

Mitteilung aus dem Pharmazeutischen Institute der
Herzoglichen technischen Hochschule zu Braunschweig.

Beiträge zur Kenntnis der Angosturabasen.

Von H. Beckurts und G. Frerichs.

In der Angosturarinde sind bereits im Jahre 1883 von Körner und Boehringer zwei Alkaloide entdeckt und mit dem Namen Cusparin und Galipin bezeichnet worden. Für das Cusparin war die Formel $C_{19}H_{17}NO_8$, für das Galipin die Formel $C_{20}H_{21}NO_8$ ermittelt worden. Eine weitere Untersuchung wurde von Beckurts in Gemeinschaft mit P. Nehring¹⁾ ausgeführt. Es wurde von diesen festgestellt, daß dem Cusparin die Formel $C_{20}H_{19}NO_8$ statt $C_{19}H_{17}NO_8$ zukommt, während die von Körner und Boehringer für das Galipin aufgestellte Formel bestätigt werden konnte. Der Schmelzpunkt des Cusparins liegt bei 90° , die des Galipins bei $115,5^\circ$. Außer diesen Basen wurden von Beckurts und Nehring noch zwei weitere Alkaloide in der Angosturarinde gefunden, nämlich das bei 79° schmelzende Cusparidin von der Formel $C_{19}H_{17}NO_8$ und das Galipidin, welches bei 111° schmilzt und die Formel $C_{19}H_{19}NO_8$ besitzt. Außer diesen vier gut krystallisierenden Basen wurde stets eine größere Menge amorpher Massen von Alkaloidcharakter erhalten, welche aber nicht in krystallinischen Zustand übergeführt werden konnten und deshalb einer eingehenden Untersuchung große Schwierigkeiten bereiteten.

Mit nicht unerheblichen Schwierigkeiten war seither auch die Trennung der krystallisierenden Basen von den amorphen und die Trennung der vier krystallisierenden Basen von einander verbunden, während die Isolierung der Gesamtmenge der Alkaloide aus der Rinde sehr einfach ist. Die Rinde wird mit Aether perkoliert, und der ätherische Auszug mit salzsäurehaltigem Wasser ausgeschüttelt. Aus der salzsauren Lösung oder vielmehr aus dem Krystallbrei der schwerlöslichen salzsauren Salze erhält man auf Zusatz von Ammoniak die Basen als harzige Massen.

Unsere neueren Versuche haben nun ergeben, daß sich die vier krystallisierenden Basen von den amorphen Basen sehr glatt auf Grund ihres Verhaltens zu Säuren trennen lassen. Die vier krystallisierten

¹⁾ Vergl. d. Zeitschr. 1891, 591.

Alkaloide besitzen nämlich einen stärker ausgeprägten basischen Charakter als die amorphen Basen. Die letzteren verbinden sich nur mit starken Mineralsäuren, z. B. Salzsäure, nicht aber mit organischen Säuren, z. B. Essigsäure oder Weinsäure, während die vier krystallinischen Basen auch mit organischen Säuren krystallinische Salze bilden, welche sich allerdings schon beim Erhitzen mit Wasser in freie Base und freie Säure zerlegen, eine Eigenschaft, welche den Salzen mit anorganischen Säuren nicht zukommt. Erhitzt man eine in der Kälte klare Lösung von Cusparin in Essigsäure oder Weinsäure, so trübt sie sich unter Abscheidung öligler Tropfen von Cusparin. Bei gewöhnlicher Temperatur sind die Lösungen der Salze aber beständig.

Auf dieses verschiedene Verhalten der Alkaloide gegen Säuren läßt sich ein Verfahren gründen, welches eine vollständige Trennung der vier krystallisierten Alkaloide von den amorphen Basen ermöglicht. Man schüttelt den ätherischen Auszug der Rinde mit einer wässerigen Weinsäurelösung, welche nur die krystallinischen Alkaloide aufnimmt, während die amorphen Basen in der ätherischen Lösung verbleiben. Zweckmäßig schüttelt man den ätherischen Auszug mit dem zwanzigsten Teil einer 20% igen Weinsäurelösung kräftig durch, gießt nach dem Absetzen des entstandenen gelben Krystallbreies die ätherische Flüssigkeit ab und verwendet dieselbe zur weiteren Perkolation, während man den weinsauren Krystallbrei mit neuen Mengen des ätherischen Auszuges schüttelt, bis der Krystallbrei schließlich so konsistent geworden ist, daß er sich mit dem ätherischen Auszuge nicht mehr gut durchschütteln läßt. Die Verarbeitung des weinsauren Alkaloidgemisches geschieht in folgender Weise: Man spült den Krystallbrei mit etwas reinem Aether ab und verrührt ihn in einer Porzellanschale, ohne den noch anhaftenden Aether wieder zu verdunsten, mit Ammoniak. Hierbei scheiden sich die Alkaloide mit dem noch anhaftenden Aether als dünnflüssiges Oel auf der Oberfläche der wässerigen Flüssigkeit ab. Bei langsamer Verdunstung des Aethers aus der auf der wässerigen Lösung schwimmenden Oelschicht senkt sich dieselbe, weil sie allmählich schwerer wird, zu Boden und verwandelt sich nach kurzer Zeit in einen festen krystallinischen Kuchen. Wenn man vor dem Zusatz der Ammoniakflüssigkeit den Aether aus dem Krystallbrei des weinsauren Salzes völlig verjagt, so erhält man auf Zusatz von Ammoniak eine zähe harzige Abscheidung, welche leicht noch Klümpchen des weinsauren Salzes einschließt und einer vollständigen Zerlegung der Salze durch das Ammoniak Schwierigkeiten bereitet.

Die Hauptmenge der sich ausscheidenden Alkaloide besteht aus Cusparin und Galipidin, während Cusparidin und Galipin nur in geringer Menge vorhanden sind.

Aus dem Basengemisch läßt sich der größte Teil des Cusparins relativ leicht isolieren, wenn man das Gemisch in Alkohol löst und die Lösung längere Zeit der Ruhe überläßt. Es krystallisiert fast reines Cusparin aus, welches sich durch nochmaliges Umkrystallisieren aus Alkohol oder aus Ligroin leicht reinigen läßt. Einen weiteren Anteil Cusparin erhält man, wenn man zu der alkoholischen Mutterlauge eine kleine Menge Wasser fügt und wiederum längere Zeit stehen läßt. Auf weiteren Zusatz von Wasser zu den jetzt sich ergebenden Mutterlauge erhält man ein Gemisch sämtlicher vier Basen, aus welchen nur auf umständlichen Wege durch fraktionierte Krystallisation aus Ligroin oder durch fraktionierte Krystallisation der schwefelsauren Salze die einzelnen Alkaloide gewonnen werden können.

Die Hauptmenge des Galipidins bleibt in der ursprünglichen Lösung, aus der das Cusparin und das Gemisch der vier Basen durch Krystallisation gewonnen ist, gelöst und kann leicht frei von anderen Basen gewonnen werden, wenn man die alkoholisch-wässrige Lösung mit Schwefelsäure ansäuert und dann mit rauchender Salzsäure im großen Ueberschuß versetzt. Es scheidet sich dabei ein krystallinischer Niederschlag aus, welcher aus den sauren Salzen des Galipidins besteht und durch Zerlegung mit Ammoniak die freie Base liefert, welche durch Umkrystallisieren aus Ligroin leicht rein erhalten werden kann.

Aus dem Gemische der wässerigen Alkaloidsalzlösungen vermochte A. Lachwitz auch eine Trennung der einzelnen Alkaloide in der Weise zu bewirken, daß er die sauren schwefelsauren Alkaloidsalzlösungen mit einer Natriumsulfatlösung fraktioniert ausfällte. Dabei fällt zunächst ein intensiv gelb gefärbtes, im wesentlichen aus Galipinsulfat bestehendes Salz aus, darauf fallen weniger intensiv gelb gefärbte Salze aus, welche neben geringen Mengen Galipinsulfat, Sulfate des Cusparins und Cusparidins enthalten, während aus den Mutterlauge durch Natriumsulfat zunächst reines Cusparinsulfat gefällt wird und in den letzten Laugen Galipidinsulfat verbleibt, welches aus denselben durch überschüssige Salzsäure als saures Salz krystallinisch ausgeschieden wird.

