

7. Einwirkung von Jod und Alkali auf Naphtole.

Sowohl α - als auch β -Naphtol geben nach unserer Jodirungsmethode gefärbte, amorphe Niederschläge; die Verbindung des α -Naphtols ist dunkelviolett, jene des β -Naphtols gelblichgrün gefärbt; letztere sintert bei 78° zusammen und schmilzt bei 100° . Es ist nicht unwahrscheinlich, dass beide Jodproducte Derivate der entsprechenden Dinaphtole sind. Die Analysen ergaben keine guten Resultate, indem im β -Naphtolderivat nur 40.7 pCt. Jod gefunden wurden, während ein Naphtoljod 47.0 pCt. Jod verlangt. Aus den synthetischen Versuchen hingegen ergibt sich, dass stets mehr Jod verbraucht wird, als zur Bildung eines Monojodproducts nothwendig ist.

Die weitere Untersuchung dieser Jodverbindungen möchten wir uns gern vorbehalten.

Aachen, den 31. Juli 1889.

**430. Martin Freund und Siegbert Lachmann:
Zur Kenntniss des Hydrastins (VI).**

(Vorgetragen in der Sitzung am 24. Juni von Hrn. M. Freund.)

Vor einiger Zeit¹⁾ hat der Eine von uns das Verhalten des Hydrastinins bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung untersucht und dabei gefunden, dass das Hydrastinin



unter Verlust von zwei Wasserstoffatomen in das Oxyhydrastinin



und sich dieses dann in eine einbasische Säure, die Hydrastininsäure verwandelt. Für letztere Verbindung war damals auf Grund einer Reihe von Elementaranalysen die Formel $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{NO}_5$ aufgestellt worden. Eigenthümlich war das Verhalten, welches die neue Säure beim Erhitzen mit starker Kalilauge zeigte; es trat dabei zuerst vollständige Lösung ein, bald aber schied sich eine kleine Menge eines Oeles ab, welches, in der Flüssigkeit suspendirt, dieselbe trübte und beim Abkühlen erstarrte. Die feste Masse wurde mechanisch aus der Flüssigkeit entfernt und erwies sich nach der Reinigung als Oxy-

¹⁾ Diese Berichte XXII, 1158.

hydrastinin. Da nun das Oxyhydrastinin sich bei der Oxydation in Hydrastininsäure verwandelt, so war der Uebergang von letzterem in ersteres unter dem Einfluss von Alkali ganz und gar unerklärlich. Es blieb nur die Annahme übrig, dass die angewandte Hydrastininsäure noch von ihrer Darstellung her mit Oxyhydrastinin verunreinigt war, und dass diese beiden Substanzen sich durch Krystallisation nur schwierig von einander trennen lassen. Zur Prüfung dieser Annahme wurde eine Quantität der in der früher beschriebenen Weise gewonnenen und bei 164° schmelzenden Säure mit Natriumcarbonat gekocht, und die so erhaltene, klare Lösung mit Aether extrahirt, bis nichts mehr in denselben hineinging. Beim Verdunsten der abgehobenen, ätherischen Schicht blieb nun in der That eine reichliche Menge des fast neutralen Oxyhydrastinins zurück. Die aus der alkalischen Flüssigkeit durch Zusatz von Chlorwasserstoff wieder abgeschiedene Hydrastininsäure hatte ihren Schmelzpunkt kaum geändert; beim Erhitzen mit Kalilauge aber zeigte sie nicht mehr das bei der unreinen Säure beobachtete Verhalten.

Die jetzt angestellten Elementaranalysen führten nun zu ganz anderen, wie den früher erhaltenen Zahlen:

- I. 0.1893 g gaben 0.3642 g Kohlensäure und 0.0701 g Wasser.
 II. 0.1965 g gaben 0.3767 g Kohlensäure und 0.0722 g Wasser.
 III. 0.1942 g gaben 0.3704 g Kohlensäure und 0.0703 g Wasser.

Ber. für $C_{11}H_9NO_5$	Gefunden		
	I.	II.	III.
C 52.58	52.47	52.28	52.01 pCt.
H 3.58	4.11	4.08	4.02 »

Auf Grund dieser Analyse ist die Formel $C_{11}H_{11}NO_5$, welche der Eine von uns für die Hydrastininsäure aufgestellt hatte, nicht länger mehr haltbar. Dieselbe hat vielmehr die Zusammensetzung $C_{11}H_9NO_5$.

Die Zahlen, welche sich früher bei der Analyse des Baryumsalzes ergeben hatten, passen zu beiden Formeln.

