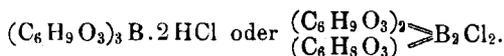


Beziehungen zu den von A. Werner beschriebenen Acetylacetonverbindungen des zweiwerthigen Platins¹⁾.

Bortrichlorid. Bortrichlorid verhält sich in ätherischer Lösung sowohl gegen Acetylaceton wie gegen Acetessigester genau wie Siliciumtetrachlorid. Mit Ersterem bildet es eine weisse, mikrokrySTALLINISCHE, mit Letzterem eine aus schönen, zu Drusen vereinigten, weissgelben Nadeln bestehende Verbindung. Beide gleichen in ihrem Aeusseren vollständig den Siliciumverbindungen.

Mangels einer zuverlässigen Borbestimmung in diesen Körpern war es bisher noch nicht möglich, mit Sicherheit ihre Zusammensetzung zu ermitteln. Die erhaltenen Werthe lassen für die Acetessigester-Verbindung die folgenden beiden Formeln zu:



$C_{18} H_{26} O_9 B_2 Cl_2$.	Ber. C 45.09,	H 5.43,	Cl 14.82.
$C_{18} H_{29} O_9 BCl_2$.	Ber. » 45.70,	» 6.20,	» 15.10.
	Gef. » 43.91, 43 94,	» 5.98, 6.06,	» 14.34, 14.51.

In ähnlicher Weise schwanken noch die Werthe für die Acetylacetonverbindung. Die Untersuchung dieser Körper wird noch fortgesetzt.

Berlin N., 27. Mai 1903. Wissenschaftlich-chem. Laboratorium.

329. John J. Abel: Weitere Mittheilungen über das Epinephrin.

[Aus dem pharmakologischen Institut der Johns Hopkins-Universität, Baltimore Md. Mit Unterstützung der »Carnegie-Institution«.]
(Eingeg. am 16. Mai 1903; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. C. Neuberg.)

Es ist die Absicht dieser Arbeit, die Resultate einiger neuer Beobachtungen über das Epinephrin — das blutdrucksteigernde Princip der Nebennieren — wiederzugeben.

In einer früheren Arbeit²⁾ wurde diese Substanz als unbeständig, basisch, von alkaloidartiger Natur beschrieben und ihr die Formel $C_{17} H_{15} NO_4$ zugetheilt. Später stellte es sich herans, dass diese Form des Epinephrins sowie alle seine Derivate ein Benzoylradical enthielten, das bei dem bis dahin benutzten Process der Darstellung des Epinephrins aus der Drüse sich der Verseifung entzogen hatte³⁾. Wird dieses Benzoylradical von der ursprünglichen Formel

¹⁾ Diese Berichte 34, 2584 [1901].

²⁾ Hoppe-Seyler's Zeitschrift für physiol. Chemie 28, 318.

³⁾ The Johns Hopkins Hospital Bulletin 12, 337.

abgezogen und dafür das substituirte Wasserstoffatom wieder eingesetzt, so gelangt man zu der Formel $C_{10}H_{11}NO_3$ für die alkaloidartige Form des blutdrucksteigernden Princips der Nebennieren. Die erste Serie von Derivaten umfasste demnach die Monobenzoylderivate des Epinephrins. Dass der mittels der früher beschriebenen Methode gewonnene Körper basischer Natur und mit Ammoniak fällbar sei, habe ich von Anfang an und zwar besonders den Einwänden v. Fürth's¹⁾ gegenüber betont²⁾. Da ich nur verdünnte Drüsenextracte mit Ammoniak und anderen Alkalien behandelt hatte, war es mir entgangen, dass Ammoniak im Stande ist, ein modificirtes Epinephrin, wenn auch in unreiner Form, direct aus concentrirten, wässrigen Drüsenextracten auszufällen, ohne dass es nöthig wäre, es zunächst in chemische Verbindungen überzuführen und diese dann zu verseifen. Die wichtige Beobachtung, dass die Substanz in krystallinischer Form mittels Ammoniak und anderen Alkalien aus dem concentrirten Drüsenextracte auszufällen ist, verdanken wir Takamine³⁾. Etwas später gelangte Aldrich⁴⁾ unabhängig von Takamine zu demselben Resultat. Der auf diese Weise ausgefällte Körper, von Takamine Adrenalin genannt, hatte nicht die Eigenschaften eines Alkaloids und schien sich dadurch zunächst principiell von der von mir isolirten Substanz zu unterscheiden. Jedoch habe ich gezeigt, dass das gereinigte Adrenalin leicht in die alkaloidartige Form übergeführt werden kann⁵⁾ und damit nachgewiesen, dass es in einer nahen Verwandtschaft zum Epinephrin stehen muss. Weder Takamine, Aldrich noch v. Fürth gelang es, für das Adrenalin resp. Suprarenin Analysenwerthe zu erhalten, die zu einer bestimmten Formel passen. Die folgenden Methoden gestatten, das Adrenalin so rein darzustellen, dass seine elementare Zusammensetzung festgestellt werden kann.

