

Pharmakologische Eigenschaften des Furfuralkohols.

Die pharmakologische Untersuchung des Furfuralkohols ist mit gütiger Erlaubniss von Hrn. Geh. Medicinalrath Prof. E. Harnack in dem pharmakologischen Universitätsinstitute von Halle a. S. von mir ausgeführt worden. Die Resultate seien hier kurz wiedergegeben; Die ausführliche Veröffentlichung der Untersuchung erfolgt an anderem Orte¹⁾.

Furfuralkohol besitzt in beträchtlichem Grade toxische Wirkungen. Die letale Dosis liegt für das Kaninchen zwischen 0.5 und 0.6 g pro kg Körpergewicht, gleichgültig, ob das Gift durch Magensonde beigebracht oder unter die Haut injicirt wird. Die Todesursache besteht in Respirationslähmung. Die bemerkenswerthesten Vergiftungserscheinungen bei letaler Dosis sind: Schnell vorübergehende Erregung, dann sehr starke Abnahme der Athemfrequenz, verbunden mit Verringerung der Sensibilität, fortgesetztes starkes Sinken der Körpertemperatur (bis zu 11.7° unter normal) als Folge verminderter Wärmeproduction, Salivation, Durchfall. Die Wirkung des Furfuralkohols ist eine specifische, sie ist nicht auf Säurewirkung zurückzuführen, obwohl Brenzschleimsäure im Organismus gebildet wird. Gleichzeitige Gaben von kohlensaurem Natrium sind ohne Einfluss auf den letalen Ausgang.

Beim Menschen bewirkten Gaben von 0.6—1.0 g eine Zunahme der Athemfrequenz; hinsichtlich der Aenderungen von Athemgrösse und Kohlensäureproduction zeigten sich individuelle Verschiedenheiten.

Halle a. S., Mai 1902, Privatlaboratorium.

302. B. Prager: Ueber fettaromatische Aminoazokörper. II.

(Vorgetragen in der Sitzung vom Verfasser.)

Wie in der ersten Mittheilung²⁾ berichtet worden ist, wirkt *p*-Nitrobenzaldehyd auf Benzolazoaminocrotonsäureäthylester, CH₃.C(NH₂):C(N:N.C₆H₅).CO₂.C₂H₅, und auf dessen *N*-Methylderivat in ganz verschiedener Weise ein. Im ersteren Falle bildet sich unter Austritt von Alkohol die Verbindung



(bezw. desmotrope Formen), welche neutralen Charakter hat und durch Säuren leicht in *p*-Nitrobenzaldehyd, Benzolazoacetessigsäure und

¹⁾ Arch. f. experim. Pathol. und Pharmac. Jahrg. 1902.

²⁾ Diese Berichte 34, 3600 [1901].

Ammoniak zerlegt wird. Dagegen vereinigt sich der am Stickstoff methylierte Aminoazokörper mit dem Aldehyd ohne Austritt von Alkohol oder Wasser zu einer Verbindung $C_{20}H_{22}O_5N_4$, welche beim Erwärmen mit Säuren zwar Methylamin, aber weder *p*-Nitrobenzaldehyd noch Benzolazoacetessigsäure oder deren Ester als Spaltungsstücke liefert. Im Folgenden werden die Beobachtungen mitgeteilt, durch welche die Constitution der Verbindung $C_{20}H_{22}O_5N_4$ aufgeklärt werden konnte.

1. Zersetzung der Verbindung $C_{20}H_{22}O_5N_4$ durch verdünnte Essigsäure.

Die Verbindung $C_{20}H_{22}O_5N_4$ löst sich in verdünnten Säuren bei vorsichtigem Erwärmen mit gelber Farbe leicht auf; durch Ammoniak kann sie aus den sauren Lösungen unverändert wiedererhalten werden. Erwärmt man jedoch 2 g der Verbindung mit einem Gemisch von 40 ccm Wasser und 20 ccm Eisessig auf ca. 70°, so tritt plötzlich Trübung ein; die Flüssigkeit enthält jetzt Methylamin, und allmählich scheidet sich ein fester Körper aus. Nach eintägigem Stehen filtrirt man ab und wäscht mit Wasser aus. Das Gewicht des so erhaltenen Productes beträgt 1.5 g; nach der Krystallisation aus 15 ccm Alkohol erhält man 0.6 g vom Schmp. 147—148° (corr.), welcher durch erneute Krystallisation nicht mehr geändert wird. Die Analyse der bei 110° bis zu constantem Gewicht getrockneten Substanz ergab die Zusammensetzung $C_{19}H_{19}O_6N_3$.