Ber. für $(C_{11}H_{10}NO_5)_2Ba$	Ber. für $(C_{11}H_9NO_5)_2Ba$	Gefunden
Ba 19.59	18.84	19.1 pCt.

Wir haben nun die Hydrastininsäure einem eingehenden Studium unterworfen; schon früher war erwähnt worden, dass diese Säure beim Erhitzen mit verdünnter Salpetersäure in einen schön krystallisirenden Körper übergeht. Die Bildung desselben erfolgt auch beim Kochen der Hydrastininsäure mit Chromsäurelösung und ist in beiden Fällen von lebhafter Kohlensäureentwicklung begleitet. Die neue Verbindung, in Wasser beinahe unlöslich, krystallisirt aus Eisessig in derben,

weissen Nadeln vom Schmelzpunkt 233° , welche bei der Analyse auf die Formel



stimmende Zahlen ergaben.

0.1780 g gaben 0.3811 g Kohlensäure und 0.0635 g Wasser.

	Ber. für $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{NO}_4$	Gefunden
C	58.53	58.39 pCt.
H	3.41	3.96 »

Interessant ist das Verhalten des Körpers gegen Alkalien; er löst sich in starker Kalilauge bei gelinder Erwärmung auf und fällt auf Zusatz von Säuren unverändert wieder aus. Kocht man aber die alkalische Lösung so lange, bis sie sich trübt und fügt alsdann zu dem abgekühlten Reactionsproduct Salzsäure, so gewinnt man eine Verbindung von saurem Charakter, welche bei 224° schmilzt. Durch die Analyse wurde für letztere die Formel



ermittelt.

0.2061 g gaben 0.3757 g Kohlensäure und 0.0916 g Wasser.

	Ber. für $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NO}_6$	Gefunden
C	49.79	49.71 pCt.
H	4.56	4.93 »

Sie ist also aus dem vorigen Körper durch Aufnahme zweier Moleküle Wasser entstanden. Aber diese Verbindung ist nur ein intermediäres Reactionsproduct. Erhitzt man dieselbe nämlich weiter mit Alkali, oder behandelt man, was auf dasselbe hinausläuft, den bei 233° schmelzenden Körper längere Zeit mit kochender concentrirter Kalilauge, so entweicht ein ammoniakalisch riechendes Gas, das in Salzsäure geleitet und durch Analyse des Platindoppelsalzes als Methylamin erkannt wurde. Aus dem alkalischen Rückstande scheidet sich beim Versetzen mit Salzsäure eine neue Säure aus, welche stickstofffrei ist, und deren Analyse auf die Formel

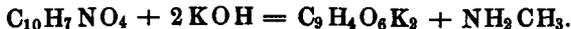


hinweist.

0.1864 g gaben 0.3486 g Kohlensäure und 0.0516 g Wasser.

	Berechnet für $\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_6$	Gefunden
C	51.42	51.00 pCt.
H	2.85	3.07 »

Die Reaction, welche sich vollzogen hat, lässt sich demnach durch folgende Gleichung veranschaulichen:

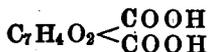


Die neue Säure, für die wir den Namen »Hydrastsäure« in Vorschlag bringen möchten, krystallisirt aus Wasser in farblosen Nadeln, die bei 175° schmelzen. Beim Erhitzen geht sie unter Ver-

lust eines Moleküls Wasser in ein Anhydrid über; durch Einleiten von Salzsäure in eine methylalkoholische Lösung wird sie glatt in ihren Ester verwandelt. Die Untersuchung dieser Derivate, sowie die der Salze hat gezeigt, dass die Säure zweibasisch ist und die Formel



in



aufgelöst werden kann.

Von den vielen Versuchen, welche zur weiteren Aufklärung der Constitution dieses Körpers unternommen wurden, möge vorläufig hier nur das Verhalten desselben gegen rauchende Salpetersäure erwähnt werden. Die Hydrastsäure geht dabei in eine bei 101° schmelzende Verbindung von der Formel

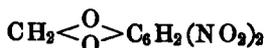


über.

0.1648 g gaben 0.2375 g Kohlensäure und 0.0340 g Wasser.

Berechnet für $C_7H_4N_2O_6$		Gefunden
C	39.62	39.30 pCt.
H	1.88	2.29 »

Diese Verbindung hat sich nun mit einem Körper identisch erwiesen, welcher von Hesse und Jobst¹⁾ unter ganz ähnlichen Bedingungen, nämlich beim Eintragen von Piperonylsäure in rauchende Salpetersäure erhalten und als der Methylenäther des Dinitrobenzocatechins



erkannt worden ist.