Methode I. Ausfällung mit einer ammoniakalischen Zinkchloridlösung und Entfernung des Zinks mit Schwefelwasserstoff⁶⁾.

Das durch Ausfällen mit Ammoniak erhaltene krystallinische Endproduct hält Ammoniak mit grosser Zähigkeit zurück, sodass das Waschen mit Wasser noch lange nachdem jede Spur von Chloriden aus dem Waschwasser verschwunden ist, fortgesetzt werden muss. Die Analyse des mit Alkohol und Aether gewaschenen und im Vacuum über Schwefelsäure getrockneten, völlig luftbeständigen, jedoch noch nicht ganz reinen Körpers gab folgendes Resultat:

C 57.39, H 6.77, N 7.38 (Kjeldahl-Gunning).

1) Hoppe-Seyler's Zeitschrift für physiol. Chemie 29, 105.

2) The Johns Hopkins Hospital Bulletin 12, 80 und 337.

3) American Journal of Pharmacy 73, 523.

4) American Journal of Physiology 5, 457.

5) The Johns Hopkins Hospital Bulletin 13, 32.

6) siehe The Johns Hopkins Hospital Bulletin 13, 29—35.

Nach dreimaliger Lösung in Essigsäure und Fällung mit Ammoniak war eine Aenderung eingetreten in

C 58.51—58.23, H 6.94—6.85, N 7.13 (Kjeldahl-Gunning).

Nach neunmaliger Lösung in verdünnter Schwefelsäure und Fällung mit Ammoniak gelangte man zu folgenden Daten:

0.2508 g Sbst.: 0.5390 g CO₂, 0.1545 g H₂O.

0.3633 g Substanz erforderten 7.59 ccm einer Schwefelsäure, von der 1 ccm 0.003392 g Stickstoff entsprach, um das entstandene Ammoniak zu neutralisiren. — 0.2025 g Sbst.: 0.4356 g CO₂, 0.1234 g H₂O.

Hieraus berechnen sich:

C 58.61—58.67, H 6.84—6.77, N 7.08 (Kjeldahl-Gunning).

Methode II. Eine viel einfachere und billigere Methode, die eine ausserordentlich reiche Ausbeute an relativ reiner, krystallinischer Substanz lieferte, ist die folgende. Zum Beispiel 11.13 kg präparirter Ochsendrüsen wurden mit der Fleischmaschine zerkleinert und der Drüsenbrei auf eine Anzahl Flaschen gleichmässig vertheilt. Nun wurde zu den einzelnen Portionen eine gleiche Menge einer Lösung von 175 g Trichloressigsäure in 5 L absoluten Alkohols zugesetzt. Es ist von Wichtigkeit, diese Lösung jeweilig nur in kleinen Mengen zuzugeben und nach jedem Zusatz heftig zu schütteln. Die Mischung wurde über Nacht stehen gelassen und dann mit Hilfe der Saugpumpe filtrirt. Die 5—6 L Filtrat wurden unter vermindertem Druck auf etwa 380 ccm eingeeengt und von dem flockigen Präcipitat mit der Saugpumpe abfiltrirt. In das klare Filtrat wurde unter stetigem Umrühren Ammoniak vom spec. Gewicht 0.94 allmählich eingetragen, worauf gleichsam ein Krystallgeruch sich auf den Boden des Becherglases niedersenkte. Wenn der Ammoniakgeruch nicht mehr verschwindet, ist die Ausfällung beendet. Das krystallinische Präcipitat wurde sofort auf das Filter gebracht, gründlich mit Wasser, dann mit Alkohol und Aether gewaschen und über Schwefelsäure getrocknet. Das beinahe schneeweisse, getrocknete Material wog 23.79 g.

