

Mitteilung aus der chemischen Abteilung des Institutes für Schiffs- und Tropenkrankheiten zu Hamburg.

Ueber Conessin.

Von G. Giemsa und J. Halberkann.

Vor kurzem berichtete F. Ulrici über Conessin (dieses Archiv 256 [1918] 57), was uns veranlaßt, einige Ergebnisse unserer Bearbeitung dieses Alkaloides zu veröffentlichen, die, durch den Krieg unterbrochen, vorerst nicht weitergeführt werden kann.

Das Alkaloid, für das wir gleichfalls den Namen Conessin beibehalten, wurde von uns aus der Rinde von *Holarrhena africana* D. C. isoliert, die hauptsächlich auch von Ulrici und gleichfalls von früheren Bearbeitern des Themas benutzt wurde. Warnecke (B. 19 [1886] 60; dieses Archiv 126 [1888] 248 und 281) gibt keine Ausbeute an, Polstorff und Schirmer (B. 19 [1886] 78 und 1683) finden 0,1% in der Rinde, welche Angabe Ulrici anscheinend nur übernimmt. Tatsächlich enthält die Rinde vielmals mehr Conessin, und die geringen Ausbeuten sind in den ungeeigneten Extraktionsverfahren begründet. Warnecke und ebenso Polstorff und Schirmer ziehen das Alkaloid mit warmer, verdünnter Salzsäure aus, und während ersterer direkt mit Ammoniak fällt und dem getrockneten Niederschlage das Conessin mit Petroläther entzieht, beseitigen letztere zuerst durch vorsichtigen Ammoniakzusatz die Kalk- und Aluminiumsalze und fällen dann erst das Alkaloid, das nach dem Auswaschen mit Wasser aus verdünntem Alkohol krystallisiert wurde. Ulrici, der sich dem letzteren Verfahren anlehnt, schüttelt das gefällte Conessin mit Aether aus, der eine braun bis gelblich gefärbte schmierige Masse hinterläßt, die in essigsaurer Lösung nach Bleifällung und Entbleiung des Filtrates durch Schwefelwasserstoff wiederum mit Ammoniak gefällt und dann aus verdünntem Alkohol gereinigt wurde. Von diesen Methoden verdient die von Warnecke den Vorzug, der sofort fast farbloses Alkaloid erhielt. Jedoch allen Verfahren ist der Uebelstand gemein, daß der bei der sauren Extraktion mit in Lösung geführte Gerbstoff auf Zusatz von Ammoniak das Alkaloid niederreißt, und dieser Verbindung besonders in Suspension das Alkaloid nicht oder höchst unvollkommen entzogen wird. Nach Warnecke ist das Alkaloid in dem Samen von *Holarrhena anti-dysenterica* wahrscheinlich an Gerbsäure gebunden, was wohl auch für die gerbstoffhaltige Rinde zutreffen dürfte.

Die von uns angewandte Methode gab vielmals höhere Ausbeute und ein sofort fast farbloses Alkaloid. Die möglichst feingepulverte Rinde wird dreimal je 24 Stunden lang mit Wasser unter Zusatz von Salzsäure bis zur schwachen, doch dauernden kongosauren Reaktion ausgezogen. Die vereinigten, rotbraunen, stark gerbstoffhaltigen Auszüge neutralisiert man gegen Lackmus mit Natronlauge und versetzt die klare Flüssigkeit solange mit Kalkmilch, bis die überstehende Flüssigkeit Phenolphthaleinpapier

stark rötet. Der Niederschlag wird nach dem Absetzen und Abgießen der klaren Flüssigkeit — die noch Alkaloid, vielleicht Nebenalkaloide enthält — auf einem Saugtrichter gesammelt, gewaschen, bei 40° getrocknet, gepulvert und mit niedrigsiedendem Petroläther ausgezogen. Es hinterbleibt ein fast farbloses, schon sehr reines Rohconessin, das aus verdünntem Alkohol krystallisiert, ungefähr 0,7—0,8% reines Conessin, auf lufttrockene Rinde berechnet, liefert.

Eine quantitative Bestimmung nach der Kalkmethode ergab 1,27% Rohconessin, das dem Augenscheine nach wesentlich aus krystallisiertem Conessin bestand. Die vom Kalkniederschlage abgegossene Flüssigkeit nebst Waschwasser lieferte 0,52% eines farblosen, flüssigbleibenden Aetherrückstandes, der anscheinend nur noch wenig Conessin, aber reichlich Alkaloid enthielt, gemäß der Titration, als Conessin berechnet, 0,4%.

Bei der Aufarbeitung des Conessins sind höhere Temperaturen zu vermeiden, da es dadurch nicht unbeträchtlich leidet, was unnötige Verluste und vermehrte Arbeit zur Folge hat.

Das nach der Kalkmethode gewonnene Conessin zeigt nach einigem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol den Schmelzpunkt 123°. Um wenn möglich eine noch reinere Base zu erhalten, wurde das durch Fällung aus ätherischer Lösung bereitete salzsaure Salz aus Methylalkohol-Aceton krystallisiert, die ersten beiden Fraktionen nochmals umkrystallisiert, sodann die erste Fraktion in Wasser gelöst und mit Ammoniak das Conessin gefällt, das sich anfangs als eine zähe, klebrige Masse abscheidet, die auf Zusatz von überschüssigem Ammoniak lockerer wird und beim Umrühren käsig zusammenballt. Gegen Schluß der Fällung bleibt die schäumende Flüssigkeit milchig getrübt, nach einigem Umrühren erfolgt jedoch völlige Klärung. Der Niederschlag bildet leicht zerdrückbare, sich klebrig anfühlende Ballen, die nach längerem Stehen erhärten. Sie wurden abgesaugt, gewaschen, in wenig Alkohol gelöst, und diese Lösung unter Rühren in die 15fache Menge Wasser gegossen, wobei eine haltbare Emulsion entstand. Nach längerem Turbinieren klärt sich die Flüssigkeit allmählich, und das Alkaloid scheidet sich als schweres, rasch zu Boden fallendes Krystallmehl aus. Unter dem Mikroskope zeigen sich wenig gut ausgebildete, derbe, flache Nadeln bzw. Tafeln, die das Licht schön polarisieren und wiederum bei 123° schmelzen. Durch fernere Krystallisationen, abwechselnd aus verdünntem Alkohol und aus Aceton, immer nur unter Weiterverwendung der zuerst ausschließenden Krystalle, konnte der Schmelzpunkt um ein geringes, auf 123—124° erhöht werden, so daß wir diesen als den dem Conessin eigenen ansehen müssen. Den Schmelzpunkt von 125° konnten wir nicht erreichen, doch mag der geringe Unterschied durch die Apparatur oder durch die Art des Erhitzens bedingt sein, in der Annahme, daß U r i c i 's Schmelzpunkt von 125° gleichfalls unkorrigiert ist.

Polstorff und Schirmer fanden den Schmelzpunkt 121,5°, Warnecke gibt 121,5°, später 122° an. Während erstere aus ihren Analysen die Formel $C_{12}H_{20}N$ ableiten, entscheidet sich dieser für die verdoppelte Formel $C_{24}H_{40}N_2$, obwohl er wegen

des niedrigen Schmelzpunktes Bedenken hegt; die einfache Formel verstoße aber gegen das „Gesetz der paaren Atomzahlen“ oder es müßte in seinem Alkaloid ein Gemisch verschiedener Basen $C_{12}H_{19}N$ und $C_{12}H_{21}N$, vorliegen. Warnecke folgert demnach nur aus theoretischen Erwägungen das eventuelle Vorliegen eines Basengemisches, wählt aber für das Conessin und seine Salze und für deren Abkömmlinge die Formulierung $C_{24}H_{40}N_2$. Ulrici glaubt nun festgestellt zu haben, daß das Conessin vom Schmelzpunkt $121,5^\circ$ tatsächlich ein Gemenge sei, da es ihm angeblich gelungen ist, das wahre Conessin vom Schmelzpunkt 125° in schöner, vom Basengemisch verschiedener Krystallform darzustellen. So erhielt er aus in Nadeln krystallisiertem Conessin $121,5^\circ$ beim langsamen Abdunsten einer konzentrierteren Lösung in nicht zu verdünntem Alkohol, derbere Krystalle, die nach mehrmaligem Umkrystallisieren konstant bei 125° schmolzen. Diese derberen Krystalle sind verhältnismäßig groß, würfelförmig, fast farblos, doch scheidet sich diese Base in der Kälte auch in Form derber Nadeln ab, also in gleicher Form wie die Ausgangsbasis $121,5^\circ$.

Diese Beobachtung der verschiedenen Krystallformen bildet keinen Grund zu der Annahme, daß das Conessin $121,5^\circ$ ein Gemisch und das Conessin 125° einheitlicher Natur sei. Wir haben feststellen können, daß das Conessin je nach den gewählten Bedingungen aus Aether, Petroläther und Aceton in verschiedener Form krystallisiert, aus Aether und Petroläther in rechteckigen, abgeschragten Platten und in Nadeln, aus Aceton in großen, farblosen, prismatischen Tafeln mit abgeschnittenen Kanten, die vielfach drüsig gruppiert sind, oder in langen, farblosen, meist zu Drusen vereinigten Nadeln, die gemäß mikroskopischer Betrachtung vierkantige Säulen bilden.