Bei der Isolierung der Alkaloide aus den Salzen durch Zerlegen derselben mit Ammoniakflüssigkeit und Ausschütteln mit Aether wurden neben den vorhin genannten vier ätherlöslichen Basen noch eine in Aether unlösliche Base in sehr kleiner Menge isoliert. Dieselbe krystallisiert aus Alkohol in farblosen Nadeln, welche bei 160° schmelzen. Wegen Mangel an Material konnte diese Base bisher noch nicht näher untersucht werden.

Das amorphe Basengemisch bleibt in dem ätherischen Auszuge der Rinde nach dem Ausschütteln derselben mit Weinsäure oder

Essigsäure quantitativ zurück, weil diese Basen nicht im stande sind, mit organischen Säuren Salze zu bilden. Zur Isolierung dieser Basen wird der mit wässriger Weinsäurelösung ausgeschüttelte ätherische Auszug mit verdünnter Salzsäure ausgeschüttelt. Aus der salzsauren Lösung scheiden sich die Alkaloide auf Zusatz von Ammoniakflüssigkeit als dickflüssiges Oel ab. Es gelang aus diesem amorphen Basengemisch noch ein krystallisierendes Alkaloid zu isolieren. Dasselbe wurde durch Ausziehen der öligen Basen mit leicht siedendem Petroleumäther und Verdunsten der abfiltrierten Petrolätherlösung in farblosen Nadeln erhalten, nachdem zuvor von sich abscheidenden öligen Basen der Petrolätherauszug durch Abgießen entfernt war. Noch leichter gelingt die Reindarstellung durch vorsichtiges Ausfällen der Lösung der amorphen Basen in Ligroin mit einer Lösung von Pikrinsäure in Ligroin. Dabei werden zuerst die amorphen Alkaloide als Pikrate ausgefällt, wobei die krystallisierbare Base, welche noch geringere basische Eigenschaften, als die amorphen Basen besitzt, in Lösung bleibt. Durch Verdunsten des Ligroins wurde diese reine Base in langen, farblosen Nadeln erhalten. Dieselbe erhält man auch durch Ausschütteln des amorphen Basengemisches mit niedrig siedendem, kaltem Petroleumäther, welcher die Base, solange sie amorph ist, leicht löst, während von den wirklich amorphen Basen nur sehr wenig gelöst wird.

Dies neue Angosturaalkaloid bezeichnen wir mit dem Namen Cusparein. Dasselbe bildet weiße, bei 54° schmelzende Nadeln und entspricht in seiner Zusammensetzung der Formel $C_{84}H_{86}N_3O_5$. Gegenüber den krystallinischen Angosturabasen zeigt es ein merkwürdiges Verhalten. Es ist nicht mehr im stande mit Säuren Salze zu bilden. Zwar löst sich das Cusparein in 10%iger Salzsäure auf, aber es läßt sich dieser Lösung durch öfteres Schütteln mit Aether vollkommen entziehen. Beim Verdunsten der salzsauren Lösung bleibt auch keine Verbindung des Alkaloids mit der Salzsäure zurück, sondern die Säure verflüchtigt sich und das freie Alkaloid bleibt als firnisartige Masse zurück.

Gegenüber hohen Temperaturen zeigt das Cusparein eine außerordentliche Beständigkeit. Dasselbe ist ohne Druckverminderung fast unzersetzt flüchtig und zwar bei einer Temperatur von etwa 300°.

Sehr merkwürdig ist das Verhalten des Cuspareins gegen oxydierende Agentien. Löst man das Alkaloid in verdünnter Schwefelsäure und fügt etwas Eisenchlorid, Kaliumpermanganat, Kaliumdichromat oder andere oxydierende Agentien hinzu, so entsteht eine tiefrot gefärbte Flüssigkeit, welche sich allmählich trübt und einen roten, teerartigen Farbstoff abscheidet. Schon durch sehr verdünnte Salpetersäure erfolgt die Oxydation des Cuspareins, äußerlich

kentlich dadurch, daß eine schwefelsaure Lösung des Alkaloids durch Zusatz verdünnter Salpetersäure rot gefärbt wird.

Die amorphen Basen bilden ein ziemlich dünnflüssiges Oel. Ob dieselben ein einheitliches chemisches Individuum oder ein Gemisch verschiedener Alkaloide darstellen, konnte bisher nicht entschieden werden. Krystallinische Salze zu erhalten, war nicht möglich. Mit dem Cusparein gemeinsam haben dieselben die Eigenschaft unzersetzt zu destillieren. Jedoch war eine Trennung durch fraktionierte Destillation bisher nicht möglich. Die basischen Eigenschaften sind anscheinend etwas stärker, wie die des Cuspareins. Erhitzt man eine Lösung der öligen Basen in verdünnter Salzsäure, so entweicht zunächst alle Säure und schließlich bleibt das freie Alkaloid zurück, welches bei weiterem Erhitzen unzersetzt überdestilliert. Die chemische Zusammensetzung entspricht etwa derjenigen des Cuspareins. Bei Einwirkung von Oxydationsmitteln, z. B. verdünnter Salpetersäure, wird ebenfalls ein roter Farbstoff gebildet.

I. Cusparin: $C_{20}H_{19}NO_8$.

Die Base ist nur schwer in ganz reinem Zustande zu isolieren. Dieselbe darf erst dann als rein angesehen werden, wenn sie bei 90° schmilzt und mit Säuren farblose Salze liefert. Der richtige Schmelzpunkt allein liefert noch keine Garantie der Reinheit, da einem bei 90° schmelzenden Alkaloide noch schwer zu entfernende sehr kleine Mengen Galipin beigemischt sein können, welche sich durch schwache Gelbfärbung beim Uebergießen des Cusparins mit Säuren zu erkennen geben. Das reine Cusparin bildet feine federförmig oder sternartig vereinigte Nadeln, aus verdünnten Lösungen in Ligroin auch zu kompakten, warzenförmigen Aggregaten vereinigte Nadeln. Die Analysen lieferten Werte, welche zu der schon früher angenommenen Formel $C_{20}H_{19}NO_8$ gut passen. Sie ist, wie aus dem früher schon geschilderten Verhalten zu Methyljodid hervorgeht, eine tertiäre Base und enthält nach der Methode von Zeisel bestimmt eine Methoxygruppe im Molekül.

Außer dem Cusparinhydrochlorid, $C_{20}H_{19}NO_8 \cdot HCl + 3H_2O$, dem Cusparinhydrobromid, $C_{20}H_{19}NO_8 \cdot HBr$ und Cusparinsulfat ($C_{20}H_{19}NO_8$)₃ $\cdot H_2SO_4 + 7H_2O$ (vergl. d. Ztschr. 1895, 412) wurden noch dargestellt:

Salpetersaures Cusparin: $C_{20}H_{19}NO_8 \cdot HNO_3 + 1,5H_2O$.

Dasselbe wurde durch Neutralisation einer alkoholischen Cusparinlösung mit verdünnter Salpetersäure und Umkrystallisieren des er-

haltenen Krystallmehls aus Wasser dargestellt. Es bildet gelbliche, mikroskopisch kleine, rechteckige Tafeln, welche an der Luft sich bald dunkler färben.

0,1522 g Substanz gaben 0,3276 g $\text{CO}_2 = 0,08934 \text{ g C} = 58,7\% \text{ C}$ und 0,0704 g $\text{H}_2\text{O} = 0,00822 \text{ g H} = 5,1\% \text{ H}$.

0,1944 g Substanz verloren bei $110^\circ 0,0124 \text{ g H}_2\text{O} = 6,4\% \text{ H}_2\text{O}$.

0,1514 " " " " $110^\circ 0,0088 \text{ " " " " } = 5,8\% \text{ " "}$.