Da die Trichloressigsäure, selbst wenn sie in absolutem Alkohol gelöst ist, Salze der Alkalien und Erdalkalien etc. aufnimmt, so zeigt es sich, dass unser Product bis zu 10—12 pCt. mit mineralischen Bestandtheilen verunreinigt war. Nichtsdestoweniger scheint dieses Product genügend rein zu sein für alle localtherapeutischen Anwendungen, besonders wenn die gewöhnlich benutzten Verdünnungen in Erwägung gezogen werden. Weiter unten soll gezeigt werden, wie diese Verunreinigungen ohne Schwierigkeit entfernt werden können. Trotz der grossen Ausbeute an activer Substanz, die dieses Verfahren liefert, empfiehlt es sich, die Extraction ein oder mehrere Male in etwas modificirter Weise zu wiederholen.

Zu der schon einmal extrahirten Drüsenmasse wird von Neuem eine Lösung von etwa 30—40 g Trichloressigsäure in 5—6 L diesmal 60—70-proc. Alkohols zugesetzt und das ganze Verfahren wiederholt. Es muss darauf geachtet werden, dass die Extracte während des Eindampfens eine saure Reaction bewahren, da sonst die active Substanz geschädigt wird und man

sich der Gefahr aussetzt, ein Endproduct zu erhalten, das grösstentheils aus Phosphaten besteht, während die gewünschte Substanz in theilweise oxydirter oder anderweitig veränderter Form in Lösung bleibt. Die zweite Extraction von 11.13 kg ursprünglichen Ausgangsmaterials gab eine Ausbeute von 8.57 g, die dritte 3 g. Die totale Ausbeute von 11.13 kg präparirter Drüsen an krystallinischer, wenn auch etwas unreiner Substanz betrug 35.36 g.

Bedenkt man, dass das Drüsenmaterial noch nicht völlig erschöpft war, und dass mit besseren Filtrirapparaten eine grössere Ausbeute erzielt werden könnte, so scheint es offenbar, dass die in der Ochsen-drüse enthaltene Menge activer Substanz bis jetzt unterschätzt worden ist. Es darf wohl angenommen werden, dass sie wenigstens 0.3 pCt. der feuchten Drüse ausmacht. Es ist wahrscheinlich, dass der billigere Methylalkohol zur Extraction verwendet werden kann. Dagegen habe ich bis jetzt keine Säure gefunden, welche die Trichloressigsäure zu ersetzen vermöchte. Sie giebt die beste Ausbeute und die am wenigsten gefärbten Endproducte. Im Verlaufe weniger Wochen stellte ich unter Anwendung von Trichloressigsäure und Aethylalkohol 190 g der werthvollen Substanz dar.

Reinigungsmethode: 23 g des bei den ersten Extractionen gewonnenen krystallinischen Productes wurden in 80 ccm Wasser, das 6 g reiner Oxalsäure enthielt, aufgeführt. Hierauf wurden unter lebhaftem Rühren 800 ccm absoluten Alkohols in kleinen Portionen zugesetzt und dann Aether eingetragen, bis das gesammte Volumen beinahe 1 L erreichte. Nach ein- oder mehr-tägigem Stehen konnte die Alkoholäthermischung von dem reichlichen, klebrigen Sediment abgessogen werden. Verhältnissmässig wenig active Substanz ging in die Alkoholäthermischung als Oxalat über und konnte, geringgradig mit Asche verunreinigt, durch Fällung mit Ammoniak gewonnen werden. Das klebrige Präcipitat, das beinahe die ganze Menge activer Substanz enthielt, wurde so weit als möglich in etwa 50 ccm Wasser, das 12 g Trichloressigsäure enthielt, gelöst. Aus dieser Lösung wurde der grösste Theil der mineralischen Verunreinigungen mit 800 ccm absoluten Alkohols, der jeweils in kleinen Portionen zugesetzt wurde, ausgefällt. Hierauf wurden annähernd 150 ccm Aether zugesetzt und das Ganze stehen gelassen, bis die über dem Präcipitate befindliche Flüssigkeit klar war. Die meisten mineralischen Bestandtheile, wie Magnesium- und Calcium-Salze, fanden sich in dem weissen Präcipitate, während die active Substanz zusammen mit wasserlöslichen, mineralischen Bestandtheilen in der Alkoholäthermischung enthalten waren. Aus dieser wurde sie mit Ammoniak ausgefällt, gründlich mit Wasser, Alkohol und Aether gewaschen und nun völlig frei von Asche befunden. Um Material für die Analyse zu erhalten, braucht man das Präcipitat nur noch einige Male umzukrystallisiren, was durch Ausfällung seiner Lösung in verdünnten Säuren mit Ammoniak erreicht werden kann. So wurde ein Theil des gereinigten Productes in verdünnter Oxalsäure gelöst, mit Ammoniak gefällt, in verdünnter Trichloressigsäure wieder gelöst, wieder gefällt, gründlich mit kohlenstofffreiem Wasser, dann mit Alkohol und Aether gewaschen und im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet. Wird die Ausfällung mit Am-

