

0.1564 g Sbst. (im Vac. getrocknet): 0.3394 g CO₂, 0.0549 g H₂O.

Gef. C 59.18, H 3.92

Diese Werthe entsprechen einem Körper von der Zusammensetzung C₁₅H₁₂O₇.

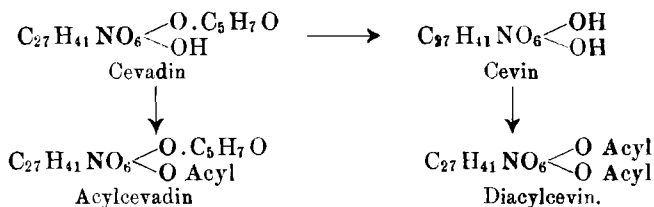
Mehrere Analysen, welche mit einem etwas niedriger schmelzenden Product ausgeführt wurden, ergaben annähernd dieselben Zahlen.

289. Martin Freund: Beitrag zur Kenntniss des Cevadins.

[Zweite Mitth.¹⁾, aus dem chem. Labor. des physikal. Ver. Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 22. April 1904; mitgeth. in der Sitzung von Hrn. L. Spiegel.)

Die Säurederivate des Cevadins und Cevins sind bisher fast garnicht studirt worden. Die Kenntniss dieser Verbindungen erschien wünschenswerth, nicht nur um zu erfahren, wieviel Säurereste aufgenommen werden, sondern auch weil man hoffen konnte, dass diese Derivate sich zu Abbauversuchen vielleicht besser eignen würden wie die Ausgangsbasen. — Ich habe einige Versuche nach dieser Richtung hin angestellt, und es hat sich dabei gezeigt, dass Cevadin nur eine Benzoyl- oder Acetyl-Gruppe aufnimmt, Cevin dagegen zwei. Die Beziehungen der erhaltenen Verbindungen können also folgendermaassen ausgedrückt werden.



Hr. Prof. Dr. Heinz in Erlangen hatte die Güte, die physiologischen Eigenschaften der neuen Verbindungen festzustellen, wofür ich ihm auch an dieser Stelle bestens danken möchte. Seine Beobachtungen sind im Anhang mitgetheilt.

Bei dem weiteren Studium des Cevins wurde gefunden, dass dasselbe mittels Wasserstoffsperoxyd in eine Verbindung übergeht, welche sich von dem Ausgangsmaterial durch den Mehrgehalt von einem Atom Sauerstoff unterscheidet, also die Zusammensetzung C₂₇H₄₃NO₉

¹⁾ Vergl. Erste Mittheilung. Freund und Schwarz, diese Berichte **32**, 800 [1899].

besitzt. Dieselbe gehört in die Klasse der Aminoxyde $R_3N:O^1$), denn sie lässt sich leicht in Cevin durch Behandlung mit schwefliger Säure zurückverwandeln. Die Auffindung dieses Körpers, welchen ich Cevinoxyd benenne, ist in mancher Beziehung von Wichtigkeit. Da derselbe fast momentan aus dem Cevin beim Digeriren mit concentrirtem Wasserstoffsuperoxyd entsteht, sehr gut krystallisirt und scharf bei 278^0 schmilzt, so kann er zur Identificirung des schwer krystallisirenden und unscharf schmelzenden Cevins verwendet werden.

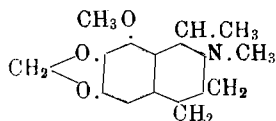
Der Uebergang in Cevinoxyd lässt ferner einige Schlüsse in Bezug auf die Bindungsverhältnisse des Stickstoffatoms im Cevin zu. Da nur tertiäre Basen derartige Oxyde liefern, so folgt zunächst, dass auch Cevin tertiären Charakter besitzt, was ich in Gemeinschaft mit Schwarz schon früher auf anderem Wege, nämlich durch die Darstellung des Jodmethylates, dargethan hatte. Aber nicht sämtliche tertiären Basen gehen bei der Behandlung mit Wasserstoffperoxyd in Oxyde über. Pyridin²⁾ wird nicht angegriffen. Die Basen, welche von diesem Typus sich herleiten, wie Chinolin und Isochinolin, werden jedenfalls sämtlich sich ebenso negativ verhalten, und hiermit wird für das Cevin das Vorhandensein eines Pyridincomplexes sehr unwahrscheinlich. Sehr glatt reagiren dagegen Trimethylamin und seine Homologen, sowie alkylierte Piperidine $C_5H_{10}:N.R^3$), alkylierte Pyrrolidine wie Nicotin, sowie Dimethylanilin mit H_2O_2 , und man wird daher geneigt sein, das Cevin in Bezug auf die Bindung des Stickstoffs diesen Basen zur Seite zu stellen. Nun enthalten bekanntlich sehr viele Alkaloide den Complex $>N.CH_3$ in ringförmiger Bindung. Zu diesen ist Cevin aber sicherlich deshalb nicht zu rechnen, weil es — wie ich früher schon erwähnt habe — kein Methyl am Stickstoff enthält. Ich vermute daher, dass der Stickstoff im Cevin und ebenso im Cevadin einem Doppelringsystem angehört, wie dies z. B. beim Hydroberberin jetzt angenommen wird.

