

Oxydirt man die Chinolylacrylsäure bei möglichst niedriger Temperatur mit einer verdünnten Lösung von übermangansaurem Kali, so erhält man die Py-1-Chinolylglycerinsäure,  $C_9H_6N-CHOH-CHOH-COOH$ , die aus Wasser und Alkohol in weissen Prismen vom Schmp.  $113^{\circ}$  krystallisirt.

Der Aethylester der Säure scheidet sich aus Wasser und Alkohol in Prismen ab und schmilzt bei  $110.5^{\circ}$ .

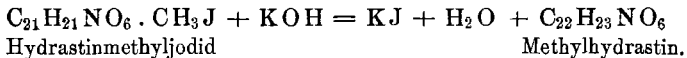
Ausführliche Mittheilungen über die hier skizzirten Versuche beabsichtigen wir demnächst in den Annalen der Chemie zu veröffentlichen.

**467. Martin Freund und Max Heim:  
Zur Kenntniss des Hydrastins (IX).**

[Mittheilung aus der chem. Abtheilung des pharmakolog. Instituts zu Berlin.]

(Eingegangen am 15. August.)

Wie früher<sup>1)</sup> gezeigt worden ist, gehen die Halogenalkyladditionsproducte des Hydrastins unter dem Einflusse von Alkalien unter Abspaltung von Halogenwasserstoff in alkylirte Hydrastine über:



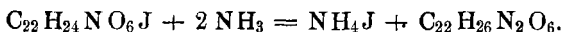
Dieselbe Umwandlung lässt sich durch Ammoniak herbeiführen. Digerirt man festes Hydrastinmethyljodid mit starker Ammoniakflüssigkeit, so verändert sich die weisse Farbe des angewandten Jodmethylats bald in gelb, und nach dem Umkrystallisiren zeigt die Substanz dann den Schmelzpunkt des Methylhydrastins, nämlich  $156^{\circ}$ . Verändert man aber die Reactionsbedingungen in der Weise, dass man das Jodmethylat in Alkohol löst, hierzu einen sehr grossen Ueberschuss stärksten, wässrigen Ammoniaks fügt und dann einige Zeit unter Rückfluss kocht, so sondert sich aus der Flüssigkeit ein in weissen Blättchen krystallisirender Körper ab. Derselbe unterscheidet sich schon durch seinen Schmelzpunkt  $180^{\circ}$ , wie durch seine übrigen Eigenschaften völlig sowohl vom Methylhydrastin (Schmelzpunkt  $156^{\circ}$ ) wie vom Hydrastinmethyljodid (Schmelzpunkt  $208^{\circ}$ ). Die Elementaranalysen weisen auf die Formel  $C_{22}H_{26}N_2O_6$ .

<sup>1)</sup> Diese Berichte XXIII, 404.

- I. 0.2518 g Substanz gaben 0.5910 g Kohlensäure und 0.1486 g Wasser.  
 II. 0.2317 g Substanz gaben 0.5392 g Kohlensäure und 0.1362 g Wasser.  
 III. 0.1930 g Substanz gaben 12.0 ccm Stickstoff bei 22.5° und 770 mm B.

Berechnet		Gefunden		
für $C_{22}H_{26}N_2O_6$		I.	II.	III.
C	63.77	64.01	63.46	— pCt.
H	6.2	6.56	6.53	— »
N	6.76	—	—	7.08 »

Der neue Körper ist somit aus dem Hydrastinmethyljodid in folgender Reaction entstanden:



Wie schon vorhin erwähnt, entsteht bei gelinder Einwirkung von Ammoniak auf festes Jodmethylat das gelbe Methylhydrastin. Dass sich letzteres auch direct unter dem Einflusse des Ammoniaks in die neue, weisse Verbindung verwandelt, hat ein besonderer Versuch gelehrt. Die Reaction, welche ziemlich langsam verläuft, vollzieht sich gemäss der Gleichung:



Die neue Substanz, für welche wir den Namen »Methylhydrastamid« in Vorschlag bringen, ist in Wasser fast unlöslich und sehr schwerlöslich in Aether, Schwefelkohlenstoff und Benzol, leichter in Chloroform. In starkem, heissem Alkohol löst sie sich und krystallisirt daraus in weissen, lichtbrechenden, rhombischen Blättchen. Der Körper hat sehr stark basische Eigenschaften; auf feuchtes, rohes Lakmuspapier gelegt, bläut er dasselbe. — Um zu den Salzen dieser Base zu gelangen, bedarf es jedoch grosser Vorsicht. Es bewirken nämlich schon verdünnte Säuren bei gelindem Erwärmen die Bildung von Salzen einer neuen Base, die aus der soeben beschriebenen durch Abspaltung eines Moleküls Wasser entsteht, und weiter unten näher besprochen werden wird.

Pikrat des Methylhydrastamids,  $C_{22}H_{26}N_2O_6 \cdot C_6H_2 \left\langle \begin{smallmatrix} OH \\ NO_2 \end{smallmatrix} \right\rangle_3$ .

