überschüssigem Jodmethyl auf und scheidet beim Digerieren ein krystallinisches Product ab, das aus heissem Wasser in langgestreckten, bei 233—234° schmelzenden Nadeln krystallisiert.

0.1744 g Sbst.: 0.3302 g CO₂, 0.0799 g H₂O. — 0.2042 g Sbst.: 0.3870 g CO₂, 0.0957 g H₂O.

C₂₄H₂₈N₂O₆.CH₃J. Ber. C 51.54, H 5.3.
Gef. » 51.63, 51.68, » 5.1, 5.2.

Die Analysen weisen darauf hin, dass sich 1 Mol. Jodmethyl mit 1 Mol. Dihydrocotarnin verbunden hat. Dem entsprechen auch die Eigenschaften des Products. Dasselbe zeigt nämlich noch basische Eigenschaften, löst sich in verdünnter Essigsäure in der Kälte leicht auf und wird durch Soda oder Ammoniak wieder ausgefällt. Beim Eindampfen der essigsauren Lösung krystallisiert ein Acetat, welches ohne Zersetzung bei 196—198° schmilzt. Es wurde nicht weiter untersucht.

b) Darstellung mittels Allyljodid. Es wurden folgende Mengenverhältnisse gewählt: 16.80 g Allyljodid, 2.6 g Magnesium und ca. 120 ccm absoluter Aether. Ohne Anätszen beginnt die Reaction, in deren Verlauf die Abscheidung eines farblosen Oeles zu bemerken ist. Nach 4 Stunden wurden 23.7 g trocknes Cotarnin eingetragen und der Ansatz wie üblich aufgearbeitet.

Die erhaltene Substanz scheint eine Mischung zweier Basen zu sein, von denen sich die eine rein gewinnen und mit Di-hydrocotarnin identificiren lässt, während die andere, wahrscheinlich Allylhydrocotarnin, nicht in reinem Zustande abgeschieden wurde.

c) Darstellung mittels Methylenchlorid. Es wurden verarbeitet 8.5 g CH_2Cl_2 , 5 g Mg in 150 ccm absolutem Aether. Die Reaction tritt erst nach Anätszen mit Jod ein und es scheidet sich allmählich ein Oel ab, dessen Menge nach 15—20-stündigem Digeriron nicht mehr zunimmt. Es werden nun 23.7 g Cotarnin zugesetzt, nochmals digerirt und dann wie üblich gearbeitet. In Folge der schlechten Reactionsfähigkeit der Chloride fand sich in der ätherischen Lösung noch eine Menge unangegriffenes Methylenchlorid vor, auch resultirten schließlich insgesamt nur etwa 10 g Rohbase. Diese wurde zwecks Reinigung durch das Bromhydrat geführt, und Base und Salze erwiesen sich in Aussehen, Schmelzpunkt und Löslichkeit, sowie in sämmtlichen Eigenschaften identisch mit dem Di-hydrocotarnin und seinen Verbindungen.

d) Darstellung mittels Benzalchlorid. In 150 ccm absolutem Aether wurden 16.1 g reines Benzalchlorid gelöst und 5 g Magnesiumpulver zugegeben. Nach dem Anätszen mit Jod und Erwärmern trat Reaction ein, in deren Verlauf sich eine reichliche Menge eines gelblichen Bodensatzes abschied. Nach 24-stündigem Digeriren wurden 23 g Cotarnin portionsweise eingetragen und nochmals 3 Stunden lang digerirt, dann, wie immer, weiter gearbeitet. Die gewonnene Base erwies sich als Di-hydrocotarnin.

e) Darstellung mittels Aethylenbromid. In 150 ccm absolutem Aether wurden 5 g trocknes Magnesiumpulver gegeben und allmählich eine Lösung von 18.8 g Aethylenbromid portionsweise zutropfen lassen. Ohne Anätszen tritt heftige Reaction ein, in deren Verlaufe sich ein Oel am Boden abscheidet, welches beim Stehen zu Krystallnadeln erstarrt. Durch gelindes Erwärmen wurden dieselben unter dem Aether zusammengeschmolzen und dann portionsweise 23.7 g Cotarnin zugegeben, wobei heftige Reaction eintritt. Das eingetragene Cotarnin wurde nun gut verrieben, dann einige Stunden unter Rückfluss digerirt und zu dem Reactionsgemisch, ohne die ätherische Lösung abzugießen, wenig Wasser zugegeben. Jetzt wurde der Aether von der an Boden befindlichen schmierigen Masse abgegossen, verdunstet und die zurückbleibende Base in das Bromhydrat verwandelt. Der Bodensatz, mit überschüssigem Bromwasserstoff versetzt, ergab noch ein Quantum des Bromhydrats. Die Ausbeute ist sehr gut und es empfiehlt sich, das eben geschilderte Verfahren zur Darstellung von Di hydrocotarnin anzuwenden.