Berechnet für	Gefunden:		
$\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{NO}_8 \cdot \text{HNO}_3 \cdot 1\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$:	1.	2.	3.
C = 58,4 %	58,7%	—	—
H = 5,6 "	5,1 "	—	—
$\text{H}_2\text{O} = 6,56\%$	—	6,4%	5,8%

Dichromsaures Cusparin: $(\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{NO}_8)_2\text{H}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$.

Cusparin wurde in warmer verdünnter Essigsäure gelöst, und die Lösung mit überschüssiger Kaliumdichromatlösung versetzt. Der entstandene Niederschlag wurde gesammelt, mit Wasser nachgewaschen und durch Pressen zwischen Tonplatten von der anhaftenden Mutterlauge befreit und aus Wasser umkrystallisiert. Das Salz bildet goldgelbe, rechteckige Blättchen, die am Lichte sich bald braun färben.

Zur Bestimmung des Wassergehaltes wurden 0,4010 g Substanz 13 Tage an einem dunklen Orte über Schwefelsäure aufbewahrt, es trat kein Gewichtsverlust ein. Zur Analyse des Salzes wurde das Salz in Wasser gelöst, unter Zusatz von Alkohol mit Salzsäure die Chromsäure zu Chromoxyd reduziert. In dem Filtrat von dem sich ausscheidenden salzsauren Cusparin wurde das Chrom mit Ammoniak gefällt.

0,4010 g Substanz gaben 0,0758 g $\text{Cr}_2\text{O}_3 = 12,9\% \text{ Cr}$.

Berechnet für $(\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{NO}_8)_2\text{N}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$:	Gefunden:
Cr = 12,1%	12,9%.

Essigsäures Cusparin.

Dieses Salz ist charakterisiert durch seine außerordentlich leichte Löslichkeit und dadurch, daß es sich unter Abgabe von Essigsäure leicht wieder in seine Komponenten spaltet. Fein zerriebenes Cusparin wurde in wenig Wasser suspendiert und in der Wärme in verdünnter Essigsäure gelöst. Da eine Krystallabscheidung nicht eintrat, wurde die Flüssigkeit auf ein geringes Volumen eingedampft und sich selbst überlassen. Erst nach fast völligem, freiwilligem Verdunsten des Lösungsmittels schied die Flüssigkeit ein strahlig, krystallinisches Produkt ab. Dieses wurde an der Luft getrocknet und ein Teil zur Wasserbestimmung über Schwefelsäure gestellt.

Analysen:

0,2560 g Substanz verloren bei ca. achttägigem Stehen über Schwefelsäure 0,0520 g an Gewicht.

0,2042 g über Schwefelsäure getrockneter Substanz gaben 0,5566 g $\text{CO}_2 = 0,1518 \text{ g C} = 74,33\% \text{ C}$ und $0,0932 \text{ g H}_2\text{O} = 0,01035 \text{ g H}_2 = 5,1\% \text{ H}$.

Berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{NO}_8$:

C = 74,76%

H = 5,9 "

Gefunden:

74,33%

5,1 "

Es lag somit fast reines Alkaloid vor, indem die Essigsäure bei der Aufbewahrung über Schwefelsäure vollkommen abgespalten wurde.

Einwirkung von Brom auf Cusparin in wässriger Lösung.

(Nach Versuchen von A. Lachwitz.)

Monobromcusparin: $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{BrNO}_8$.

5 g Cusparin wurden unter Zusatz von Salzsäure in heißem Wasser gelöst und die Lösung mit soviel Wasser verdünnt, daß dieselbe beim Erkalten klar blieb, wozu bei der schweren Löslichkeit des Cusparinhydrochlorids reichliche Mengen desselben erforderlich sind. In die kalte Lösung wurde unter Umrühren mit einem Rührapparat eine gesättigte wässrige Lösung, welche 2,5 g Brom enthielt, eingetragen. Die klare Lösung wurde mit Ammoniakflüssigkeit bis zur alkalischen Reaktion versetzt, der entstandene, schwach violett gefärbte Niederschlag abfiltriert, ausgewaschen und auf der Tonplatte getrocknet. Der trockene Niederschlag wurde aus Petroleumäther oder Alkohol unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert. Es wurden derbe, gut ausgebildete monokline, weiße Säulen erhalten, welche bei 91° schmolzen und leicht in Alkohol, Aether, Chloroform, weniger leicht in Petroleumäther löslich waren.

0,2500 g Substanz gaben 0,1210 g AgBr = 20,59% Br.

0,234 " " " 0,1112 " " = 20,2 " "

Die Formel $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{BrNO}_8$ verlangt 20% Br.

Salzsaures Monobromcusparin: $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{BrNO}_8 \cdot \text{HCl}$.

Monobromcusparin wurde unter heißem Wasser mit Salzsäure neutralisiert. Aus der filtrierten Lösung scheidet sich beim Erkalten eine weiße, voluminöse, krystallinische Masse aus, welche nach dem Trocknen ein weißes, leichtes, aus mikroskopisch kleinen weißen Nadeln bestehendes Pulver darstellt. Das Salz verlor beim Erwärmen im Luftbade auf 105° kein Krystallwasser.

0,1393 g Substanz gaben 0,045 g AgCl = 7,93% Chlor.

Die Formel $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{BrNO}_8\text{HCl}$ verlangt 8,22% Chlor.

Platindoppelsalz des salzsauren Monobromcusparins.

Die Lösung des Salzes in schwach salzsaurem Alkohol wurde mit überschüssigem Platinchlorid versetzt. Es fiel ein mattgelbes, fein krystallinisches Salz aus. Dasselbe schmilzt bei 210—212°.

0,165 g Substanz des bei 105° getrockneten Salzes gaben 0,0262 g Pt = 15,9%.

Die Formel $(C_{20}H_{18}BrNO_3 \cdot HCl)_2PtCl_4$ verlangt 16,08% Pt.

Golddoppelsalz des salzsauren Monobromcusparins:



Die Lösung des Salzes in schwach salzsaurem Alkohol wurde mit überschüssiger Goldchloridlösung versetzt. Das Golddoppelsalz schied sich in goldgelben, glänzenden Nadeln aus. Diese schmelzen bei 188—190°.

0,101 g Substanz des bei 105° getrockneten Salzes gaben 0,0268 g Au = 26,63%.

Die Formel $(C_{20}H_{18}BrNO_3HCl)AuCl_3$ verlangt 26,54% Au.

Bromcusparintetrabromid.

Cusparin wurde in bromwasserstoffhaltigem Wasser gelöst und die Lösung mit Bromwasser unter beständigem Umrühren solange versetzt, bis Brom im Ueberschuß vorhanden war. Der entstandene tief gelb gefärbte Niederschlag wurde gesammelt, mit Wasser gut ausgewaschen und bei gewöhnlicher Temperatur an der Luft getrocknet.

Das amorphe gelbe Pulver schmilzt unter Zersetzung bei 163 bis 164° und gab bei der Analyse die folgenden, auf ein Bromcusparintetrabromid stimmenden Werte.

0,200 g Substanz gaben 0,2585 g AgBr entsprechend 55,00% Br.

0,125 " " " 0,1620 " " " 55,14 " "

Die Formel $C_{20}H_{18}BrNO_3Br_4$ Gefunden:

verlangt: 1. 2.

55,4% Br 55,0% 55,14%.

Verhalten des Bromcusparintetrabromids zu absolutem Alkohol.

Das Bromcusparintetrabromid wurde mit kaltem absoluten Alkohol angerieben, die Mischung filtriert und der Rückstand auf dem Filter noch so lange mit absolutem Alkohol gewaschen, bis derselbe farblos ablief. Der unlöslich bleibende Anteil wurde getrocknet, er bildete ein gelb gefärbtes, amorphes Pulver, welches bei 163—165° schmolz. Seine Zusammensetzung entsprach derjenigen eines Bromcusparintribromids: $C_{20}H_{18}BrNO_3Br_3$.