Suspendirt man Methylhydrastamid in Wasser und fügt tropfenweise verdünnte Essigsäure zu, so löst es sich farblos auf. Wässrige Pikrinsäure fällt aus dieser Lösung einen gelben, flockigen Niederschlag, der aus Alkohol in mikroskopischen Nadeln krystallisirt. Im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet, ergab die Analyse folgende Zahlen:

0.2373 g Substanz gaben 0.4554 g Kohlensäure und 0.1010 g Wasser.

Ber. für $C_{22}H_{26}N_2O_6 \cdot C_6H_2 \left\langle \begin{smallmatrix} OH \\ NO_2 \end{smallmatrix} \right\rangle_3$		Gefunden
C	52.26	52.33 pCt.
H	4.51	4.73 »

Chlorhydrat des Methylhydrastamids,  $C_{22}H_{26}N_2O_6 \cdot HCl + 2aq$ .

Werden moleculare Mengen von Methylhydrastamid und Hydroxylaminchlorhydrat in wässriger Lösung zusammengebracht, so löst sich die Base beim Erwärmen leicht auf und es krystallisiren bald weisse, drusenförmig gruppirte Nadeln. In denselben liegt nicht, wie anfangs vermuthet wurde, ein Oxim des Methylhydrastamids, sondern nur das Chlorhydrat desselben vor, denn durch Sodalösung wird die freie Base unverändert wieder abgeschieden. Dasselbe Chlorhydrat gewinnt man, wenn die Base mit Salmiaklösung aufgeköcht wird. Der Schmelzpunkt des Salzes liegt bei  $116 - 118^{\circ}$ ; es enthält Krystallwasser, welches es bei mehrtägigem Stehen in vacuo über Schwefelsäure verliert.

0.2369 g der lufttrocknen Substanz gab 0.4678 g Kohlensäure und 0.1470 g Wasser.

0.8915 g verloren bei 5 tägigem Stehen über Schwefelsäure in vacuo 0.0672 g Wasser.

	Berechnet	Gefunden	
für $C_{22}H_{26}N_2O_6 \cdot HCl + 2H_2O$		I.	II.
C	54.26	53.85	— pCt.
H	6.37	6.89	— »
H <sub>2</sub> O	7.40	—	7.54 »

0.4283 g der trocknen Substanz gaben 0.1349 g Chlorsilber.

Ber. für $C_{22}H_{26}N_2O_6 \cdot HCl$	Gefunden
Cl	7.88
	7.79 pCt.

Es ist also das Methylhydrastamid eine so starke Base, dass es Ammoniak aus seinen Salzen zu verdrängen vermag. Jedoch bindet es, wie die Analysen zeigen, nur ein Aequivalent der Säuren, obgleich zwei Stickstoffatome in ihm vorhanden sind.

Methylhydrastimid,  $C_{22}H_{24}N_2O_5$ .

Uebergiesst man Methylhydrastamid mit etwas verdünnter Salz- oder Schwefelsäure, so löst sich die Base mit gelblicher Farbe auf und es krystallisiren nach einiger Zeit schwach gelb gefärbte Salze aus. Werden dieselben abgesogen und in Wasser gelöst, so fällt beim Zusatz von Alkali oder Natriumcarbonat eine Base aus, die durch Umkrystallisiren aus Alkohol in feinen, hellgelben Nadeln vom Schmelzpunkt  $192^{\circ}$  erhalten wird. Auch andere Säuren, wie Salpetersäure, Phosphorsäure, Oxalsäure, Weinsäure, Essigsäure lösen das Methylhydrastamid bei gelindem Erwärmen mit gelber Farbe und Alkalien scheiden aus diesen Lösungen dieselbe Base vom Schmelzpunkt  $192^{\circ}$  ab. Der neue Körper, den wir mit dem Namen »Methylhydrastimid« belegen, ist aus dem Methylhydrastamid durch Abspaltung von einem Molekül Wasser entstanden.

0.2256 g Substanz gaben 0.5525 g Kohlensäure und 0.1306 g Wasser.

0.1651 g Substanz gaben 10.4 ccm Stickstoff bei  $20^{\circ}$  und 758 mm Barom.

	Berechnet für $C_{22}H_{24}N_2O_5$	Gefunden	
		I.	II.
C	66.66	66.78	— pCt.
H	6.06	6.43	— »
N	7.07	—	7.24 »

Das Methylhydrastimid ist in Wasser nicht, in Alkohol schwer löslich. Mit einem Aequivalent der Säuren bildet es schwach gefärbte, zum Theil schwer lösliche Salze.

#### Chlorhydrat des Methylhydrastimids, $C_{22}H_{24}N_2O_5 \cdot HCl$ .

Zur Bereitung der Salze kann man sowohl vom Methylhydrastamid, wie von dem Methylhydrastimid ausgehen. Die auf diesen verschiedenen Wegen gewonnenen Präparate haben sich identisch erwiesen. — Das Salz, welches sich aus der Lösung des Methylhydrastamids in verdünnter Chlorwasserstoffsäure ausscheidet, enthält Krystallwasser, in welchem es bei circa  $110 - 120^\circ$  schmilzt. Durch Umkrystallisiren desselben aus absolutem Alkohol wurden schwach gelbe Nadeln vom Schmelzpunkt  $227^\circ$  gewonnen, die bei  $100^\circ$  getrocknet, folgende analytische Daten lieferten.

0.1768 g Substanz gaben 0.3947 g Kohlensäure und 0.0969 g Wasser.

