

27. L. Spiegel: Ueber die Einwirkung des Phenylhydrazins auf Cantharidin. III.

(Eingegangen am 14. Januar; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. A. Pinner.)

Nachdem Hr. Anderlini den oben bezeichneten Gegenstand scheinbar verlassen hatte, habe ich über die Producte dieser Reaction zwei Mittheilungen¹⁾ gemacht und weitere Untersuchungen über dieselben in Aussicht gestellt. Da aber der genannte Herr, wie ich aus seiner neuesten Publication²⁾ ersehe, das Thema nichtsdestoweniger wieder aufgenommen hat, so will ich meinerseits auf die weitere Bearbeitung desselben verzichten und nur die inzwischen erhaltenen Resultate, welche teilweise mit denen Anderlini's übereinstimmen, der Oeffentlichkeit übergeben.

Einwirkung von Brom auf das Cantharidazon und sein Hydrat.

Die beiden Körper wurden in siedendem Eisessig gelöst und durch den Kühler allmählich eine Lösung von Brom in Eisessig bis zur dauernden Rothfärbung zugegeben. Aus dem Cantharidazon wurden dann beim Erkalten feine weisse Nadeln erhalten, die sich leicht aus Alkohol umkrystallisiren liessen und nach wiederholtem Umkrystallisiren constant bei 245° (corr.) schmolzen. Ein anderes Product war nicht aufzufinden, auch stimmte die erhaltene Menge mit der theoretischen annähernd überein. Die Brombestimmung ergab scharf für Dibromcantharidazon stimmende Zahlen, nämlich 35.77 und 35.95 pCt., berechnet für $C_{16}H_{18}O_3N_2 \cdot Br_2$ 35.87 pCt.

Bei der Verwendung von Cantharidazonhydrat schieden sich aus der erkalteten Lösung prachtvoll, anscheinend rhombische, Säulchen aus. Dieselben liessen sich durch fractionirte Krystallisation aus Alkohol zerlegen in den oben erwähnten Körper vom Schmelzpunkt 245° und einen die Krystallform bedingenden, in schönen, durchsichtigen, etwas gelblich gefärbten Säulchen krystallisirenden Körper vom Schmelzpunkt 194° (corr.), also demselben Schmelzpunkt wie das Cantharidazonhydrat selbst. Letzterer ist leichter löslich in Alkohol als das Dibromcantharidazon und nur durch ziemlich häufiges Umkrystallisiren von letzterem frei zu erhalten. Auf Grund der Brombestimmung ist derselbe als ein Dibromdiacetylcantharidazonhydrat zu bezeichnen, was die früher angegebene Constitution des Cantharidazonhydrats bestätigt. Es wurden gefunden 29.45 pCt. Brom (ber. für $C_{16}H_{16}(C_2H_3O)_2O_4N_2Br_2$ 29.31 pCt.³⁾

1) Diese Berichte 25, 1463 u. 2956.

2) Atti d. R. Acc. d. Lincei Rndct. 1892, II. Sem. 127.

3) Versuche, das Cantharidazonhydrat für sich zu acetyliren, schlugen fehl. Durch Eisessig wie durch Essigsäureanhydrid, auch bei Gegenwart von Natriumacetat, erfolgte keine Einwirkung. Bei Verwendung von Säurechlorid wurde durch die nascirende Salzsäure eine Spaltung bewirkt und reines Cantharidin als Reaktionsproduct erhalten.

Einwirkung von rauchender Salpetersäure auf Cantharidazon.

Anderlini (loc. cit.) will durch diese Reaction bei Vermeidung von Temperaturerhöhung ein aus Eisessig in gelben Krystallen anschliessendes, bei 320° noch nicht schmelzendes Dinitrocantharidazon erhalten haben. Ich arbeitete mit Eiskühlung und liess die Säure so allmählich zutropfen, dass die Gasentwicklung stets in mässigen Grenzen blieb. Es wurde soviel Salpetersäure zugefügt, bis eine klare rothbraune Lösung entstanden war, diese alsdann auf Eis gegossen und der entstandene hellgelbe Niederschlag abgesaugt. Aus dem Filtrat lässt sich nach genauer Neutralisation mit Natriumcarbonat durch Aether noch eine kleine Menge desselben Products ausschütteln.