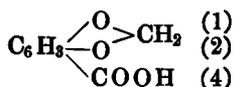
Berücksichtigt man nun das analoge Verhalten der Hydrastsäure



und der Piperonylsäure



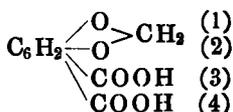
und vergleicht man die Formeln beider, welche sich nur um die Elemente von einem Molekül Kohlensäure von einander unterscheiden, so gelangt man zu dem Schluss, dass die Hydrastsäure als Piperonylsäure aufzufassen ist, in der ein Wasserstoffatom durch die Carboxylgruppe ersetzt ist. Die Piperonylsäure besitzt bekanntlich die Constitution



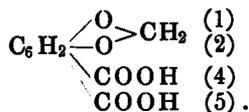
und es wäre demnach nur die Frage zu erörtern, an welcher Stelle

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 199, 75.

der Eintritt des zweiten Carboxyls erfolgt ist. Die Leichtigkeit, mit welcher die Hydrastsäure in ihr Anhydrid übergeht, lässt keinen Zweifel daran, dass beide Carboxylgruppen benachbart sind; ob aber das Wasserstoffatom an Stelle 3 oder dasjenige an Stelle 5 im Moleküle der Piperonylsäure ersetzt worden ist, darüber geben unsere Versuche keinen Aufschluss. Es sind daher für die Hydrastsäure folgende zwei Constitutionsformeln möglich:

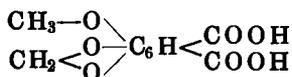


oder



Dieselbe erscheint hiermit als Methylenäther einer Orthodioxyphtalsäure.

Auf einem ganz anderen Wege wie dem von uns verfolgten ist Roser vor einiger Zeit ¹⁾, ausgehend vom Cotarnin, zu einer zweibasischen Säure von der Formel $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_7$ — der Cotarnsäure — gelangt. Wie das Narcotin, $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{NO}_7$, vom Hydrastin, $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{NO}_6$, und das Cotarnin, $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_4$, vom Hydrastinin, $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NO}_3$, so unterscheidet sich auch die Cotarnsäure, $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_7$, von der Hydrastsäure, $\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_6$, um den Mehrgehalt von $\text{>CH}_2\text{O<}$, und wenn auch beide Säuren auf ganz verschiedene Weise gewonnen worden sind, so ist doch, wie in der folgenden Abhandlung näher erörtert werden wird, an ihrem analogen Bau nicht zu zweifeln. Roser hat bereits die Vermuthung ausgesprochen ²⁾, dass die Cotarnsäure ein Derivat der Phtalsäure sei, ohne bisher den directen Nachweis erbringen zu können, dass der Rest, $\text{>C}_8\text{H}_6\text{O}_3\text{<}$, in der Cotarnsäure, $\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_3(\text{COOH})_2$, sich vom Benzol herleitet. Durch die Thatsache, dass die Hydrastsäure ein Abkömmling des Benzols ist, ist nun dasselbe zugleich für die Cotarnsäure bewiesen, und es kommt dieser in der That die Formel



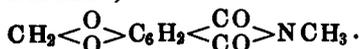
zu, welche Roser für dieselbe als wahrscheinlich angenommen hat.

Nachdem die Natur der Hydrastsäure erkannt war, bot auch die Erklärung der anderen, beim Abbau des Hydrastins gewonnenen Verbindungen keine Schwierigkeit mehr dar. Wie vorhin erwähnt, ent-

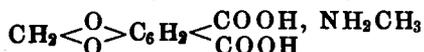
¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 249, 165.

²⁾ Ann. Chem. Pharm. 249, 168.

steht die Hydrastsäure aus dem Körper $C_{10}H_7NO_4$, unter Aufnahme von zwei Molekülen Wasser und Abspaltung eines Moleküls Methylamin. Die Verbindung $C_{10}H_7NO_4$ ist somit nichts anderes als das Methylimid der Hydrastsäure,

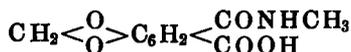


während das intermediäre Product, das sich bei Behandlung dieses Imids mit Kalilauge bildet, und welches zwei Moleküle Wasser mehr als dieses enthält, das saure Methylaminsalz der Hydrastsäure,



vorstellt.

