

Fällen zu günstigeren Resultaten führen. (Der von mir dargestellte salzsaure Benzimidobenzyläther lässt sich aus heissem Wasser ohne Zersetzung umkrystallisiren und liefert Benzaldehyd-Phenylhydrazon und -Semicarbazon.)

Reduction von salzsaurem Benzamidin zu Benzylamin.

5 g salzsaures Benzamidin, aus salzsaurem Benzimidoäther durch Stehenlassen mit alkoholischem Ammoniak dargestellt¹⁾, wurden im Scheidetrichter in 30 ccm Wasser gelöst und unter Wasserkühlung und zeitweisem Schütteln mit 200 g 3-procentigem Natrium-Amalgam und 30 ccm 38-procentiger Salzsäure versetzt. Die Reaction muss stets sauer sein. Die anfangs auftretende Gelbfärbung verschwand zuletzt wieder.

Die saure Flüssigkeit gab an Aether so gut wie nichts ab, die alkalisch gemachte lieferte I) 1.6 g eines farblosen Oeles, Sdp. 182—196°, II) einige Tropfen eines gelben, bei ca. 240° übergehenden Oeles, III) festen, dunklen, in Salzsäure unlöslichen Rückstand. Fraction I, nochmal destillirt, ergab 1.3 g ziemlich scharf bei 180° siedende farblose Flüssigkeit, die, in Wasser klar löslich, mit concentrirter Salzsäure rauchte, ein in Alkohol und sehr leicht in Wasser lösliches Chlorhydrat, Schmp. 245—247°, ein in Wasser schwer lösliches Pikrat, endlich ein Caramat (Schmp. ca. 80—90°) lieferte. Es waren somit ca. 38 pCt. der Theorie an freiem Benzylamin entstanden. Durch einige Abänderungen wäre die Ausbeute sicher noch zu verbessern.

Ich gedenke, die Untersuchung auch auf Dialdehyde, Aldehydsäuren etc., sowie auf andere Arten von Säurederivaten auszudehnen.

513. E. Vahlen: Ueber Morphigenin und Epiosin.

[Aus dem pharmakologischen Institut in Halle a. S.]

(Eingegangen am 2. August 1902.)

Eine Abhandlung von R. Pschorr, die in dem am 26. vorigen Monats ausgegebenem Hefte dieser Berichte erschienen und mit dem Titel: »Ueber das 9-Amino-10-Oxyphenanthren (Vahlen's »Morphigenin«) und 9.10-Diaminophenanthren« versehen ist, veranlasst mich zu folgenden Erklärungen.

In meiner Abhandlung: »die chemische Constitution des Morphins in ihrer Beziehung zur Wirkung«²⁾ habe ich den Beweis geliefert, dass nicht der Morpholinring im Morphinmolekül, sondern der Phenanthrenring der physiologisch in Betracht kommende Theil dieses

¹⁾ Ebenda, S. 9.

²⁾ Archiv für exper. Pathol. und Pharmacol. Bd. XLVII, 368.

Alkaloïdes ist. Bei meinem Bestreben, Phenanthrenderivate mit morphiumähnlicher Wirkung aufzufinden, entdeckte ich ein bis dahin unbekanntes Oxamidophenanthren, das ich wegen seiner Beziehung zu Substanzen der gewünschten Wirkung als Morphigenin bezeichnete. Ich konnte jedoch das Morphigenin nur in Form des Chlorides gewinnen. Nun ist es Pschorr, der meine Angaben über das Morphigeninchlorid bestätigt, gelungen, die freie Base darzustellen, und für sie die bereits von mir angenommene Constitution zu beweisen. Bei der Lectüre von Pschorr's Ausführungen hatte ich die Empfindung, als ob er der Meinung sein könnte, dass ich mit meinen Untersuchungen in ein von ihm bereits wohlumschriebenes und für sich reservirtes Arbeitsgebiet eingedrungen wäre. Vielleicht täuscht mich diese Empfindung, aber sie veranlasst mich zu der Mittheilung, dass ich das Morphigeninchlorid wohl schon seit vier Jahren in Händen habe, es aber jedenfalls mindestens 3 $\frac{1}{2}$ Jahre her ist, als ich zum ersten Mal ein aus Morphigeninchlorid erhaltenes Product in seinen Wirkungen am Frosch Hrn. Geheimrath Harnack demonstrirte, der mir vollständig darin beipflichtete, dass dieselben als morphiumähnliche zu bezeichnen seien. Aus der von Pschorr citirten Abhandlung, diese Berichte 34, 3999 [1901], konnte ich also für mich nach dieser Richtung keinen Nutzen mehr ziehen, selbst wenn, was gar nicht einmal der Fall ist, etwas darin stände, was mich auf meine Morphigeninsynthese hätte führen können.