f) Beim Digeriren von Piperonylchlorid, $\text{CH}_2\text{O}_2:\text{C}_6\text{H}_3 \cdot \text{CH}_2\text{Cl}$, mit Magnesium, etwas Jod und Aether entstand allmählich eine krümliche Abscheidung. Nach Zugabe von Cotarnin wurde einige Zeit erwärmt und dann in üblicher

Weise weitergearbeitet, wobei eine kleine Menge des Di-hydrocotarnins in Form des Chlorhydrats isolirt wurde. Als Anisylchlorid $\text{CH}_3\text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{Cl}$, mit Magnesium, etwas Jod und Aether erwärmt und dann Cotarninecyanid eingetragen wurde, erhielten wir beim Aufarbeiten nur Cotarnin und das noch nicht beschriebene *p*-Methoxydibenzyl ($\text{CH}_3\text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{O}$). Aus Alkohol krystallisiert, schmilzt es bei 125°.

0.1873 g Sbst. 0.5484 g CO_2 . 0.1298 g H_2O .

$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_2$. Ber. C 79.34, H 7.49.

Gef. » 79.86, » 7.75.

Verhalten einiger substituirter Benzylchloride gegen Magnesium.

Bei dem Versuche, *o*-Nitrobenzylchlorid oder Jodid mit Magnesium in Reaction zu bringen, wurde die Abscheidung einer braunen Masse beobachtet, die mit Cotarnin nicht reagirte. Ebensowenig reagirte *p*-Cyanbenzylchlorid in gewünschter Weise. Auch hier schied sich bei der Einwirkung von Magnesium in ätherischer Lösung ein braunes, amorphes Product ab, welches mit dem Cotarnin nicht zur Umsetzung zu bringen war. Bei der Gelegenheit habe ich das noch nicht beschriebene *p*-Cyanbenzyljodid bereitet, das aber mit Magnesium überhaupt nicht zur Reaction zu bringen war. Das nach W. Mellinghoff's Angaben¹⁾ bereitete Chlorid wurde mit genügend Jodkaliumpulver in alkoholischer Lösung einige Zeit gelinde digerirt, die alkoholische Lösung abgegossen und verdunstet. Der Rückstand wurde nach Auskochen mit Wasser aus Alkohol umkrystallisiert.

Das Paracyanbenzyljodid bildet lange, farblose Nadeln, die sich nicht in Wasser, leicht in Alkohol und Aether lösen und zwischen 143—144° schmelzen.

0.2015 g Sbst.: 0.1950 g AgJ.

Ber. J 52.28. Gef. J 52.27.

Physiologisches Verhalten.

Aethylhydrocotarninchlorhydrat.

Das in Wasser leicht lösliche, neutral reagirende Salz bewirkt in 5-prozentiger Lösung am Auge geringe Reizung, gleichzeitig wird die Sensibilität stark herabgesetzt. 0.001 g ist für den Frosch eine stark wirksame, 0.002 g ist tödtliche Dosis. Es bewirkt nach wenigen Minuten auftretende Krampfanfälle, die später schwächer werden, indem gleichzeitig Lähmungserscheinungen auftreten. Die Lähmung ist zum Theil central, zum Theil peripher, Curare ähnlich: auf Reizung der motorischen Nerven erfolgt nur schwache Zuckung, kein Tetanus, die Muskulatur selbst ist nicht angegriffen. Der

¹⁾ Diese Berichte 22, 3204 [1889].

Herzschlag ist stark verlangsamt, die Contractionen sind wenig kräftig, das Herz bleibt schliesslich in Diastole (Stadium der Erschlaffung) stehen. Blutfarbstoff und rothe Blutkörperchen zeigen keine Veränderungen.

Beim Warmblüter erweist sich das Aethylhydrocotarninchlorhydrat als heftiges Krampfgift. 0.01 g töten ein Meerschweinchen unter heftigen klonischen Krämpfen und späterer Lähmung erst der hinteren, dann der vorderen Extremitäten in ca. $\frac{1}{4}$ Stunde. Auch beim Kaninchen ruft 0.01 g heftige Krämpfe hervor.

Der Blutdruckversuch ergiebt Folgendes:

0.001 g ist ohne Wirkung (Injection in die Vena jugularis, herzwärts).

0.0025 g (und mehr) bewirken eine ganz kurz vorübergehende Blutdrucksenkung (wahrscheinlich directe Wirkung auf das Herz; sie findet sich bei allen Cotarninpräparaten) — keine (nachträgliche) Blutdrucksteigerung.