0.3130 g Substanz gaben 0.1070 g Chlorsilber.

	Ber. für $C_{22}H_{25}N_2O_5Cl$	Gefunden	
		I.	II.
C	61.04	60.88	— pCt.
H	5.78	6.09	— »
Cl	8.2	—	8.46 »

Das Platindoppelsalz fällt aus der Lösung des Chlorhydrats in Form eines gelbbraunen, pulverigen Niederschlages heraus, der in Wasser und Alkohol wenig löslich ist und aus concentrirter, heisser Salzsäure in gut ausgebildeten, braunen Rhomboëdern anschießt. Es schmilzt bei  $205^\circ$  unter Zersetzung.

0.3771 g Substanz bei  $100^\circ$  getrocknet, gaben 0.061 g Platin.

	Ber. für $(C_{22}H_{25}N_2O_5Cl)_2PtCl_4$	Gefunden
Pt	16.36	16.18 pCt.

#### Sulfat des Methylhydrastimids, $C_{22}H_{24}N_2O_5 \cdot H_2SO_4$ .

Die Lösung des Methylhydrastamids in verdünnter Schwefelsäure erstarrt bald zu einem Brei gelber Krystalle, die aus Alkohol krystallisirt, bei  $218^\circ$  schmelzen. Ammoniak, Soda und Alkalien scheiden aus der Lösung das bei  $192^\circ$  schmelzende Imid ab. Zur Analyse wurde das Salz bei  $100^\circ$  getrocknet.

0.3908 g Substanz gaben 0.1796 g Baryumsulfat.

	Ber. für $C_{22}H_{24}N_2O_5 \cdot H_2SO_4$	Gefunden
$H_2SO_4$	19.88	19.33 pCt.

Nitrat des Methylhydrastimids,  $C_{22}H_{24}N_2O_5 \cdot HNO_3 \cdot 1 aq$ .

Wird Methylhydrastamid, in Wasser suspendirt, tropfenweise mit verdünnter Salpetersäure versetzt, so löst es sich anfangs farblos auf; bald aber wird die Lösung gelb und es beginnt dann die Abscheidung hellgelber, feiner Krystallnadeln. Das Salz ist in kaltem Wasser schwer, etwas leichter löslich in heissem Wasser und verdünntem Alkohol. Sodalösung scheidet, wenn man das Salz bei gewöhnlicher Temperatur damit verreibt, die bei  $192^\circ$  schmelzende Base ab. Das Nitrat beginnt bei circa  $230^\circ$  sich zu zersetzen; es enthält Krystallwasser, welches aber durch Trocknen nicht entfernt werden konnte, da leicht Zersetzung eintritt. Zur Analyse wurde das lufttrockne Salz verwendet.

0.2633 g Substanz gaben 0.5369 g Kohlensäure und 0.136 g Wasser.

Ber. für $C_{22}H_{24}N_2O_5 \cdot HNO_3 \cdot 1 aq$	Gefunden
C 55.35	55.61 pCt.
H 5.66	5.74 »

#### Einwirkung von Alkali auf Methylhydrastamid.

Um Aufschluss darüber zu erhalten, ob die im Hydrastin angenommene Lactonbindung <sup>1)</sup> sich bei der Reaction betheiligt, wenn man das Hydrastinmethyljodid mit Ammoniak behandelt, wurde das Methylhydrastamid mit starker Kalilauge gekocht, in der Erwartung, dass sich unter Entwicklung von Ammoniak das Methylhydrastin oder eins seiner Umwandlungsproducte bilden würde. Diese Erwartung hat sich nicht erfüllt.

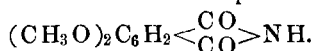
2 g Methylhydrastamid wurden mit etwa 10 ccm Kalilauge (33 pCt.) im Reagensrohr erhitzt. Die Substanz färbt sich bald gelb und bei längerem Kochen sintert die Masse zu einem halbflüssigen Klumpen zusammen, der beim Erkalten krystallinisch erstarrt. Eine Entwicklung von Ammoniak oder Aminen war während des Kochens nicht zu constatiren. Der Klumpen wurde durch Zerreiben mit Wasser vom Alkali befreit und ergab beim Umkrystallisiren aus Alkohol gelbliche Nadeln, vom Schmelzpunkt  $192^\circ$ , die sich in jeder Beziehung mit dem Methylhydrastimid identisch erwiesen. Es ist also durch die starke Erwärmung aus dem Amid ein Molekül Wasser abgespalten worden.

#### Einwirkung von verdünnter Salpetersäure auf Methylhydrastamid.

Es wurde daher, um zu ermitteln, an welcher Stelle des Hydrastinmoleküls das zweite Stickstoffatom eingetreten ist, das Verhalten des neuen Körpers gegen Oxydationsmittel untersucht.

<sup>1)</sup> Diese Berichte XXIII, 144.