0,2000 g Substanz gaben 0,2346 g AgBr = 49,90% Br.

0,1258 " " " 0,1490 " " = 50,39 " "

Die Formel $C_{20}H_{18}BrNO_3 \cdot Br_3$ verlangt 49,9% Br.

Verhalten des Bromcusparintetrabromids in der Wärme.

Bromcusparintetrabromid wurde bei 105° bis zum konstanten Gewicht getrocknet. Es verlor dabei an Intensität seiner Farbe, und das Reaktionsprodukt, Bromcusparindibromid, $C_{20}H_{18}BrNO_8 \cdot Br_2$, schmolz bei 163—166°.

0,2000 g Substanz gaben 0,1986 g AgBr = 42,2% Br.

Die Formel $C_{20}H_{18}BrNO_8 \cdot Br_2$ verlangt 42,6% Br.

Aus der in mäßiger Wärme bereiteten Lösung des Bromcusparintetrabromids, des Bromcusparintribromids und des Bromcusparindibromids in gewöhnlichem Alkohol scheiden sich nach dem Erkalten harte, sehr schwach gelblich gefärbte prismatische Nadeln ab, welche aus bromwasserstoffsauerm Bromcusparin bestehen. Dieselben schmelzen bei 239—241° und gaben bei der Analyse die folgenden Werte:

0,2023 g Substanz gaben 0,1684 g AgBr = 35,4% Br.

0,1385 " " " 0,1170 " " = 35,9 " "

Die Formel $C_{20}H_{18}BrNO_8 \cdot HBr$ verlangt 33,2% Br.

Einwirkung von alkoholischer Kalilauge auf Bromcusparintetrabromid.

Monobromcusparin.

5 g Bromcusparintetrabromid wurden in 250 ccm ca. 1%iger alkalischer Kalilauge gelöst, und die Lösung 1 Stunde am Rückflußkühler erwärmt. Darauf wurde die Lösung zur Trockne verdampft und der Rückstand zwecks Abtrennung des gebildeten Bromkaliums mit einem Gemisch gleicher Teile Alkohol und Chloroform ausgekocht. Aus dem Filtrate wurden kurze, harte, monokline Säulen erhalten, die durch nochmaliges Umkrystallisieren aus Weingeist in reinem Zustande erhalten wurden. Dieselben schmolzen bei 90° und besaßen die Zusammensetzung eines Bromcusparins.

0,2804 g Substanz gaben 0,1350 g AgBr = 20,4% Br.

Die Formel $C_{20}H_{18}BrNO_8$ verlangt 20,0% Br.

Einwirkung von Wasserstoff im statu nascendi auf Bromcusparintetrabromid.

5 g Bromcusparintetrabromid wurden mit Wasser fein angerieben und nach dem Verdünnen mit etwa 500 ccm Wasser mehrere Stunden bei Gegenwart von Zink und Schwefelsäure auf dem Wasserbade erwärmt. Nachdem das Bromid sich vollständig gelöst hatte, wurde die klare und farblose Lösung von dem überschüssigen Zink abgossen

und mit überschüssiger Ammoniakflüssigkeit versetzt. Der grau-violette Niederschlag wurde gesammelt, ausgewaschen, getrocknet und darauf aus einem Gemisch von Ligroin und Petroläther umkrystallisiert. Die so erhaltenen bei 91° schmelzenden, farblosen Säulen bestanden aus Bromcusparin $C_{20}H_{18}BrNO_3$.

0,1952 g Substanz gaben 0,0921 g AgBr = 0,03919 g Br = 20,07 % Br.
Berechnet für $C_{20}H_{18}BrNO_3$: 20,0 % Br.

Einwirkung von Schwefelwasserstoff auf Bromcusparintetrabromid.

Das Bromcusparintetrabromid wurde in Wasser suspendiert und in die Flüssigkeit Schwefelwasserstoff bis zur Entfärbung eingeleitet. Vom abgeschiedenen Schwefel wurde abfiltriert und das farblose Filtrat zur Krystallisation eingedampft. Es wurden lange farblose Nadeln erhalten, welche aus bromwasserstoffsauerm Bromcusparin bestanden.

Einwirkung von Brom auf Cusparin in Chloroformlösung.

(Nach Versuchen von A. Lachwitz.)

Eine Lösung von 4 g Cusparin in Chloroform wurde mit einer Lösung von 2 g Brom ebenfalls in Chloroform vermischt, nachdem beide Lösungen stark abgekühlt waren. Die Mischung blieb zunächst klar, dann fiel ein hellgelber Niederschlag aus. Derselbe wurde abfiltriert, mit Chloroform gewaschen und getrocknet. Er stellte ein gelbes, amorphes Pulver dar, dessen Zusammensetzung derjenigen eines Bromcusparindibromids entsprach.

0,123 g Substanz gaben 0,1259 g AgBr = 43,5 % Br.
Die Formel $C_{20}H_{18}BrNO_3Br_2$ verlangt 42,6 % Br.

Das rotbraun gefärbte Filtrat von diesem Niederschlage lieferte bei freiwilliger Verdunstung weiße Krystallnadeln, welche aus Bromcusparinhydrobromid bestanden.

0,154 g Substanz gaben 0,121 g AgBr = 33,43 % Br.
Die Formel $C_{20}H_{18}BrNO_3 \cdot HBr$ verlangt 33,2 % Br.

Einwirkung von Brom auf Cusparin in Eisessiglösung.

(Nach Versuchen von A. Lachwitz.)

2,5 g Cusparin wurden in Eisessig gelöst und mit einer Lösung von 2,5 g Brom ebenfalls in Eisessig vermischt. Der ausfallende tief gelb gefärbte Niederschlag wurde abfiltriert, ausgewaschen und getrocknet. Seine Zusammensetzung entsprach derjenigen eines Bromcusparintribromids.

0,200 g Substanz des tief gelb gefärbten bei 165—167° schmelzenden Pulvers gaben 0,2914 g AgBr = 49,6% Br.

Die Formel $C_{20}H_{18}BrNO_8Br_8$ verlangt 49,8% Br.

Bei Einwirkung geringerer Mengen von Brom entstehen Gemenge von Bromcusparintribromid und Bromcusparintetrabromid neben bromwasserstoffsäurem Bromcusparin.

Einwirkung von Chlor auf Cusparin.

Dichlorcusparin.

Cusparin wurde in Essigsäure gelöst und zu der Lösung unter beständigem Schütteln tropfenweise eine Lösung von unterchlorigsaurem Natrium eingetragen. Unter gelindem Erwärmen des Reaktionsgemisches entstand ein schwach rosa gefärbter, allmählich gelb werdender Niederschlag, der nach dem Auswaschen mit Wasser und Trocknen ein schmutzig gelbes, amorphes Pulver bildete, dessen Zusammensetzung der Formel eines Dichlorcusparins $C_{20}H_{17}Cl_2NO_8 \cdot 2H_2O$ entsprach.

0,1338 g Substanz gaben 0,0874 g AgCl = 16,1% Cl.

0,1388 " " " 0,0914 " " = 16,3 " "

0,1508 g verloren bei 100° 0,012 g H_2O = 7,95% H_2O .

Berechnet für

Gefunden:

$C_{20}H_{17}Cl_2NO_8 + 2H_2O$:

Cl = 16,6 %

H_2O = 8,45 "

1.

16,1%

—

2.

16,3%

—

3.

—

7,95%

Verhalten des Cusparins gegen Jod.

Jodwasserstoffsäures Cusparindijodid.

Die Lösung des salzsauren Cusparins wurde mit einer überschüssigen Jod-Jodkaliumlösung versetzt, es schied sich ein tief schwarzer, amorpher Niederschlag ab, welcher abfiltriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet ward. Das schwarze amorphe Pulver entsprach in seiner Zusammensetzung der Formel: $C_{20}H_{19}NO_8J_2HJ + 2H_2O$.

0,1392 g Substanz gaben 0,1332 g AgJ = 0,07198 g J = 51,7% J.