Hr. Dr. Edmund Speyer hat mich bei Ausführung dieser Versuche thatkräftig unterstützt.

¹⁾ Wernick und Wolfenstein, diese Berichte 31, 1553 [1898]; Bamberger und Tschirner, diese Berichte 32, 342 [1899]; Auerbach und Wolfenstein, diese Berichte 32, 2509 [1899].

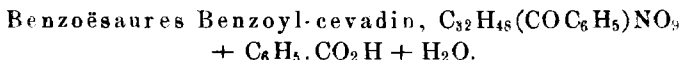
²⁾ Wolfenstein, diese Berichte 25, 2785 [1892].

³⁾ Auch Derivate des Methyltetrahydroisochinolins z. B.



liefern, wie ich gelegentlich beobachtet habe, Oxyde.

Experimenteller Theil.



Die Einwirkung von Benzoësäureanhydrid auf Cevadin ist bereits von Wright¹⁾ studirt worden, welcher angiebt, ein gut krystallisiertes Monobenzoylderivat vom Schmp. 150—160° erhalten zu haben, während die von mir gewonnene einfach benzoylirte Base scharf bei 253° schmilzt. Zur Darstellung derselben wurden 10 g krystallalkoholhaltiges Cevadin²⁾ mit 7 g Benzoësäureanhydrid im Kochsalzbade 3 Stunden lang auf 105—107° unter öfterem Umrühren erwärmt, wobei die Mischung schliesslich eine zähflüssige, durchsichtige Consistenz annahm. Dieses Reactionsproduct löst sich leicht in Aether, und aus der Lösung krystallisirt nach einiger Zeit das benzoësaure Salz des Benzoyl-cevadins, während der nebenher entstandene Benzoëester in Lösung bleibt. Die abfiltrirte Substanz wurde in verdünntem Alkohol gelöst, worauf nach Zusatz von einigen Tropfen Aether das Benzoat in kleinen, schön ausgebildeten, weissen Nadeln sich abschied. Dieselben schmelzen zwischen 150—155°, fangen jedoch schon vorher zu sintern an. Aus 20 g Cevadin wurden 18½ g des Benzoats erhalten. In Aether ist dasselbe schwer, in Wasser noch weniger löslich; von Alkohol, Benzol und Aceton wird es leicht aufgenommen. Das aus verdünntem Alkohol krystallisirte Benzoat enthielt nach dem Trocknen bei 120° noch 1 Molekül Krystallwasser.

0.1524 g Sbst. (bei 120° getrocknet): 0.3704 g CO₂, 0.1026 g H₂O. —
0.1506 g Sbst.: 0.3666 g CO₂, 0.1014 g H₂O.

$C_{39}H_{53}NO_{10} \cdot C_7H_6O_2 + H_2O$. Ber. C 66.11, H 7.30.

Gef. » 66.29, 66.32, » 7.48, 7.48.



Das Rohbenzoat wird in Alkohol gelöst, die Verunreinigungen abfiltrirt und das Filtrat mit wässrigem Ammoniak gefällt. Die ausgefällte, abgesogene und auf Thon gepresste, freie Base schmolz bei 255° unter Zersetzung; vorher begann die Substanz zu sintern. Zur Reinigung wurde sie in wenig Alkohol unter Zusatz einiger Tropfen Eisessig gelöst und in der Wärme mit Ammoniak versetzt. Beim Erkalten krystallisirte das Benzoylcevadin in schönen, weissen Nadelchen, die unter dem Mikroskop als dreiseitige Prismen erschienen und den Schmp. von 257° besaßen.

0.2099 g Sbst.: 0.5180 g CO₂, 0.1453 g H₂O.

$C_{32}H_{48}(CO C_6H_5)NO_9$. Ber. C 67.34, H 7.62.

Gef. » 67.33, » 7.65.

¹⁾ Journ. chem. Soc. 33, 338. ²⁾ Vergl. diese Berichte 32, 800 [1899]

Beim Erwärmen mit Essigsäureanhydrid geht das Benzoylcevadin in Lösung, ohne sich zu acetyliren.