Wird die Lösung des Methylhydrastamids in ganz verdünnter Salpetersäure gelinde erwärmt, so schlägt die gelbe Farbe der Lösung in braun um. Kühlt man jetzt gut ab, so erfüllt sich die Flüssigkeit bald mit einem dichten Brei gelbbrauner Nadeln, neben denen unter dem Mikroskop wenige feine, farblose Krystalle sichtbar sind. Durch Ausziehen des abfiltrirten und getrockneten Reactionsproductes mit Aether wurde eine Trennung bewerkstelligt. Die gelben Krystalle, in denen das Nitrat einer neuen Base vorliegt, bleiben zurück, während aus der ätherischen Lösung sich weisse Nadeln vom Schmelzpunkt 227° abscheiden. Wird das Methylhydrastamid mit verdünnter Salpetersäure einige Zeit gekocht, so erscheinen beim Abkühlen die gelben Krystalle nicht mehr, sondern es erfüllt sich die Flüssigkeit mit fast weissen Krystallen, welche in Alkohol und Aether leicht löslich sind und aus Wasser in langen, äusserst feinen Nadeln vom Schmelzpunkt 228° krystallisiren. Der Körper erwies sich in all' seinen Eigenschaften als identisch mit dem von Liebermann<sup>1)</sup> aus Opiansäure und Hydroxylaminchlorhydrat bereiteten Hemipinsäureimid,



- I. 0.1445 g Substanz gaben 0.3082 g Kohlensäure und 0.0632 g Wasser.  
 II. 0.2236 g Substanz gaben 0.4764 g Kohlensäure und 0.0944 g Wasser.  
 III. 0.1656 g Substanz gaben 10.5 ccm Stickstoff bei 17° und 750 mm Barometerstand.

Ber. für $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{NO}_4$		Gefunden			
		I.	II.	III.	
C	57.97	58.16	57.98	—	pCt.
H	4.34	4.86	4.69	—	»
N	6.76	—	—	7.26	»

Ueber die Stelle, an welcher das Stickstoffatom im Molekül des Methylhydrastamids sich befindet, kann also kein Zweifel mehr obwalten. Die Erörterung der Constitutionsformel der neuen Base wird weiter unten stattfinden.

#### Aethylhydrastamid, $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_6$ .

Wie auf Hydrastinmethyljodid, so wirkt Ammoniak auch auf andere Alkylhalogenadditionsproducte ein. Lässt man auf die alkoholische Lösung von Hydrastinäthyljodid einen grossen Ueberschuss von starkem, wässrigem Ammoniak wirken, so scheidet sich nach einigem Digeriren das Aethylhydrastamid fast quantitativ und beinahe in chemischer Reinheit aus. Es ist in Alkohol leichter löslich als die Methylbase und krystallisirt in rhombischen Blättchen, die bei 140° schmelzen. Bei 100° getrocknet, ergab die Analyse folgendes:

0.2206 g Substanz lieferten 0.5208 g Kohlensäure und 0.1354 g Wasser.

<sup>1)</sup> Diese Berichte XIX, 2278.

	Gefunden	Ber. für $C_{23}H_{26}N_2O_5$
C	64.38	64.48 pCt.
H	6.82	6.54 »

Aethylhydrastimid,  $C_{23}H_{26}N_2O_5$ .

Die Amidbase liefert bei der Behandlung mit Säuren gelb gefärbte Lösungen, aus denen Alkalien oder Soda einen Körper abscheiden, der aus Alkohol in Rhomboëdern vom Schmp. 150—151° krystallisirt. Dieselbe Verbindung bildet sich beim Erhitzen der Amidbase mit Kalilauge. Die Substanz schmilzt dabei zu einer gelben Masse, die bei weiterem Kochen fest wird. Die Schmelzpunkte der beiden Methyl- und Aethylbasen zeigen dieselben Differenzen. (180—192°, 140—151°.)

Die Kohlenwasserstoffbestimmung lieferte folgendes Resultat:  
0.2210 g Substanz gaben 0.5605 g Kohlensäure und 0.1405 g Wasser.

	Ber. für $C_{23}H_{26}N_2O_5$	Gefunden
C	67.32	67.33 pCt.
H	6.83	6.88 »

Einwirkung von Jodmethyl auf Methylhydrastamid  
und Methylhydrastimid.

Methylhydrastamid und Methylhydrastimid geben bei der Behandlung mit Jodmethyl identische Producte; es wird also aus der Amidbase schon durch die Einwirkung von Jodmethyl ein Molekül Wasser abgespalten, gerade so wie auch verdünnte Säuren diese Abspaltung bewirken.

Digerirt man das Methylhydrastamid in offenem Gefäss etwa eine halbe Stunde mit einem Ueberschuss von Methyljodid, so scheidet sich ein gelber Körper ab, der aus heissem Wasser leicht umkrystallisirt werden kann und so in flachen Rhomboëdern vom Schmelzpunkt 240—245° gewonnen wird. Der Körper enthält Krystallwasser, welches er bei 110—115° abgibt.

1.0465 g Substanz verloren bei 110—115° 0.0527 g an Gewicht.

	Ber. für $C_{22}H_{24}N_2O_5 \cdot CH_3 \cdot 1\frac{1}{2} aq$	Gefunden
$H_2O$	4.8	5.04 pCt.

0.2548 g der bei 120° getrockneten Substanz gaben 0.4786 g Kohlensäure und 0.1214 g Wasser.

