

496. R. J. Meyer und P. Bruger: Zur Kenntniss  
des Pikrotoxins.

(Vorgetragen in der Sitzung von Hrn. R. J. Meyer.)

Vor einiger Zeit hat R. J. Meyer in einer vorläufigen Mittheilung<sup>1)</sup> über einige Versuche berichtet, welche ursprünglich in der Absicht unternommen wurden, einen Einblick in die Constitution des Pikrotoxins zu gewinnen, zunächst aber die Nothwendigkeit einer erschöpfenden Revision der bisher vorliegenden, vielfach sich widersprechenden Angaben über diesen Körper erkennen liessen. Im Folgenden sollen kurz die Resultate dieses ersten Theiles unserer Untersuchung mitgetheilt werden<sup>2)</sup>.

Das Pikrotoxin ist ein in glänzenden, weissen, rhombischen Prismen krystallisirender Bitterstoff, welcher aus den sogenannten Kokkelskörnern, den Kernen der Früchte von *Menispermum cocculus*, eines vorzugsweise in Ost-Indien und auf den Sundainseln heimischen Schlingstrauches, nach verschiedenen Methoden extrahirt wird und, aus Wasser umkrystallisirt, den constanten Schmp. 199—200° zeigt. Die ersten Chemiker, welche das Pikrotoxin einer eingehenden Untersuchung unterwarfen, waren Paterno und Oglialoro<sup>3)</sup>. Nach ihnen kommt dem Körper die Formel  $C_{30}H_{34}O_{13}$  zu. Durch gasförmige Salzsäure wird er in ätherischer Lösung gespalten in Pikrotoxid,  $C_{15}H_{16}O_6$ , Schmp. 310°, und in Pikrotoxidhydrat,  $C_{15}H_{18}O_7$ , Schmp. 246—248°. Letztere Verbindung entsteht ausserdem beim Bromiren des Pikrotoxins neben Brompikrotoxid und schliesslich auch, wenn man Pikrotoxin in Kalilauge löst und nach einiger Zeit die Lösung mit Säure übersättigt. In einer ausserordentlich mühevollen und eingehenden Arbeit<sup>4)</sup> haben Barth und Kretschy den Beweis zu führen gesucht, dass das Pikrotoxin keine einheitliche Verbindung sei, sondern ein Gemenge zweier Körper, nämlich des eigentlichen »Pikrotoxins«,  $C_{15}H_{16}O_6$ , vom Schmp. 200—201°, welches aus Wasser mit 1 Mol. Wasser krystallisirt — das Pikrotoxid von Paterno und Oglialoro ist als Polymeres dieser Verbindung anzusehen — und des Pikrotins (Pikrotoxidhydrat von Paterno und Oglialoro), welchem die Formel  $C_{25}H_{30}O_{12}$  zuertheilt wurde. Begründet wurde diese Auffassung hauptsächlich dadurch, dass es gelang, das ursprüngliche Pikrotoxin durch lange fortgesetzt und oft wieder-

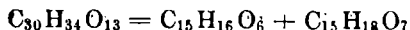
<sup>1)</sup> Berichte d. d. pharm. Ges. 1897, 16.

<sup>2)</sup> Eine ausführliche Darstellung findet sich in der Dissertation von P. Bruger, Berlin 1898.

<sup>3)</sup> Gazz. chim. ital. 6, 531; 7, 193; 9, 57; 11, 36.

<sup>4)</sup> Sitzungsber. Akad. Wiss. Wien, 81, 7; Monatsh. f. Chem. 1, 99; 2, 796; 5, 65.

holte Extraction mit grossen Mengen Benzols in die genannten beiden Bestandtheile zu zerlegen. Trotzdem nun E. Schmidt bei seinen Studien über die Zusammensetzung des Pikrotoxins <sup>1)</sup> diese Beobachtung bestätigen und dieselbe dahin erweitern konnte, dass Chloroform die gedachte Zerlegung noch schneller und vollständiger bewirke als Benzol, so bekannte er sich doch, besonders in Rücksicht auf den constanten Schmp. des Pikrotoxins, ferner im Hinblick auf seine vergeblichen Versuche, dasselbe durch Zusammenkrystallisiren seiner beiden Bestandtheile zu synthetisiren und aus anderen Gründen, die weiter unten ihre Würdigung finden werden, zu der Auffassung von Paterno und Ogialoro. Nach dieser Auffassung ist also das Pikrotoxin eine chemische Verbindung  $C_{30}H_{34}O_{13}$ , welche unter verschiedenen Bedingungen, wahrscheinlich im Sinne der Gleichung



gespalten wird. Die Verbindung  $C_{15}H_{16}O_6$  wird von nun an, einem Vorschlage von Paterno und Ogialoro folgend, Pikrotoxinin die Verbindung  $C_{15}H_{18}O_7$  Pikrotoin genannt. Für das Pikrotoin wurde ausser der Formel  $C_{15}H_{18}O_7$  auch die Formel  $C_{25}H_{30}O_{12}$  als zulässig und möglich hingestellt. In Folgendem soll diese Nomenclatur beibehalten werden.

#### I. *Pikrotoxin.*

Die unter der Bezeichnung »Pikrotoxin« im Handel figurirenden Präparate zeigen einen wechselnden Schmelzpunkt, welcher im Allgemeinen zwischen 192 und 200° schwankt. Durch Umkrystallisiren aus siedendem Wasser lässt sich aus allen Handelsproducten ein Präparat vom constanten Schmelzpunkt 199–200° gewinnen. Bei dem von uns vorzugsweise verarbeiteten Pikrotoxin Merck betrug die Ausbeute an solchem Product ca. 92 pCt. Die Verunreinigungen bestanden aus leichter löslichen Bestandtheilen, welche nicht weiter untersucht wurden. Das Pikrotoxin krystallisirt aus Wasser, wie auch aus verdünntem Alkohol in farblosen, glänzenden, zugespitzten Prismen, welche dem rhombischen Krystallsystem angehören. Es ist von ausserordentlich bitterem Geschmack und auf Warm- und Kalt-Blüter von sehr giftiger Wirkung. Dieselbe äussert sich in lebhaften Krampferscheinungen, deren Gesamtbild dem bei Strychninvergiftungen beobachteten nicht unähnlich ist. Pikrotoxin löst sich schwer in kaltem, leichter in heissem Wasser, leicht in kaltem, sehr leicht in heissem Alkohol und in Eisessig, schwer in Aether, Benzol und Chloroform. Zum Identitätsnachweis eignet sich in erster Linie die orangefelbe Färbung, welche beim Zusammenreiben mit concentrirter Schwefelsäure auftritt.

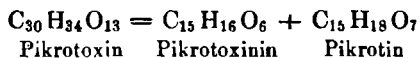
<sup>1)</sup> Ann. d. Chem. 222, 313.

Die Lösungen des Pikrotoxins sind activ und zwar linksdrehend. Bouchardat und Boudet <sup>1)</sup> fanden für  $\alpha_D = 28.1^0$ .

Nach unserer Beobachtung ist für absolut-alkoholische Lösung:  
 $c = 4.10$ ,  $l = 2$  dcm,  $\alpha_D = -2.4^0$  . .  $[\alpha]_D^{16} = -29.26^0$ .