moniak nicht zu schnell vorgenommen, so bildet die bereitete Substanz knollige Aggregate, die sich bei einfacher, mikroskopischer Untersuchung als aus Prismen zusammengesetzt darstellen, deren Enden von Pyramidenebenen begrenzt erscheinen.

I. 0.2200 g Sbst.: 0.4737 g CO_2 , 0.1316 g H_2O . — 0.3557 g Sbst.: nach Dumas 21.8 ccm N, aufgefangen über 50-proc. KOH (21°, 760 mm).

II. 0.2438 g Sbst.: 0.5250 g CO_2 , 0.1500 g H_2O . — 0.3215 g Sbst.: 19.8 ccm N, aufgefangen über 50-proc. KOH (21°, 760 mm).

Hieraus berechnet sich: I. C 58.72, H 6.87, N 7.12.

II. » 58.73, » 6.84, » 7.15.

Die Analyse gereinigter Handelspräparate führte zu identischen Resultaten. Zu der Zeit, als diese Analysen ausgeführt wurden, hatte ich die gleichzeitige Anwendung der Trichloressigsäure und Oxalsäure noch nicht benützt. Armour & Co.'s Suprarenalin, das offenbar mit Adrenalin identisch ist, wurde in trichloressigsäurehaltigem, absolutem Alkohol gelöst und mit Ammoniak gefällt. Zu der Lösung des Präcipitates in so wenig als möglich, verdünnter Oxalsäure wurden Ammoniumpikrat und Pikrinsäure zugesetzt und für einige Zeit stehen gelassen. Dann wurde von der kleinen Menge ausgefallten, klebrigen Pikrats abfiltrirt und die active Substanz mit Ammoniak gefällt, das Präcipitat wie bisher gewaschen, in verdünnter Salzsäure gelöst und durch langsamen Zusatz von Ammoniak auskrystallisirt. Die Analyse ergab: C 58.58, H 6.80, N 7.09 (Dumas).

Nach allen diesen Angaben ergibt sich als elementare Constitution der gereinigten Substanz:

Gefunden für das Product		Berechnet für
der Methode I	der Methode II	$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_3 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$
C 58.61, 58.67	58.72	58.82
H 6.84, 6.77	6.87	6.86
N 7.08 (Kjeldahl-Gunning)	7.12 (Dumas)	6.86

Die Uebereinstimmung zwischen den gefundenen Werthen und denen, die von der empirischen Formel $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_3 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ verlangt werden, berechtigen uns, diese Formel für die gegebene Modification des Epinephrins anzunehmen.

Ueberführung der krystallinischen in die alkaloidartige Form.

Die Ueberführung der krystallinischen, nicht alkaloidartigen, in die alkaloidartige Form geschieht leicht mittels Benzoylirung und Spaltung der Benzoylverbindung mit 1-procentiger Schwefelsäure im Autoclaven bei einer Temperatur von 130°. Das auf diese Weise erhaltene Monobenzoyl epinephrin coïncidirt in seinen Eigenschaften mit dem früher direct aus dem Drüsenextracte dargestellten¹⁾.

) Siehe Hoppe-Seyler's Zeitschr. für physiolog. Chem. 29, 105.