	Ber. für $C_{22}H_{24}N_2O_5 \cdot CH_3J$	Gefunden
C	51.30	51.34 pCt.
H	5.02	5.29 »

Mit Methylhydrastimid vereinigt sich Jodmethyl unter beträchtlicher Wärmeentwicklung. Durch kurzes Digeriren wurde die Reaction zu Ende gebracht. Der Körper zeigte dieselben Eigenschaften wie das aus der Amidbase bereitete Jodmethylat.

1.1514 g Substanz verloren bei 120° 0.0600 g an Gewicht.

1.1029 g Substanz verloren bei 120° 0.0500 g an Gewicht.

Ber. für $C_{22}H_{24}N_2O_5 \cdot CH_3J$ , $1\frac{1}{2}$ aq	Gefunden	
	I.	II.
H <sub>2</sub> O 4.8	5.21	4.53 pCt.

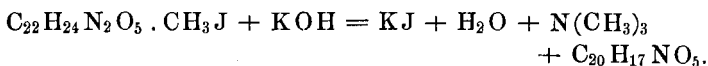
0.2225 g der getrockneten Verbindung gaben 0.4198 g Kohlensäure und 0.1043 g Wasser.

Ber. für $C_{22}H_{24}N_2O_5 \cdot CH_3J$	Gefunden
C 51.3	51.45 pCt.
H 5.02	5.21 »

Methylhydrastamid sowohl wie Methylhydrastimid sind somit tertiäre Basen.

#### Verhalten des Methylhydrastimidmethyljodides gegen Alkali.

Wird das Jodmethylat mit concentrirter Kalilauge erhitzt, so tritt alsbald deutlicher Trimethylamingeruch auf. Nach etwa  $\frac{1}{4}$ stündigem Kochen ist die Reaction beendet. In der Kalilauge ist ein gelb gefärbter, krystallinischer Körper suspendirt, der nach dem Umkrystallisiren bei 226° schmilzt und jodfrei ist. Wie in der folgenden Abhandlung näher dargethan ist, zersetzt sich das Jodmethylat im Sinne folgender Gleichung:



#### Einwirkung von Aminbasen auf Hydrastinmethyljodid.

Primäre Amine der Fettreihe reagiren mit den Halogenadditionsproducten des Hydrastins ebenso wie Ammoniak:



Die so entstehenden Basen können mit Alkali stark erhitzt werden, ohne dass sie ein Molekül Wasser verlieren. Durch Erwärmen mit Säuren lässt sich dagegen diese Wasserabspaltung bewirken, denn Soda scheidet aus diesen Lösungen nicht mehr die ursprünglichen Basen, sondern ölige Substanzen ab, die aber nicht zur Krystallisation gebracht werden konnten.

Es gelangten deshalb die Platindoppelsalze einiger dieser Basen zur Analyse.

#### Methylhydrastmethylamid, $C_{23}H_{28}N_2O_6$ .

Hydrastinmethyljodid wurde mit der berechneten Menge 33procentiger Methylaminlösung unter Zusatz von Alkohol im Rohr bei 100° digerirt. Die Lösung färbte sich braun, eine Krystallabscheidung trat aber erst dann ein, als der Rohrinhalt noch einige Zeit in offenem



Gefäss mit überschüssiger Methylaminlösung erhitzt wurde. Die neue Base krystallisirt aus Alkohol in weissen Rhomboëdern, die bei 182° schmelzen. Zur Analyse wurde die Substanz bei 100° getrocknet.

I. 0.2263 g Substanz gaben 0.5316 g Kohlensäure und 0.1425 g Wasser.

II. 0.2250 g Substanz gaben 13.0 ccm Stickstoff bei 17.5° und 762 mm Barometerstand.

	Berechnet	Gefunden	
	für $C_{23}H_{28}N_2O_6$	I.	II.
C	64.49	64.04	— pCt.
H	5.54	6.99	— »
N	6.54	—	6.72 »

Die Verbindung, welcher der Name Methylhydrastmethylamid beigelegt wird, ist dem Aethylhydrastamid isomer.

Beim Erhitzen mit starkem Kali schmolz sie zu einem schwach gelben Oel, das beim Erkalten erstarrte, nach dem Umkrystallisiren aus Alkohol sich aber wieder als unveränderte Substanz erwies.

Chlorhydrat des Methylhydrastmethylamid,  
 $C_{23}H_{28}N_2O_6 \cdot HCl$ .

Das Methylhydrastmethylamid ist gegen verdünnte Säuren viel beständiger als das Methylhydrastamid. Während letzteres mit Mineralsäuren nur Salze des Imids liefert, gelingt es die erstgenannte Base in Salze zu verwandeln, ohne dass Wasserabspaltung eintritt. Suspensirt man das Methylhydrastmethylamid in absolutem Alkohol und fügt tropfenweise verdünnte Salzsäure hinzu, so tritt Lösung unter sehr schwacher Gelbfärbung ein, und beim Stehen krystallisirt ein Salz in schönen, weissen Nadeln vom Schmelzpunkt 193°. Versetzt man die wässrige Lösung des Salzes mit Soda, so fällt die angewandte Base als ölige Masse, die beim Stehen erstarrt und nach dem Umkrystallisiren farblose Krystalle vom Schmelzpunkt 182° liefert. Bei der Verbrennung der bei 100° getrockneten Substanz wurden folgende Zahlen erhalten:

0.2081 g Substanz gaben 0.4557 g Kohlensäure und 0.1230 g Wasser.