Nach den Untersuchungen von Paterno und Ogliastro und denen von E. Schmidt (l. c.) ist das Pikrotoxin constant nach der Formel  $C_{30}H_{34}O_{13}$  zusammengesetzt. Derivate eines solchen Moleküls konnten jedoch niemals dargestellt werden, da dasselbe bei Einwirkung aller Agentien, die überhaupt eine Veränderung desselben bewirken, in seine beiden Bestandtheile Pikrotoxinin und Pikrotin resp. in Derivate derselben zerfällt. Aus diesem Grunde kann der hochmolekulare Formel  $C_{30}H_{34}O_{13}$ , obwohl sie aus einer grossen Reihe ziemlich gut übereinstimmender Analysen abgeleitet ist, nur ein bedingter Werth zukommen; ebenso wenig aber ist, wie wir gefunden haben, der constante Schmp. des Pikrotoxins,  $199-200^0$ , ein Kriterium für die constante Zusammensetzung und überhaupt für die Individualität der Verbindung, da beträchtliche Schwankungen in der Zusammensetzung im Schmelzpunkt nicht zum Ausdrucke kommen. Können demnach die Resultate der Verbrennungen sowie der constante Schmp. nicht als entscheidend für die Existenz einer chemischen Verbindung  $C_{30}H_{34}O_{13}$  gelten, so spricht die von Barth und Kretschy beobachtete, von E. Schmidt bestätigte Thatsache, dass sich Pikrotoxin durch blosses, systematisch fortgesetztes Auskochen mit Benzol in seine beiden Bestandtheile spalten lässt, direct gegen die Auffassung desselben als einheitliche Verbindung, denn eine derartige chemische Zersetzung durch ein nach allen Erfahrungen absolut indifferentes Lösungsmittel würde gänzlich ohne Analogie dastehen <sup>2)</sup>.

Nach der Gleichung:



müsste das Pikrotoxin bei seiner Spaltung 48.5 pCt. Pikrotoxinin und 51.5 pCt. Pikrotin liefern. Es lag daher nahe, zunächst einmal diese Frage experimentell zu prüfen, um das quantitative Resultat der Spaltung kennen zu lernen. Diese Aufgabe fiel zusammen mit der Ermittlung einer geeigneten Methode zur Reindarstellung des Pikrotoxinins und des Pikrotins.

<sup>1)</sup> Jahresber. 1853, 194.

<sup>2)</sup> Der Einwand, dass die Spaltung nicht sowohl durch das Benzol, als durch die Temperatur des siedenden Benzols bei lange fortgesetztem Kochen bewirkt werde, wird dadurch hinfällig, dass Wasser bei  $100^0$  diese Spaltung nicht bewirkt.

1. **Einwirkung von siedendem Chloroform auf Pikrotoxin.** E. Schmidt giebt an, dass sich die Trennung des Pikrotoxinins vom Pikrotin verhältnissmässig leicht durch wiederholtes Auskochen des Pikrotoxins mit zur vollständigen Lösung ungenügenden Mengen Chloroform bewerkstelligen lasse, wobei das Pikrotin zum grössten Theile ungelöst bleibe. Dieses Verfahren hat sich bei seiner sorgfältigen Durchprüfung für die quantitative Trennung der beiden Bestandtheile des Pikrotoxins als ungeeignet erwiesen, da es auf keine Weise gelingt, das Pikrotin vollständig abzuscheiden. Gerade bei diesen Versuchen hat sich die ausgesprochene Neigung der beiden Bestandtheile, aus ihren Lösungen in allen möglichen Verhältnissen zusammen auszukrystallisiren, besonders augenscheinlich erwiesen, ein Umstand, der eine quantitative Trennung auf diesem Wege unmöglich macht. Um nur das Resultat eines in dieser Richtung angestellten Versuches zu erwähnen, sei mitgetheilt, dass nach 24-stündigem Auskochen von 20 g Pikrotoxin und mehrmaligem Abdestilliren eines Theiles der Chloroformlösung 6.8 g annähernd reines Pikrotin erhalten wurden, d. h. ca. 34 pCt. Das Filtrat, welches neben der Gesamtmenge des Pikrotoxinins noch beträchtliche Mengen Pikrotin gelöst enthielt, liess sich in dieser Weise nicht weiter verarbeiten; auch war das aus der Lösung durch Auskrystallisiren gewonnene Pikrotoxinin selbst nach mehrmaligem Umkrystallisiren nicht fraglos rein, wie die schwankenden Analysenresultate mehrerer Proben desselben zeigten. —

2. **Einwirkung von Alkalien auf Pikrotoxin.** Wässrige Lösungen von Alkalien lösen Pikrotoxin schon in der Kälte leicht auf; säuert man die alkalische Lösung sofort wieder an, so fällt das Pikrotoxin unverändert wieder aus; lässt man dagegen das Alkali einige Zeit einwirken, so krystallisirt beim Uebersättigen nur Pikrotin aus; aus dem Filtrat kann das Pikrotoxinin nicht gewonnen werden, da es durch das Alkali weiter verändert wird; es geht dabei in eine Säure über, welche durch Uebersättigen der alkalischen Lösung mit Salzsäure, Eindampfen und Extrahiren des Verdampfungsrückstandes mit absolutem Alkohol als Syrup erhalten wurde; es gelang jedoch nicht, die Substanz als solche oder in Form von Salzen genügend zu reinigen; zweifellos ist dieselbe noch mit Zersetzungsproducten des Pikrotins verunreinigt, da auch dieses durch Alkalien stark angegriffen wird, wenn es auch widerstandsfähiger ist, als das Pikrotoxinin. Aus diesem Grunde gelingt es bei aller Vorsicht nicht, auf die angegebene Weise das Pikrotin quantitativ aus dem Pikrotoxin zu isoliren, auch wenn man eine schwächere Base, z. B. Barythydrat, anwendet. Am vortheilhaftesten erwies sich folgende Arbeitsweise: Man versetzt eine Suspension von 5 g Pikrotoxin in 50 ccm Wasser mit 70 ccm kalt gesättigter Barythydratlösung unter Umschütteln. Die

klare Lösung wird etwa 20 Stunden sich selbst überlassen, wobei sie sich schwach gelb färbt. Man übersättigt dann stark mit verdünnter Salzsäure, worauf sich das Pikrotin in haarfeinen Nadeln und zwar absolut rein ausscheidet. Auch auf diese Weise werden etwa 34—35 pCt. des angewandten Pikrotoxins an Pikrotin erhalten. Es ist dies aber nicht die Gesamtmenge, welche überhaupt darin enthalten ist, da ein Theil des Pikrotins durch das Alkali weiter verändert wird, was schon daraus hervorgeht, dass bei einigermaassen energischer Einwirkung von Natronlauge oder Barythydrat — z. B. bei längerem Erwärmen der alkalischen Lösung auf dem Wasserbade — nach dem Uebersättigen mit Säure überhaupt kein Pikrotin mehr auskrystallisirt.