Die Benzoylirung wurde vorgenommen, indem gepulvertes Natriumcarbonat während des Schüttelns der Epinephrinlösung mit Benzoylchlorid zugesetzt wurde. Die Benzoylverbindung wurde dann im Autoclaven 2 Stunden einer Temperatur von 128—130° ausgesetzt, dann wurde die gespaltene Portion entfernt, zu dem ungespaltenen Rückstand von neuem $\frac{1}{2}$ —1 pCt. Schwefelsäure zugesetzt und von Neuem verseift. Eine nochmalige Wiederholung des Processes würde wahrscheinlich die Menge des ohnehin unbedeutenden Rückstandes noch mehr reduciren.

Wie oben angegeben, wurde gefunden, dass meine erste Reihe von Verbindungen ein unverseiftes Benzoylradical enthielt, nach dessen Abzug die Formel $C_{10}H_{11}NO_3$ resultirte. Die weiteren Ausführungen werden zeigen, dass diese Formel in $C_{10}H_{13}NO_3$ abgeändert werden muss. Uebrigens ist der Benzoylirungsprocess nicht nothwendig, um zu der alkaloidartigen Form zu gelangen. Lösen der krystallinischen Substanz in concentrirter Salzsäure oder in stark concentrirter Schwefelsäure genügt, um die Wasserabspaltung zu bewirken und der Verbindung die Eigenschaften eines Alkaloïds zu verleihen. Dasselbe wird erreicht durch einen kurzen Aufenthalt einer Lösung in verdünnten Mineralsäuren unter einer Dampfspannung von 2—3 Atmosphären. Auch kurzdauerndes Erhitzen der gründlich getrockneten, krystallinischen Substanz im Vacuum bei 117° führt zum Ziel, jedoch treten hierbei leicht secundäre Veränderungen ein, die sich durch die eintretende braunrothe Färbung anzeigen, und die mit einem gewissen Verluste verknüpft sind. Das Lösen in starker Schwefelsäure erwies sich bis jetzt als das beste Verfahren der Wasserabspaltung. Es wird so vorgegangen, dass z. B. etwa 2 g des gereinigten, krystallinischen Körpers in kleinen Portionen in 5—7 ccm einer 95—96-procentigen Schwefelsäure gelöst werden, was einige Stunden in Anspruch nimmt. Wenn die Lösung beendet ist, kann man sie über Nacht im Exsiccator sich selbst überlassen. Wird nun diese Lösung langsam unter beständigem Rühren in absoluten Alkohol eingetragen, so scheidet sich sofort ein weisses Präcipitat aus, das durch Zugabe von etwas Aether sich noch etwas vermehrt. Das amorphe Sediment wird auf dem Filter mit absolutem Alkohol und Aether gewaschen und rasch im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet. Um es von anhängender Schwefelsäure zu befreien, wird es wiederholt in wenig Wasser gelöst und diese Lösung unter fortwährendem Rühren tropfenweise in absoluten Alkohol eingetragen. Nachdem das Sulfat wie zuvor gewaschen und getrocknet ist, stellt es sich als ein grau-weisses, nicht hygroskopisches Product dar, das sich im Aussehen nicht von dem Monobenzoylepinephrinsulfat unterscheidet. Es löst sich sehr leicht in Wasser. Verdünnte Lösungen sind farblos, stärker concentrirte nehmen eine grünlich-schwarze

Färbung an, ebenso wie verdünnte Lösungen der krystallinischen Form in schwachen Säuren, etwa im Verhältniss 1 : 100 oder 1 : 1000, farblos erscheinen, während concentrirte Lösungen dunkelbraun gefärbt sind.

Beständige Salze der krystallinischen Substanz haben noch nicht hergestellt werden können. Dagegen ist uns in der Wasserabspaltung ein Mittel an die Hand gegeben, eine ganze Reihe von luftbeständigen, nicht hygroskopischen Salzen herzustellen. Es sind alle Anzeichen vorhanden, dass diese Salze zum Krystallisiren gebracht werden können. Wird eine stark verdünnte Lösung des Sulfats in mit Aether vermischten Alkohol eingetragen, so scheidet sich das Sulfat in mikrokrySTALLINISCHER Form an den Seiten des Gefässes aus. Auch das Pikrat wurde in Gestalt von Körnern erhalten, die sich aus kleinen, allerdings nicht immer wohlgeformten Prismen zusammensetzten. Das Sulfat giebt, soweit ich es bis jetzt übersehen kann, alle die Reactionen, die ich früher für das Monobenzoyl epinephrinsulfat beschrieben habe. Ich möchte bemerken, dass Zusatz von sehr verdünntem Ammoniak zu der verdünnten Lösung des Sulfats eine grüne Färbung erzeugt, während eine ähnliche Lösung der krystallinischen Form sich unter diesen Bedingungen rosa färbt.