Nach Ulrici muß bei der Darstellung des Conessins 125° die Krystallisation der warmen verdünnt-alkoholischen Lösung rechtzeitig unterbrochen werden, da sonst Abscheidung einer öligen Base erfolgt. Diese ölige Base ist aber nichts anderes als Conessin selbst, das beim schnelleren Verdunsten des Alkohols unlöslich werdend genügend Alkohol an sich reißt, um eine in der Hitze flüssige, überkonzentrierte Lösung zu bilden. Versetzt man eine heiße alkoholische Lösung der reinsten Base mit einer genügenden Menge heißen Wassers, so scheidet sich das Alkaloid immer ölig ab.

Aus seinen Elementaranalysen und aus der Zusammensetzung einer Reihe von Salzen leitet Ulrici die Formel $C_{23}H_{38}N_2$ und das Molekulargewicht 342 ab. Erstere aber gestatten kaum eine bestimmte Wahl zwischen dieser Formel und $C_{24}H_{40}N_2$, da sämtliche Werte viel zu stark genähert sind, ganz abgesehen davon, daß Ulrici immer zu wenig Kohlenstoff findet. Seine Molekulargewichtsbestimmungen gaben Resultate, die nicht für $C_{23}H_{38}N_2$, sondern für $C_{24}H_{40}N_2$ sprechen. Aber auch die Zusammensetzung einiger Salze berechtigt Ulrici nicht, eine neue Formel aufzustellen. Von einer Betrachtung des Quecksilberchloriddoppelsalzes soll abgesehen werden, da eine Unstimmigkeit herrscht zwischen den Angaben von Polstorff und Schirmer, die ein Salz $C_{12}H_{20}N \cdot HCl \cdot HgCl_2$ beschreiben, und von Ulrici, der durch Fällung und Umkrystalli-

sieren das Salz der Formel $C_{23}H_{38}N_2 \cdot 2 HCl \cdot HgCl_2$ erhält. Im salzsauren Conessin findet Ulrici 17,23, 17,34 und 17,06% HCl statt 17,59%. $C_{24}H_{40}N_2 \cdot 2 HCl$ verlangt 16,99%. Ferner bestimmt er den Platingehalt des Platinchloriddoppelsalzes zu 25,45 und 25,40% statt 25,93%, dagegen berechnet sich für die Formel $C_{24}H_{40}N_2 \cdot PtCl_6 \cdot H_2$ 25,47% Pt. Für Conessiniodmethylat erhält er in 7 Analysen aus in engen Grenzen liegenden Werten den Mittelwert 39,74% (zwei aus Alkohol krystallisierte Präparate gaben 39,59 und 39,61%) statt der seiner Formel entsprechenden 40,57% J; $C_{24}H_{40}N_2 \cdot 2 CH_3J$ fordert 39,64% J. Die Spekulation, daß die Werte sehr gut mit seiner Formel im Einklang stehen, in der Annahme, daß, wenn die Stickstoffatome sekundär-tertiär wären, erst Methylierung stattfindet, und dann erst das quaternäre Jodid sich bilde, ist haltlos; denn das Conessin ist eine ditertiäre Base, wie Polstorff und Schirmer bewiesen haben, und was auch Ulrici bei seinen vergeblichen Acetylierungs- und Benzoylierungsversuchen anführt.

Ulrici hat ferner aus Conessin 121,5° die gleichen Salze bereitet und findet hier naturgemäß genau die gleichen Werte, wie bei den Salzen aus Conessin 125°, weil eben beide Ausgangspräparate, abgesehen von der nicht absoluten chemischen Reinheit des einen, vollkommen identisch sind.

Nach unseren Analysen der Base und seiner Salze und den Molekulargewichtsbestimmungen, ebenso aber auch nach den gleichen Ergebnissen von Ulrici können wir nur die von Polstorff und Schirmer — sie geben die halbierte Formel an — und auch von Warnecke aufgestellte und wohl belegte Formel $C_{24}H_{40}N_2$ bestätigen. Die kleinen Differenzen in den Schmelzpunkten bei den letzteren Autoren spielen bei der gewissen Labilität des Conessins für die Reinheit der Präparate kaum eine Rolle und sind für die Analyseergebnisse vollkommen belanglos.

Das Conessin ist in reinem Zustande völlig farblos und krystallisiert in Tafeln oder Nadeln. Zur Reinigung empfiehlt sich am meisten Aceton, in dem es relativ schwer löslich ist und der färbende Verunreinigungen weitgehend gelöst hält. Beim Arbeiten auch in Lösungen sind länger andauernde höhere Temperaturen zu vermeiden, da es sich dann unter Gelbfärbung zersetzt. Es dreht das polarisierte Licht rechts, und die Drehung beträgt in absoluter alkoholischer Lösung für $\alpha_D^{20} + 21,65^\circ$. Das salzsaure Salz zeigt in wässriger Lösung eine geringere Rechtsdrehung, die auf die Base berechnet nur ungefähr die Hälfte ausmacht, nämlich $\alpha_D^{20} = + 11,2^\circ$.

Das salzsaure Salz krystallisiert mit 1 Mol. Wasser, während Polstorff und Schirmer für die halbierte Formel 1 Mol. Wasser fanden. Beim trockenen Erhitzen zersetzt es sich ohne zu schmelzen, wobei der Geruch eines aliphatischen Amines bemerkbar wird.

Das Conessin ist als ditertiäre Base nicht acylierbar, was Ulrici's und unsere fruchtlosen Versuche bestätigen. Keines der beiden Stickstoffatome ist in zyklischer Bindung vorhanden, sondern beide sind amidartiger Natur. Die Alkylbestimmungen

nach H. Meyer ergaben, daß das Conessin vier Alkylgruppen enthält, wahrscheinlich nur Methylgruppen. Für eines der beiden Stickstoffatome haben wir dies in doppelter Weise nachweisen können.

Wird das diquaternäre Methyl-Ammoniumhydroxyd auf 150° erhitzt, so wird nach Polstorff und Schirmer Conessin regeneriert, also unter Abspaltung von Methylalkohol, erhitzten sie dagegen im Reagenzglas über freier Flamme bis zum ruhigen Schmelzen, dann trat kein Geruch nach Methylalkohol auf, sondern es spaltete sich Wasser ab und entwickelte sich Ammoniak in reichlicher Menge. Wir konnten jedoch nachweisen, daß es sich nicht um Ammoniak, sondern um Trimethylamin handelt, das durch Darstellung des Gold- und Platindoppelsalzes charakterisiert wurde. Anscheinend wird nur das eine Stickstoffatom, das infolge der benachbarten Konstellation labiler zu sein scheint, abgespalten, während das andere dem Komplex des Moleküles erhalten bleibt; denn der Rückstand enthält nur Spuren stickstofffreier Substanz. Leider sind unsere Arbeiten hier unterbrochen worden. — Es möge bemerkt werden, daß Warnecke bei der Umsetzung des Dioxyconessindimethyljodides mit Silberoxyd schon Trimethylamin durch den Geruch wahrgenommen hat.

Ein weiterer Beweis, daß wenigstens ein Stickstoff zweifach methyliert ist, wurde durch Abspaltung von Dimethylamin aus Dioxyconessin bei der Oxydation mit Chromsäure erbracht.

Die Oxydation des Conessins mit Jodsäure führte Warnecke zum Dioxyconessin, das er durch Einwirkung von Luft, Ferricyankalium und Kaliumpermanganat, letzteres in essigsaurer und alkalischer Lösung, vergeblich zu erhalten versuchte, und er gab ihm die aus den Salzen abgeleitete Formel $C_{24}H_{42}N_2O_2$, während er, zuviel Gewicht legend auf zwei Elementaranalysen, der Base selbst die gemischte Formel $4 C_{12}H_{21}NO + C_{12}H_{19}NO_2$ beilegen zu müssen glaubte. In der Tat ist das Dioxyconessin einheitlicher Natur, der Zusammensetzung $C_{24}H_{42}N_2O_2$. Trotz der gegenteiligen Angaben Warnecke's hatten wir Vorversuche angestellt, durch Oxydation mittels Kaliumpermanganat in neutraler und alkalischer Lösung zu ihm zu gelangen, allerdings vorläufig ohne Erfolg. Der Eintritt der Oxydation in gewünschter Richtung hätte die analytische Annahme bestätigen können, daß die Wirkung der Jodsäure tatsächlich in der Aufnahme von Wasserstoffsuperoxyd besteht; was wohl vom Kaliumpermanganat, jedoch nicht von der Jodsäure bekannt ist. Praktisch bliebe jedenfalls die Oxydation mittels Jodsäure die zweckmäßigste.

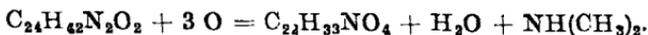
Den Schmelzpunkt des Dioxyconessins gibt Ulrici mit 304° an, während wir in Uebereinstimmung mit Warnecke den unkorrigierten Schmelzpunkt $294-295^{\circ}$ fanden, und Ulrici formuliert $C_{23}H_{40}N_2O_2$, abgeleitet aus seiner Conessininformel $C_{23}H_{38}N_2$. Die Elementaranalyse gibt natürlich auch hier keine Entscheidung, ob die eine oder andere Formel berechtigt ist, viel bessere, fast zwingende Schlüsse lassen sich aus der Zusammensetzung der Salze ziehen. Die Analysenergebnisse Warnecke's und gleichfalls die unserigen weisen nur auf die Formel $C_{24}H_{42}N_2O_2$, aber auch diejenigen von Ulrici stimmen ausgezeichnet für diese Formel, wo-

bei nur eine Chlorbestimmung des salzsauren Salzes ein gering abweichendes Ergebnis liefert. Das Platindoppelsalz gab ihm 24,31% Pt und das Dijodmethylat im Mittel 37,48% J, während seine Formel 24,74% Pt und 38,50% J, dagegen *Warnecke's* Formel 24,38% Pt und 37,64% J beansprucht.