Ein Mittel, die beiden Bestandtheile des Pikrotoxins quantitativ von einander zu trennen, bietet die

Bromirung des Pikrotoxins. Bei der Einwirkung von Brom auf Pikrotoxin geht das Pikrotoxinin in ein Monobromderivat über, während das Pikrotin unangegriffen bleibt. Fügt man zu einer heissen, wässrigen Lösung von Pikrotoxin Bromwasser, bis sich die Lösung durch Ueberschuss von Brom gelb färbt, so scheidet sich schon in der Hitze das Monobrompikrotoxinin als schweres Krystallpulver ab. Wendet man titrirtes Bromwasser an, so kann man auf diese Weise den Gehalt des Pikrotoxins an Pikrotoxinin mit annähernder Genauigkeit bestimmen. In einer Vorprobe wurde zunächst reines Pikrotoxinin auf diese Weise titirt, um die Brauchbarkeit der Methode zu prüfen:

1. 0.2518 g Pikrotoxinin ( $C_{15}H_{16}O_6$ ) erforderten in kalter, wässriger Lösung 44.14 cem Bromwasser (1 cem = 0.00308 g Brom = 0.00563 g  $C_{15}H_{16}O_6$ ).

2. 0.2032 g Pikrotoxinin erforderten 36.53 cem Bromwasser.

Hieraus berechnet sich:

1. 98.6 pCt.,                      2. 101.1 pCt.  $C_{15}H_{16}O_6$ .<sup>1)</sup>

Pikrotoxin, auf dieselbe Weise titirt, ergab folgende Resultate:

1. 0.5417 g Pikrotoxin erforderten 50.39 cem Bromwasser (1 cem = 0.00319 g Brom = 0.00584 g  $C_{15}H_{16}O_6$ ).

2. 0.4416 g Pikrotoxin erforderten 41.59 cem Bromwasser,

3. 0.2209 g Pikrotoxin                      »                      21.02                      »                      »

Hieraus berechnet sich:

1. 54.3 pCt.,                      2. 54.9 pCt.,                      3. 55.5 pCt.  $C_{15}H_{16}O_6$ .

Es ergibt sich demnach, dass das Pikrotoxin 54 bis 55 pCt. Pikrotoxinin und dementsprechend 45 bis 46 pCt. Pikrotin enthält.

<sup>1)</sup> Die schwankenden Resultate sind wohl auf die grosse Veränderlichkeit des Titors des Bromwassers zurückzuführen.

Legt man andererseits der Gehaltsberechnung die von Paterno und Ogialoro und von E. Schmidt angenommene Gleichung:



zu Grunde, so müssten im Pikrotoxin 51.5 pCt. Pikrotin und 48.5 pCt. Pikrotoxinin enthalten sein. Die Abweichungen dieser Werthe von den auf chemischem Wege ermittelten sind zu erheblich, um sie auf Fehlerquellen der angewandten Methoden zurückzuführen; man darf daher wohl schliessen, dass die beiden Bestandtheile im Pikrotoxin zwar in einem constanten, aber nicht im molekularen Verhältnisse enthalten sind. Dieses Ergebniss macht ebenfalls die Existenz einer einheitlichen chemischen Verbindung »Pikrotoxin« äusserst unwahrscheinlich. — Abgesehen hiervon hatten schon frühere Molekulargewichtsbestimmungen von Paterno und Nasini <sup>1)</sup> gezeigt, dass ein Molekül  $\text{C}_{30}\text{H}_{34}\text{O}_{13}$  in Lösung jedenfalls nicht existirt. Diese Thatsache konnte durch eine neue Reihe von Bestimmungen bestätigt werden.

M. Ber. für $\text{C}_{30}\text{H}_{34}\text{O}_{13}$	Gef. von P. u. N.	Gefunden von M. u. Br.
602	240	200–240 <sup>2)</sup> 270–280 <sup>3)</sup> .

Synthese des Pikrotoxins aus den beiden Bestandtheilen. Nachdem die quantitative Zusammensetzung des Pikrotoxins festgestellt worden war, wurde versucht, durch Zusammenkrystallisiren der beiden Bestandtheile in dem Verhältniss, in welchem sie im natürlichen, reinen Pikrotoxin enthalten sind, letzteres zu synthetisiren. Dem entsprechend wurden 3.8 g Pikrotoxinin (54.5 pCt.) und 3.17 g Pikrotin (45.5 pCt.) zusammen in siedendem Wasser gelöst. Beim Erkalten krystallisirten Nadeln aus, welche schon dem Aussehen nach mit Pikrotoxin identisch waren, den Schmp. 199–200° und die dem natürlichen Product zukommende optische Drehung zeigten:

$$\alpha = 3.5^\circ, \quad l = 2, \quad p = 6.03 \dots [\alpha]_D = 29.1.$$

Die Zusammensetzung dieser Fraction wurde titrimetrisch zu 55.5 pCt. Pikrotoxinin und 44.5 pCt. Pikrotin ermittelt. Identisch mit dieser Fraction (innerhalb der analytischen Fehlergrenzen) erwies sich eine zweite, welche aus der Mutterlauge gewonnen wurde.

Aus einer Reihe weiterer Versuche, bei denen die Gewichtsverhältnisse der Bestandtheile variiert wurden, scheint mit ziemlicher Sicherheit hervorzugehen, dass — wie man die Mischungsverhältnisse auch wählen mag — beim Krystallisiren aus Wasser sich als erste, am schwersten lösliche Fraction ein Product ausscheidet, welches nach dem Umkrystallisiren mit dem natürlichen Pikrotoxin identisch ist.

<sup>1)</sup> Gazz. chim. ital. 16, 272.

<sup>2)</sup> Bestimmt nach der Siedemethode, Lösungsmittel Wasser oder Pyridin.

<sup>3)</sup> Bestimmt nach der Gefriermethode, Lösungsmittel Eisessig.

Ob Pikrotoxinin und Pikrotin auch andere homogene Mischungen zu bilden vermögen, soll dahingestellt bleiben, da diese Verhältnisse der experimentellen Prüfung schwer zugänglich sind, insofern die Löslichkeiten der beiden zusammen krystallisirenden Substanzen so wenig von einander differiren, dass man bei Anwendung grösserer Ueberschüsse des einen oder des anderen Bestandtheiles kaum mehr in der Lage ist, zu entscheiden, ob blossе Gemische oder wirklich homogene Mischungen auskrystallisiren. Aus diesem Grunde muss auch die Frage offen bleiben, ob man es hier vielleicht mit einer Reihe von isomorphen Mischungen (festen Lösungen) zu thun hat, unter denen die das Pikrotoxin constituirende eine durch grössere Stabilität bevorzugte Stellung einnimmt. Dass thatsächlich Isomorphie im weiteren Sinne zwischen Pikrotoxinin und Pikrotin besteht, scheint aus den in der Literatur vorliegenden krystallographischen Messungen hervorzugehen, wenn auch die Axenverhältnisse und die gemessenen Winkel nicht unerhebliche Abweichungen von einander zeigen<sup>1)</sup>; aber gerade in solchen Fällen findet ja homogene Mischung auch sonst nur in einem oder mehreren, ganz bestimmten Verhältnissen statt, d. h. es besteht keine continuirliche Reihe von isomorphen Mischungen, dieselbe ist vielmehr durch mehr oder weniger grosse Lücken unterbrochen.

Jedenfalls dürfte aus den mitgetheilten Thatsachen definitiv hervorgehen, dass das »Pikrotoxin« genannte Product vom Schmp. 199–200° keine atomistisch constituirte chemische Verbindung ist, sondern ein Complex zweier, in bestimmtem, aber, wie es scheint, nicht molekularem Verhältniss zusammenkrystallisirender Verbindungen.