Das Hydrastsäuremethylimid, $C_{10}H_7NO_4$, wurde aus der Hydrastininsäure, durch die Einwirkung von Oxydationsmitteln gewonnen. Wollen wir nun die Constitution der Hydrastininsäure entwickeln, so wird es vortheilhaft sein, zu der Verbindung $C_{10}H_7NO_4$ die Elemente von einem Molekül Wasser zu addiren, das Methylimid würde alsdann in die methyilirte Hydrastaminsäure



übergehen.

Vergleicht man die Formel

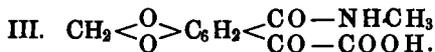
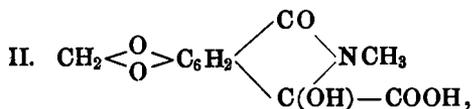
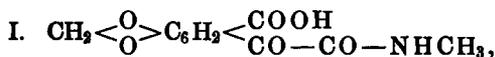


welche alsdann erhalten wird, mit derjenigen der Hydrastininsäure,

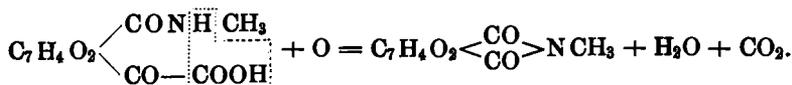


so findet man, dass sich beide nur um >CO< unterscheiden.

Es lassen sich nun für die Hydrastininsäure drei Formeln aufstellen:

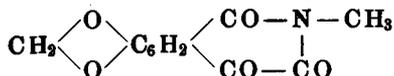


Die letzte Formel entspricht der Bildungsweise und den Umsetzungen der Hydrastininsäure am besten. Der Uebergang in das Methylimid geht in folgender Weise vor sich:

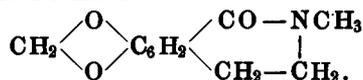


Wollen wir versuchen, von der Hydrastininsäure ausgehend die Constitution des Oxyhydrastinins zu entwickeln, so wird es, ehe wir

die Formeln beider vergleichen, vortheilhaft sein, von derjenigen der erstgenannten Verbindung die Elemente eines Moleküls Wasser in Abzug zu bringen. Die Hydrastininsäure, $C_{11}H_9NO_6$, würde alsdann in ihr Anhydrid, von der Formel $C_{11}H_7NO_5$ und der Constitution



übergehen. Diese Verbindung, welche nicht erhalten werden konnte, weil die Hydrastininsäure beim Erhitzen für sich oder mit Methylamin unter Abspaltung von Kohlensäure zersetzt wird, enthält zwei Sauerstoffatome mehr und vier Wasserstoffatome weniger als das Oxyhydrastinin, $C_{11}H_{11}NO_3$. Wir werden also, um zur Constitutionsformel des letzteren zu gelangen, zwei von den drei im hypothetischen Anhydrid der Hydrastininsäure befindlichen verfügbaren Sauerstoffatomen durch Wasserstoff zu ersetzen haben. Welche beiden zu wählen sind, darüber hat eine besondere, in der folgenden Abhandlung beschriebene Untersuchung Aufschluss ertheilt. Dem Oxyhydrastinin kommt demnach die Formel zu:

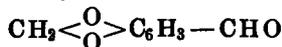


Das Oxyhydrastinin, $C_{11}H_{11}NO_3$, ist das erste Product der Oxydation des Hydrastinins, $C_{11}H_{13}NO_3$, und dieses enthält zwei Wasserstoffatome mehr als jenes. Man würde daher am einfachsten zu der Formel des Hydrastinins gelangen, wenn man annähme, dass letzteres die Gruppe >CHO< da enthalte, wo sich im Oxyhydrastinin die Gruppe >CO< befindet. Nun ist aber bereits früher gezeigt worden, dass das Hydrastinin wie ein Aldehyd reagirt; dass es eine secundäre Basis ist, geht unzweifelhaft aus der folgenden Abhandlung hervor. Zieht man alles dies in Berücksichtigung, so kann man für das Hydrastinin nur die Formel



aufstellen.

Es ist demnach das Hydrastinin als ein Piperonal



aufzufassen, in welchem eines der beiden zum Aldehydrest in Orthostellung befindlichen Wasserstoffatome durch die Gruppe $\text{>CH}_2-\text{CH}_2-\text{NHCH}_3\text{<}$ ersetzt ist.

Die nähere Beschreibung der hier erwähnten Abbauproducte des Hydrastins wird später an anderer Stelle erfolgen.

Berlin, chem. Abthlg. des pharmakol. Instituts.