	Ber. für $C_{23}H_{28}N_2O_6 \cdot HCl$	Gefunden
C	59.42	59.72 pCt.
H	6.24	6.58 »

Verhalten des Methylhydrastmethylamid gegen  
Salpetersäure.

Nach den bei dem Methylhydrastamid gemachten Beobachtungen war es zu erwarten, dass bei der Behandlung des Methylhydrastmethylamid mit Salpetersäure Hemipinsäuremethylimid,  $(CH_3O)_2C_6H_2 < \begin{smallmatrix} CO \\ CO \end{smallmatrix} > NCH_3$ , gebildet werden würde. 1 g der Base

wurde mit 5 ccm verdünnter Salpetersäure etwa  $\frac{1}{4}$  Stunde zum gelinden Sieden erhitzt. Die ausgeschiedenen Krystalle wurden in heissem Wasser gelöst, aus welchem sich beim Erkalten lange, sehr feine Nadeln absondern. In Alkohol ist die Substanz leicht, in Alkalien unlöslich. Ihr Schmelzpunkt liegt bei  $168^{\circ}$ , also  $40^{\circ}$  niedriger als der des Hemipinimids. Bei  $100^{\circ}$  getrocknet ergab die Analyse die für das Hemipinmethylimid berechneten Zahlen:

0.1490 g Substanz lieferten 0.3243 g Kohlensäure und 0.0726 g Wasser.

Ber. für $C_{11}H_{11}NO_4$	Gefunden
C 59.73	59.35 pCt.
H 4.98	5.41 »

#### Methylhydrastäthylamid, $C_{24}H_{30}N_2O_6$ .

5 g Hydrastinmethyljodid wurden in Alkohol gelöst, hierzu 10 g Aethylamin (33 pCt.) gegeben, und das Gemisch mehrere Tage in verkorktem Kolben bei mässiger Temperatur stehen gelassen. Nach dem Abdunsten hinterblieb eine syrupöse Masse, aus der sich weisse Krystalle vom Schmelzpunkt  $162^{\circ}$  herausarbeiten liessen.

0.2247 g Substanz gaben 0.5338 g Kohlensäure und 0.1463 g Wasser.

Ber. für $C_{24}H_{30}N_2O_6$	Gefunden
C 65.16	64.78 pCt.
H 6.79	7.23 »

Beim Kochen mit verdünnter Salpetersäure wird Hemipinäthylimid gebildet, dessen Schmelzpunkt bei  $93^{\circ}$  beobachtet wurde; Liebermann (diese Berichte XIX, 2282) hat denselben bei  $96-98^{\circ}$  gefunden.

#### Methylhydrastamylamid, $C_{27}H_{36}N_2O_6$ .

Der höhere Siedepunkt des Amylamins (Iso) erleichtert die Darstellung dieser Base.

2 g des Hydrastinjodmethylats wurden in alkoholischer Lösung allmählich mit 3 g Amin versetzt und mehrere Stunden unter Rückfluss gekocht. Beim Stehen über Nacht schied die Lösung eine reichliche Krystallisation aus. Nach mehrfacher Reinigung wurden aus Alkohol feine Säulen vom Schmelzpunkt  $171^{\circ}$  erhalten. Die Analysesubstanz wurde bei  $100^{\circ}$  getrocknet.

0.2309 g Substanz gaben 0.5672 g Kohlensäure und 0.1635 g Wasser.

Ber. für $C_{27}H_{36}N_2O_6$	Gefunden
C 66.94	66.99 pCt.
H 7.44	7.87 »

#### Einwirkung von Salzsäure auf Methylhydrastamylamid.

Methylhydrastamylamid löst sich in verdünnter Salzsäure in der Kälte fast farblos auf und aus der Lösung krystallisirt bald ein schwer lösliches, fast farbloses Chlorhydrat der Amidbase. Bringt man dieses

Chlorhydrat durch Erhitzen mit einer grösseren Menge verdünnter Salzsäure wieder in Lösung und kocht etwa eine Stunde, so tritt Gelbfärbung ein und beim Erkalten krystallisirt jetzt nichts mehr aus. Da die aus einer Probe durch Natriumcarbonat abgeschiedene Imidbase nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte, so wurde die salzsaure Lösung mit Platinchlorid gefällt. Der gelbe, pulvrig krystallinische Niederschlag wurde erst bei 60—70°, dann bei 105° getrocknet und ergab bei der Verbrennung folgende Zahlen:

0.2470 g Substanz gaben 0.4330 g Kohlensäure und 0.1270 g Wasser.

Ber. für $(C_{27}H_{35}N_2O_5 \cdot Cl)_2 PtCl_4$		Gefunden
C	48.21	47.81 pCt.
H	5.21	5.71 »

#### Methylhydrastallylamid, $C_{25}H_{30}N_2O_6$ .

Als Repräsentant der ungesättigten Amine wurde Allylamin zur Ausführung der Reaction gewählt. Der Schmelzpunkt der Base lag nach dem Umkrystallisiren aus Alkohol bei 158°. Die Substanz wurde bei 100° getrocknet.

0.2382 g Substanz gaben 0.5755 g Kohlensäure und 0.1528 g Wasser.