## II. *Pikrotoxinin*, $C_{15}H_{16}O_6$ .

Die Darstellung des Pikrotoxinins durch Auskochen des Pikrotoxins mit Chloroform, wie sie E. Schmidt angiebt<sup>2)</sup>, hat sich, wie im ersten Theile ausgeführt wurde, als nicht vortheilhaft erwiesen. Es liegt dies an der ausserordentlich schweren Trennbarkeit der beiden Componenten. Die Verarbeitung von 20 g Pikrotoxin nimmt auf diese Weise etwa 5 bis 6 Tage in Anspruch, und das aus den gesammelten Chloroformlösungen gewonnene Product hält hartnäckig Pikrotin fest, von dem es durch Umkrystallisiren aus Wasser kaum

<sup>1)</sup> Man kann in dieser Beziehung natürlich nur wasserfreies, in Nadeln krystallisirendes Pikrotoxinin mit Pikrotin vergleichen, da es ja auch wasserfrei im Pikrotoxin figurirt; das mit 1 Mol. Wasser in rhombischen Tafeln krystallisirende Pikrotoxinin (s. weiter unten) zeigt absolut andere Axenverhältnisse und Winkel.

<sup>2)</sup> l. c.

ganz befreit werden kann. Es wurde deshalb versucht, reines Pikrotoxinin aus dem Monobromderivat darzustellen. Die Entbromung desselben gelingt leicht in essigsaurer Lösung mit Zinkstaub.

10 g Brompikrotoxinin werden in 150 ccm 80–90-procentiger Essigsäure in der Hitze gelöst und 3 g Zinkstaub zugefügt. Nachdem das Zink gelöst ist, wird die Flüssigkeit zur Entfernung des grössten Theiles der Essigsäure mit Wasserdampf destillirt; beim Erkalten scheiden sich aus dem Rückstande feine, lange, farblose Nadeln von Pikrotoxinin aus. Dieselben sind frei von Krystallwasser. Aus der Mutterlauge dagegen scheiden sich bei spontaner Verdunstung rhombische (dem Aussehen nach rhomboëdrische) Tafeln aus, welche ein Molekül Krystallwasser enthalten. Letztere bilden sich überhaupt stets in der Kälte, während beim Krystallisiren heisser, gesättigter Lösungen stets die wasserfreie Verbindung erhalten wird. Lässt man die Nadeln dieser in der Mutterlauge, so wandeln sie sich allmählich vollständig in die Tafeln der wasserhaltigen Verbindung um.

$C_{15}H_{16}O_6$ . Ber. C 61.64, H 5.48.

Gef. » 61.55, » 5.31.

$C_{15}H_{16}O_6 + H_2O$ . Ber.  $H_2O$  5.80. Gef.  $H_2O$  5.35.

Der Schmelzpunkt des aus Wasser umkrystallisirten Pikrotoxinins liegt bei 200–201°. E. Schmidt hat, seinen Angaben nach, nur das wasserhaltige Pikrotoxinin in Händen gehabt. Die Existenz der wasserfreien Verbindung ist insofern von Interesse, als Schmidt den Umstand, dass Pikrotoxin wasserfrei krystallisirt, während sein Pikrotoxinin stets Krystallwasser enthielt, als Argument für seine Ansicht in's Feld führte, nach welcher Pikrotoxin eine chemische Verbindung und Pikrotoxinin ein »Spaltungsproduct« desselben sein soll.

Pikrotoxinin löst sich in der Hitze in allen üblichen Lösungsmitteln leicht auf, in der Kälte auch in Alkohol und Chloroform ziemlich leicht. Alkalien lösen ebenfalls leicht, die alkalische Lösung wird aber durch Säuren nicht wieder gefällt (s. Theil I). Bromwasser führt in Monobrompikrotoxinin über, concentrirte Schwefelsäure giebt beim Verreiben schon mit minimalen Mengen sofort eine intensiv orangerothe Lösung. Beim Einleiten von gasförmiger Salzsäure in die ätherische Lösung tritt Polymerisation zu Pikrotoxid vom Schmp. 308–310° ein. Die wässrige Lösung des Pikrotoxinins reducirt schon in der Kälte ammoniakalische Silberlösung und in der Wärme Fehling'sche Lösung. Aldehyd- oder Keto-Gruppen enthält die Verbindung nicht, da weder mit Phenylhydrazin, noch mit Hydroxylamin Derivate gewonnen werden konnten. Die Abwesenheit von Alkoxygruppen wurde durch eine Prüfung nach Zeisel erwiesen.

Pikrotoxinin hat einen ausserordentlich bitteren Geschmack; es ist das physiologisch wirksame Princip im Pikrotoxin und deshalb



von viel energischerer Giftwirkung als letzteres, welches noch 45 pCt. des unwirksamen Pikrotins enthält.

Die Ungiftigkeit des reinen Pikrotins ist von Barth und Kretschy festgestellt worden<sup>1)</sup>. Pikrotoxinin ist optisch-activ und zwar linksdrehend. In Chloroformlösung wurde gefunden:

$$c = 3.65, \quad l = 2.2, \quad \alpha_D = -0.75^\circ \quad . \quad . \quad . \quad [\alpha]_D = -5.85^\circ.$$

Chlor, Brom und Jod bilden unter Substitution eines Wasserstoffatoms sehr leicht schon in wässriger Lösung die Monohalogenverbindungen.

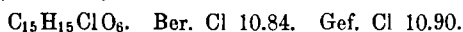
Brompikrotoxinin,  $C_{15}H_{15}BrO_6$ . Sowohl Paterno und Ogliastro, wie auch Schmidt und Löwenhardt haben diese Verbindung durch Bromiren des Pikrotoxins in ätherischer Suspension dargestellt und dann das Product durch Behandeln mit Alkohol vom Pikrotin befreit. Der bequemste Weg, um die Verbindung rein und in fast quantitativer Ausbeute zu erhalten, ist folgender. Zu einer in der Siedehitze gesättigten, wässrigen Lösung von Pikrotoxinin wird noch  $\frac{1}{4}$  ihres Volums an siedendem Wasser zugefügt und sofort in der Hitze so lange Bromwasser zugesetzt, bis die Flüssigkeit gelb bleibt. Hierbei scheidet sich fast die Gesamtmenge des in Wasser fast unlöslichen Brompikrotoxins als schweres Krystallpulver ab. Dasselbe wird mit heissem Wasser und Alkohol ausgewaschen. Vollständig rein wird es nur durch Umkrystallisiren aus absolutem Alkohol erhalten, in dem es allerdings sehr schwer löslich ist. Feine, glänzende Nadeln, Schmp.  $259-260^\circ$  (Schm. u. L.  $250-255^\circ$ ; P. u. O.  $240-250^\circ$ ). Kaum löslich in Wasser, kaltem Alkohol und in Aether, schwer löslich in heissem Alkohol, leichter löslich in Chloroform. Das Brompikrotoxinin ist optisch-activ: Lösungsmittel: Chloroform.

$$c = 1.0695, \quad l = 2.2, \quad \alpha_D = -3.117^\circ \quad . \quad . \quad . \quad [\alpha]_D^{17} = -132.5^\circ.$$