1 g vollkommen getrocknetes, reines Benzoylcevadin wurde mit einer Lösung von 1 g Aetzkali in 25 ccm Alkohol 1 Stde. lang auf dem Wasserbade erhitzt, bis vollkommene Verseifung eingetreten war. Nach Hinzufügen von 10 ccm Wasser wurde der Alkohol mit Wasserdampf verjagt, die Flüssigkeit mit verdünnter Schwefelsäure schwach sauer gestellt und die bei der Verseifung entstandenen Säuren mit Wasserdampf vollständig übergetrieben. Das Destillat erforderte 26.34 ccm $\frac{1}{10}$ -n. Natronlauge. Für ein Monobenzoylcevadin, welches 1 Aequivalent Tiglinsäure und 1 Aequivalent Benzoësäure liefern muss, verlangt die Theorie 28.7 ccm. Durch einen besonderen Versuch wurde festgestellt, dass 1 g Cevadin, in genau derselben Weise behandelt, den Tiglinsäurerest quantitativ abspaltet. Das Destillat erforderte in diesem Falle 17.4 ccm $\frac{1}{10}$ -n. Natronlauge; Theorie 17.48 ccm.

Chlorhydrat, $C_{39}H_{53}NO_{10} \cdot HCl + H_2O$.

1 g der Base wurde mit 30 ccm Wasser aufgeschlämmt und 1.38 ccm n.-Salzsäure zugegeben. Beim Kochen trat Lösung ein, aus der sich beim Erkalten das Salz in kleinen weissen Nadelchen abschied. Aus seiner wässrigen Lösung wird das Chlorhydrat durch Zusatz von Salzsäure, Kochsalz oder Ammoniumchlorid gefällt.

4.002 g Sbst. welche einige Zeit im Exsiccator gestanden hatten, verloren bei 110° 0.3258 g. Beim Erhitzen bis auf 130° trat ein weiterer Gewichtsverlust nicht ein. Die Analysen zeigen, dass die so getrocknete Substanz noch 1 Mol. Wasser enthält.

0.2104 g Sbst.: 0.4823 g CO_2 , 0.1425 g H_2O . — 0.2442 g Sbst.: 0.5627 g CO_2 , 0.1597 g H_2O . — 0.4395 g Sbst.: 0.0828 g AgCl.

$C_{39}H_{53}NO_{10} \cdot HCl + H_2O$. Ber. C 62.44, H 7.42, Cl 4.73.
Gef. » 62.32, 62.84, » 7.52, 7.26, » 4.63.

Jodhydrat, $C_{39}H_{53}NO_{10} \cdot HJ$.

Die Base geht beim Verreiben mit verdünnter Jodwasserstoffsäure in ihr Jodid über. Dasselbe wurde heiss in Alkohol gelöst und Wasser bis zur Trübung zugesetzt. Beim Erkalten krystallisierte das Jodid in schönen, gelblich weissen Nadeln aus, die bei $220-222^{\circ}$ schmolzen, vorher etwas sinternd.

0.6035 g Sbst. (lufttrocken) verloren bei 115° 0.0626 g = 10.3 pCt.; berechnet für 5 Mol. Krystallwasser 9.85 pCt.

0.1952 g trockne Sbst.: 0.4088 g CO_2 , 0.1254 g H_2O . — 0.2377 g Sbst.: 0.4919 g CO_2 , 0.1435 g H_2O .

$C_{39}H_{53}NO_{10} \cdot HJ$. Ber. C 56.84, H 6.60.
Gef. » 57.04, 56.42, » 7.14, 6.7.

Die Analyse II wurde mit einem Präparat ausgeführt, welches aus dem Chlorid mittels Jodkalium hergestellt war.

Nitrat, $C_{29}H_{53}NO_{11} \cdot HNO_3$.

Wird die Base mit verdünnter Salpetersäure in der Kälte längere Zeit verrieben, so geht sie in das Nitrat über. Dasselbe wurde abgesaugt, in heissem Alkohol gelöst und Wasser bis zur Trübung zugefügt. Nach dem Erkalten krystallisirte das Nitrat in kleinen, weissen Nadeln vom Schmp. $194-195^{\circ}$ aus. Das angewandte Analysenmaterial wurde bei 110° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

0.2220 g Sbst.: 0.5046 g CO_2 , 0.1498 g H_2O . — 0.2051 g Sbst.: 0.4662 g CO_2 , 0.1404 g H_2O . — 0.1954 g Sbst.: 0.4409 g CO_2 , 0.1271 g H_2O .

$C_{29}H_{53}NO_{10} \cdot HNO_3$. Ber. C 61.74, H 7.12.

Gef. » 61.95, 61.96, 61.54, » 7.49, 7.60, 7.23.

Acetyl-cevadin, $C_{32}H_{48}(COCH_3)NO_9$.

5 g krystallalkoholhaltiges Cevadin wurden mit 10 g Essigsäureanhydrid ca. 5 Minuten auf freier Flamme erhitzt, das Reactionproduct hierauf mit Wasser zersetzt und dann mit Sodalösung fast neutral gestellt. Die schwach saure resp. neutrale Flüssigkeit wurde im Scheidetrichter tropfenweise mit Ammoniak alkalisch gemacht und der dabei entstandene Niederschlag in Aether geschüttelt. Der beim Verdunsten des Aethers verbleibende Rückstand, wurde mit Wasser gekocht, wodurch er ein körniges Aussehen erhielt, dann auf Thon gepresst und im Exsiccator getrocknet. Das so gewonnene Acetylcevadin schmilzt bei 182° zu einer zähflüssigen Masse zusammen, erstarrt dann wieder und schmilzt hierauf bei 234° zu einer gelblichen Flüssigkeit.