In meiner Abhandlung nehmen Versuche einen breiten Raum ein, die eine morphiumähnliche Wirkung von Substanzen darthun, welche durch Einwirkung von concentrirter Schwefelsäure auf Morphigeninchlorid entstanden, indess, wie ich selbst angab, nicht in reinem Zustand isolirt worden waren. Aber es schien mir nahezu liegen, die gefundene Wirkung den möglicher Weise gebildeten Morphigeninsulfosäuren zuzuschreiben. Nun giebt Pschorr an, dass ein von ihm auf ähnliche Weise dargestelltes Präparat keinen Stickstoff, also natürlich keine Morphigeninsulfosäure und überhaupt kein Morphigeninderivat enthalten habe. Dem muss ich entgegen, dass ich in den, übrigens durch verschiedene Sulfurirungsprocesse gewonnenen und zu den Thierversuchen verwendeten Producten wiederholt Stickstoff nachgewiesen habe. Ich habe dies in meiner Arbeit zwar nicht speciell angeführt, besitze aber noch ein solches Präparat und konnte mich noch jetzt davon überzeugen, dass es stickstoffhaltig ist. Natürlich betrachte ich dies nicht für einen strikten Beweis, dass meine Präparate Morphigeninsulfosäuren enthielten und diesen die beobachteten physiologischen Wirkungen zuzuschreiben seien. Ich drückte mich dementsprechend auf S. 395 meiner Abhandlung wie folgt aus: »— genügen, um die Berechtigung des Schlusses wahrscheinlich zu machen, dass durch Einwirkung von concentrirter Schwefelsäure auf das Morphigeninchlorid Producte von mehr oder

weniger deutlich morphiümähnlicher Wirkung gebildet werden. Vermuthlich handelt es sich um isomere Mono-, Di-etc.-Sulfosäuren, die sowohl in der Qualität, als auch in der Intensität ihrer Wirkung von einander differiren und deren Trennung und Reindarstellung auf grosse Schwierigkeiten stösst«. Bin ich wirklich mit dieser Aussage leichtsinnig über den Kreis des Beobachteten hinausgegangen?

Auf S. 2732 seiner Abhandlung ferner spricht Pschorr kurz und bündig das Urtheil aus: »Ferner ergab sich, dass sowohl »Epiosin«, wie das von Vahlen als »Morphigeninsulfosäure« angesprochene Gemenge starke Blutgifte darstellen, indem sich, wie an anderer Stelle ausgeführt werden soll, bei den an Warmblütern angestellten Versuchen die Bildung von Methämoglobin nachweisen liess. Die »morphin«-ähnlichen Wirkungen sind daher auf die Blutveränderung und nicht, wie beim Morphin, auf die Nervenwirkung zurückzuführen, sodass ein Vergleich völlig ausgeschlossen ist«.

Dass das kurz als Morphigeninsulfosäure bezeichnete Gemenge Blutgifte enthält, habe ich selbst gesehen, wie die Lectüre meiner Versuche No. VIII, XIII, XVIII, XXI, XXII, XXIII Jeden belehren kann. Wenn ich gleichwohl die eigenartige narcotische Wirkung als unabhängig von der Blutveränderung betrachtete, so hatte ich meine guten Gründe dazu. Erstens ergaben eine Reihe von Versuchen eine narcotische Wirkung ohne gleichzeitige gröbere, d. h. mit blossem Auge wahrnehmbare Blutveränderung. Zweitens schien mir aber auch bei gleichzeitig vorhandener Blutveränderung diese nicht so hochgradig, um als Ursache des narcotischen Zustandes angesehen werden zu können. Pschorr scheint zu glauben, oder es muss wenigstens Jeder, der seine bündige Aussage liest, zu der Meinung gelangen, es stände fest, dass jede Substanz, die den Blutfarbstoff in Methämoglobin zu verwandeln im Stande wäre, auch narcotisch wirken müsse. Dies ist aber ein grosser Irrthum.