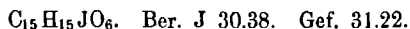
Chlorpikrotoxinin,  $C_{15}H_{15}ClO_6$ , bildet sich ebenso leicht wie die Bromverbindung durch Einleiten von Chlorgas in die heisse, wässrige Lösung von Pikrotoxin. Derbe Nadeln aus Wasser; aus ab-

<sup>1)</sup> Hr. Prof. A. Langgaard hatte die Güte, reines Pikrotin vom Schmp.  $248^\circ$  auf seine Wirksamkeit zu prüfen. Es zeigten sich nach subcutaner Injection bei Fröschen nach einigen Stunden Erscheinungen, welche identisch waren mit den bei Pikrotoxinvergiftung beobachteten, wenn sie auch viel milder auftraten, als jene. Vielleicht ist dieses den Beobachtungen von B. und Kr. widersprechende Resultat darauf zurückzuführen, dass wegen der geringen Löslichkeit des Pikrotins in kaltem Wasser, schwach alkalische Lösungen, d. h. grössere Dosen angewendet wurden, als B. und Kr. benutzten; vielleicht wird auch das an sich ungiftige Pikrotin durch die Einwirkung des Alkalis physiologisch wirksam. Diese Verhältnisse sollen noch näher geprüft werden.

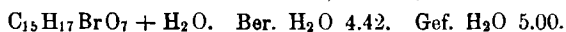
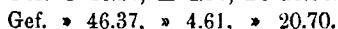
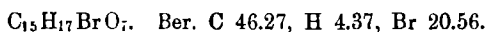
solutem Alkohol erhält man ein Gemisch von Nadeln und Tafeln. Schmp. 272° (unscharf.)



Jodpikrotoxinin,  $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{JO}_6$ , scheidet sich aus, wenn man zu einer heissen, wässrigen Lösung von Pikrotoxin etwas Jodsäure und Jod-Jodkaliumlösung zusetzt. Weisse Nadeln aus Alkohol. Schmp. 198—199°.



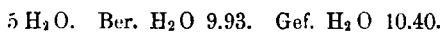
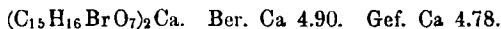
Brompikrotoxininsäure,  $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{BrO}_5 \cdot \text{COOH} + \text{H}_2\text{O}$ . Pikrotoxinin selbst wird durch Einwirkung von Alkalien bei niedriger Temperatur in einen Syrup übergeführt, welcher stark saure Eigenschaften hat und sich an der Luft unter Dunkelfärbung schnell verändert. Brompikrotoxinin ist gegen Alkalien weit beständiger und geht unter Aufnahme eines Moleküls Wasser in eine schön krystallisierende Säure über. Die Bromverbindung wird, fein gepulvert, in der zehnfachen Menge Wasser suspendirt und unter Erwärmen bis zum Sieden allmählich 10-procentige Kalilauge tropfenweise zugefügt, bis sich Alles farblos gelöst hat. Nach dem Uebersättigen mit Salzsäure scheidet sich beim Erkalten die Säure in sehr feinen, weissen Nadeln ab, welche aus wenig Wasser umkrystallisirt werden. Schmp. 245—246°.



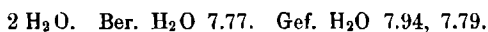
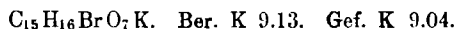
Die Säure ist in den meisten Lösungsmitteln leicht löslich. Sie hat keinen bitteren Geschmack; sie ist optisch - activ. In wässriger Lösung wurde gefunden:

$$\alpha = -0.45^\circ, l = 2, p = 0.359 \quad . \quad . \quad . \quad [\alpha]_D = -62.6^\circ.$$

Das Calciumsalz,  $(\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{BrO}_7)_2\text{Ca} + 5\text{H}_2\text{O}$ , durch Absättigen der wässrigen Lösung der Säure mit Calciumcarbonat erhalten, bildet leicht lösliche Nadeln.



Das Kaliumsalz,  $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{BrO}_7\text{K} + 2\text{H}_2\text{O}$ , aus der Säure durch Absättigen mit Kaliumcarbonat erhalten, bildet leicht lösliche, zarte Nadeln.



Das Ammoniumsalz, durch Neutralisiren der Säure mit Ammoniak erhalten, bildet feine, verfilzte Nadeln. (Nicht analysirt.) Durch Fällung der Lösung mit Quecksilberoxydulnitrat, erhält man das gut krystallisierende

Quecksilberoxydulsalz,  $C_{15}H_{16}BrO_7 \cdot Hg$ . $C_{15}H_{16}BrO_7 \cdot Hg$ . Ber. Hg 34.01.

Gef. » 33.79.

Pikrotoxininsäure  $C_{15}H_{16}O_7$ . Es gelang nicht, diese sehr leicht zersetzliche Säure in einigermaassen befriedigender Ausbeute und völliger Reinheit zu gewinnen; in Folge dessen lassen auch die analytischen Zahlen zu wünschen übrig. Am vortheilhaftesten erwies sich noch folgender Weg: Brompikrotoxininsäure wird in der eben hinreichenden Menge Natronlauge gelöst und die zur Eliminirung des Broms erforderliche Menge 5-procentigen Natriumamalgams unter Kühlung allmählich zugefügt. Nach Beendigung der Reaction schüttelt man die alkalische Lösung wiederholt mit Aether aus, lässt die ätherischen Auszüge bei gewöhnlicher Temperatur verdunsten und krystallisirt den bräunlichen, meist etwas öligen Rückstand nach dem vollständigen Festwerden aus wenig heissem Wasser um. Man gewinnt so die bromfreie Säure in zarten, weissen, nicht bitter schmeckenden Nadeln. Dieselben zersetzen sich in wässriger und ätherischer Lösung ziemlich schnell, allmählich auch an der Luft, unter Braufärbung und zerfliessen schliesslich zu einem dunkeln Syrup. Wahrscheinlich ist letzterer identisch mit dem bei der Behandlung des Pikrotoxins mit Alkalien gewonnenen, nicht krystallisirenden Product. Schmp. der zweimal aus Wasser umkrystallisirten Substanz 229–230°. Die Lösung der Säure wirkt stark reducirend auf Silber-, Kupfer- und Quecksilberoxydul-Salzlösungen.

 $C_{15}H_{16}O_7$ . Ber. C 58.06, H 5.81.

Gef. » 57.41, » 6.68.

Die Säure ist, ihrer Formel nach, isomer mit Pikrocin, hat aber mit diesem, ausser einer zufälligen Isomerie, nichts gemein.

Die eminent reducirenden Eigenschaften des Pikrotoxins und seiner Bestandtheile haben Paterno und Ogliastro wohl auf den Gedanken gebracht, dass das Molekül derselben Aldehydgruppen enthalten könne. In dieser Auffassung wurden sie bestärkt durch eine Beobachtung, nach welcher bei der Behandlung von Pikrotoxin mit Essigsäureanhydrid und essigsauerm Natrium ein Derivat des Pikrotoxins,  $C_{19}H_{20}O_8$ , vom Schmp. ca. 245° entstehen soll, welches sie als eine ungesättigte acetylrte Säure auffassen zu müssen glaubten<sup>1)</sup>. Danach wäre letztere im Sinne der bekannten »Perkin'schen Reaction« entstanden und das Pikrotoxin selbst als Aldehyd zu betrachten. Nun wurde bereits mitgetheilt, dass dem Pikrotoxin keine typischen Aldehydreactionen zukommen. Weder Hydroxylamin, noch Phenylhydrazin, noch Bisulfite vermögen sich mit ihm zu vereinigen. Aus

<sup>1)</sup> Gazz. chim. ital. 9, 60.

diesem Grunde wurde die Einwirkung von Essigsäureanhydrid und essigsaurem Natrium auf Pikrotoxinin untersucht.