0.2058 g Sbst.: 0.4894 g CO_2 , 0.1529 g H_2O .

$C_{34}H_{51}NO_{10}$. Ber. C 64.46, H 8.06.

Gef. » 64.86, » 8.26.

Die Analyse weist also auf den Eintritt einer Acetylgruppe hin; da aber die Werthe für Diacetylcevadin nur wenig von denen des Monoderivates abweichen, so wurde 1 g der Substanz in der beim Benzoylcevadin beschriebenen Weise verseift. Die abgespaltene Säuremenge erforderte in zwei Versuchen 31.74 und 31.52 ccm $\frac{1}{10}$ -NaOH zur Neutralisation. Berechnet: 32.03 ccm.

Chlorhydrat, $C_{32}H_{48}(COCH_3)NO_9 \cdot HCl$.

5 g Acetylcevadin wurden in wenig absolutem Alkohol gelöst, 7.9 ccm *n.*-HCl zugefügt und im Vacuum verdunstet. Der Rückstand bildete eine spröde Masse, die sich in Wasser sehr leicht löste und auf Zusatz von Ammoniak die freie Base zurücklieferte.

Benzoësaures Dibenzoyl-cevin, $C_{41}H_{51}NO_{10}, C_6H_5 \cdot COOH$.

5 g vollkommen wasserfreies Cevin wurden mit 10 g Benzoësaureanhydrid gut verrieben und dann in einem Kölbchen mit Steigrohr $4\frac{1}{2}$ Stdn. auf $105-107^\circ$ im Kochsalzbade erhitzt. Die verflüssigte, gelbliche Masse wurde mit Aether behandelt, wobei vollkommene Lösung eintrat. Nach kurzer Zeit krystallisirte das Benzoat des Dibenzoylcevin aus der ätherischen Lösung in mikroskopisch kleinen, langgestreckten, anscheinend 4-seitigen Säulen aus. Der Schmelzpunkt des Rohproducts lag bei 190° . Nach einmaliger Krystallisation aus verdünntem Alkohol stieg der Schmelzpunkt auf $193-195^\circ$.

0.2494 g Sbst. (bei 110° getrocknet): 0.6269 g CO_2 , 0.1552 g H_2O .

$C_{48}H_{57}NO_{12}$. Ber. C 68.65, H 6.79.

Gef. » 68.55, » 6.91.

In Methyl- und Aethyl-Alkohol ist das Benzoat leicht löslich, es löst sich ferner in Aether und Aceton. Schwer löslich ist es dagegen in Essigester und Wasser.

Dibenzoyl-cevin, $C_{41}H_{51}NO_{10}$.

Aus dem Benzoat des Dibenzoylcevin lässt sich die freie Base sehr leicht darstellen, indem man das Benzoat in Alkohol aufschlämmt und es unter Zugabe weniger Tropfen Eisessig löst. Nach dem Filtriren dieser Lösung lässt man dieselbe tropfenweise in verdünntes Ammoniak einlaufen, wodurch die Base ausgefällt wird, während die Benzoësaure als Ammoniumbenzoat in Lösung bleibt. Zur Krystallisation wurde die Base in Alkohol aufgeschlämmt und unter Zugabe einiger Tropfen Eisessig in das leicht lösliche Acetat verwandelt. Die filtrirte Lösung wurde mit einigen Tropfen Ammoniak schwach alkalisch gemacht, wobei sich die freie Base nach einiger Zeit in schönen, gut ausgebildeten, langgestreckten Tafeln, die auf beiden Seiten durch ein Doma abgeschlossen sind, abschied. Dieselbe wurde mit etwas Alkohol gewaschen und dann bei 110° getrocknet. Schmp. $195-196^\circ$.

0.1941 g Sbst. (bei 110° getrocknet): 0.4885 g CO_2 , 0.1257 g H_2O .

$C_{41}H_{51}NO_{10}$. Ber. C 68.62, H 7.11.

Gef. » 68.62, » 7.19.

Zur Bestimmung der Benzoylgruppen wurden 0.5245 g Sbst. in 20 ccm Alkohol unter Zusatz von 2 ccm Doppelnormalkalilauge gelöst und auf dem Wasserbade so lange erhitzt, bis der grösste Theil des Alkohols abgedampft war. Die gelblich gefärbte Lösung wurde mit 6 ccm *n*-Schwefelsäure angesäuert, und diese Flüssigkeit mit Aether mehrere Male extrahirt, bis ein Tropfen der ätherischen Lösung beim Verdunsten keine Benzoësaure mehr hinterliess. Nach dem Verdampfen des Aethers in einer gewogenen Schale wurde die Benzoësaure im Vacuumexsiccator getrocknet und dann gewogen.