Wie die Monobenzoylverbindung wird auch dieses Sulfat mit Ammoniak als amorpher, erst weisser, aber rasch nachdunkelnder Körper ausgefällt und löst sich leicht in einem Ueberschuss von Ammoniak. In Bezug auf die physiologische Wirksamkeit ist zu bemerken, dass die Substanz nach völliger Abspaltung des Wassers — wenigstens als Sulfat — ihre locale vaso-constrictorische Kraft gänzlich eingebüsst hat. Dass es jedoch keineswegs inactiv geworden ist, erhellt aus der Arbeit Amberg's¹⁾.

Eine ausführlichere Bearbeitung der pharmakologischen Wirkung der Salze des alkaloidartigen Epinephrins ist im Gange. Die Analyse des Sulfats des wasserärmeren Körpers ergab folgende Resultate: (Die Substanz war zweimal mit absolutem Alkohol gefällt worden, dann im Vacuum über Schwefelsäure und schliesslich im Vacuum bei 45° getrocknet.

I. 0.1656 g Sbst.: 0.2970 g CO₂, 0.0831 g H₂O. — 0.3895 g Sbst.: 20.55 ccm N (über 50-proc. KOH) (24°, 751 mm). — II. 0.2079 g Sbst.: 0.3739 g CO₂, 0.1060 g H₂O. — 0.4077 g Sbst.: 21.1 ccm N (über 50-proc. KOH) (23°, 752 mm). — 0.1520 g Sbst., mit BaCl₂ in salzsäurehaltigem Wasser gefällt: 0.746 g BaSO₄.

(C₁₀H₁₃NO₃)₂H₂SO₄.

Ber. C 49.18, H 5.74, N 5.74, H₂SO₄ 20.08.
Gef. » 48.91, 49.05, » 5.58, 5.67, » 5.99, 5.91, » 20.59.

¹⁾ Archives internationales de Pharmacodynamie et de Thérapie 11, 79, Protocoll I [1902].

Das Material von II war dasselbe wie in I, jedoch war durch Zufall etwas concentrirte Schwefelsäure hineingelangt, weswegen es dreimal wieder gelöst und gefällt wurde, um die Schwefelsäure zu entfernen.

Hiermit ist bewiesen, dass ein ganz bestimmter Körper von der Formel $C_{10}H_{13}NO_3$ aus dem Körper $C_{10}H_{13}NO_3 \cdot \frac{1}{2}H_2O$ dargestellt werden kann. Die Abspaltung des Wassers hat an dem Verhalten gegenüber Eisenchlorid, Silbernitrat, Kupfersulfat¹⁾ etc. nichts geändert, hat ihm jedoch alkaloidartige Eigenschaften verliehen. Da diese Substanz in der Form ihrer Monobenzoylverbindung schon seit geraumer Zeit als Epinephrin bekannt ist, so erscheint es angesichts des auf die beigebrachten analytischen Angaben sich gründenden Beweises der Verwandtschaft dieser Substanz mit der krystallinischen Form



gerechtfertigt, diese Letztere Epinephrin-Hydrat zu benennen.

Es ist ersichtlich, warum die Formel $C_{10}H_{11}NO_3$, die ich früher dem alkaloidartigen Epinephrin zugeschrieben hatte, eine Abänderung in $C_{10}H_{13}NO_3$ erfahren muss. Dieser leichte Fehler verdankt seine Entstehung der Thatsache, dass ich meine früheren Präparate gewöhnlich bei zu hohen Temperaturen trocknete. So habe ich beobachtet, dass das im Vacuum bei 100° getrocknete Sulfat sich der Formel $(C_{10}H_{11}NO_3)_2H_2SO_4$ nähert, wenigstens in Bezug auf Kohlenstoff, Wasserstoff und Stickstoff, also dass es Wasserstoff verloren hat. Vor einiger Zeit habe ich einen Phenylcarbaminsäureester des Epinephrins kurz beschrieben, der aus einem Monobenzoylepinephrinsulfat erhalten worden war. Ich lasse die Analyse seines Sulfates, das von sehr grosser Beständigkeit war, folgen, um die Formel, die ich für die basische Substanz der ganzen Reihe der Epinephrinverbindungen endgültig festgestellt habe, noch weiter zu sichern.