5 g wasserfreies Pikrotoxinin wurden mit der fünffachen Menge Essigsäureanhydrid und 4 g geschmolzenem Natriumacetat 3 Stdn. gekocht. Beim Eingiessen der Lösung in Wasser schied sich ein Oel aus, welches bald krystallinisch erstarrte. Aus absolutem Alkohol mit Hülfe von Thierkohle umkrystallisirt, bildete das Reactionsproduct Nadeln vom Schmp.  $252-253^{\circ}$ . Wurde die Einwirkungsdauer des acetylirenden Gemisches auf 7 Stunden verlängert, so wurde dieselbe Substanz erhalten, schliesslich aber auch, wenn man Pikrotoxinin kurze Zeit mit Acetylchlorid kochte. Die Substanzen aller drei Darstellungen sublimiren beim vorsichtigen Erhitzen in feinen Nadeln (ähnlich Benzoësäure) und schmelzen dann bei  $254-255^{\circ}$ .

$C_{19}H_{20}O_8$ . Ber. C 60.64, H 5.32.

Gef. » 60.75, » 5.66.

Der Körper ist also der Analyse nach wohl mit dem von Paterno und Ogliastro erhaltenen identisch<sup>1)</sup>, kann aber andererseits unmöglich im Sinne der Perkin'schen Reaction entstanden gedacht werden, da er nicht nur mittels Essigsäureanhydrid und essigsaurem Natrium, sondern auch mittels Acetylchlorid aus Pikrotoxinin entsteht. Es ist vielmehr klar, dass hier nichts weiter vorliegt als Diacetylpikrotoxinin,  $C_{15}H_{14}O_6 \cdot (C_2H_3O)_2 = C_{19}H_{20}O_8$ . Paterno und Ogliastro haben aber weiterhin ihre Ansicht durch die von ihnen gemachte Beobachtung begründet, dass ihre Acetylverbindung im Stande gewesen sei, 2 Atome Brom resp. ein Molekül Bromwasserstoff in der Kälte zu addiren. Wir konnten diese Beobachtung zwar qualitativ, aber nicht quantitativ bestätigen, insofern wir fanden, dass die in Chloroformlösung aufgenommenen Brommengen bei verschiedenen Darstellungen in weiten Grenzen schwankten und sehr leicht wieder abgegeben wurden. (Silbernitrat fällt die gesammte Brommenge aus der wässrigen Lösung.) Es scheint sich hier um eine lose molekulare Bindung zwischen dem Diacetylpikrotoxinin und wechselnden Mengen Brom zu handeln, ähnlich wie z. B. auch Essigester und Essigsäure Brom binden. Möglicherweise ist auch das Brom nicht als solches, sondern ganz oder zum Theil als Bromwasserstoff gebunden; darauf würde die sehr starke Entbindung von Bromwasserstoffsäure bei der Bromirung in Chloroform, sowie die leichte Fällbarkeit des Broms durch Silbernitrat hinweisen.

<sup>1)</sup> Der niedrigere Schmelzpunkt, welchen Paterno und Ogliastro angeben (ca.  $245^{\circ}$ ), dürfte durch eine Verunreinigung durch Acetylirungsproducte des Pikrotins bedingt sein. Es ist, wie wir mehrfach constatirt haben, ausserordentlich schwer, von dem Gemisch »Pikrotoxin« ausgehend, zu reinen Derivaten der Bestandtheile zu kommen, besonders aber bei der Acetylirung und Benzoylirung.

Aus den vorstehenden, allerdings noch sehr der Ergänzung bedürftenden Angaben ergibt sich für die Constitution des Pikrotoxinins vorläufig Folgendes: Das Pikrotoxinin enthält zwei alkoholische Hydroxylgruppen und zeigt die stark reducirenden Eigenschaften der mehrwerthigen aromatischen Phenole. Ein drittes Sauerstoffatom hat die Function eines Lactonsauerstoffs. Durch Einwirkung von Alkalien wird die Lactonbindung gelöst, und es entsteht eine sehr unbeständige Oxysäure, die Pikrotoxininsäure. Ein Wasserstoffatom des Pikrotoxinins wird mit grosser Leichtigkeit durch Halogene substituirt. Das Monobrompikrotoxinin geht, wie das Pikrotoxinin selbst, unter der Einwirkung von Alkalien in die entsprechende gebromte Säure über, welche sich von der bromfreien Pikrotoxininsäure durch grosse Beständigkeit und hervorragende Krystallisationsfähigkeit auszeichnet. Alkoxygruppen sind im Molekül des Pikrotoxinins nicht enthalten.

Weitere Untersuchungen zur Aufklärung der Constitution des Pikrotoxinins sind im Gange.

### III. *Pikrotin*, $C_{15}H_{18}O_7$ .

Die Darstellung des Pikrotins durch Auskochen des Pikrotoxins mit Benzol oder Chloroform ist, ebenso wie die des Pikrotoxinins, höchst umständlich und zeitraubend und liefert ausserdem ungenügende Ausbeuten. Ebenso lässt die Fällung des Pikrotins aus der alkalischen Pikrotoxinlösung mittels Säuren, wenn auch einfacher, im Punkte der Ausbeute zu wünschen übrig. Ausserdem empfiehlt sich diese Methode schon aus dem Grunde nicht, weil das Pikrotoxinin dabei der Zersetzung unterliegt und aus dem sauren Filtrat nicht gewonnen werden kann. In quantitativer Ausbeute und auf sehr einfache Weise gewinnt man das Pikrotin bei der Bromirung des Pikrotoxins in wässriger Lösung. Das Filtrat vom Brompikrotoxinin (s. d.) scheidet, wenn man unter den angegebenen Concentrationsverhältnissen arbeitet, das Pikrotin, welches durch Brom nicht angegriffen wird, zum grössten Theil beim Erkalten aus. Der Rest wird durch Eindampfen gewonnen. Für Reinigung (Befreiung von etwas Brompikrotoxinin) kocht man wiederholt mit kleinen Mengen Chloroform aus und krystallisirt schliesslich aus siedendem Wasser um. Das Pikrotin scheidet sich in zarten, weissen, mit einander verfilzten Nadeln ab. Aus verdünnter wässriger Lösung krystallisirt es in dicken, glänzenden Prismen. Krystallsystem rhombisch. Schmp.  $248-250^{\circ}$ . Der Schmelzpunkt wird durch geringe Verunreinigungen stark herabgedrückt. Pikrotin ist leicht löslich in absolutem Alkohol und Eisessig, ziemlich leicht löslich in heissem Wasser, schwer löslich in kaltem Alkohol und Wasser, sehr wenig löslich in Aether, Chloroform und Benzol. Es ist optisch-activ. Für absolut-alkoholische Lösung wurden gefunden:

$$c = 2.31, l = 2, \alpha_D = -3.0^{\circ} \quad . \quad . \quad . \quad [\alpha]_D = -64.7^{\circ}.$$

Pikrotin reducirt, wie Pikrotoxinin, Fehling'sche Lösung und ammoniakalische Silberlösung, aber nicht, wie jenes in der Kälte, sondern erst beim Erwärmen auf ca. 70°. Die Orangefärbung, welche beim Verreiben mit concentrirter Schwefelsäure beim Pikrotoxinin sofort auftritt, stellt sich beim Pikrotin erst nach einiger Zeit oder beim Erwärmen ein.