Ber. für $C_{25}H_{30}N_2O_6$		Gefunden
C	66.08	65.89 pCt.
H	6.61	7.12 »

#### Einwirkung von Salzsäure auf Methylhydrastallylamid.

Die Lösung von Methylhydrastallylamid in verdünnter Salzsäure wird beim Erhitzen gelb. Nach etwa  $\frac{1}{2}$  stündigem Kochen schied Soda aus der Lösung eine ölige Base ab, die nicht direct analysirt werden konnte. Die salzsaure Lösung wurde daher mit Platinchlorid versetzt. Das ausfallende Doppelsalz ist krystallinisch; es wurde erst im Exsiccator, dann bei 100° bis zur Constanz getrocknet.

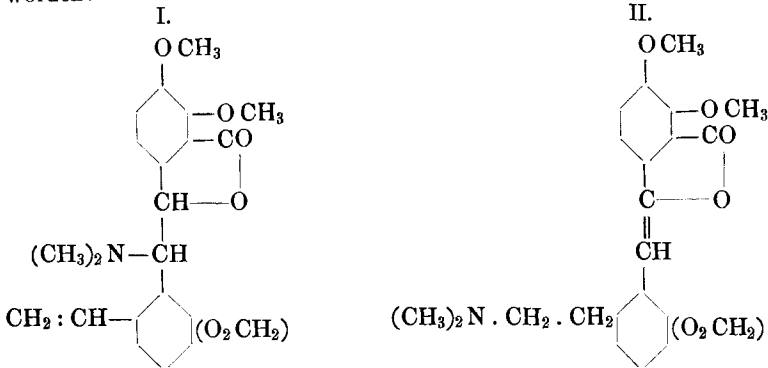
0.2198 g Substanz gaben 0.3795 g Kohlensäure und 0.1045 g Wasser.

Ber. für $(C_{25}H_{29}N_2O_5 Cl)_2 PtCl_4$		Gefunden
C	46.76	47.08 pCt.
H	4.52	5.28 »

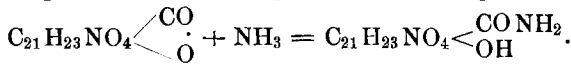
Es ist also auch hier durch das Kochen mit Salzsäure die Abspaltung eines Moleküls Wasser aus der Amidbase bewirkt worden.

Was die Constitution der hier beschriebenen Verbindungen anbelangt, so muss nochmals bemerkt werden, dass diese nicht nur aus den Halogenalkyladditionsproducten des Hydrastins, sondern auch aus den Alkylhydrastinen direct gewonnen werden können. Die Reaction kann also aufgefasst werden als eine Addition von Ammoniak resp. Amin an die Alkylhydrastine. Für letztere, speciell für das Methyl-

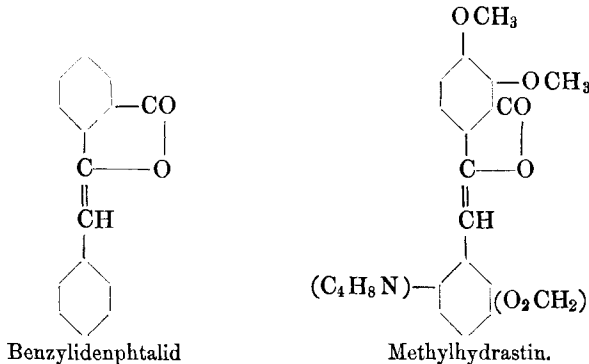
hydrastin, sind in der letzten Abhandlung<sup>1)</sup> zwei Formeln aufgestellt worden:



Welcher Formel man auch den Vorzug geben mag, so war es doch bei der Leichtigkeit, mit welcher Ammoniak<sup>2)</sup> auf Lactone reagirt, nicht zu bezweifeln, dass die in beiden Formeln sich findende Lactonbindung bei der Einwirkung von Ammoniak gelöst wird:



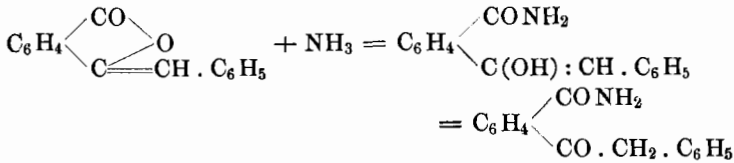
Während aber die von Fittig aus den Lactonen erhaltenen Amide von Oxyssäuren bei der Behandlung mit Alkalien das aufgenommene Molekül Ammoniak wieder abspalten, gehen die Alkylhydrastamide hierbei unter Wasserabspaltung in die Alkylhydrastimide über. Dieselbe Umwandlung erleiden die Amide, wie wir gesehen haben, unter dem Einfluss von Säuren. Diese Erscheinungen können jedoch nicht überraschen, wenn wir von den zwei für das Methylhydrastin aufgestellten Formeln die zweite wählen, welche auch schon früher als den Thatsachen besser entsprechend bevorzugt worden ist. Das Methylhydrastin erscheint alsdann als ein substituirtes Benzylidenphtalid



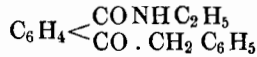
<sup>1)</sup> Diese Berichte XXIII, 414.

<sup>2)</sup> Fittig, Ann. Chem. Pharm. 256, 147.