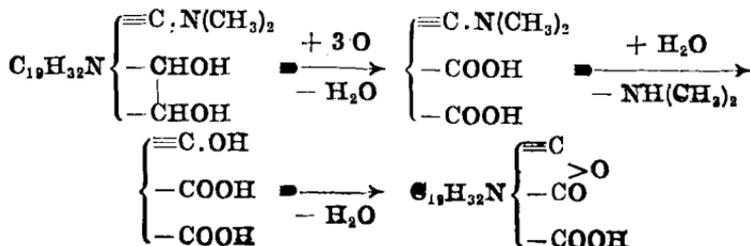
Das Platindoppelsalz hält nach *Warnecke* 3 Mol. Krystallwasser, was wir bestätigen; *Ulrici* fand 2 Mol. Wasser.

Ulrici gelang es nicht, im Dioxyconessin die Hydroxylgruppen nachzuweisen, da die Benzoylierung mittels Benzoylchlorid weder in Kalilauge, noch in Pyridin ein positives Resultat zeitigte. Wir konnten leicht sowohl Acetyl- als auch Benzoylgruppen einführen, erstere durch Kochen mit Essigsäureanhydrid und entwässertem Natriumacetat, letztere durch Zusammenschmelzen mit Benzoesäureanhydrid. Der Vollzug der Acylierung wurde nicht nur durch die Elementaranalyse, sondern auch durch Chlorbestimmungen der salzsauren Salze und durch Analyse des Platindoppelsalzes der Acetylverbindung sichergestellt. Bei einer einmaligen Bestimmung der Benzoesäure durch Isolierung und Wägung wurde nur ungefähr die Hälfte der theoretisch nötigen Menge gefunden; ob hier ein zufälliges Resultat vorlag, oder ob der Befund durch das festere Haften des zweiten Benzoylrestes bedingt ist, muß vorläufig dahingestellt bleiben.

Das Dioxyconessin besitzt als Glykol eine für Oxydationsmittel leicht angreifbare Gruppierung und müßte unter bestimmten Bedingungen in eine Dikarbonsäure überzuführen sein. Zu diesem Zwecke ließen wir in schwefelsaurer Lösung in der Wärme die für 3 Atome Sauerstoff berechnete Menge Chromsäure einwirken. Als Produkt erhielten wir tatsächlich eine Säure, die allerdings als solche noch nicht in reinem Zustande isoliert, jedoch durch ihr Platinsalz definiert wurde. Bei der Oxydation oder durch die nachfolgende Alkalisierung mittels Barythydrat war aber gleichzeitig Dimethylamin abgespalten worden, das durch Elementaranalyse seines Chlorhydrates und seines Platindoppelsalzes charakterisiert wurde. Der leichte Austritt dieser Ammoniakbase durch Hydrolyse weist darauf hin, daß der Dimethylaminrest in Nachbarschaft der Glykolgruppe steht, und daß sich dann in neutraler oder saurer Lösung unter Wasseraustritt ein Lakton bildet. Die Reaktion verläuft nach folgender Gleichung:



Der Vorgang läßt sich durch folgende Formelbilder besser veranschaulichen.



Die Reindarstellung dieser Laktocarbonsäure und ihre Charakterisierung mußte leider unterbleiben.

Ob das von Ulrici dargestellte Homoconessin Daseinsberechtigung hat, erscheint uns sehr zweifelhaft. Vorläufig möchten wir dasselbe mit Conessin identisch halten.

Gegen Reduktionsmittel ist das Conessin, obwohl doch wenigstens eine Doppelbindung vorhanden ist, beständig. Kürzeres Erhitzen mit Zinn und Salzsäure blieb ohne Einwirkung, auch die Behandlung mit Palladium- und Nickelkatalysator in Wasserstoffatmosphäre unter normalem Druck bei gewöhnlicher Temperatur, in wässriger oder alkoholischer Lösung, ergab keine Aenderung des Conessins.

Die im experimentellen Teile angeführten Schmelzpunkte sind sämtlich unkorrigiert.

Experimenteller Teil.

Conessin.

Conessin ist in Aceton in der Kälte schwer, in der Hitze reichlich löslich, in allen anderen organischen Lösungsmitteln sehr leicht löslich. Wasser löst es auch in der Hitze nur in Spuren, jedoch gibt die heiß bereitete Lösung mit Quecksilberjodid starke Fällung, und sie färbt Phenolphthaleinpapier schwach rot. Salze erhöhen die Löslichkeit beträchtlich. Der Schmelzpunkt liegt bei 123—124°.

Aus verdünntem Alkohol scheidet sich die Base in langen feinen Nadeln ab. Versetzt man die heiße alkoholische Lösung mit zuviel Wasser, so fällt auch die reinste Base ölig aus und erstarrt allmählich zu einem Krystallkuchen. Aus Aceton, der sich zum Umkrystallisieren am besten eignet, erhält man, wie schon erwähnt, große Tafeln oder lange Nadeln. Unter gewissen Bedingungen scheint das Conessin mit Aceton zu krystallisieren, da es sich an der Luft trübt und zu einem weißen Pulver zerfällt. Stört man die Krystallisation durch Rühren, dann fällt das Alkaloid fast farblos aus, und die Verunreinigungen verbleiben in der Mutterlauge. Sehr unreines Conessin wäscht man zweckmäßig auf Ton mit eiskaltem Aceton, das eventuell mit Wasser noch etwas zu verdünnen ist.

Schon durch Einwirkung von Licht und Luft bei gewöhnlicher Temperatur färbt sich Conessin langsam gelb, schneller beim Erhitzen. Auch beim Kochen in organischen Lösungsmitteln erfolgt Gelbfärbung.

Im Reagenzglas löst Schwefelsäure erst farblos, bald mit zitronengelber Farbe, nach 24 Stunden satt gelb, wobei im blauen Teil des Spektrums ein breites Absorptionsband sichtbar wird. Nach 48 Stunden ist die Farbe grüngelb.

Sehr schön und charakteristisch ist die von Warnecke aufgefundene Reaktion: Grünfärbung in konzentrierter Schwefelsäure beim Erhitzen im Uhrschildchen; nach dem Erkalten entsteht auf Zusatz einiger Tropfen Wasser prachtvolle Blaufärbung.

Die Lösung in Formaldehyd-Schwefelsäure, anfangs bräunlich-gelb, beginnt bald grünlich zu fluoreszieren und nimmt einen kar-

moisinroten Ton an. Nach 24 Stunden ist die Farbe im durchfallenden Lichte je nach Konzentration karmoisinrot bis schön braunrot mit schön grüner Fluoreszenz. Das Spektrum ist in konzentrierter Lösung von Mitte Grün ab unscharf ausgelöscht.

Vanadinsäure-Schwefelsäure löst anfangs farblos, wird aber allmählich grünlich, nach 36 Stunden schön grün, dabei etwas fluoreszierend. Das Spektrum ist von Blau ab scharf ausgelöscht.

Die Lösung in konzentrierter Schwefelsäure mit verdünntem Bromwasser überschichtet, zeigt nach einigen Stunden einen grünen Ring in der Berührungszone.

Beim Schütteln der Lösung in konzentrierter Schwefelsäure mit thiophenhaltigem Benzol wird die Säure gelblich, und beim ruhigen Stehen bildet sich an der Berührungsfläche ein roter Ring. Häufiger geschüttelt nimmt die Säure über Gelbrot nach 24 Stunden eine orangerote bis rote Farbe an und zeigt im auffallenden Lichte schöne, grüne Fluoreszenz. Farbe und Fluoreszenz nehmen bei längerem Stehen zu, das Spektrum ist von Rot ab ausgelöscht.

Mit Kilia ni's Reagens entsteht nur ein gelber Ring.

Konzentrierte Salpetersäure löst Conessin farblos auf.

Fehling'sche Lösung wird auch in der Hitze nicht reduziert. Eine Lösung von Conessin mit Eisenchlorid und Ferricyankalium unter Petroläther zeigt auch nach 24 stündigem Stehen keine Reduktion. Eine ammoniakalische Silbernitratlösung erleidet weder in der Hitze noch bei längerem Stehen in der Kälte eine Veränderung. Jodsäure und ebenso Kaliumpermanganat werden in schwefelsaurer Lösung besonders in der Wärme schnell und reichlich reduziert.

Zu den Analysen wurden verschiedene Krystallisationen aus verdünntem Alkohol und aus Aceton benutzt.

0,1120 g	Substanz gaben	0,3313 g	CO ₂ und	0,1135 g	H ₂ O.
0,2022 g	Substanz gaben	0,5989 g	CO ₂ und	0,2044 g	H ₂ O.
0,1448 g	Substanz gaben	0,4291 g	CO ₂ und	0,1449 g	H ₂ O.
0,1564 g	Substanz gaben	0,4647 g	CC ₂ und	0,1602 g	H ₂ O.
0,1092 g	Substanz gaben	0,3241 g	CO ₂ und	0,1089 g	H ₂ O.
0,1632 g	Substanz gaben	11,7 ccm	Stickstoff bei 22° u.	767 mm.	
0,2146 g	Substanz gaben	15,4 ccm	Stickstoff bei 18° u.	761 mm.	
0,4432 g	Substanz verbrauchten	24,35 ccm	$\frac{1}{10}$ -N.-Säure.		
0,5111 g	Substanz verbrauchten	27,55 ccm	$\frac{1}{10}$ -N.-Säure.		