Zunächst ist die Formel des Pikrotins strittig. Paterno und Oglialoro<sup>1)</sup>, sowie E. Schmidt<sup>2)</sup> nehmen auf Grund ihrer zahlreichen Analysen sowie der Zusammensetzung der Acetyl- und Benzoyl-Derivate  $C_{15}H_{18}O_7$  für richtig an, während Barth und Kretschy<sup>3)</sup> die Formel  $C_{25}H_{30}O_{12}$  vertreten. Abgesehen davon, dass die letztere Formel im Hinblick auf die offenbar nahe Verwandtschaft des Pikrotins mit dem Pikrotoxinin ( $C_{15}H_{16}O_6$ ) nicht wahrscheinlich ist, lässt sich die Frage durch Analyse des Pikrotins überhaupt nicht mit Sicherheit entscheiden, da die Procentwerthe der beiden Formeln sich nur etwa um 0.5 pCt. Kohlenstoff unterscheiden und bei der ausserordentlich schweren Verbrennlichkeit der Substanz häufig trotz aller Vorsichtsmaassregeln zu niedrige Zahlen für Kohlenstoff erhalten werden.

I.  $C_{15}H_{18}O_7$ . Ber. C 58.06, H 5.81.

II.  $C_{25}H_{30}O_{12}$ . » » 57.47, » 5.75.

Die Mehrzahl der Kohlenstoffwerthe, welche wir bei unseren Analysen erhielten, liegen ungefähr in der Mitte zwischen den für beide Formeln berechneten; ebenso verhält es sich mit den von Schmidt publicirten Zahlen, während Paterno und Oglialoro im Allgemeinen mit Formel I gut übereinstimmende Werthe erhielten. — Will man andererseits die bisher vorliegenden Angaben über die Zusammensetzung der Acetyl- und Benzoyl-Derivate zur Entscheidung der Frage heranziehen, so finden sich in den Beobachtungen nach Schmidt in Vergleich mit denen von Paterno und Oglialoro so viel unaufgeklärte Widersprüche, dass eine Neubearbeitung dieser Derivate dringend geboten erschien. Wir sind dabei, im Gegensatz zu den genannten Autoren, niemals von dem Gemisch Pikrotoxin ausgegangen, welches bei der Acetylierung und Benzoylierung gleichzeitig die schwer von einander trennbaren Acylierungsproducte beider Bestandtheile ergibt, sondern stets von reinem Pikrotin, worin naturgemäss eine grössere Gewähr für die Einheitlichkeit der erhaltenen Producte liegt. Die hierbei erhaltenen Resultate schliessen die Formel  $C_{25}H_{30}O_{12}$  definitiv aus, ebenso wie folgende

Molekulargewichtsbestimmungen:

M. Ber. für  $C_{15}H_{18}O_7$  310; für  $C_{25}H_{30}O_{12}$  522.

Gef.<sup>4)</sup> 252, 282, 268, 276.

<sup>1)</sup> Gazz. chim. ital. 7, 193; 11, 45.

<sup>2)</sup> Ann. d. Chem. 222, 346.

<sup>3)</sup> Monatsh. für Chem. 1, 99; Sitzungsbericht d. Akad. d. Wissensch. Wien 81, 33.

<sup>4)</sup> In Eisessig.

Monobenzoylpikrotin,  $C_{15}H_{17}O_7 \cdot C_7H_5O$ . Man erwärmt ein Mol.-Gew. Pikrotin mit 4 Mol.-Gew. Benzoylchlorid auf  $110-120^\circ$ , bis die Salzsäureentwicklung aufgehört hat. Zu dem in der Kälte erstarrenden Reactionsproduct fügt man das fünffache Volum absoluten Alkohols. Die nach 24-stündigem Stehen abgeschiedenen Krystalle werden aus absolutem Alkohol umkrystallisirt und bilden weisse Nadeln vom Schmp.  $236^\circ$ . Sie sind leicht löslich in Chloroform, schwer in Alkohol und Aether, unlöslich in Wasser.

$C_{15}H_{17}O_7 \cdot C_7H_5O$ . Ber. C 63.77, H 5.31.

Gef. » 63.87, » 5.14.

Dieses Product ist offenbar mit dem von Paterno und Ogliastro<sup>1)</sup> beschriebenen Monobenzoylpikrotin identisch.

Dibenzoylpikrotin,  $C_{15}H_{16}O_7 \cdot (C_7H_5O)_2$ . Kochte man Pikrotin mit überschüssigem Benzoylchlorid nach der Angabe von E. Schmidt, so war ein einheitliches Product nicht zu isoliren; man erhielt vielmehr Gemische von wechselnder Zusammensetzung; die Bildung von Schmidt's Anhydrobenzoylpikrotin,  $C_{15}H_{15}O_6 \cdot C_7H_5O$ , konnte jedenfalls nicht constatirt werden, obwohl die Existenz desselben im Hinblick auf die bei der Acetylierung mit Acetylchlorid erhaltene Anhydroverbindung (s. weiter unten) durch aus wahrscheinlich ist. Erhitzt man 1 Mol.-Gew. Pikrotin mit 3 Mol.-Gew. Benzoylchlorid auf  $190^\circ$  bis zum Aufhören der Gasentwicklung, erwärmt dann die beim Erkalten erstarrende Masse mit absolutem Alkohol und krystallisirt den ungelösten Rückstand mehrfach aus Alkohol unter Zusatz von Thierkohle um, so erhält man farblose Nadeln von Dibenzoylpikrotin. Schmp.  $247-248^\circ$ . Die Löslichkeitsverhältnisse sind dieselben, wie beim Monobenzoylpikrotin.

$C_{15}H_{16}O_7(C_7H_5O)_2$ . Ber. C 67.18, H 5.02.

Gef. » 67.15, » 4.82.

Monoacetylpikrotin,  $C_{15}H_{17}O_7 \cdot C_2H_3O$ . Pikrotin wird mit der gleichen Menge geschmolzenen Natriumacetats und der fünf- bis acht-fachen Menge Essigsäureanhydrids gekocht, bis Alles in Lösung gegangen ist. Beim Eintragen der Lösung in Wasser oder Alkohol scheidet sich das Acetylderivat ab und wird aus Benzol, Eisessig, Alkohol oder Amylalkohol umkrystallisirt. In diesen Lösungsmitteln ist es schwer löslich, in Chloroform leicht löslich, in Wasser kaum löslich. Weisse, glänzende Tafeln vom Schmp.  $244-245^\circ$ .

$C_{15}H_{17}O_7 \cdot C_2H_3O$ . Ber. C 57.95, H 5.68.

Gef. » 57.91, » 5.77.