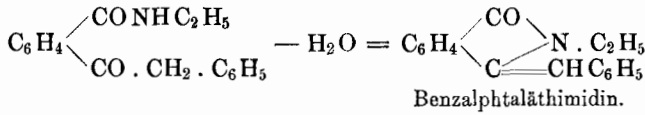
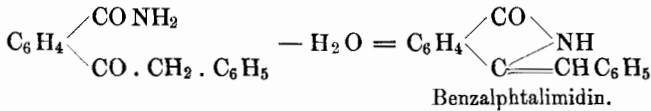
Nach den Beobachtungen von S. Gabriel wirkt Ammoniak auf Benzylidenphtalid unter Bildung von Desoxybenzoïncarbonamid<sup>1)</sup> ein:



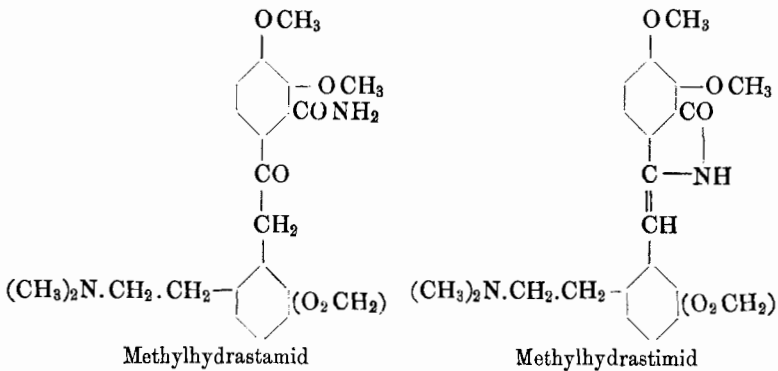
In analoger Weise bildet Aethylamin das entsprechende Aethylamid,



Beide Körper gehen bei dem Versuche, sie aus Eisessig umzukrystallisiren, unter Verlust von einem Molekül Wasser in neue Verbindungen über:



Genau dieselben Vorgänge spielen sich beim Methylhydrastin ab; auch dieses nimmt bei der Behandlung mit Ammoniak die Elemente desselben auf und das gebildete Methylhydrastamid verliert, mit Säuren zusammengebracht, ein Molekül Wasser und geht dabei in Methylhydrastimid über. Dem Methylhydrastamid und dem Methylhydrastimid kommen demnach folgende Constitutionsformeln zu:



Die mit Methyl-, Aethyl-, Amyl- und Allylamin erhaltenen substituirten Alkylhydrastamide besitzen ganz analoge Formeln; sie ent-

<sup>1)</sup> Diese Berichte XVIII, 2434.

halten die Gruppe »CONHR« an Stelle von »CONH<sub>2</sub>«. Eine Stütze für eine derartige Auffassung bildet das Verhalten der Alkylhydrastamide gegen Salpetersäure; der Hemipincomplex des Moleküls bleibt unverändert und es entsteht Hemipinimid oder ein Derivat desselben, je nach der Natur der angewandten Base. Auch die etwas überraschende Erscheinung, dass die Alkylhydrastamide beim Erhitzen mit Alkalien, anstatt Ammoniak abzuspalten, in die Imide übergehen, findet beim Desoxybenzoïncarbonsäureamid ihr Analogon. Dasselbe geht nach Gabriel's Beobachtungen beim Kochen mit Kalilauge nur partiell in Desoxybenzoïncarbonsäure über, während ein anderer Theil sich in Benzalptalimidin verwandelt. Dass die neuen Basen, obgleich sie zwei Stickstoffatome enthalten, sich mit nur einem Aequivalent der Säuren vereinigen, ist selbstverständlich, wenn man bedenkt, dass das zugefügte Stickstoffatom zur Bildung einer Amid- resp. Imidgruppe dient. Ferner ergibt es sich aus den für die neuen Verbindungen aufgestellten Formeln, dass die Alkylhydrastamide und die Alkylhydrastimide tertiäre Basen sind. Das Experiment bietet dafür Bestätigung, denn jene Basen vereinigen sich, wie oben gezeigt, mit nur einem Molekül Jodmethyl.

**468. Martin Freund und Alfred Philips:  
Zur Kenntniss des Hydrastins (X).**

[Mittheilung aus der chem. Abtheilung des pharmakolog. Instituts zu Berlin.]

(Eingegangen am 15. August.)

Hydrastinallyjodid, C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>6</sub> · C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>J.

Hydrastin bildet mit Allyljodid ein Additionsproduct, das dem mit Jodmethyl<sup>1)</sup> bereiteten analog ist. Setzt man zur alkoholischen Lösung von Hydrastin einen Ueberschuss von Allyljodid, so fällt das Additionsproduct nach kurzem Kochen als dicker Krystallbrei aus. Nach dem Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol bildet das Hydrastinallyjodid schneeweisse Nadelchen vom Schmelzpunkt 193°. Auch in heissem Wasser ist das Product löslich und krystallisirt daraus in weissen Nadeln.

Die Analysen ergaben folgende Zahlen:

0.2000 g der im Vacuum getrockneten Substanz gaben 0.3845 g Kohlen- säure und 0.0987 g Wasser.

<sup>1)</sup> Diese Berichte XIX, 2799; XXIII, 404.