Berechnet für

C ₂₃ H ₃₃ N ₂ (Mol.-Gew. 342,4):	C ₂₄ H ₄₀ N ₂ (Mol.-Gew. 356,5):
C 80,64	80,82%
H 11,19	11,31%
N 8,18	7,86%

Gefunden:					Im Mittel:	
C	80,70	80,80	80,84	81,06	80,97	80,87%
H	11,34	11,31	11,20	11,46	11,16	11,29%
N	8,37	8,43	7,70	7,55	—	8,01%

Das Mittel der Analysenbefunde kommt demnach der Formel C₂₄H₄₀N₂ am nächsten.

Molekulargewichtsbestimmungen.

0,8746 g Substanz in 38,43 g Chloroform erhöhten nach der Landsberger'schen Methode den Siedepunkt um 0,22°. Im Verlaufe des Versuches färbte sich die Lösung mehr und mehr gelb, was auf eine geringe Zersetzung des Alkaloides hindeutet.

0,2371 g Substanz in 14,15 g Benzol gelöst, erniedrigten nach Beckmann den Gefrierpunkt um 0,236°.

0,2610 g Substanz in 14,00 g Benzol gelöst, drückten den Gefrierpunkt 0,2615° herunter.

0,2062 g Substanz verbrauchten zur Neutralisation, Jodeosin als Indikator, 11,70 ccm $\frac{1}{10}$ -N.-Säure.

0,0736 g Substanz, ebenso titriert, verbrauchten 41,55 ccm $\frac{1}{100}$ -N.-Säure.

Berechnet für		Gefunden durch			
$C_{25}H_{38}N_2$:	$C_{24}H_{40}N_2$:	Siedepunkt-Erhöhung:	Gefrierpunkt-Erniedrigung:	Titration:	
342,4	356,5	371,4	355,0	356,5	352,5 354,3

Nach diesen Ergebnissen kann nur die Formel $C_{24}H_{40}N_2$ in Betracht kommen.

Spezifische Drehung des Conessins. Eine 1,8228 volumen-%ige absolut-alkoholische Lösung drehte im 2 dm-Rohr bei 20° $\alpha = +0,79^\circ$; demnach ist $\alpha_D^{20} = +21,67^\circ$, während die spezifische Drehung des Alkaloides im salzsauren Salze in wässriger Lösung nur ungefähr die Hälfte ausmacht.

Chlorwasserstoffsaures Conessin. Das Salz wurde durch Fällen einer ätherischen Lösung mit Salzsäuregas gesättigtem Aether dargestellt, nach dem Waschen auf Ton abgepreßt und aus Methylalkohol-Aceton krystallisiert. Es bildet farblose, seidenglänzende, feine, bis 5 mm lange, meist büschelig angeordnete Nadelchen. Weiterhin wurde eine konzentrierte wässrige Lösung der freiwilligen Verdunstung überlassen, wobei es als porzellanartige, durchscheinende, aus Nadelchen zusammengesetzte Masse zurückbleibt. Beide Krystallisationen enthalten Krystallwasser, das nach einigen Tagen, während deren das Salz auf Ton an der Luft lag, über Schwefelsäure bestimmt wurde. Innerhalb zweier Tage tritt Gewichtskonstanz ein; anschließendes Erwärmen auf 100° ergibt keine Abnahme mehr.

0,2391 g Substanz (aus Wasser) verloren über Schwefelsäure 0,0102 g.

0,2338 g Substanz (aus Methylalkohol-Aceton) verloren über Schwefelsäure 0,0111 g.

Berechnet für $C_{24}H_{40}N_2 \cdot 2 HCl \cdot H_2O$ (Mol.-Gew. 447,4):	Gefunden:	
H_2O 4,03	4,27	4,75%

0,2289 g obiger getrockneter Substanz gaben 0,1512 g AgCl.

0,2227 g obiger getrockneter Substanz gaben 0,1475 g AgCl.

Berechnet für $C_{24}H_{40}N_2 \cdot 2 HCl$ (Mol.-Gew. 429,4):	Gefunden:	
HCl 16,99	16,81	16,86%

Das salzsaure Conessin ist in Wasser und in Methylalkohol sehr leicht, in Aethylalkohol und Essigsäure leicht, in Chloroform

schwer löslich, in den sonstigen organischen Lösungsmitteln unlöslich. Bei 235° beginnt es sich zu bräunen, ist jedoch bei 340° noch nicht geschmolzen. Es zersetzt sich aber inzwischen, wobei teilweise Verkohlungs, Destillation bräunlicher Oeltröpfchen und gemäß des Geruches Abspaltung aliphatischer Amine eintritt.

Eine Lösung von 0,5231 g wasserfreien Salzes zu 25 ccm Wasser gelöst dreht den polarisierten Lichtstrahl im 2 dm-Rohr bei 20° um + 0,39°; also ist $\alpha_D^{20} = + 9,32^\circ$.

Ein Ueberschuß an Säure übt keinen Einfluß auf die Drehung aus, da sich für eine 1,676 volumen-%ige wässrige Lösung des wasserfreien Salzes, die 10% Salzsäure 1,124 enthielt, für α im 2 dm-Rohr bei 20° + 0,31° ergab; demnach $\alpha_D^{20} = + 9,25^\circ$.

Berechnet man aus dem Drehungswinkel des Salzes den der Base, so ergibt sich $\alpha_D^{20} = + 11,23^\circ$ resp. 11,14°, so daß also das Conessin in saurer wässriger Lösung nur halbmal so stark dreht, als wenn es in Alkohol gelöst ist.

Conessinplatinchlorid. Dieses schon von Warncke, Polstorff und Schirmer und von Ulrici beschriebene Doppelsalz wurde zur Charakterisierung des Alkaloides nochmals untersucht. In eine angesäuerte Platinchloridlösung wurde eine ungenügende Menge reinsten salzsauren Conessins in viel Wasser gelöst filtriert. Die sich sofort bildende hellgelbe, flockige, voluminöse Fällung wandelt sich beim mäßigen Erwärmen unter Umrühren sehr bald in ein schweres, sofort zu Boden fallendes Krystallpulver um, das mit Wasser und Alkohol ausgewaschen und auf Ton getrocknet wurde. Das Salz enthält kein Krystallwasser und bildet ein schweres, orangerotes, aus mikroskopisch-kleinen kugeligen Aggregaten bestehendes Krystallmehl.

0,2429 g trockener Substanz gaben 0,0613 g Pt, 0,3372 g CO₂, 0,1220 g H₂O und 0,2725 g AgCl.

0,2493 g trockener Substanz hinterließen 0,0635 g Pt.

Berechnet für

$C_{24}H_{40}N_2 \cdot PtCl_6H_3$ (Mol.-Gew. 766,5)	$C_{23}H_{38}N_2 \cdot PtCl_6H_2$ (Mol.-Gew. 752,4)	Gefunden:
C 37,59	36,70	37,87 % —
H 5,52	5,36	5,62 % —
Pt 25,47	25,94	25,24 25,47%
Cl 27,76	28,28	27,75 % —

Bestimmung der Alkylgruppen des Conessins. Dieselbe wurde nach H. Meyer durchgeführt, und die Destillation schließlich bei 255—270° beendet. Beim ersten Versuche zersprang nach Beendigung der zweiten Destillation das Gefäß, so daß die bei der dritten Operation sich noch bildenden geringen Mengen Alkyljodid der Wägung verloren gingen.

0,2095 g Substanz lieferten 0,5230 g AgJ.

0,2769 g Substanz lieferten 0,7377 g AgJ.

Berechnet für		Gefunden:	
3 CH ₃ :	4 CH ₃ :		
12,65	16,86	15,98	17,05%

Danach enthält das Conessin, in der Annahme, daß es sich nur um Methylgruppen handelt, vier Methylreste an Stickstoff gebunden, woraus folgt, daß sich beide Stickstoffatome in azyklischer Bindung, also in Amidform befinden.

Conessindimethyljodid.

Die Darstellung erfolgt am zweckmäßigsten in Acetonlösung. 2 g Conessin werden in 50 ccm Aceton gelöst und in der Wärme mit 3,2 g Methyljodid (= 4 Mol.) versetzt. Beim Erkalten fällt das Produkt in glänzenden Blättchen aus. Es wurde noch einige Zeit rückfließend gekocht, die Krystallisation beim Erkalten durch Umrühren gestört, das Jodmethylat abgesaugt und mit Aceton gewaschen. Es bildet so ein gelbliches, mikrokrystallinisches Pulver. Nach Einengen der Mutterlauge erhält man noch eine größere Menge Jodmethylat, das nach dem Auswaschen auf Ton mit eiskalten Aceton gleichfalls gelblich gefärbt ist. Es ist leicht löslich in Wasser, Alkohol und Essigsäure, schwer löslich in Aceton, unlöslich in den sonst gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln.

Aus konzentrierter wässriger Lösung krystallisiert es meist in gelblichen Blättern, seltener scheidet es sich gleichzeitig in aus Nadeln bestehenden, derben, bräunlichgelben Warzen ab, die in eine gesättigte wässrige Lösung der Blätter eingetragen bei freiwilliger Konzentrierung bis zu 1 cm Durchmesser anwachsen. Blätter und Warzen geben einen Teil ihres Krystallwassers schon bei etwas erhöhter Stubentemperatur ab, wobei sie trübe werden und allmählich zerfallen. Der Wassergehalt wurde nach zweistündigem Liegen auf Ton bei 15° an der Luft bestimmt.