0.5245 g Sbst.: 0.1804 g Benzoësäure.

Berechnet für den Eintritt von 2 Benzoylgruppen: Benzoësäure = 34.03 pCt.
Gefunden = 34.39 »

Chlorhydrat des Dibenzoyl-cevins, $C_{41}H_{51}NO_{10} \cdot HCl + H_2O$.

Das Benzoat wurde mit verdünnter Salzsäure durchfeuchtet, innig verrieben, und die erhaltene Mischung von Chlorhydrat und Benzoësäure hierauf zur Entfernung der Letzteren mit Aether extrahirt. Aus Wasser, dem man einige Tropfen Alkohol zugefügt, ist das Chlorhydrat leicht zu krystallisiren. Es bildet kleine, säulenförmige Tafeln, die bei 223° sintern und bei 227° geschmolzen sind.

0.0891 g Sbst.: 0.2074 g CO_2 , 0.0603 g H_2O . — 0.1859 g Sbst.: 0.4321 g CO_2 , 0.1240 g H_2O .

$C_{41}H_{52}NO_{10}Cl + H_2O$. Ber. C 63.77, H 6.99.

Gef. » 63.48, 63.4, » 7.52, 7.41.

Das Nitrat wurde aus der Base durch Erwärmen mit verdünnter Salpetersäure dargestellt. Das in Wasser sehr schwer lösliche Nitrat krystallisirt aus verdünntem Alkohol in kleinen, stäbchenförmigen Tafeln vom Schmp. 262° . Der Schmelzpunkt ist abhängig von der Dauer des Erhitzens.

Zur Darstellung des Acetats wurden 2 g Dibenzoylcevin mit Alkohol und der berechneten Menge *n*-Essigsäure in Lösung gebracht und im Exsiccator verdunstet. Das amorphe, glasartige Acetat löste sich leicht in Wasser auf. Schmp. 170° . Auf Zusatz weniger Tropfen Ammoniak zu der alkoholischen Lösung des Acetats wurde die freie Base krystallinisch zurückerhalten.

Diacetyl-cevin.

5 g wasserfreies Cevin wurden mit 10 g Essigsäureanhydrid 8 Minuten lang gekocht und dann das überschüssige Essigsäureanhydrid mit Wasser zersetzt. Die essigsäure Lösung wurde mit Aether überschichtet, die Base mit Ammoniak gefällt und direct in den Aether geschüttelt. Nach dem Verdampfen des Aethers hinterblieb ein amorphes Product, das, mit wenig Wasser gekocht, krystallinisches Aussehen erhielt. Schmp. 190° .

Bei der Verseifung von 1 g der Base wurde soviel Essigsäure in Freiheit gesetzt, dass 37.2 ccm $\frac{1}{10}$ *n*. Alkali zur Neutralisation erforderlich waren. Theorie 33.3 ccm.

Cevinoxid, $C_{27}H_{43}NO_9$.

10 g Cevin wurden mit 20 g 30-procentigem Wasserstoffsperoxyd versetzt und ca. 20 Minuten auf dem Wasserbade gelinde erwärmt, wobei unter lebhaftem Schäumen das Cevin, ohne in Lösung zu gehen,

sich in das Oxydationsproduct verwandelte. Letzteres wurde mit Wasser ausgewaschen und auf Thon gepresst. Ausbeute $8\frac{1}{2}$ g. Der Körper löst sich leicht in Alkohol, schwer dagegen in Wasser. Er wurde zu seiner Reinigung in Alkohol gelöst und filtrirt; dann wurde dem Filtrat das doppelte Volumen Wasser zugegeben und die Lösung auf dem Wasserbade eingeeengt, wobei, nachdem der grösste Theil des Alkohols verdampft war, der Oxydationskörper sich in schönen, kleinen, weissen Stäbchen abschied. Schmelzpunkt der zwei Mal krystallisirten Substanz $275-278^{\circ}$. Der Körper wurde bei 110° getrocknet.

0.2121 g Sbst.: 0.4759 g CO_2 , 0.1574 g H_2O . — 0.2095 g Sbst.: 0.4712 g CO_2 , 0.1535 g H_2O . — 0.2030 g Sbst.: 0.4571 g CO_2 , 0.1513 g H_2O .

Ber. C 61.71, H 8.19.

Gef. » 61.17, 61.3, 61.41, » 8.24, 8.14, 8.28.

0.4464 g Sbst. verbrauchten 8.9 ccm $\frac{1}{10}$ -n. HCl (Kjeldahl). — 0.2828 g Sbst. verbrauchten 5.3 ccm $\frac{1}{10}$ -n. HCl (Kjeldahl). — 0.9532 g Sbst. verbrauchten 17.8 ccm $\frac{1}{10}$ n. HCl (Kjeldahl).

$\text{C}_{27}\text{H}_{43}\text{NO}_9$. Ber. N 2.66. Gef. N 2.79, 2.62, 2.61.