Die Verbindung ist sehr schwer löslich in Wasser, Benzol, Aether, Alkohol, leichter in Eisessig, am besten in Chloroform oder Aceton. Beim Verdunsten der letzteren Lösungsmittel scheidet es sich als Krystallkruste mit allen vorhandenen Unreinlichkeiten ab. Setzt man aber der Lösung das dreifache Volum Alkohol zu, so krystallisiren haarfeine, canariengelbe, seideglänzende Nadelchen heraus. In derselben Form erhält man es auch beim Umkrystallisiren aus siedendem Alkohol, doch sind dann grosse Mengen des Lösungsmittels erforderlich. Es schmilzt noch nicht bei $320-330^{\circ}$. Die Stickstoffbestimmung nach der volumetrischen Methode ergab 13.59 pCt. Stickstoff, während sich für das Mononitroproduct $C_{16}H_{17}N_2O_3(NO_2)$ 12.69 pCt., für das Dinitroproduct $C_{16}H_{16}N_2O_3(NO_2)_2$ aber 14.89 pCt. berechnen. Es ist danach anzunehmen, dass hier das Mononitroproduct, vielleicht noch durch etwas Dinitroproduct verunreinigt, vorliegt. Letzteres lässt sich aus den alkoholischen Mutterlaugen nach ziemlich starkem Einengen isoliren. Es krystallisirt in schönen, orangefarbenen Nadeln, die sich bei etwas mehr als 250° , ohne vorher zu schmelzen, zersetzen. Die Stickstoffbestimmung ergab 15.40 pCt. Stickstoff (ber. 14.63 pCt.). Es ist nicht ausgeschlossen, dass diese etwas hohe Zahl durch die Anwesenheit eines oder mehrerer noch höher nitrirter Körper bedingt ist. Die Isolirung derselben in analysirbarem Zustande gelang nicht, es wurden bei weiterem Einengen der Mutterlaugen nur schwach krystallinische dunkelbraune Massen erhalten.

Beide Nitrokörper färben sich in verdünntester Lösung mit Spuren von Alkalien intensiv roth. Die Reaction ist so empfindlich, dass diese Verbindungen sich vielleicht ganz besonders zu Indicatoren bei der Acidimetrie eignen dürften.

Reduction des Nitrocantharidazons.

Anderlini hat das Nitrocantharidazon durch Zink und Essigsäure reducirt und hierbei Cantharidinimid erhalten. Ich gelangte zu demselben Resultat durch Verwendung einer salzsauren Zinnchlorür-

lösung. Wird die Reactionsflüssigkeit durch Schwefelwasserstoff gefällt, so bleibt die Hauptmenge des Cantharidinimids im Niederschlage und zwar in Form einer in kaltem Wasser unlöslichen, daher auch in wässriger Lösung durch Schwefelwasserstoff schwer angreifbaren, zinnhaltigen Verbindung. Man kann dieselbe aus dem getrockneten Niederschlage durch siedenden Alkohol extrahiren und erhält sie nach fast völligem Verdunsten desselben in derben breiten Krystallnadeln, die beim Kochen mit Wasser Cantharidinimid abspalten. Auch durch Einleiten von Schwefelwasserstoff in die alkoholische Lösung und Einengen des Rückstandes erhält man das Cantharidinimid in nahezu reinem Zustand. Das daneben entstehende Spaltungsproduct habe ich noch nicht in genügender Reinheit erhalten können, um es als eins der bekannten Phenylendiamine festzustellen und auch dadurch das Nitrocantharidazon als Mononitroproduct zu erweisen.

Einwirkung reducirender Mittel auf Cantharidazon.