Die Giftigkeit des chlorsauren Kaliums, dieses Prototyps der methämoglobinbildenden Gifte, wäre gewiss viel früher entdeckt worden und würde auch im concreten Falle viel rascher ein Eingreifen des Arztes veranlassen, wenn es ausgesprochen narcotisch wirkte. Ja selbst in dem Falle, dass ein und dasselbe Gift Methämoglobinbildung und einen narcotischen Zustand veranlasst, braucht dieser durchaus nicht einfach die Folge der gefährlichen Blutveränderung zu sein. Dies gilt z. B. von dem salpetrigsauren Natrium, von dem Binz¹⁾ unzweideutig gezeigt hat, dass seine narcotische und seine Wirkung auf das Blut völlig von einander unabhängig sind.

Will man aber schon den narcotischen Zustand eines Thieres auf Methämoglobinbildung zurückführen, so muss diese vor allen

¹⁾ Archiv f. experim. Pathologie u. Pharmacol. XXV, 133.

Dingen so hochgradig sein, dass sie sich sofort dem unbewaffneten Auge durch die sepiafarbene Tinction der Schleimhäute und die chokoladebraune Farbe des Blutes documentirt. Meine mit Epiosin vergifteten Thiere zeigten aber weder in den bereits früher mitgetheilten Experimenten, noch in einer Reihe neuer, die noch nicht veröffentlicht sind, eine Veränderung der Schleimhäute oder eine Färbung des Blutes, welche auch nur den geringsten Verdacht hätten erwecken können, dass überhaupt Methämoglobin sich in ihm befinde, geschweige denn in so collossaler Menge, um als Ursache für die Wirkung auf das Gehirn angesehen werden zu dürfen.

Da aber Pschorr so bestimmt behauptet, dass Epiosin das Blut unter Methämoglobinbildung verändere, stellte ich einen entsprechenden Versuch im Reagensglase an und fand seine Angabe bestätigt. Allein eine Substanz, die ihre methämoglobinbildende Eigenschaft im Reagensglase auf das Unzweideutigste bewährt, braucht innerhalb des Organismus nicht ebenso zu wirken. Eine solche Substanz ist z. B. das Ferricyankalium. In der That gaben mir zwei unter diesem Gesichtspunkt mit Epiosin ausgeführte Versuche ein negatives Resultat. Zwei Thiere, ein Kaninchen und ein Hund, welchen je 0.2 g Epiosin hydrochloric. intravenös applicirt worden waren, zeigten nicht nur, entsprechend meiner früheren Erfahrung, keine mit blossem Auge wahrnehmbare Veränderung der Farbe ihres Blutes, sondern es konnte in diesem nicht einmal spectroscopisch Methämoglobin nachgewiesen werden. Aber selbst, wenn in weiteren Thierversuchen nach Epiosin-injection Methämoglobin durch das Spectroskop im Blute nachgewiesen würde, so würde dies auch noch nicht im Entferntesten dazu berechtigen, die Wirkungen des Epiosins, welche sie auch immer sein mögen, auf diese Methämoglobinbildung zurückzuführen.

Ich halte also daran fest, dass das Epiosin eine Substanz mit morphiümähnlicher Wirkung ist.

514. M. Scholtz: Ueber cyclische Diammoniumverbindungen.

[Mittheilung aus dem chemischen Institut der Universität Breslau.]

(Eingegangen am 9. August 1902.)

Obgleich für die Gliederzahl cyclischer Systeme, an welchen Stickstoffatome theilhaft sind, kaum eine Einschränkung zu bestehen scheint, so hat es sich doch gezeigt, dass für die Beständigkeitsverhältnisse hier ebenso, wie bei den nur aus Kohlenstoffatomen bestehenden Ringen die Gliederzahl von grossem Einfluss ist. So wird der dreigliedrige Ring des Methylenimins schon in der Kälte durch Bromwasserstoff und durch schweflige Säure gelöst¹⁾, und auch das

¹⁾ Gabriel, diese Berichte 21, 1049 [1888].