Stickstoffbestimmungen nach Dumas fielen regelmässig zu hoch aus. Das Oxydationsproduct löst sich in der Kälte in Natronlauge, ebenso in Salzsäure. Beim Uebersättigen der salzsauren Lösung mit Ammoniak scheidet sich die Base auffälliger Weise erst beim Erwärmen wieder aus.

Chlorhydrat, $\text{C}_{27}\text{H}_{43}\text{NO}_9 \cdot \text{HCl}$.

Das Chlorhydrat wurde durch Lösen in verdünnter, kalter Salzsäure und Verdunsten der Lösung im Vacuum dargestellt. Dasselbe stellt eine gelblich-weiße, amorphe Masse dar, die sich in Wasser und Alkohol sehr leicht löst und sich ungenau zwischen $208-210^{\circ}$ zersetzt. Versetzt man die wässrige Lösung des Chlorhydrats mit Ammoniak oder Soda, so bleibt sie in der Kälte klar, erst beim Erwärmen krystallisirt die Base rein aus. Diese Erscheinung ist sehr charakteristisch.

0.1636 g Sbst.: 0.3456 g CO_2 , 0.1244 g H_2O . — 0.1701 g Sbst.: 0.3574 g CO_2 , 0.1232 g H_2O . — 0.3923 g Sbst.: 0.0982 g AgCl. — 0.3284 g Sbst.: 0.0836 g AgCl.

$\text{C}_{27}\text{H}_{43}\text{NO}_9 \cdot \text{HCl}$. Ber. C 57.71, H 7.83, Cl 6.32.

Gef. » 57.59, 57.30, » 8.45, 8.04, » 6.19, 6.29.

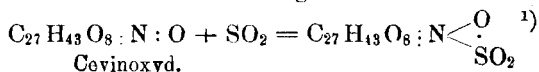
Aus der wässrigen Lösung des Chlorhydrats fällt Goldchlorid das Goldsalz, $\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{NO}_9\text{AuCl}_4$, amorph aus. Dasselbe wurde mit wenig Wasser gewaschen, auf Thon gepresst und bei 100° getrocknet. Schmp. 185° unter Zersetzung.

0.1438 g Sbst.: 0.0338 g Au.

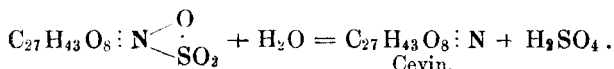
$\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{NO}_9\text{AuCl}_4$. Ber. Au 23.32. Gef. Au 23.50.

Reduction des Cevinoxyds mit schwefliger Säure.

1 g Cevinoxyd wurde in 20 ccm Chloroform gelöst und in diese Lösung trocknes Schwefeldioxyd eingeleitet. Nach kurzer Zeit trübte sich die Chloroformlösung unter Ausscheidung eines weissen Products. Das Einleiten von schwefliger Säure wurde nun unterbrochen und die Chloroformlösung sammt Niederschlag eingedampft. Es hinterblieb eine weisse, feste Masse, die sich in Wasser und in Alkohol sehr leicht löste und einen ungenauen Zersetzungspunkt 200—210° aufwies. Diese Substanz wurde nicht näher untersucht. Aller Wahrscheinlichkeit nach hat sich hier ein Product von folgender Zusammensetzung gebildet:



Auf Zusatz von BaCl² zu der wässerigen Lösung trat Ausscheidung von Bariumsulfat ein. Das Wasser bewirkt Spaltung in folgender Weise:



Die wässrige Lösung wurde mit Soda alkalisch gemacht und das Filtrat mit Chloroform ausgeschüttelt. Der Chloroformrückstand bestand aus einem zähflüssigen Product, das durch seine Eigenschaften, (nämlich die Bildung des Kaliumsalzes²⁾, Trübung einer wässrigen Lösung des Körpers beim Erwärmen) als Cevin erkannt wurde.

Zur weiteren Identificirung wurde das erhaltene Cevin mit Wasserstoffsuperoxyd in das charakteristische Cevinoxyd zurückverwandelt.

Ueber die physiologischen Eigenschaften der hier beschriebenen Verbindungen theilt mir Hr. Prof. Dr. Heinz in Erlangen Folgendes mit:

Acetylcevadinchlorhydrat, Benzoylcevadinchlorhydrat und Dibenzoylcevinacetat wurden gemeinsam mit Veratrin (Cevadin) untersucht.

Veratrin hat ausgeprägte locale Wirkungen. Es reizt ungemäss heftig sensibel, dagegen verhältnismässig wenig entzündlich. Veratrin in Substanz bringt am Auge keine Aetzung hervor, auch keine irgend erhebliche Röthung oder Schwellung; dagegen erregt es heftige Schmerzäusserungen. 1-procentige Lösung bewirkt noch starken Schmerz (Schreien etc.), 0.1-procentige Lösung reizt noch deutlich (Kneifen, Wischbewegungen). — Dem Stadium der sensiblen Reizung

¹⁾ Vergl. Wolfenstein, diese Berichte 32, 2507 [1899].