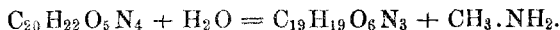
0.1941 g Sbst.: 0.4216 g CO_2 , 0.0855 g H_2O . — 0.1167 g Sbst.: 11.2 ccm N (18°, 770 mm).

$C_{19}H_{19}O_6N_3$. Ber. C 59.22, H 4.93, N 10.91.

Gef. » 59.24, » 4.89, » 11.24.

Bei einer Molekulargewichts-Bestimmung nach der Landsberger'schen Methode in Benzollösung wurde gefunden: Mol.-Gew. 401; für $C_{19}H_{19}O_6N_3$ berechnet sich: 385. Die Substanz krystallisirt aus Alkohol in schwach gelben, sternförmig gruppirten Krystallen; sie ist sehr leicht löslich in Chloroform und Aceton, leicht löslich in Alkohol, Benzol und Eisessig beim Erwärmen, wenig löslich in Petroläther.

Die durch Essigsäure bewirkte Zersetzung erfolgt nach der Gleichung



Dasselbe Resultat kann auch unter Verwendung von wässrigen oder alkoholischen Mineralsäuren erreicht werden; jedoch kann in diesem Falle bei allzulanger Reactionsdauer die unter No. 2 geschilderte, weiter gehende Zersetzung herbeigeführt werden.

2. Zersetzung der Verbindung $C_{20}H_{22}O_5N_4$ oder der Verbindung $C_{19}H_{19}O_6N_3$ durch alkoholische Schwefelsäure.

2 g der Verbindung $C_{20}H_{22}O_5N_4$ wurden mit einem Gemisch von 10 ccm Alkohol und 10 ccm 10-procentiger Schwefelsäure am Rückflusskühler gekocht. Nach dreistündigem Sieden hatte sich ein orange-farbener, krystallinischer Körper ausgeschieden. Er wurde abfiltrirt, mit Alkohol ausgewaschen und bei 120° getrocknet; die Ausbeute betrug 0.4 g. Die Verbindung bräunt sich beim Erhitzen bei etwa 215° und schäumt bei 218° (corr.) unter Schwärzung auf; sie ist in organischen Mitteln nur sehr wenig löslich; eine aus viel Xylol umkrystallisirte Probe zeigte denselben Zersetzungspunkt wie das direct erhaltene Product. In Säuren und kalten Alkalien ist die Verbindung unlöslich, wird aber von Natronlauge beim Erwärmen gelöst; sie zeigt also ein lactonartiges Verhalten.

Die Analyse führte zu der Formel $C_{17}H_{13}O_5N_3$.

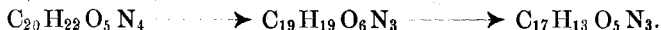
0.1834 g Sbst.: 0.4033 g CO_2 , 0.0651 g H_2O . — 0.1163 g Sbst.: 12.7 ccm N (19° , 762 mm). — 0.1166 g Sbst.: 13.05 ccm N (18° , 745.5 mm).

$C_{17}H_{13}O_5N_3$. Ber. C 60.17, H 3.83, N 12.39.

Gef. » 59.97, » 3.94, » 12.59, 12.67.

Zur Herstellung der Verbindung $C_{17}H_{13}O_5N_3$ kann man auch von der Verbindung $C_{19}H_{19}O_6N_3$ ausgehen, welche ja bei der eben geschilderten Zersetzung als Zwischenproduct anzusehen ist. Der Verlauf der Reaction und das Reactionsproduct zeigen keine Abweichungen von dem oben gegebenen Beispiel; aus 2.7 g der Verbindung $C_{19}H_{19}O_6N_3$ wurden 0.8 g der Verbindung $C_{17}H_{13}O_5N_3$ erhalten.