0,2976 g Blätter verloren bei 110° 0,0220 g.

0,2390 g Warzen verloren bei 110° 0,0187 g.

Berechnet für $C_{24}H_{40}N_2 \cdot 2 CH_3J \cdot 3 H_2O$ (Mol.-Gew. 694,4): Gefunden:
 H_2O 7,78 7,39 7,82%

In der Trockensubstanz wurde das Halogen bestimmt.

0,2756 g Blätter gaben 0,2019 g AgJ.

0,2203 g Warzen gaben 0,1605 g AgJ.

Berechnet für

$C_{24}H_{40}N_2 \cdot 2 CH_3J$
(Mol.-Gew. 640,4):

J 39,64

$C_{23}H_{38}N_2 \cdot 2 CH_3J$
(Mol.-Gew. 628,4):

40,39

Gefunden:

39,60 39,38%

Das Jodmethylat ist gegen 285° noch nicht geschmolzen, und die Substanz zeigt nur im oberen Teile eine geringe Bräunung. Beim Umsetzen des quaternären Jodides mit Silberoxyd tritt ein Geruch nach aliphatischem Amin (Trimethylamin) auf, was Warncke ebenfalls bei gleicher Behandlung des Dioxyconessindijodmethylates beobachtete.

Das Jodmethylat ist gegen Aetzalkali äußerst beständig; trotz stärkster Konzentration wird es bei längerem Kochen weder in alkoholischer noch in wässriger Lösung merklich angegriffen. Es erfolgt nur geringe Abspaltung von Trimethylamin, wie durch Geruch und Isolierung des salzsauren Salzes festgestellt wurde; im wesentlichen wurde das Jodid unverändert zurückerhalten.

Conessindidimethylsulfat.

Es wurde erhalten durch Fällen einer ätherischen Conessinlösung mit einer ätherischen Lösung von Dimethylsulfat. Der mit Aether gewaschene farblose Niederschlag wurde aus Alkohol-Essigäther in kleinen, farblosen Nadelchen erhalten, aus Chloroform-Benzol scheidet sich die Verbindung in schönen, langen Nadeln ab, in beiden Fällen ohne Krystallwasser. Es ist sehr leicht löslich in Wasser und Alkohol, leicht löslich in Chloroform, in den sonst angewandten organischen Lösungsmitteln schwer löslich bzw. unlöslich.

0,2148 g Substanz lieferten 0,1635 g SO_4Ba .

Berechnet für $\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{N}_2 \cdot 2 \text{SO}_4(\text{CH}_3)_2$ (Mol.-Gew. 608,7):	Gefunden:
S 10,53	10,45%

Schon beim Trocknen der Verbindung macht sich ein geringer Amingeruch bemerkbar. Gegen kochende Aetzalkalilauge verhält es sich ebenso beständig wie das Jodmethylat.

Trockendestillation des Conessindimethylammoniumhydroxydes.

Eine Lösung von 5 g Jodmethylat in 100 ccm Wasser wurde mittels feuchtem Silberoxyd in die Diammoniumbase übergeführt, wobei schon kräftiger Amingeruch auftrat, und das Filtrat in einem Destillationskolben eingeengt. Da zum Schluß die Destillation durch immer stärker werdende Schaumbildung sehr erschwert resp. fast unmöglich gemacht wurde, wurde ab und zu je 5 ccm Alkohol zugesetzt, und es hinterblieb dann die quaternäre Base als feste, gelblichweiße Masse, die bei 25 mm im Oelbade langsam auf 200° erhitzt und 2 Stunden bei dieser Temperatur gehalten wurde. Der Inhalt des Kolbens ist farblos, flüssig und erstarrt beim Erkalten zu einem farblosen Krystallkuchen.

Alle Destillate waren in vorgelegter Salzsäure aufgefangen worden. Die saure Lösung wurde nach dem Eindunsten und Alkalisieren mit Wasserdampf destilliert, das Destillat wiederum in verdünnte Salzsäure geleitet. Beim Eindampfen hinterblieb ein fester Brei etwas bräunlich gefärbter, gezackter, gefiederter Nadeln, deren Schmelzpunkt bei 262—263° lag, woraus schon auf Trimethylamin zu schließen war, dessen Hydrochlorid bei 271—275° schmelzen soll (Beilstein). Die über Schwefelsäure getrockneten Krystalle lösten sich in absolutem Alkohol bis auf einen sehr geringen Rest mit bräunlicher Farbe. Das Filtrat wurde nach Zusatz einiger Tropfen Salzsäure zur Trockne gebracht, der nadelige Rückstand mit wenig Wasser aufgenommen und das nun farblose Filtrat teils mit Goldchlorid, teils mit Platinchlorid versetzt.

Mit Goldchlorid entstand sofort ein gelber Niederschlag, der nach dem Auflösen in der Wärme in Form farnkrautiger Nadeln krystallisierte. Die Mutterlauge wurde abgossen, die Reinigung noch zweimal wiederholt, die Nadeln auf Ton mit wenig eiskaltem Alkohol gewaschen und über Schwefelsäure getrocknet. Der Schmelzpunkt liegt bei 248° unter Zersetzung, nach K n o r r (B. 22, 184) 253°.

0,1343 g Substanz gaben 0,0662 g Au, 0,0457 g CO₂ und 0,0346 g H₂O.

Berechnet für N(CH ₃) ₃ .AuCl ₄ H (Mol.-Gew. 390,1):	Gefunden:
Au 49,41	49,29%
C 9,02	9,28%
H 2,53	2,88%

Beim Zusatz der Platinchloridlösung entstand weder Fällung, noch im Eisschranke Krystallisation, weshalb auf ein geringes Volumen eingengt und in der Wärme heißer absoluter Alkohol zugefügt wurde. Beim Erkalten erfolgt Abscheidung orange gelber, mikrokristallinischer Oktaeder. Schmelzpunkt 237° unter Zersetzung, nach Knorr (B. 22, 184) 240—245°.

0,1263 g Substanz gaben 0,0465 g Pt, 0,0641 g CO₂ und 0,0456 g H₂O.

Berechnet für [N(CH ₃) ₃] ₂ .PtCl ₂ H ₂ (Mol.-Gew. 528,2):	Gefunden:
Pt 36,96	36,82%
C 13,64	13,84%
H 3,82	4,04%

Die Untersuchung des Rückstandes der Trockendestillation konnte nicht mehr in Angriff genommen werden.

Dioxyconessin.

Die Herstellung geschah nach den Angaben von Warnecke; es ist nötig, die Temperatur des Reaktionsgemisches nicht unter 20° kommen zu lassen, da in diesem Falle eine Verzögerung oder ein Ausbleiben der Oxydation stattfindet. 1 g Conessin, in 15 ccm 5%iger Schwefelsäure gelöst, wurde mit einer Lösung von 0,5 jodsaurem Kalium (theor. 0,481 g = 0,8 Mol.) in 15 ccm Wasser vermischt und einige Tage im Dunkeln aufbewahrt. Erwärmen beschleunigt die Reaktion erheblich. Vom ausgeschiedenen, an den Wandungen des Kolbens haftenden Jod wird abgossen, die Flüssigkeit mit Chloroform von den Resten gelösten Jodes befreit und mit Ammoniak das Oxydationsprodukt abgeschieden, das anfangs voluminös, nach einigem Umrühren als schweres Pulver zu Boden fällt. Nach dem Auswaschen und Trocknen wird es einige Zeit mit gleichen Teilen Alkohol-Aether digeriert, auf der Nutsche mit Aether gewaschen und zur Krystallisation heiß in absolutem Alkohol gelöst und mit der doppelten Menge warmen Wassers versetzt.

Das Dioxyconessin krystallisiert wasserfrei in feinen, doch derben Nadelchen, die unter vorheriger Bräunung bei 294—295° schmelzen, anscheinend unter Zersetzung. An der Oberfläche des schaumigen Säulchens und ungefähr 1½ cm darüber befinden sich als Sublimat feine, weiße Nadelchen, die teils mit bräunlichgelben Öltröpfchen durchsetzt sind. Es ist schwer löslich in Aethylalkohol, Essigäther, Benzol, Chloroform, leichter in Methylalkohol, fast unlöslich in Wasser, Aether und Petroläther. Die Löslichkeit in absolutem Alkohol bei 17° ist 1 : 162 ccm.

0,0873 g Substanz gaben 0,2381 g CO₂ und 0,0840 g H₂O.

0,1336 g Substanz gaben 0,3615 g CO₂ und 0,1282 g H₂O.

Berechnet für C₂₄H₄₂N₂O₂ (Mol.-Gew. 390,5):

Gefunden:

C	73,78	74,41	73,82%
H	10,84	10,78	10,74%

Eine Lösung von 0,8480 g Base zu 100 ccm 96%igem Alkohol drehte im 2 dm-Rohr bei 20° α = + 0,20; demnach ist α_D²⁰ = + 11,79°.