²⁾ Vergl. Freund und Schwarz, diese Berichte 32, 800 [1899].

folgt ein lange anhaltendes Stadium der Unempfindlichkeit: Das Auge ist gegen Berührung, Stechen, Schneiden etc. unempfindlich. — Das Veratrin wirkt ferner am Auge ausgesprochen Pupillen-verengend.

Acetylcevadine-Chlorhydrat, in Wasser gut löslich, schwach sauer reagierend, wirkt verdünnt viel weniger sensibel reizend als Veratrin, concentrirt dagegen entzündlich reizend. In Substanz verätzt es die Cornea und Conjunctiva des Auges; in 5-procentiger Lösung bewirkt es starke entzündliche Röthung und Schwellung. 1-procentige Lösung wirkt schwach entzündlich reizend, wenig sensibel reizend; 0.1-proc. Lösung reizt nicht mehr deutlich. Der Reizung folgt nicht wie bei Veratrin ausgesprochene Unempfindlichkeit; nur das durch Acetylcevadine in Substanz verätzte Auge ist total unempfindlich. — Das Acetylcevadine verengt die Pupille nicht.

Benzoylcevadine-Chlorhydrat, in Wasser nur mässig löslich (giebt in kaltem Wasser 1-procentige, nicht 5-procentige Lösungen), neutral reagierend, wirkt, in's Auge gebracht, an Stellen, an denen es längere Zeit haften bleibt, oberflächlich verätzend, dabei völlig unempfindlich machend. 1-procentige Lösung wirkt nur wenig (aber immerhin deutlich) reizend; sie setzt die Empfindlichkeit deutlich herab (wohl Einfluss der Benzoylgruppe). — Die Pupille wird nicht verengt.

Dibenzoylcevine-Acetat, in kaltem Wasser leicht löslich, schwach sauer reagierend. Es verhält sich bezüglich seiner Löslichkeit sehr eigenthümlich: Bei Erwärmen wird die Lösung zunehmend getrübt; beim Erkalten verschwindet die Trübung wieder. Dibenzoylcevineacetat wirkt stark entzündlich reizend; es bewirkt starke Röthung und Schwellung und Abscheidung katarrahalschen Secretes (gleichzeitig trübt sich die in das Auge gebrachte Lösung.) Die Empfindlichkeit wird herabgesetzt. — Die Pupillenweite wird nicht verändert.

Auf einzellige tierische Organismen wirken alle vier Substanzen in 1-procentiger Lösung schädigend: Die Bewegung von Flimmerzellen, Wimperinfusorien etc. wird sistirt. — Bacterien (*Bacillus pyocyaneus*) werden dagegen (bei 1 pCt. Zusatz) durch keine der vier Substanzen in ihrer Entwicklung gehemmt.

Wirkung auf den Frosch. Charakteristisch für die Wirkung des Veratrin auf den Frosch ist die eigenthümliche Veränderung der Muskelzuckung: Der Muskel verkürzt sich gleich rasch und kräftig wie normal, bleibt aber dann eine Zeit lang contrahirt und erschläft nur ganz allmählich wieder. (*Veratrinmuskelcurve*). Diese Veratrinwirkung zeigen das Acetylcevadine und das Benzoylcevadine in typischer Weise, dagegen nicht das Dibenzoylcevine. — Das Veratrin bewirkt ferner bei directer Einwirkung auf den Muskel

Abtötung und Gerinnung der Muskelsubstanz; dies thun Acetylcevadin und Benzoylcevadin auch, auch das Dibenzoylcevin bringt bei directem Zusatz den Muskel rasch zum Absterben. — Das Veratrin bewirkt ferner bei genügend lange währender Vergiftung Curare-artige Lähmung der motorischen Nervenendigungen; dasselbe ist bei Acetylcevadin und Benzoylcevadin zu constatiren, dagegen nicht bei Dibenzoylcevin. — Das Veratrin verursacht schliesslich beim Frosch eine eigenthümliche Krampfform: Es schliesst sich an eine lebhaftige Bewegung (Sprung etc.) ein kurz andauernder tonisch-klonischer Krampf an. Dasselbe Symptom bewirken Acetylcevadin und Benzoylcevadine, dagegen nicht das Dibenzoylcevin. — Das Veratrin erweist sich als die weitaus giftigste Substanz. $\frac{1}{20}$ Milligramm ist noch tödtlich für den Frosch. Von Acetylcevadine ist 1 mg tödtlich, $\frac{1}{2}$ mg ist nicht tödtlich, bewirkt aber die typische Muskelcurve. Benzoylcevadine wirkt erst in Dosen von über 10 mg tödtlich. — Dibenzoylcevin (das Betäubung und Muskelzuckungen verursacht) wirkt erst zu 20 mg tödtlich für den Frosch.