0.005 g bewirkt (nach kurzer Senkung) stoffweises Ansteigen; gleichzeitig aber heftigste Krämpfe (die den Blutdruck noch weiter in die Höhe treiben). Eine Dosis, die Drucksteigerung (Gefässverengung) ohne Krämpfe macht, ist nicht zu finden.

Propylhydrocotarninchlorhydrat.

Verhält sich ganz wie Aethylhydrocotarnin. Die Dosen sind ganz die gleichen:

0.002 g subcutan ist tödtliche Dosis für den Frosch.

0.005 g intravenös bewirkt beim Kaninchen Krämpfe.

Phenylhydrocotarnin und Benzylhydrocotarnin

sind in Form ihrer Chlorhydrate von auffallend schwächerer Wirkung als das Aethyl- und Propyl-Hydrocotarnin. 0.0005 und 0.001 g sind für den Frosch ohne Wirkung, während sie bei Aethyl- und Propyl-Hydrocotarnin die schwersten Erscheinungen machen. Erst 0.002 g ist wirksam; es wirkt aber weniger krampfmachend und stärker betäubend. Auch beim Warmblüter zeigt sich die geringere Giftigkeit. Während 0.01 g Aethylhydrocotarnin und Propylhydrocotarnin beim Meerschweinchen heftige Krämpfe und Tod herbeiführen, bewirkt 0.01 g Phenylhydrocotarnin oder Benzylhydrocotarnin keinerlei Symptome.

Der Blutdruckversuch zeigt:

Phenylhydrocotarnin (intravenös beim Kaninchen):

0.0025 g: ohne Wirkung.

0.005 g: Vorübergehende Blutdrucksenkung, keine Erhöhung.

0.01 g: Senkung von 108 mm Hg auf 82 mm; dann kurze Krämpfe; der Blutdruck steigt; kurze Krampfstösse wiederholen sich noch einige Male, um dann zu sistiren; der Blutdruck bleibt auf 130 mm Hg. Auf Berührungen und Ähnliches treten mehrmals Reflexkrämpfe auf, wobei der Blutdruck höher ansteigt.

Benzylhydrocotarnin.

0.0025 g ohne Wirkung.

0.005 g geringe Blutdrucksenkung.

0.01 g Blutdruck sinkt von 114 auf 84, steigt darauf unter heftigen, öfter sich wiederholenden Krämpfen und bleibt dann 128 mm. Auch später treten noch Reflexkrämpfe auf, wobei der Blutdruck steigt.

Auch bei dem Phenyl- und Benzyl-Hydrocotarnin tritt also Blutdrucksteigerung erst in Dosen auf, die bereits Krämpfe machen.

Di-hydrocotarnin-Chlorhydrat.

Stark giftige Substanz: 0.01 g bewirken bei kleinen Kaninchen Aufregung, 0.02 g heftigste Krämpfe und Tod. Im Blutdruckversuch äussert es keine kräftige, blutdrucksteigende Wirkung.

Beim Kaninchen auf

0.001 g intravenös Blutdruck von 98 bleibt 98.

0.0025 " " " " 98 auf 104.

0.005 " " " " 100 " 94, später 102.

0.01 g sinkt der Blutdruck enorm; Zuckungen und Krämpfe treten auf; der Blutdruck hebt sich trotz der Krämpfe nicht, sondern sinkt weiter bis Null (Tod).

353. Martin Freund: Ein neues Verfahren zur Herstellung von Tetraphenylmethan.

[Mittheilung aus dem chem. Labor. des phys. Vereins und der Akademie zu Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 14. Juni 1906.)

Vor einiger Zeit habe ich in Gemeinschaft mit Beck¹⁾ die Einwirkung von Benzylmagnesiumchlorid auf Methylviolett beschrieben. Im Anschluss an diese Versuche erschien es von Interesse, das Verhalten von Grignard-Lösungen gegen Triphenylmethylbromid zu studiren. In Gemeinschaft mit Hrn. Dr. Rosenstein habe ich zunächst eine aus Brombenzol, Magnesium und Aether bereitete Lösung auf Triphenylmethylbromid reagiren lassen und über die dabei erhaltenen Resultate in der Sitzung der chemischen Gesellschaft zu Frankfurt a. M. am 30. Mai 1905 berichtet. Ein Referat darüber ist in der »Chemiker-Zeitung« 1905, S. 768 erschienen; dasselbe scheint den Herren Gomberg und Cone²⁾ nicht bekannt geworden zu sein, da dieselben diese Reaction mit dem gleichen Erfolge neuerdings gleichfalls ausgeführt haben.

Ich möchte daher auch an dieser Stelle darauf hinweisen, dass wir aus dem Reactionsproduct eine kleine Menge Tetraphenyl-

¹⁾ Diese Berichte 37, 4679 [1904]. ²⁾ Diese Berichte 39, 1461 [1906].