Das Dioxyconessin ist eine starke Base, wie schon W a r n e c k e feststellte, da eine wässerig-alkoholische Lösung Phenolphthalein stark rötet, stärker, als dies durch Conessin geschieht. Ammoniakalische Silberlösung wird auch in der Wärme nicht reduziert, Eisenchlorid gibt keine Färbungen. Die anfangs farblose Lösung in konzentrierter Schwefelsäure wird allmählich gelb, und es tritt ein scharfes Absorptionsband in Blau auf. Setzt man der Schwefelsäure-Lösung etwas chlorsaures Kalium zu, dann entsteht sofort eine gelbe, bald orangenrote Farbe, die schnell verschwindet. Salpeter-Schwefelsäure färbt sich nur gelb.

Formaldehyd-Schwefelsäure wird sofort orange gelb, schnell orangefarbig, nach 24 Stunden braunrot. Es tritt sofort grüne Fluoreszenz auf, und das Spektrum ist von Mitte Grün ab ausgelöscht. Später verbreitert sich die Auslöschung bis Rot und die Fluoreszenz nimmt einen grünlich-braunen Ton an.

Erwärmt man Dioxyconessin mit einigen Tropfen konzentrierter Schwefelsäure auf dem siedenden Wasserbade in einem kleinen Uhrsälchen, dann färbt sich, von den Krystälchen ausgehend, die Säure schmutzgrün. Bald tritt an ihnen eine schöne Rotviolett färbung auf, und die Säure beginnt sich vom Rande her ebenso zu färben, während sie in der Mitte blauviolett, teils grün gefärbt ist; nach 5 Minuten ist die Allgemeinfärbung mehr blau. Nach dem Erkalten erfolgt auf Zusatz einiger Tropfen Wasser wieder schwache Rotviolett färbung.

Das Platindoppelsalz krystallisiert aus Wasser in rubin- bis orangefarbenen, drusig angeordneten, derben Nadeln, die sich in der Wärme und im Exsikkator trüben und schließlich zu einem orange gelben Pulver zerfallen.

0,1264 g lufttrockene Substanz verloren bei 105° 0,0082 g.

0,1256 g lufttrockene Substanz verloren über Schwefelsäure 0,0080 g.

Berechnet für C₂₄H₄₂N₂O₂ · PtCl₅H₂ · 3 H₂O

Gefunden:

(Mol.-Gew. 854,5):

 / H₂O 6,33

6,49 6,37%

Das entwässerte Salz nimmt an der Luft 3 Mol. Wasser rasch wieder auf.

0,1932 g exsikkatortrockene Substanz ergaben 0,0469 g Pt, 0,2565 g CO₂ und 0,0973 g H₂O.

Berechnet für C₂₄H₄₂N₂O₂ · PtCl₅H₂ (Mol.-Gew. 800,5):

Gefunden:

Pt 24,38

24,27%

C 35,99

36,22%

H 5,54

5,64%

Chlorwasserstoffsäures Dioxyconessin wurde durch Fällen der alkoholischen Lösung mit trockenem Aether erhalten und nach dem Auswaschen mit Aether und Abgießen auf Ton über Schwefelsäure getrocknet.

0,1059 g Substanz lieferten 0,0661 g AgCl.

Berechnet für $C_{24}H_{42}N_2O_4 \cdot 2 HCl$ (Mol.-Gew. 483,4):
HCl 15,74

Gefunden:
15,88%

Eine 1,8 volum-%ige wässrige Lösung des Salzes drehte im 2 dcm-Rohr bei $20^\circ \alpha = +0,21^\circ$; also ist $\alpha_D^{20} = +5,93^\circ$. Auf die Base berechnet ergäbe sich für diese eine spezifische Drehung von $+6,92^\circ$, das ist annähernd nur die Hälfte ihrer Drehung in Alkohol, ein Verhältnis, wie es auch zwischen Conessin-Base und seinem salzsauren Salze herrschte.

Diacetyldioxyconessin.

Dioxyconessin wurde mit entwässertem Natriumacetat und Essigsäureanhydrid einige Stunden lang gelinde gekocht, und die nur wenig braun gefärbte Flüssigkeit auf dem Wasserbade vom Anhydridüberschusse befreit. Der in der Kälte strahlig-kristallinische Rückstand löste sich in Wasser klar auf. Der Lösung wurde nach Zusatz von Ammoniak die Acetylverbindung sofort durch Aether entzogen, der nach dem Trocknen, Entfärben mit Tierkohle und Eindunsten dieselbe als bräunlichen Firnis hinterläßt, der auch nach dem Pulverisieren die letzten Spuren Aether hartnäckig festhält, weshalb nach vorheriger Aufbewahrung im Exsikkator ein Erhitzen auf 100° notwendig ist. Die Acetylverbindung ist in Wasser beträchtlich, in allen organischen Lösungsmitteln sehr leicht löslich.

0,1398 g Substanz gaben 0,1220 g H_2O .

0,1781 g Substanz gaben 0,4640 g CO_2 und 0,1583 g H_2O .

Berechnet für $C_{28}H_{46}N_2O_4$ (Mol.-Gew. 474,5):

C 70,84

H 9,77

Gefunden:

71,07%

9,65 9,77%

Das chlorwasserstoffsäure Salz, aus ätherischer Lösung mit ätherischer Salzsäure gefällt, ließ sich aus organischen Lösungsmitteln nicht kristallinisch erhalten; aus Methylalkohol-Aceton blieb es als Firnis zurück. In Wasser, Methyl- und Aethylalkohol ist es leicht, in heißem Chloroform erheblich löslich, aus dem es sich beim Erkalten ölig abscheidet. In anderen organischen Lösungsmitteln ist es fast oder ganz unlöslich.

0,1383 g Substanz gaben 0,0705 g AgCl.

0,2088 g Substanz gaben 0,1068 g AgCl.

Berechnet für $C_{28}H_{46}N_2O_4 \cdot 2 HCl$ (Mol.-Gew. 547,4):

HCl 13,32

Gefunden:

13,01 12,97%

Das Platindoppelsalz wurde durch Mischen einer konzentrierten Lösung des salzsauren Salzes mit einer ganz schwach

saurer Lösung von Platinchlorid in feinen, verfilzten, orangegelben, prismatischen Nadelchen erhalten, die im lufttrockenen Zustande 2 Mol. Krystallwasser besitzen.

0,1737 g Substanz verloren im Vakuum bei 98° 0,0071 g.

Berechnet für $C_{11}H_{10}N_2O_4 \cdot PtCl_2H_2 \cdot 2 H_2O$ (Mol.-Gew. 820,5): Gefunden:

H_2O 3,91 4,09%

0,1886 g wasserfreier Substanz gaben 0,0368 g Pt, 0,2301 g CO_2 und 0,0849 g H_2O .

Berechnet für $C_{11}H_{10}N_2O_4 \cdot PtCl_2H_2$ (Mol.-Gew. 884,5): Gefunden:

Pt 22,07 22,09%

C 38,00 37,88%

H 5,47 5,70%

Bei der Herstellung des Salzes ist Erwärmung wegen Hydrolyse zu vermeiden. Die eingeengte Mutterlauge lieferte derbe, orangefarbene Krystalle mit 24,10% Pt, wonach sich also Dioxycconessin regenerierte, dessen Platindoppelsalz 24,38% Pt verlangt.

Dibenzoyldioxycconessin.

Dasselbe wurde dargestellt durch Zusammenschmelzen eines innigen Gemisches berechneter Mengen von Dioxycconessin und Benzoesäureanhydrid im Reagenzglas mit eingeführtem Thermometer. Bei 35° erfolgt Sintern, Rissigwerden und Abziehen von den Wandungen, bei 95° stärkeres Sintern, gegen 110° Zusammenschmelzen; bei 185° ist alles mit brauner Farbe geschmolzen. Dann wurde noch bis 200° erhitzt und langsam erkalten gelassen. Der harte, spröde Glasfluß wurde in der zwanzigfachen Menge Alkohol gelöst, in viel Wasser eingegossen, und die Verbindung durch etwas mehr als die berechnete Menge Ammoniak abgeschieden. Der flockige Niederschlag wurde gesammelt, ausgewaschen, gut auf Ton getrocknet und aus ätherischer Lösung durch Petroläther gefällt. Das Filtrat diente nebst der Aetherausschüttelung der Mutterlauge zur Herstellung des salzsauren Salzes.

Die Benzoylverbindung ist in Wasser unlöslich, in allen organischen Lösungsmitteln außer Petroläther leicht löslich. Sie sintert gegen 130° und schmilzt bei 163°.

0,0833 g Substanz gaben 0,2338 g CO_2 und 0,0811 g H_2O .

Berechnet für $C_{11}H_{10}N_2O_4$ (Mol.-Gew. 598,6): Gefunden:

C 78,21 78,11%

H 8,42 8,16%

Das durch Fällung erhaltene salzsaure Salz beginnt sich gegen 200° zu bräunen und schmilzt bei 205° unter Aufblähen ohne Farbenänderung:

0,1886 g Substanz gaben 0,0807 g AgCl.

0,1224 g Substanz gaben 0,3032 g CO_2 , 0,0878 g H_2O und 0,9131 g Cl.