Sulfat eines Phenylcarbaminsäureesters des Monobenzoylepinephrins.

0.2887 g Subst. (bei 100° getrocknet): 0.6684 g CO_2 , 0.127 g H_2O . —
0.2506 g Subst.: nach Liebig 0.0505 g $BaSO_4$.

$[C_{17}H_{15}NO_4(CO.NH.C_6H_5)_2]_2H_2SO_4$. Ber. C 63.48, H 4.78, H_2SO_4 8.36.
Gef. » 63.14, » 4.89, » 8.46.

Zum Schlusse möchte ich bemerken, dass ich mit dem Studium der Abbauproducte des Epinephrins und seines Hydrates begonnen

¹⁾ In Bezug auf das Verhalten der Epinephrinverbindungen sowie der Drüsenextracte gegenüber Fehling'scher Lösung siehe Abel, The Johns Hopkins Hospital Bulletin 12, 337; Aldrich, American Journal of Physiology, Juli 1902, und Abel, American Journal of Physiology 8 [1903].

habe, in der Absicht, über seine Structur Aufschluss zu erhalten. Ich habe bereits eine vorläufige Mittheilung über durch weitgehende Oxydation mit Salpetersäure erhaltene Producte veröffentlicht¹⁾. Auf diese Weise ist es mir gelungen, ein Salz jenes interessanten Spaltungsproductes des Epinephrins, auf das ich vor einigen Jahren als coniïn-piperidin-artigen Körper aufmerksam machte, in Krystallform zu erhalten. Fügt man zu einem krystallinischen Salz dieser Base, das bei der Oxydation mit Salpetersäure erhalten wurde, kaustisches Alkali, so bemerkt man denselben charakteristischen Geruch, den man erhält, wenn man Epinephrin selbst mit einem Ueberschuss von Alkali behandelt. Ich möchte noch hinzufügen — ohne jedoch, bevor meine Arbeit weiter fortgeschritten ist, irgend welche Schlüsse zu ziehen —, dass dieses Salz bei gelindem Erhitzen mit gepulvertem Kaliumhydrat einen Geruch von sich giebt, der von dem des Pyrrolidins nicht zu unterscheiden ist. Nach weiterem Schmelzen bei grösserer Hitze entsteht der Fischgeruch der Amine, während noch später reichliche Mengen Pyrrol entwickelt werden.

330. Carl Renz: Ueber Indiumoxyd.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Breslau.]

(Eingegangen am 25. Mai 1903.)

Da das Indium in vieler Beziehung Aehnlichkeit mit dem Aluminium zeigt, so erschien es mir nicht uninteressant, das Indiumoxyd in Bezug auf seine Krystallisationsfähigkeit, Schmelzbarkeit und die Existenz polymerer Oxyde zu untersuchen.

Nach den bisherigen Literaturangaben stellt das Indiumoxyd ein gelbes, unschmelzbares, nicht flüchtiges, amorphes Pulver dar²⁾, das in verdünnten Säuren beim Erwärmen leicht löslich und dessen Hydroxyd in Ammoniak³⁾ und Chlorammonium⁴⁾ vollständig unlöslich ist.

Was die gelbe Farbe des Oxyds anlangt, so vermuthet Winkler, dass dieselbe durch eine Spur beigemengten Eisenoxyds verursacht sei⁵⁾. Er konnte aber, trotzdem er das Indium mehrfach als Schwefelindium fällte, kein weisses Oxyd erhalten, obwohl analytisch Eisen nicht mehr nachweisbar war.

¹⁾ American Journal of Physiology 8 [1903].

²⁾ Winkler, Journ. für prakt. Chem. 102, 288.

³⁾ Stolba, Dingler's polyt. Journ. 198, 223. Winkler, Journ. für prakt. Chem. 94, 7; 102, 288.

⁴⁾ Meyer, Ann. d. Chem. 150, 153.

⁵⁾ Winkler, Journ. für prakt. Chem. 102, 287.