0,1726 g Substanz verloren beim Trocknen im Luftbade bei 100° 0,0088 g H_2O = 5,09% H_2O .

Die Formel $C_{20}H_{19}NO_8J_2HJ + 2H_2O$ verlangt 51,55% J und 4,9% H_2O .

Das jodwasserstoffsäure Cusparindijodid wurde aus Alkohol umkrystallisiert und, ohne Zersetzung zu erleiden, in Form glänzender, dunkelgraugrüner, mikroskopisch feiner Nadeln erhalten.

0,1580 g Substanz gaben 0,1504 g AgJ = 0,08128 g J = 51,44% J.

0,1418 " " " 0,1338 " " = 0,072309 " " = 51,0 " "

(Fortsetzung folgt.)

Verhalten des Cusparins gegen Oxydationsmittel.

Durch Erhitzen mit verdünnter Salpetersäure wird Cusparin nicht verändert. Beim Erhitzen mit 25%iger Salpetersäure färbt sich die Lösung bald gelb und beim Erkalten derselben krystallisiert das salpetersaure Salz einer Nitrobase aus. Das aus diesem durch Ammoniakflüssigkeit frei gemachte Nitrocusparin krystallisiert aus Alkohol in schwach gelbgefärbten, seidenglänzenden, langen Nadeln.

Einwirkung von Alkyljodiden auf Cusparin.

(Nach Versuchen von A. Lachwitz.)

Schon früher (vergl. Arch. d. Pharm. 1895, 415) ist nachgewiesen worden, daß das Cusparin eine tertiäre Base ist, welche ein Jodmethylat liefert, welches sich durch Kalilauge in Methylcusparin überführen lasse. Das Methylcusparin ist an der genannten Stelle eingehend beschrieben. Auch ist an derselben Stelle über das Cusparinäthyljodid, $C_{20}H_{19}NO_3 \cdot C_2H_5J$ und über das aus diesem durch Einwirkung von Kalilauge entstehende Aethylcusparin, $C_{20}H_{18}(C_2H_5)NO_3$ berichtet worden. Das Cusparinäthyljodid bildet gelbe, glänzende bei 201° schmelzende Nadeln, welche schwer in heißem Wasser, leicht in Weingeist löslich sind.

Das

Aethylcusparin

bildet weiße, durchsichtige, prismatische Nadeln, welche bei $193-194^\circ$ schmelzen. Beim Umkrystallisieren des Rohproduktes aus Alkohol wurden neben den farblosen Nadeln des Aethylcusparins gut ausgebildete, schwach gelb gefärbte, tafelförmige oder säulenförmige Krystalle erhalten, welche bei 116° schmelzen und in Schwefelsäure zu einem grauweißen Pulver zerfallen. Die Untersuchung ergab, daß dasselbe eine Verbindung des Aethylcusparins mit Alkohol, einem Cusparinalkoholat, von der Formel $C_{20}H_{18}(C_2H_5)NO_3 \cdot C_2H_5OH$ war.

0,2832 g der lufttrockenen Base gaben 0,7614 g $CO_2 = 73,3\%$ C und 0,0753 $H_2O = 6,8\%$ H.

0,106 g der lufttrockenen Base gaben 0,2847 g $CO_2 = 73,2\%$ C und 0,0709 $H_2O = 7,4\%$ H.

Berechnet für	Gefunden:	
$C_{20}H_{18}(C_2H_5)NO_3 \cdot C_2H_5OH$:	1.	2.
C = 72,9%	73,3%	73,2%
H = 7,3 „	6,8 „	7,4 „

Die daneben gebildeten farblosen Nadeln des Aethylcusparins sind in Benzol, Ligroin, Aether, in der Kälte unlöslich, in heißem Alkohol und Benzol, ebenso in kaltem Eisessig und Chloroform leicht löslich.

0,2563 g Substanz gaben 0,7055 g CO_2 = 75,07% C und 0,0828 g H_2O = 6,12% H.

0,1500 g Substanz gaben 0,4155 g CO_2 = 75,54% C und 0,086 g H_2O = 6,36% H.

Berechnet für	Gefunden:	
$\text{C}_{20}\text{H}_{18}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{NO}_3$:	1.	2.
C = 75,6%	75,07%	75,54%
H = 6,6%	6,12%	6,36%

Aethylcusparinhydrochlorid: $\text{C}_{20}\text{H}_{18}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{NO}_3 \cdot \text{HCl} + \text{H}_2\text{O}$.

Das salzsaure Salz kann man durch Neutralisieren des Aethylcusparins unter Wasser mit Chlorwasserstoffsäure nicht erhalten, da aus der heißen salzsauren Lösung reines Aethylcusparin auskristallisiert. Es wurde deshalb zur Darstellung des Salzes der folgende Weg erfolgreich eingeschlagen.

Eine Lösung von Aethylcusparin in Chloroform wurde mit Salzsäuregas gesättigt. Dabei färbte sich die Lösung gelb und trübte sich bald unter Abscheidung eines gelbgrün gefärbten Niederschlages. Derselbe wurde abfiltriert und an der Luft getrocknet.

Das grünlich-gelb gefärbte mikrokristallinische Pulver bestand aus dem Aethylcusparinhydrochlorid.

0,1792 g Substanz verloren bei 105° 0,0086 g H_2O = 4,79%.

Die Formel $\text{C}_{20}\text{H}_{18}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{NO}_3 \cdot \text{HCl} + \text{H}_2\text{O}$ verlangt 4,46%.

0,1648 g des wasserfreien Salzes gaben 0,06 g AgCl = 9% Cl.

Aethylcusparinplatinchlorid: $(\text{C}_{20}\text{H}_{18}[\text{C}_2\text{H}_5]\text{NO}_3\text{HCl})_2\text{PtCl}_4$.

Eine Lösung von Aethylcusparin in verdünnter Salzsäure wurde mit Platinchlorid im Ueberschuß versetzt, der ausfallende amorphe Niederschlag aus viel Chlorwasserstoff enthaltendem Alkohol umkristallisiert. Das in hellgelben, mikroskopisch feinen Nadeln ausfallende Platindoppelsalz schmolz bei 186° unter Zersetzung.

0,2010 g Substanz gaben 0,0354 g Pt = 17,61% Pt.

Die Formel $(\text{C}_{20}\text{H}_{18}[\text{C}_2\text{H}_5]\text{NO}_3 \cdot \text{HCl})_2\text{PtCl}_4$ verlangt 17,6%.

Das entsprechende Golddoppelsalz bildet rotbraune Mikrokristalle.

Versuche, welche angestellt wurden, um Verbindungen des Cusparins mit Methylenjodid, Aethylenjodid und Aethylenbromid zu erhalten, führten zu negativen Resultaten.

Cusparin und Benzoylchlorid.

Um festzustellen, ob im Cusparin eine Hydroxylgruppe vorhanden, wurden 2 g Cusparin mit überschüssigem Benzoylchlorid 6 Stunden im Kölbchen auf dem Wasserbade erwärmt, der Inhalt nahm allmählich

eine dunklere Färbung an und wurde nach Verlauf der Zeit zur Vertreibung des Benzoylchlorides erwärmt, und der Rückstand in salzsäurehaltigem Wasser gelöst; beim Erkalten schied die Flüssigkeit gelb gefärbte Krystalle ab. Zwecks Entfernung der anhaftenden Benzoesäure wurden die Krystalle gelinde mit Natriumkarbonatlösung erwärmt. Die Flüssigkeit nahm eine violette Färbung an, ungelöst blieb ein karmoisinroter Körper. Dieser wurde in Alkohol gelöst, die Lösung mit Tierkohle gekocht und vorsichtig mit Wasser versetzt. Auf diese Weise wurden feine, weiße Nadeln erhalten.

Analyse:

0,1574 g Substanz gaben 0,4320 g $\text{CO}_2 = 0,117818 \text{ g C} = 74,85\% \text{ C}$ und 0,0716 g $\text{H}_2\text{O} = 0,00796 \text{ g H} = 5,1\% \text{ H}$.

Berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{NO}_8$:

C = 74,76%

H = 5,9 "

Gefunden:

74,85%

5,1 "

Eine Einwirkung des Benzoylchlorides hatte demnach nicht stattgefunden. Das salzsäurehaltige Filtrat wurde wiederholt mit Aether ausgeschüttelt; beide Lösungen enthielten nur Benzoesäure.

Versuche, Verbindungen von Cusparin mit Chloroform und Jodoform zu erhalten, führten zu keinem Ergebnis. Ebenso gelang es nicht, eine Verbindung des Cusparins mit Chloraceton zu erhalten.

Einwirkung von Hitze auf Cusparin. Verhalten des Cusparins bei der Kalischmelze.

Schon Körner und Boehring er geben an, daß das Cusparin beim Schmelzen mit Aetzkali in eine aromatische Säure und eine neue, bei 250° schmelzende Base zerlegt wird. Nach dieser Angabe müßte man annehmen, daß das Cusparin der Ester einer Säure ist. Jedoch ist diese Annahme, wie wir gefunden haben, nicht ganz richtig. Bei dem Schmelzen mit Aetzkali erhielten auch wir die Säure und die Base, diese entstehen aber nicht durch eine einfache Zerlegung des Cusparins, sondern zunächst entsteht nur durch Einwirkung der Hitze die neue Base und erst durch weitere Einwirkung der Kalischmelze wird aus dieser Base die Säure gebildet, wobei schließlich die Zersetzung so weit geht, daß man aus der Schmelze nur die Säure isolieren kann. Die Säure ist Protokatechusäure. Daß die neue Base zuerst entsteht und daraus erst die Protokatechusäure gebildet wird, geht daraus hervor, daß man aus der durch Umkrystallisieren gereinigten Base durch Schmelzen mit Aetzkali Protokatechusäure erhält. Zur Ausführung der Kalischmelze benutzten wir nicht Silbertiegel oder eine Silberschale, sondern ein gewöhnliches Reagensglas. Es wurde zunächst

10 g Aetzkali über freier Flamme geschmolzen und dann etwa die Hälfte Alkaloid hinzugefügt. Durch fortwährendes Schütteln des Reagensglases wurde eine viel bessere Mischung der Schmelze erzielt, als dieses durch Umrühren in einer Schale möglich ist.

Die erkaltete Schmelze wurde in Wasser gelöst, die Lösung mit Schwefelsäure angesäuert und die Protokatechusäure mit Aether ausgeschüttelt. Zum Nachweise derselben schüttelt man die ätherische Lösung mit wenig Wasser und fügt einen Tropfen Eisenchlorid hinzu. Es entsteht hierbei eine dunkelblaugrüne Färbung, welche auf Zusatz von Natriumkarbonatlösung in Blau und schließlich in Rot übergeht.

Daß die neue bei 250° schmelzende Base aus dem Cusparin allein durch die Wirkung der Hitze entsteht, kann man nicht dadurch beweisen, daß man Cusparin für sich allein erhitzt, wohl aber wenn man dem Cusparin ein indifferentes Lösungsmittel, welches eine zu plötzliche Zersetzung des Cusparins verhindert, hinzugefügt und das Gemenge erhitzt. Ein solches indifferentes Lösungsmittel ist der Harnstoff. Schmilzt man Cusparin mit etwa der drei- bis vierfachen Menge Harnstoff in einem Reagensglase über direkter Flamme unter fortwährendem Schütteln bis zu 220 – 250° zusammen, so erhält man zunächst eine dünnflüssige klare Schmelze, welche nachher trübe und darauf zähflüssig wird. Aus der Lösung der erkalteten Schmelze in angesäuertem Wasser fällt Ammoniakflüssigkeit die neue Base, welche wir, weil sie durch Wirkung der hohen Temperatur aus dem Cusparin entstanden ist, Pyrocusparin genannt haben.

Pyrocusparin

bildet weiße, an der Luft schwach bräunlich werdende Nadeln, welche bei 250° schmelzen. Mit Säure gibt es farblose Salze.

0,1287 g Substanz gaben 0,3474 g $\text{CO}_2 = 0,09474$ g C = 73,61% C und 0,0553 g $\text{H}_2\text{O} = 0,00614$ g H = 4,77% H.

0,1109 g Substanz gaben 0,3002 g $\text{CO}_2 = 0,08187$ g C = 73,82% C und 0,0484 g $\text{H}_2\text{O} = 0,005377$ g H = 4,84% H.

0,1159 g Substanz gaben bei 26° und 761 mm Druck 4,8 ccm N = 0,00533 g N = 4,6% N.

Diese Zahlen stimmen annähernd auf die Formel $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{NO}_6$, welche verlangt:

$$\begin{aligned} \text{C} &= 73,72\% \\ \text{H} &= 5,11\% \\ \text{N} &= 4,77\% \end{aligned}$$

Neben diesem Pyrocusparin entsteht unter noch nicht genau bekannten Bedingungen eine zweite Base, welche schon bei 142° schmilzt. Scheinbar bildet sich diese Base, wenn man weniger lange

die Schmelze erhitzt, so daß man dieselbe als erstes Umwandlungsprodukt ansehen kann, aus welchem erst durch weitere Einwirkung der Hitze Pyrocusparin entsteht.

Auch das Narkotin enthält einen Protokatechusäure liefernden Benzolkern, denn es liefert bei der Aetzkalischmelze ebenfalls Protokatechusäure, als Opiansäurerest verbunden mit dem Hydrocotarninrest. Beide Komplexe lassen sich leicht von einander spalten, wenn man das Narkotin mit oxydierenden Agentien, z. B. mit verdünnter Salpetersäure behandelt. Die Versuche, Cusparin in ähnlicher Weise durch Behandeln mit Salpetersäure zu spalten, schlugen fehl, da bei Einwirkung dieser Säure sich Nitrocusparin (s. oben) bildet. Ebenso führten andere Versuche, Cusparin ähnlich wie Narkotin zu spalten, fehl.

Da oben durch das Verhalten gegenüber Benzoylchlorid nachgewiesen ist, daß Cusparin freie Hydroxylgruppen nicht enthält, auch nur eine Methoxygruppe in dem Moleküle desselben nachgewiesen ist, so muß angenommen werden, daß die zweite OH-Gruppe des Protokatechusäurerestes zur Bindung mit dem anderen Komplex dient.

II. Galipidin: $C_{19}H_{19}NO_8$.

Dasselbe bildet leichte, zu seidenglänzenden Blättchen vereinigte rhombische Krystalle von weißer Farbe. An der Luft färbt sich die Base sehr schwach gelblich. Sie ist leicht in Alkohol, Aether, Benzol, Chloroform und Essigäther löslich und schmilzt bei 113° .

Die Salze des Galipidins sind bisher immer von hellgelber Färbung erhalten worden (vergl. diese Zeitschr. 1891, 603). Diese Färbung ist aber, wie wir jetzt gefunden haben, auf eine sehr geringe Beimengung von Galipin zurückzuführen, welches intensiv gelb gefärbte Salze liefert und durch Umkrystallisieren sich von dem Galipidin nicht quantitativ trennen läßt. Ein Galipidin, welches vollkommen farblose Salze liefert, erhält man, wenn man Wasserstoff im statu nascendi auf das Galipidin einwirken läßt. Als wir eine Lösung des Galipidins in verdünnter Essigsäure längere Zeit mit Zink und Schwefelsäure erhitzten, erhielten wir aus der anfangs stark gelben, nachher nur noch schwach grünlichgelb gefärbten Lösung auf Zusatz von Ammoniakflüssigkeit eine Base, welche mit Säuren farblose Salze gab. Diese Base schmolz nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol bei 113° und ergab bei der Elementaranalyse Zahlen, welche genau auf Galipidin, $C_{19}H_{19}NO_8$, stimmten. Dieselbe ist also auch mit der durch Reduktion des Galipins, dessen Menge aber nur verschwindend klein sein kann, entstehenden Base nicht verunreinigt, da das Reduktionsprodukt in Alkohol sehr leicht löslich zu sein scheint.