Wirkung auf den Warmblüter. Veratrin ist die weitaus giftigste der untersuchten vier Substanzen. Neben den heftigen localen sensiblen Reiz Erscheinungen bewirkt Veratrin (als resorptive Wirkung) Erbrechen, ausgeprägte Athemverlangsamung, Anfälle von kurzen Streckkrämpfen, schweren Collaps, Atemnoth, Cyanose (Blausucht), starke Unregelmässigkeit des Herzschlages, Tod. Die Athmung sistirt vor dem Herzschlage. 1 Milligramm ist für Kaninchen die tödtliche Dosis; es kommen aber schon durch kleinere Dosen schwere Vergiftungen zu Stande. $\frac{1}{2}$ mg tötet Meerschweinchen in $\frac{1}{2}$ Stde.

Bei Acetylcevadine und Benzoylcevadine ist, wie bei Veratrin, als Wirkung kleiner Dosen typische Athemverlangsamung zu beobachten. (Die Wirkung auf die Athmung, z. B. bei Pneumonie, scheint es auch wesentlich gewesen zu sein, weshalb man das Veratrin früher therapeutisch angewendet hat; es ist kaum anzunehmen, dass Veratrin — wie Schmiedeberg will —, wegen seiner Collaps-erzeugenden Eigenschaften bei fieberhaften Erkrankungen gegeben worden ist.) — In grossen Dosen erzeugen Acetylcevadine und Benzoylcevadine, wie das Veratrin, kurze Streckkrampfanfälle, enorm verlangsamte Athmung, Pulsverlangsamung, Tod; die Athmung erlischt vor dem Herzschlage. — Acetylcevadine und Benzoylcevadine sind viel weniger giftig als das Veratrin. Während Veratrin zu 1 mg ein Kaninchen tötet, sind von Ersterem 0.01 und 0.02 g für Kaninchen nicht giftig. Erst 0.05 Gramm subcutan ist für Kaninchen die tödtliche Dosis. Der Collaps, die Cyanose und die Pulsarythmie sind ferner nur bei Veratrin stark ausgesprochen. — Es wäre denkbar, das Acetylcevadine oder Benzoylcevadine wegen der Wirkung auf die Athmung therapeutisch

zu verwenden; jedoch scheint ein Bedürfniss hierfür nicht vorzuliegen, da wir in Dionin, Codein, Heroin zuverlässigere und weniger bedenkliche Mittel gleicher Richtung besitzen.

Das Dibenzoylcevinacetat lässt auch beim Warmblüter nichts von Veratrinwirkung erkennen. Es wirkt selbst in Dosen von 0.1 g subcutan beim Kaninchen nicht toxisch; es erzeugt nur gelinde Betäubung, sonst keine bemerkenswerthen physiologischen Wirkungen.

290. Alfred Stock und Oskar Guttman: Ueber die Zersetzung des Antimonwasserstoffes.

[Aus dem I. Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 9. Mai 1904.)

Im vorletzten Heft der »Berichte« (S. 1361) veröffentlichte Hr. Bodenstein eine Reihe von Bemerkungen zu unserer kürzlich¹⁾ erschienenen Abhandlung »Ueber die Zersetzung des Antimonwasserstoffes als Beispiel einer heterogenen katalytischen Reaction«. Wir hatten eine »Berechnung unserer Messungsergebnisse« absichtlich vermieden; denn, wie wir mittheilten, beabsichtigen wir, unsere Versuche in erweitertem Maasstabe und mit grösserer Genauigkeit zu wiederholen. Ehe die neuen Ergebnisse vorliegen, halten wir die theoretische Discussion der untersuchten Vorgänge für unfruchtbar. Wir beschränken uns in Folge dessen heute auf einige kurze Einwendungen, welche wir gegen Hrn. Bodenstein's Darlegungen zu machen haben.

Die von Ostwald entwickelte Theorie der »Autokatalyse« bezieht sich zunächst doch nur auf homogene Systeme, und nur in solchen hat man sie bisher messend verfolgt und bestätigt gefunden (vgl. die Schilow'schen Arbeiten). Es erscheint uns ausgeschlossen, dass dieselben Erwägungen auch auf den Zerfall des Antimonwasserstoffes Anwendung finden könnten, und dass auch hier die Reaktionsgeschwindigkeit der Menge des Katalysators proportional sei. Wäre das der Fall, dann liesse es sich, wie Hr. Bodenstein selbst anführt, nur dadurch erklären, dass das Antimon sich in sehr vielen kleinen Theilchen absetzt; in diesem Falle könnte man mit mittleren Korngrössen und mittleren Oberflächen rechnen. Diese Annahme ist aber unhaltbar angesichts der erheblichen Dicke des verwendeten Antimonüberzuges. Setzen wir wirklich voraus, dass er zu irgend einer Zeit

¹⁾ Diese Berichte 37, 901 [1904].