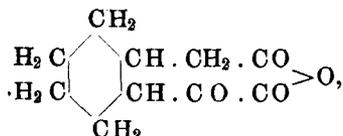
Anderlini (loc. cit.) giebt an, dass Cantharidazon auch der Reduction durch Natrium und Alkohol widerstehe. Ich hatte schon vor längerer Zeit die Reduction mittels Natriumamalgam und Essigsäure in alkoholischer Lösung versucht, in der Hoffnung, dadurch zu einer pharmaceutisch verwendbaren Base zu gelangen. Es trat aber, ähnlich wie bei der Reduction des Nitrokörpers, eine Spaltung ein und es wurde Cantharidin erhalten. Wurde der Zusatz der Essigsäure so geregelt, dass dieselbe nie zu sehr überwog und die Flüssigkeit schliesslich alkalisch blieb, so fiel, wenn der Zutritt von Kohlenensäure durch ein auf den Kühler aufgesetztes längeres Kalirohr sorgfältig verhindert wurde, reines cantharidinsaures Natron aus.

Constitution des Cantharidins.

Während einzelne Theile der Cantharidinformel ziemlich aufgeklärt wurden und namentlich die Keton- und Lactonnatur dieses Körpers mit grosser Sicherheit festgestellt sind, ist meines Wissens bisher eine Constitutionsformel für den gesammten Complex noch nicht aufgestellt worden. Das Verhalten des Cantharidazons bei der Nitrirung kann für ein derartiges Vorgehen einen Anhalt geben. Wie Anderlini und ich gleichermaassen durch die Reduction des entstandenen Körpers constatiren konnten, tritt hierbei keine Nitrogruppe in den Cantharidinrest ein, sondern vielmehr in den Phenylhydrazinrest. Da andererseits die Entstehung des *o*-Xylols und des Cantharens aus Cantharidin auf eine ringförmige Gruppierung eines Theils der Kohlenstoffatome hinweisen, so liegt die Annahme eines völlig hydrirten aromatischen Kerns nahe, da für solche von Liebermann und mir¹⁾ eine derartige Passivität gegen rauchende Salpetersäure nachgewiesen

¹⁾ Diese Berichte 22, 135 u. 779.

ist. Unter dieser Annahme ergibt sich aber ganz zwanglos die allen sonst constatirten Eigenschaften des Cantharidins gerecht werdende Formel:



welche ich hiermit, indem ich meine Arbeiten auf diesem Gebiete schliesse, zur Discussion stellen möchte.

Berlin, Pharmakologisches Institut der Universität.

28. R. Nietzki und Rudolf Zehntner: Ueber Benzol- und Toluolazonaphtalin.

(Eingegangen am 16. Januar; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. A. Pinner.)

Vor etwa 7 Jahren haben Nietzki und Goll¹⁾ aus dem α -Amidazonaphtalin durch Elimination der Amidogruppe das α -Azonaphtalin dargestellt. Da bisher noch keine einfachen Azokörper bekannt waren, welche ausser dem Naphtalin einen Kohlenwasserstoff der Benzolreihe enthalten, haben wir diese aus ihren leicht zugänglichen Amidoderivaten dargestellt, und gestatten uns die Resultate dieser Arbeit der Gesellschaft vorzulegen.

Benzol- α -azonaphtalin.

Das von Griess²⁾ entdeckte Benzolazo- α -naphtylamin lässt sich, in ähnlicher Weise wie früher beschrieben, in die entsprechende Azoverbindung verwandeln. 1 Theil der Base wurde in 50 Theilen Alkohol gelöst, die Lösung mit 4 Theilen Schwefelsäure versetzt und dann die berechnete Menge Natriumnitrit in concentrirt wässriger Lösung hinzugefügt³⁾.

Zeigt die Lösung nach dem Aufkochen noch die rothviolette Färbung des schwefelsauren Amidoazokörpers, so fügt man so lange

¹⁾ Diese Berichte 18, 297 und 3252.

²⁾ Ann. d. Chem. 137, 60.

³⁾ Ich möchte bei dieser Gelegenheit bemerken, dass es nach den gemachten Erfahrungen weder nöthig noch zweckmässig ist, die Zersetzung der Diazokörper unter Ausschluss von Wasser mit absolutem Alkohol vorzunehmen. Es scheint sogar, als ob durch Anwendung gänzlich wasserfreier Materialien die häufig beobachtete Bildung von äthylirten Phenolen begünstigt würde.

R. Nietzki.