Auch ändert sich der Schmelzpunkt des Galipidins 113° auch nach öfterem Umkrystallisieren nicht.

Das salzsaure Galipidin: $C_{19}H_{19}NO_3 \cdot HCl + 2H_2O$, durch Auflösen von Galipidin in salzsäurehaltigem Wasser erhalten, bildet nicht schwach gelbliche, sondern farblose Nadeln; ebenso das

bromwasserstoffsäure Galipidin: $C_{19}H_{19}NO_3 \cdot HBr$, ein aus weißen mikroskopischen Krystallnadeln bestehendes Pulver.

Das jodwasserstoffsäure Galipidin: $C_{19}H_{19}NO_3 \cdot HJ$, wurde durch Neutralisation der alkoholischen Lösung des Galipidins mit Jodwasserstoffsäure erhalten. Es bildet zu Warzen vereinigte, in Alkohol und Wasser schwer lösliche, bei $166-167^{\circ}$ schmelzende Nadeln.

0,1656 g Substanz gaben 0,0874 g AgJ = 28,5% J.

Die Formel $C_{19}H_{19}NO_3 \cdot HJ$ verlangt 29,06%.

Schwefelsaures Galipidin.

Es wurde versucht, das Galipidinsulfat in der Weise darzustellen, daß man zu der Lösung des salzsauren Salzes verdünnte Schwefelsäure im Ueberschuß fügte. Das nach dem Umschütteln sich krystallinisch ausscheidende Salz war ein Gemenge des neutralen und sauren Salzes.

0,1892 g Substanz des bei 105° getrockneten Salzes gaben 0,096 g $BaSO_4 = 21,4\% H_2SO_4$.

Berechnet für

$C_{19}H_{19}NO_3 \cdot H_2SO_4$:	$(C_{19}H_{19}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$:	Gefunden:
$H_2SO_4 = 24,07\%$	13,68%	21,4%.

Saures Galipidinsulfat, durch Eindunsten einer alkoholischen, mit überschüssiger verdünnter Schwefelsäure versetzten Galipidinlösung, bildet in Wasser und Alkohol leicht lösliche Krystallblättchen.

0,1512 g Substanz gaben 0,0840 g $BaSO_4 = 23,4\% H_2SO_4$.

Die Formel $C_{19}H_{19}NO_3 \cdot H_2SO_4$ verlangt 24,1% H_2SO_4 .

Verhalten des Galipidins zu Oxydationsmitteln.

Löst man Galipidin in konzentrierter Schwefelsäure und fügt etwas Kaliumdichromat hinzu, so färbt sich die Lösung nach wenigen Augenblicken rotviolett, im auffallenden Lichte blau, im durchfallenden Lichte rot. Die Färbung ist beständig, wird aber durch einen Ueberschuß von Kaliumdichromat zerstört. Die Natur des bei dieser Oxydation entstandenen Körpers, welcher durch Eingießen des Reaktionsproduktes in Wasser, Aufnehmen des sich abscheidenden harzigen Körpers in Ammoniak und Ausfällen mit Salzsäure in farblosen, zu

Büscheln vereinigten Nadeln erhalten werden kann, ist noch nicht aufgeklärt.

Bei der Alkalischemelze liefert das Galipidin wie das Cusparin Protokatechusäure, doch sind alle Versuche, Galipidin hydrolytisch zu spalten, ebenso wie beim Cusparin seither nicht geglückt.

Einwirkung von Brom auf Galipidin.

(Versuche von A. Lachwitz.)

Wird Galipidin in bromwasserstoffhaltigem Wasser gelöst und die Lösung so lange unter Umschütteln mit Bromwasser versetzt, bis Brom im Ueberschuß vorhanden ist, so entsteht ein tief gelb gefärbter Niederschlag, der gesammelt, mit Wasser gewaschen und bei gewöhnlicher Temperatur an der Luft getrocknet, die Zusammensetzung eines bromwasserstoffsäuren Galipidinpentabromids, $C_{19}H_{19}NO_8 \cdot Br_5 \cdot HBr$ besitzt.

0,1550 g Substanz lieferten 0,2205 g AgBr = 60,53% Br.

0,1555 „ „ „ 0,2232 „ „ = 61,02 „ „

Die Formel $C_{19}H_{19}NO_8 \cdot Br_5 \cdot HBr$ verlangt 61,0% Br.

Beim Waschen mit kaltem absoluten Alkohol, bis der Alkohol farblos abläuft, verliert dieses Bromid ca. 27% Brom. Der Rückstand besteht aus einem Galipidindibromid, oder bromwasserstoffsäurem Galipidinmonobromid.

0,1735 g Substanz gaben 0,1386 g AgBr = 33,99% Br.

Die Formel $C_{19}H_{19}NO_8 Br \cdot HBr$ verlangt 34,0% Br.

Durch Trocknen bei 105° verliert das Pentabromid etwa 20% Brom, die Zusammensetzung des erhaltenen Produktes entsprach derjenigen eines bromwasserstoffsäuren Galipidindibromids.

0,3176 g Substanz gaben 0,302 g AgBr = 40,46% Br.

Bromwasserstoffsäures Galipidinbromid verlangt 43,6% Br.

Einwirkung von Halogenalkylen auf Galipidin.

(Versuche von A. Lachwitz.)

Galipidinmethyljodid: $C_{19}H_{20}NO_8 \cdot CH_3J$.

Galipidin wurde mit überschüssigem Methyljodid zwei Stunden im Rohr auf 100° erhitzt. Darauf wurde der Inhalt des Rohres auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft und der Rückstand durch Umkrystallisieren aus Wasser gereinigt. Aus dem gelb gefärbten Filtrate schieden sich das Galipidinmethyljodid in Form tief gelb gefärbter mikroskopisch kleiner Nadeln aus, welche bei 142—143° schmolzen.

0,2496 g der über Schwefelsäure getrockneten Substanz gaben 0,1304 g AgJ = 0,07036 g J = 28,19% J.

Die Formel $C_{19}H_{19}NO_8 CH_3J$ verlangt 28,15% J.

Galipidinmethylchlorid: $C_{19}H_{19}NO_8 \cdot CH_3Cl$.

Zur Darstellung desselben wurden 2 g des Galipidinmethyljodids in heißem Wasser gelöst, die heiße Lösung mit überschüssigem, frisch gefälltem Chlorsilber versetzt und erwärmt. Sobald eine abfiltrierte Probe keine Jodreaktion mehr gab, wurde filtriert, das Chlorsilber gut ausgewaschen und das Filtrat, sowie Waschwasser auf dem Wasserbade eingedampft, bis eine Krystallhaut erschien und darauf erkalten gelassen. Das sich abscheidende Chlorid wurde abfiltriert und auf der Tonplatte getrocknet. Es bildete grünlich gelbe, glänzende Nadeln.

0,1897 g Substanz gaben 0,074 g AgCl = 9,65% Cl.

Die Formel $C_{19}H_{19}NO_8 \cdot CH_3Cl$ verlangt 9,84% Chlor.

Galipidinmethylammoniumhydroxyd: $C_{19}H_{19}NO_8CH_3OH$.

Galipidinmethyljodid wurde in wenig heißem Wasser gelöst, und die Flüssigkeit auf ca. 50° abgekühlt. Da sich bei dieser Temperatur aber ein Teil der Methylverbindung wieder abschied, wurde soviel warmes Wasser hinzugegeben, daß die Flüssigkeit klar wurde. Dieselbe wurde sodann mit frisch gefälltem, feuchtem Silberoxyd versetzt und von Zeit zu Zeit geschüttelt. Nach einiger Zeit wurde der aus Silberoxyd und Jodsilber bestehende Niederschlag unter Dekantieren abfiltriert und der Rückstand gut ausgewaschen. Das bräunlich gefärbte Filtrat zeigte alkalische Reaktion und ließ somit auf die Bildung der Ammonbase schließen. Da die Gefahr nahe lag, daß durch Eindampfen der Lösung eine Zersetzung der Base eintreten könnte, wurde die Flüssigkeit nur wenig eingeeengt, filtriert, mit Salzsäure angesäuert und mit Platinchlorid versetzt; es schied sich ein voluminöser, schwach gelb gefärbter Niederschlag ab, der filtriert und mit Wasser ausgewaschen wurde.