Berechnet für $C_{11}H_{10}N_2O_4 \cdot 2 HCl$ (Mol.-Gew. 671,6): Gefunden:

C 67,93 67,58%

H 7,81 8,03%

Cl 10,58 10,70%

Zur direkten Bestimmung der Benzoylgruppen wurde eine Probe mit alkoholischem Kaliumhydroxyd einige Zeit erhitzt, der Alkohol nach Wasserzusatz verjagt, dann schwefelsauer längere Zeit am Rückflußkühler auf dem Wasserbade erwärmt und nach dem Erkalten mit Aether ausgezogen, der nach dem Trocknen bei 30° verdampft wurde. 0,3889 g des salzsauren Salzes ergaben so 0,0807 g eines wenig gelblichen, nadeligen Rückstandes, der 6,3 ccm $\frac{1}{10}$ -N.-NaOH verbrauchte, entsprechend 0,0749 g Benzoesäure. Der Schmelzpunkt lag bei 121,5°. Demnach wurde nur 23,3 resp. 21,6% Benzoesäure (berechnet auf Base) nach der Hydrolyse extrahiert, während bei Abspaltung beider Benzoylreste 40,8% erhalten werden müssen. Da nur etwa 50% der theoretisch erforderlichen Menge Benzoesäure gewonnen wurde, muß angenommen werden, daß die Stabilität der Benzoylgruppen verschieden ist, daß die eine leicht abgespalten wird, dagegen die zweite bedeutend fester haftet.

Oxydation von Dioxycconessin mittels Chromsäure.

5 g Dioxycconessin wurden in 125 ccm Wasser gelöst, nach Zusatz von 25 g Schwefelsäure 1 : 5 in der Wärme 2,575 g Chromsäure (= 3 At. O) in 125 ccm Wasser zugefügt und 2 Stunden bei 80—85° auf dem Wasserbade erhitzt, wobei geringe Gasentwicklung (Sauerstoff?) zu beobachten ist. Nach dem Erkalten wird eine heiße Lösung von 30 g Barythydrat eingegossen, und der geringe Barytüberschuß an Kohlensäure gebunden, bis Phenolphthaleinpapier nicht mehr gerötet wird. Der abgesaugte Niederschlag ist frei von organischer Substanz. Das Filtrat besitzt schwach gelbliche Farbe, reagiert alkalisch und zeigt einen Geruch nach aliphatischem Amin, das bei einem Kochpunkt von 80° abdestilliert und in verdünnter Salzsäure aufgefangen wird. In der Destillationsflüssigkeit scheiden sich einige zähe Oeltröpfchen ab.

Das Destillat wird nach Zusatz von Natronlauge nochmals destilliert, und das gewonnene, über Schwefelsäure getrocknete salzsaure Salz mit absolutem Alkohol und nach nochmaliger Isolierung mit Chloroform aufgenommen. Nochmals in Wasser gelöst, hinterbleibt es nach dem Eindunsten und Trocknen als fast farblose, blätterig-krySTALLINISCHE Masse, die unter dem Mikroskope aus federartig zusammengesetzten Krystallen besteht, welche bei 169° schmelzen. Ausbeute 0,49 g. Sie lösen sich leicht in Wasser, Alkohol und Chloroform und sind stark hygroskopisch.

0,1029 g Substanz, bei 100° im Schiffchen getrocknet, gaben 0,1108 g CO₂, 0,0899 g H₂O und 0,0448 g Cl.

Berechnet für NH(CH₂)₄.HCl (Mol.-Gew. 81,55):

29,44% C, 9,89% H und 43,48% Cl.

Gefunden:

29,38% C, 9,78% H und 43,54% Cl.

Zur ferneren Identifizierung wurde das Platindoppelsalz hergestellt, das aus konzentrierter wässriger Lösung in langen, roten Nadeln, aus wässrig-alkoholischer Lösung in orange gelben, etwas

rötlichen Nadelchen krystallisiert, die bei 220° unter stürmischer Zersetzung schmelzen, nach Knorr (B. 22, 181 bei 230—231° u. Zers.).

0,1302 g exsikkatortrockener Substanz gaben 0,0452 g CO₂, 0,0379 g H₂O, 0,0510 g Pt und 0,0553 g Cl.

Berechnet für [NH(CH₃)₂]₂.PtCl₆H₂ (Mol.-Gew. 500,2):

9,60% C, 3,23% H, 39,02% Pt und 42,53% Cl.

Gefunden:

9,47% C, 3,26% H, 39,17% Pt und 42,47% Cl.

Demnach handelt es sich um Dimethylamin, von dem nach obiger, einmaliger Arbeitsweise 0,27 g Base erhalten wurden; auf Dioxyconessin berechnet ergäbe dies 5,4%. Spaltet sich bei der Oxydation aus 1 Mol. Dioxyconessin 1 Mol. Dimethylamin ab, so betrüge dessen Menge 11,6%, so daß also nur annähernd die Hälfte isoliert wurde.

Das von Dimethylamin befreite Filtrat hat während der Destillation eine bräunliche Farbe angenommen. Es hinterläßt einen bräunlichen, nicht krystallinen Rückstand, der in Wasser und Alkohol leicht, in Benzol und Chloroform sehr schwer löslich ist; aus beiden letzteren hinterbleibt ein mit wenigen Kryställchen durchsetzter Firnis. Die wässrige Lösung entwickelt beim Erwärmen mit Lauge noch Dimethylamin, wobei sich ölige Tröpfchen abscheiden. Da Dioxyconessin nach dem Kochen mit verdünnter Schwefelsäure beim nachfolgenden Erhitzen mit Alkali kein Amin freigibt, muß das entwickelte, am wasserlöslichen Produkt noch haftende Dimethylamin entweder bei obiger Barytbehandlung unvollkommen abgespalten sein oder nach der Abspaltung eine labile Verbindung gebildet haben. Zur völligen Entfernung dieses Amines wurde der gesamte Rückstand in 50 ccm Wasser gelöst, Baryumhydroxyd bis zur deutlichen Phenolphthalein-Reaktion (3 g, bei 1,4 g ganz schwache Rötung) zugesetzt und nach einstündigem Erwärmen auf 90° am absteigenden Kühler mit Wasserdampf destilliert. Das Destillat ergab noch 0,15 g salzsaures Dimethylamin, entsprechend 1,36% Base auf Dioxyconessin berechnet, so daß zusammen 6,76% statt der theoretisch erforderlichen 11,6% isoliert wurden. — Das salzsaure Dimethylamin wurde durch sein Platindoppelsalz als solches identifiziert.

0,1232 g exsikkatortrockene Substanz gaben 0,0430 g CO₂, 0,0362 g H₂O, 0,0481 g Pt und 0,0522 g Cl.

Gefunden:

9,52% C, 3,29% H, 39,04% Pt und 42,37% Cl.

Beim Erhitzen mit Baryt und der folgenden Wasserdampfdestillation schied sich ein fest an den Wandungen haftendes, bräunlichgelbes zähöliges Produkt A ab, das nach dem Erkalten in Chloroform aufgenommen wurde. Die Flüssigkeit wurde gleichfalls mit Chloroform extrahiert, die vereinigten Auszüge mit Natriumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel abdestilliert. Der Rückstand, 2,95 g, bildet einen leicht zerreiblichen, bräunlichen

Firnis, der stark bitter schmeckt, sich gegen 108° unter Aufschäumen zersetzt, starke Alkaloidreaktionen gibt und eine viel Baryt enthaltende Asche hinterläßt. Danach handelt es sich um das Baryumsalz einer Säure; leider war eine genauere Untersuchung nicht mehr möglich.

Die von Produkt A befreite Flüssigkeit rötet Phenolphthalein noch schwach und wird mit Kohlensäure gesättigt. Das gegen Lackmus noch stark alkalische Filtrat wird zur Trockne eingedampft, mit heißem Wasser aufgenommen und in der Hitze mit Kohlensäure behandelt. Ein Niederschlag entsteht nicht mehr. Eingedampft hinterbleiben 2,3 g eines braunen, nicht krystallinischen Rückstandes B, der sich in Wasser opaleszierend löst, mit Natronlauge erhitzt kein Dimethylamin mehr entwickelt und eine stark barythaltige Asche hinterläßt.

0,3595 g über Schwefelsäure getrocknete Substanz gaben
0,0559 g SO_4Ba .

0,5065 g über Schwefelsäure getrocknete Substanz gaben
0,0783 g SO_4Ba .

Gefunden:

9,15 9,10% Ba

Aus den vereinigten Filtraten von SO_4Ba wurde mit Chlorbaryum die Schwefelsäure, mittels Soda der Barytüberschuß beseitigt und nach Neutralisation des Filtrates mit Salzsäure eingedampft. Dem Rückstande wurde durch mehrmaliges Aufnehmen und Abdampfen mit Alkohol, zuletzt mit Alkohol-Aether 0,83 g salzsaures Salz entzogen, das in ein Platindoppelsalz übergeführt wurde. Es entsteht sofort eine hellbraune, lockere Fällung, die in 70 ccm Flüssigkeit zum Kochen erhitzt sich heller färbt und in einen schweren, schnell zu Boden sinkenden Niederschlag verwandelt. Das Platindoppelsalz bildet ein bräunlich-orangegelbes, mikrokrySTALLINISCHES Pulver, das sich aus ganz gleichartigen, wetzsteinförmigen, teils zu Drusen gruppierten Nadelchen zusammensetzt. Gegen 200° beginnt es sich dunkler zu färben und schmilzt scharf bei $224\text{--}225^{\circ}$ unter völliger Zersetzung. Die Ausbeute nebst dem Anteil der Mutterlauge (223°) betrug 0,55 g. Das Salz enthält Krystallwasser, das, über Schwefelsäure abgegeben, an der Luft wieder aufgenommen wird:

0,2443 g Substanz verloren über Schwefelsäure 0,0084 g.

0,1998 g Substanz verloren über Schwefelsäure 0,0065 g.

Gefunden:

3,44 3,25% H_2O .