Durch die dreistündige Einwirkung der siedenden, alkoholischen Schwefelsäure werden also aus der Verbindung $C_{20}H_{22}O_5N_4$ nur Methylamin und Alkohol abgespalten; der übrige Theil des Moleküls widersteht auch diesem Angriff. Man hat also den Uebergang:



3. Reducirende Spaltung der Verbindung $C_{20}H_{22}O_5N_4$.

3.9 g der Verbindung $C_{20}H_{22}O_5N_4$ wurden in 20 ccm Eisessig gelöst und durch allmähliches Hinzufügen von 7 g Zinkstaub und 30 ccm 20-procentiger Salzsäure zur siedenden Flüssigkeit reducirt. Nach ca. 10 Minuten war Entfärbung eingetreten; die Flüssigkeit wurde vom überschüssigen Zink abfiltrirt, mit 300 ccm 15-procentiger Natronlauge versetzt und mit Dampf destillirt, bis alles Anilin übergegangen war. Das Destillat (ca. $\frac{1}{4}$ L), welches auch reichliche Mengen Methylamin enthielt, wurde mit 5 ccm Salzsäure (20 pCt.) angesäuert und mit Normal-Natriumnitritlösung gegen Jodkalium-

stärkepapier titrirt. Es wurde die theoretisch mögliche¹⁾ Menge Nitritlösung (10 ccm) verbraucht (durch einen Sonderversuch überzeugte ich mich, dass das Methylamin auf die Titration keinen Einfluss hat). Die so erhaltene Diazobenzollösung wurde mit 1.8 g β -Naphthol und 25 ccm Natronlauge vermischt. Der nach einigen Minuten völlig ausgeschiedene Azofarbstoff wurde abfiltrirt, ausgewaschen und getrocknet. Sein Gewicht betrug 2.5 g, kam also der theoretisch erzielbaren Menge Benzolazo- β -Naphthol gleich. Der Farbstoff zeigte in Nüance und Eigenschaften Uebereinstimmung mit einem Controllpräparat; nach einmaligem Umkrystallisiren zeigte er den Schmp. 132° (corr.). Hierdurch ist erwiesen, dass bei der Reduction der Verbindung $C_{20}H_{22}O_5N_4$ Anilin in theoretischer Menge als Spaltungsproduct auftritt. Das mit Wasserdampf nichtflüchtige Spaltungsstück wurde nicht näher untersucht; diazotirt und mit β -Naphthol gekuppelt, liefert es einen braunrothen Azofarbstoff, der in Alkohol wenig löslich, in Chloroform sehr leicht löslich und aus der Chloroformlösung durch Petroläther fällbar ist.

Durch einen zweiten Versuch prüfte ich, ob etwa bei der Reduction der Verbindung $C_{20}H_{22}O_5N_4$ α -Aminoacetessigester, $CH_3.CO.CH(NH_2).CO_2.C_2H_5$, gebildet würde. Dieser Körper ist von Gabriel und Posner²⁾ durch Reduction von Isonitrosoacetessigester gewonnen worden. Er sollte bei der Reduction von Azoderivaten des Acetessigesters als normales Reductionsproduct auftreten; dies ist auch, wie ich mich durch Reduction von Benzalazoacetessigester, wie auch von Benzalazomethylaminocrotonsäureester überzeugte, der Fall. Kocht man die Lösung dieser Verbindungen in Eisessig mit Zinkstaub und Salzsäure bis zur Entfärbung, so erhält man beim Erwärmen der Reductionslösung mit Natriumacetat und Phenylhydrazin (entsprechend einer von Gabriel und Posner angegebenen Reaction des Aminoacetessigesters) reichliche Mengen Benzolazomethylphenylpyrazolon.

Bei der durch Reduction der Verbindung $C_{20}H_{22}O_5N_4$ erhaltenen Lösung blieb diese Reaction aus.