Die Verseifung des Productes im zugeschmolzenen Rohr mit Wasser bei  $140-150^\circ$  ergab, dass thatsächlich nur eine Acetylgruppe eingetreten war.

<sup>1)</sup> Gazz. chim. ital. 9, 58, 59.

<sup>2)</sup> Ann. d. Chem. 222, 349-350.

$C_{15}H_{17}O_7 \cdot C_2H_3O$ . Ber.  $C_2H_3O$  12.2.

Gef. » 10.0 (durch Titration mit  $\frac{1}{10}$ -norm.- $NH_3$ ).

Es scheint, dass dieser Körper identisch ist mit dem von P. und O. aus Pikrotoxin erhaltenen vom Schmp. 227°<sup>1)</sup>, den diese Autoren für Diacetylpikrotoxinin ansahen. —

Bei der Einwirkung von Acetylchlorid auf Pikrotoxin geht die Lösung nur sehr langsam von Statten. Man lässt am besten Pikrotoxin mit einem Ueberschuss von Acetylchlorid 24 Stunden in der Kälte stehen und kocht dann bis vollkommene Lösung eintritt. Man trägt in die erkaltete Flüssigkeit Alkohol ein, wobei sich krystallinische Körner abscheiden (a). Das Filtrat wird eingedampft und hinterlässt ein Oel, welches nach längerem Stehen unter Wasser fest wird (b).

Diacetylpikrotoxin (b),  $C_{15}H_{16}O_7(C_2H_3O)_2 + 2H_2O$ , ist das Hauptproduct der Reaction. Beim Umkrystallisiren aus Wasser scheidet es sich in Oeltröpfchen aus, welche zu Krystallnadeln erstarrten. Schmp. 207—210°. Bei längerem Kochen mit Wasser tritt Verseifung ein. Die Krystalle sind leicht löslich in Chloroform und Alkohol, schwer löslich in Wasser.

$C_{15}H_{16}O_7(C_2H_3O)_2$ . Ber. C 57.86, H 5.58.

Gef. » 58.19, » 5.48.

$C_{15}H_{16}O_7(C_2H_3O)_2 + 2H_2O$ . Ber.  $H_2O$  8.37. Gef.  $H_2O$  8.39.

Der Körper ist wahrscheinlich identisch mit dem von P. und O.<sup>2)</sup> auf die gleiche Weise dargestellten wasserfreien vom Schmp. 202°, welchen diese Autoren für das Monoacetylderivat halten.

Anhydrodiacetylpikrotoxin,  $C_{15}H_{14}O_6(C_2H_3O)_2$  (a). Die oben erwähnten, zuerst ausfallenden, körnigen Krystalle werden aus absolutem Alkohol oder concentrirter Essigsäure umkrystallisirt. Schmp. über 300°. Schwer löslich in Alkohol, Aether, Amylalkohol und Chloroform, leicht löslich in siedendem Aceton und Eisessig.

$C_{15}H_{14}O_6 \cdot (C_2H_3O)_2$ . Ber. C 60.63, H 5.32.

Gef. » 60.70, » 5.53.

Die Bildung dieses Anhydroacetylproductes dürfte auf die wasserabspaltende Wirkung der nascirenden Salzsäure auf das Diacetylpikrotoxin zurückzuführen sein; ein Analogon hierzu bildet das von E. Schmidt (l. c.) beschriebene Anhydrobenzoylpikrotoxin und das weiter unten folgende Anhydronitropikrotoxin.

P. und O. haben offenbar diesen Körper bei der Einwirkung von Acetylchlorid auf Pikrotoxin ebenfalls erhalten, betrachteten ihn aber als das von ihnen früher beschriebene Polymere des Pikrotoxinins, das »Pikrotoxin«. Nach der oben festgestellten Formel ist das Anhydrodiacetylpikrotoxin isomer mit dem Diacetylpikrotoxinin, unterscheidet sich aber von diesem durch Schmelzpunkt, Krystallform und

<sup>1)</sup> Gazz. chim. ital. 9, 59 ff.; 11, 51.

<sup>2)</sup> Gazz. chim. ital. 7, 193; 9, 57.



Löslichkeit. Immerhin wäre es möglich, dass ein Polymeres des Diacetylpikrotoxinins vorläge, was weiterer Untersuchung vorbehalten bleibt. Es wäre dann zum ersten Mal ein Derivat des Pikrotins ( $C_{15}H_{18}O_7$ ) durch Wasserentziehung in ein solches des Pikrotoxinins ( $C_{15}H_{16}O_8$ ) umgewandelt. Um diese Frage zu prüfen, haben wir zunächst versucht das Anhydrodiacetylpikrotin mit Wasser zu verseifen. Wir konnten jedoch trotz mehrfacher Modification der Versuchsbedingungen aus dem Verseifungsproduct keine charakterisirebare Substanz erhalten. Es schied sich stets ein leicht lösliches Harz aus, welches weiterer Reinigung unzugänglich war.

Von demselben Gesichtspunkte aus wurde versucht, Pikrotin durch vorsichtiges Erhitzen für sich oder mit Chlorzink oder durch die Einwirkung starker Salzsäure zu entwässern, d. h. in Pikrotoxinin überzuführen, jedoch ohne Erfolg. Wenn bei diesen Versuchen wirklich Pikrotoxinin entsteht, so wird es wahrscheinlich in Folge seiner leichten Zersetzbarkeit sofort weiter in harzähnliche Producte verwandelt. —

Bisher ist demnach eine Umwandlung von Pikrotin in Pikrotoxinin durch Wasserentziehung nicht zu realisiren. Möglicherweise sind die Beziehungen zwischen den beiden, jedenfalls verwandten Körpern complicirter, als die eines Hydrats zum Anhydrid. Hierauf würde die grosse Beständigkeit des Pikrotins im Vergleich zu der leichten Zersetzlichkeit des Pikrotoxinins hindeuten. Pikrotin wird durch Alkalien nur sehr langsam verändert; nach dem Erhitzen mit alkoholischem Ammoniak unter Druck auf  $100^\circ$  krystallisirt es unverändert wieder aus. Kaliumpermanganat in schwefelsaurer Lösung wirkt kaum ein, ebensowenig Kaliumbichromat in verdünnt-schwefelsaurer Lösung. Verdünnte Säuren sind beim Kochen ohne Wirkung u. s. w.

Anhydronitropikrotin,  $C_{15}H_{15}O_6 \cdot NO_2$ . Erwärmt man Pikrotin mit rauchender Salpetersäure auf dem Wasserbade und verdünnt, nachdem die Entwicklung der Stickstoffoxyde aufgehört hat, mit Wasser, so fällt das Nitroproduct krystallinisch aus; nach dem Waschen mit Wasser aus absolutem Alkohol umkrystallisirt, bildet es grosse, weisse, wohlausgebildete Krystalle vom Schmp.  $260^\circ$ .

$C_{15}H_{15}O_6 \cdot NO_2$ . Ber. C 53.41, H 4.45, N 4.15.

Gef. » 53.47, » 4.33, » 4.38.

Wir betrachten diese Arbeit nur als eine vorbereitende und sind zunächst mit dem weiteren Studium der Constitution des Pikrotoxinins beschäftigt.

Berlin N., November 1898.

Wissenschaftlich-chemisches Laboratorium.