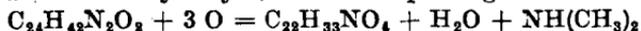
0,1819 g exsikkatortrockene Substanz gaben 0,3039 g CO_2 ,
0,1023 g H_2O , 0,0302 g Pt und 0,0328 g Cl.

0,1031 g exsikkatortrockene Substanz gaben 0,1721 g CO_2 ,
0,0571 g H_2O , 0,0172 g Pt und 0,0189 g Cl.

Gefunden:

45,58% C, 6,29% H, 16,60% Pt und 18,03% Cl.
45,54% C, 6,20% H, 16,68% Pt und 18,33% Cl.

Ferner berechnet sich aus den Platinbefunden 2,38 und 2,40% N und als Differenz 11,12 und 10,85% O. Daraus ergibt sich die empirische Formel $C_{44,5}H_{74,7}N_2O_8PtCl_6$ resp. $(C_{22}H_{35}NO_4)_2 \cdot PtCl_6H_2$. Das analysierte Salz, das mit 2 Mol. Wasser (berechnet 3,01%) krystallisiert, enthält demnach den durch Oxydation von Dioxycconessin erstrebten Körper, der durch Hydrolyse, unter Abspaltung von Dimethylamin,



in $C_{22}H_{33}NO_4$ übergeführt wurde, für dessen Platindoppelsalz (Mol.-Gew. 1160,7) sich berechnen würde

45,51% C, 5,91% H, 16,82% Pt, 18,33% Cl, 2,41% N und
11,03% O.

Da diese Substanz neben einer Laktongruppe eine Karboxylgruppe enthält, muß die oben analysierte Verbindung ein Barytsalz sein. Der Barytgehalt stimmt jedoch mit dem neutralen Salze der Formel $(C_{22}H_{32}NO_4)_2Ba$, das 15,50% Ba enthalten würde, nicht überein, wohl paßt dazu ein aus 1 Mol. neutralem Barytsalz und 2 Mol. der Säure zusammengesetztes Salz, der Formel $(C_{22}H_{32}NO_4)_2Ba \cdot (C_{22}H_{33}NO_4)_2$ mit 8,39% Ba, wenn man berücksichtigt, daß bei der opaleszenten Löslichkeit in Wasser anscheinend noch geringe Mengen Baryumkarbonat suspendiert geblieben waren.

Der Rest des Produktes B wurde nun in Wasser gelöst, die für Baryum berechnete Menge Schwefelsäure zugesetzt und nach einigem Erwärmen auf dem Wasserbade das Baryumsulfat abfiltriert. Das Filtrat läßt einen braunen Firnis zurück, der aschefrei ist, geringe Spuren Schwefelsäure enthält, gegen Lackmus stark sauer und gegen Kongofarbstoff neutral reagiert. Er ist leicht löslich in Wasser, weniger leicht in Alkohol, und in den sonst üblichen organischen Lösungsmitteln ist er ganz oder nahezu unlöslich. Ueber 150° beginnt er sich unter Blasenbildung zu zersetzen, bei 160° ist die Gasentwicklung lebhaft, die Farbe erleidet jedoch bis 225° keine Aenderung.

0,1237 g exsikkatortrockene Substanz gaben 0,0985 g H_2O und 0,3008 g CO_2 .

0,1273 g exsikkatortrockene Substanz gaben 0,1043 g H_2O und 0,3121 g CO_2 .

Gefunden:

8,91 und 9,17% H, 66,34 und 66,88% C.

Für $C_{22}H_{33}NO_4$ (Mol.-Gew. 375,4) berechnet sich:

8,86% H, 70,35% C.

Doch würden die gefundenen Werte annähernd auf diese Formel mit 1 H_2O stimmen.

Für $C_{22}H_{33}NO_4 \cdot H_2O$ (Mol.-Gew. 393,4) berechnet:

8,97% H, 67,13% C.

Da die Substanz nicht krystallisiert erhalten werden konnte, also jedes Kriterium der Einheitlichkeit fehlte, wurde versucht, eventuell vorhandene Nebenprodukte, wofür die geringe Ausbeute an dem schwerlöslichen Platindoppelsalze sprechen konnte, durch Auskochen mit Lösungsmitteln abzutrennen. Die beim Erhitzen beobachtete Gasentbindung könnte durch Entweichen von Krystall-

wasser, vielleicht auch durch Abspaltung von Kohlensäure oder aber, wenn die Dikarbonsäure und nicht das Laktone vorlag, durch Freiwerden von Wasser unter Anhydridbildung bedingt sein.

Das Produkt wurde feingepulvert dreimal mit Aceton während längerer Zeit ausgekocht. Der erste Auszug ist bräunlichgelb, der dritte farblos. Das Ungelöste wird auf Ton abgepreßt, und nach dem Trocknen über Schwefelsäure kontrahiert es gegen 200° und schmilzt gegen 226° unter sofortiger Gasentwicklung ohne Aenderung der Farbe.

0,0741 g exsikkatortrockene Substanz gaben 0,0578 g H₂O und 0,1734 g CO₂.

0,1099 g bei 110° getrocknete Substanz gaben 0,0822 g H₂O und 0,2574 g CO₂.

Gefunden:

8,73 und 8,37% H, 63,84 und 63,90% C.

Für C₂₂H₃₃NO₄ · 2 H₂O (Mol.-Gew. 411,4) berechnet sich:

9,07% H, 64,20% C.

Doch dürfte diese Formulierung kaum in Betracht zu ziehen sein. Der Rest von 0,12 g wurde in das Platindoppelsalz übergeführt, das in Flocken ausfällt. Die heiße Lösung wurde von Spuren ungelöster Substanz getrennt und eingeeengt. Im Eisschranke schieden sich allmählich kugelige Aggregate, keine Nadelchen ab, die sich gegen 205° dunkler färben und bei 214° unter Zersetzung schmelzen. Ausbeute nur 0,04 g.

0,0373 g exsikkatortrockene Substanz gaben 0,0205 g H₂O, 0,0625 g CO₂, 0,0062 g Pt und 0,0068 g Cl.

Gefunden:

45,71% C, 6,15% H, 16,62% Pt und 18,23% Cl.

Demnach enthält der in Aceton unlösliche Anteil noch die Verbindung C₂₂H₃₃NO₄, allerdings gemäß der kleinen Ausbeute an Platindoppelsalz nur in geringer Menge.

Das in Aceton Gelöste bleibt beim Verjagen des Lösungsmittels als Firnis zurück, der nach dem Trocknen im Exsikkator sich gegen 85° zu zersetzen anfängt und bei 105° ohne Dunklerfärbung stark aufschäumt.

0,1238 g exsikkatortrockene Substanz gaben 0,0977 g H₂O und 0,3115 g CO₂.

Gefunden:

8,83% H, 68,64% C.

ein Befund, der sich der Formel C₂₂H₃₃NO₄ nähert. Der Rest von 0,2 g wurde in das Platindoppelsalz verwandelt, von dem 0,17 g erste Fraktion erhalten wurden, was gleichfalls für eine Anreicherung des Acetonlöslichen an C₂₂H₃₃NO₄ spricht. Das Salz zeigte die gleiche, wie oben beschriebene Krystallform, farbte sich gegen 215° dunkler und schmolz bei 225° unter Zersetzung. Ein Mischschmelzpunkt ergab 224°.

0,0808 g Substanz gaben 0,0470 g H₂O, 0,1362 g CO₂, 0,0134 g Pt und 0,0148 g Cl.

Gefunden:

45,99% C, 6,51% H, 16,58% Pt und 18,32% Cl.

Weitere Untersuchungen wurden aus Mangel an Material und durch die Kriegszeiten unterbunden.

Die Pharmakologie des Conessins, das sehr bitter schmeckt, bedarf einer Neubearbeitung, da nach den Ergebnissen der allerdings recht weit zurückliegenden Prüfungen (A. Keidel, Ueber die physiologische Wirkung des Conessin. Dissertation 1878. Göttingen) ein sehr wenig reines Präparat benutzt worden ist. Nach Keidel rufen 0,015 g subkutan bei Hunden Hypnose hervor, während wir dies bei zwei Hunden, von denen einer, 7 kg schwer, 0,3 g per os, der andere, 5 kg schwer, 0,6 g per os und zwei Tage später 0,3 g (immer Base, als salzsaures Salz) subkutan erhielt, nicht beobachteten; nach der Verabfolgung per os trat nur Fehlen der Freßlust ein, die bald wieder normal wurde; sonst nichts Anormales. Ferner vertrug ein Erwachsener an sieben aufeinanderfolgenden Tagen, beginnend am ersten mit 0,2 g, dann am zweiten und dritten 2×0,2 g, die folgenden Tage 3×0,2 g, zusammen also 3,4 g Conessin-Base, per os ohne Beschwerden, während es bei einem anderen Erwachsenen, der an drei Tagen 0,4 g (1. Tag 0,1 g, 2. Tag 2×0,1 g, 3. Tag 0,1 g) des salzsauren Salzes, das vielleicht schneller resorbiert wird, erhielt, am ersten Tage ein „eigentümliches Gefühl“ im Leibe, am zweiten und dritten Tage Erbrechen hervorrief. Jedenfalls ist die Angabe Keidel's unzutreffend, daß das Conessin in kleineren Gaben als das Morphin bei Warmblüter giftig wirkt. Intravenös ist das Conessin bei Tieren allerdings vielmals toxischer als bei der Verabreichung per os oder subkutan, obwohl es in stärkeren Verdünnungen, wie sie bei intravenöser Injektion zutreffen, kein eigentliches Blutgift ist.