Für die Constitution einer aus *p*-Nitrobenzaldehyd und Benzolazomethylaminocrotonsäureester durch Addition entstehenden Verbindung sind allenfalls die unter a) bis e) aufgeführten Formeln in Betracht zu ziehen.

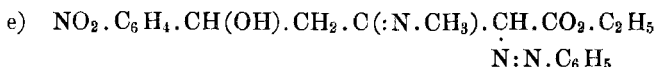
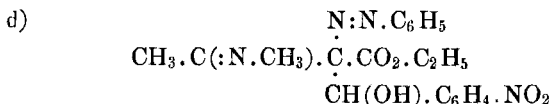
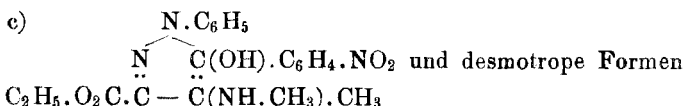
- a)
$$N(CH_3).CH(OH).C_6H_4.NO_2$$

$$CH_3.C:C(N:N.C_6H_5).CO_2.C_2H_5$$
- b)
$$N.N(C_6H_5).CH(OH).C_6H_4.NO_2$$

$$CH_3.C(:N.CH_3).C.CO_2.C_2H_5$$

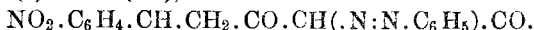
¹⁾ Pro 1 Mol.-Gew. $C_{20}H_{22}O_5N_4$: 1 Mol.-Gew. Anilin = 1 Mol.-Gew. Nitrit.

²⁾ Diese Berichte 27, 1141 [1894].



und desmotrope Formen.

Von diesen Formeln wird a) durch das unter No. 1 geschilderte Verhalten ausgeschlossen. Formel c) erklärt nicht die quantitative Bildung von Anilin bei der Reduction. Verbindungen vom Typus b) scheinen nicht bekannt zu sein. Aller Wahrscheinlichkeit nach müsste eine solche Verbindung beim Kochen mit Mineralsäuren Nitrobenzaldehyd abspalten; nimmt man aber selbst an, dass die Verbindung bei der Einwirkung von Säuren ausser der Methylaminabspaltung keine Veränderung erfahren könnte, so steht wiederum die Anilimbildung bei der Reduction in saurer Lösung mit der Formel im Widerspruch. Von den Formeln d) und e), welche eine aldolartige Anlage des Aldehyds an die Kohlenstoffkette des Aminocrotonsäureesters zeigen, ist d) wegen der unter No. 2 geschilderten Lactonbildung zu verwerfen. Die allein übrig bleibende Formel e), bei welcher die Bildung eines δ -Lactons ganz natürlich erscheint, steht mit dem gesammten Verhalten der Verbindung $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_5\text{N}_4$ im besten Einklang; die Verbindung ist demnach als 2-Benzolazo-3-Methylimino-5-p-Nitrophenyl-Pentanol-(5)-säure-(1)-Aethylester zu bezeichnen. Die Verbindung $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{O}_6\text{N}_3$ ist alsdann 2-Benzolazo-5-p-Nitrophenyl-Pentanon-(3)-ol-(5)-säure-(1)-Aethylester, $\text{NO}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}(\text{N} : \text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_5) \cdot \text{CO}_2 \cdot \text{C}_2\text{H}_5$, die Verbindung $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{O}_5\text{N}_3$ 2-Benzolazo-5-p-Nitrophenyl-Pentanon-(3)-olid-(1.5),



O

Nachdem nunmehr ein Bild von der Verschiedenartigkeit der Aldehydreaction bei den beiden Aminoazoverbindungen gewonnen worden ist, wird man für dieselbe schwerlich einen anderen Grund als die Imidconstitution der beiden Basen angeben können. Ueber die Constitution der Farbstoffsalze wird dadurch allerdings nichts ausgesagt, und hier ist auch die Aminoformel weiterhin die wahrscheinlichere.

Berlin, Laboratorium im Hofmann-Hause. Mai 1902.