Platindoppelsalz: $(C_{19}H_{19}NO_8CH_3Cl)_2PtCl_4$.

Dasselbe bildet ein gelbes, amorphes Pulver vom Schmp. 187°.

Analyse:

0,1000 g Substanz gaben 0,0188 g Pt = 18,8% Pt.

Berechnet für $(C_{19}H_{19}NO_8CH_3Cl)_2PtCl_4$: 18,5%.

Golddoppelsalz: $C_{19}H_{19}CH_3ClNO_8 \cdot AuCl_3$.

Ein anderer Teil der Lösung wurde mit Goldchlorid im Ueberschuß versetzt, es entstand eine rotbraune, harzige Fällung, die sich am Boden des Gefäßes zusammenballte und fest wurde. Der Körper wurde mit Wasser zerrieben und stellte nach dem Trocknen ein amorphes Pulver dar.

Analyse:

0,1460 bei 105° getrockneter Substanz gaben 0,0436 g Au = 29,86% Au.

Berechnet für $C_{19}H_{19}NO_8CH_3ClAuCl_3$: 29,71%.

Das Golddoppelsalz schmilzt bei 119° zu einer rotbraunen Masse zusammen.

Zwecks eventueller Isolierung der Ammoniumbase wurde schließlich noch ein Teil der alkalisch reagierenden Lösung eingedampft; beim Einengen schied sich an den Gefäßwandungen ein hellroter Niederschlag ab, die Flüssigkeitsoberfläche überzog sich mit einer metallisch glänzenden Haut. Diese wurde abfiltriert, und da die geringen Mengen zur Analyse nicht ausreichten, der Schmelzpunkt geprüft. Derselbe wurde bei 158—159° gefunden, deshalb dürfte der graue, wegen der geringen Ausbeute nicht rein darzustellende Körper, das Methylgalipidin, Schmelzpunkt 166°, in unreinem Zustande darstellen, entstanden aus der Ammoniumbase durch Abspaltungen von Wasser gemäß der Gleichung:



Nach dem völligen Eindampfen des Filtrates hinterblieb ein violetter bis karminroter Rückstand, wahrscheinlich ein Oxydationsprodukt darstellend, von teils harziger Beschaffenheit. Auf Zusatz von Salzsäure ging derselbe bis auf geringe Anteile unter Gelbfärbung in Lösung. Nach dem Filtrieren schied die Flüssigkeit ein gelb gefärbtes, öliges Produkt ab, welches auch beim Lösen in Alkohol erhalten wurde. Schließlich gelang es durch Lösen in Wasser, Filtrieren und Stehenlassen über Schwefelsäure, geringe Mengen eines feinen Krystallpulvers zu erhalten. Beim Prüfen des Schmelzpunktes ergab sich, daß die Substanz zum Teil bei 116—117°, zum Teil bei 156 bis 157° schmolz; dieselbe repräsentierte somit wahrscheinlich ein Gemenge von unverändertem Galipidin und Methylgalipidin.

Methylgalipidin: $C_{19}H_{18}(CH_3)NO_8$.

Durch äquivalente Mengen Kalihydrat wird das Galipidinmethyljodid analog wie das Cusparinmethyljodid unter Abscheidung von Jodkalium und Bildung von Methylgalipidin zerlegt.

5 g Galipidinmethyljodid werden in heißem Wasser gelöst, und diese Lösung mit Normalkalilauge bis zur schwach alkalischen Reaktion versetzt. Dabei wurde die gelbe Lösung entfärbt; die sich anfangs ölig, später pulverig und krystallinisch abscheidende Masse wurde gesammelt, mit Wasser bis zum Verschwinden der alkalischen Reaktion im Waschwasser gewaschen und aus Alkohol umkrystallisiert. Nach wiederholtem Umkrystallisieren wurde das Methylgalipidin in schneeweißen, seidenglänzenden, biegsamen Nadeln, die bei 166° schmolzen, erhalten.

0,2060 g der über Schwefelsäure getrockneten Substanz gaben 0,5706 g $\text{CO}_2 = 74,21\%$ C und 0,1324 g $\text{H}_2\text{O} = 7,14\%$ H.

Berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{19}(\text{NH}_8)\text{NO}_8$:	Gefunden:
C = 74,07%	74,21%
H = 6,79%	7,14%

Methylgalipidinhydrochlorid: $\text{C}_{19}\text{H}_{18}(\text{CH}_8)\text{NO}_8\text{HCl}$.

Methylgalipidin wurde in heißem Wasser suspendiert, bis zur deutlich sauren Reaktion mit Salzsäure versetzt, und die Flüssigkeit zum Sieden erhitzt, wodurch die Base völlig in Lösung ging. Nach längerem Stehen schieden sich hellgelb gefärbte Krystalle ab, die auf einer Gipsplatte getrocknet wurden.

Analyse:

0,2038 g Substanz gaben 0,0808 g $\text{AgCl} = 0,019988$ g Cl = 9,80% Cl.	
Berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{18}(\text{CH}_8)\text{NO}_8\text{HCl}$:	Gefunden:
Cl = 9,87%	9,80%

Das salzsaure Methylgalipidin bildet zu Drusen vereinigte, sternchenförmige Krystalle; in Wasser ist es sehr schwer löslich.

Platinsalz: $(\text{C}_{19}\text{H}_{18}[\text{CH}_8]\text{NO}_8\text{HCl})_2\text{PtCl}_4$.

Zu der freien Salzsäure enthaltenden Lösung des salzsauren Methylgalipidins wurde Platinchlorid im Ueberschuß hinzugegeben.

Analyse:

0,1410 g bei 105° getrockneten Substanz gaben 0,0264 g Pt = 18,72% Pt.	
Berechnet für $(\text{C}_{19}\text{H}_{18}[\text{CH}_8]\text{NO}_8\text{HCl})_2\text{PtCl}_4$:	Gefunden:
Pt = 18,4%	18,72%

Das Platinsalz des Methylgalipidins bildet mikroskopisch feine, rötlich gelbe, kurze Nadeln, die bei 200° unter Zersetzung schmelzen.

Galipidinäthyljodid: $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{NO}_8\text{C}_2\text{H}_5\text{J} \cdot \text{H}_2\text{O}$.

Zahlreiche angestellte Versuche ergaben, daß das Galipidinäthyljodid weit schwieriger darzustellen ist als die entsprechende Methyljodidverbindung. Vor allem scheint die Dauer der Einwirkung bei der Umsetzung eine nicht unwesentliche Rolle zu spielen.

Beide Komponenten wurden zwei Stunden im Rohre auf 100° erhitzt, der gebildete, feste Körper war frei von harzigen Beimengungen; der Inhalt der Röhre wurde zur Trockne eingedunstet und der Rückstand wiederholt mit heißem Wasser ausgezogen. Die filtrierten Lösungen besaßen nur eine schwach gelbe Farbe und schieden allmählich feine, hellgelbe Krystalle ab. Von Wasser ungelöst blieben beträchtliche Mengen einer zähen, braun gefärbten Masse, die in Aethylalkohol gelöst und mit Aethyljodid weitere drei Stunden erhitzt wurden, da anzunehmen war, daß die Umsetzung nur eine unvollständige gewesen. Mit diesem Produkte wurde genau in der angeführten Weise verfahren.

Analysen:

0,1418 g Substanz gaben 0,2844 g CO₂ = 0,07756 g C = 54,69% C und
0,0624 g H₂O = 0,00693 g H = 4,88% H.

0,1216 g Substanz gaben 0,0548 g AgJ = 24,35% J.

0,1682 " " " 0,0758 " " = 24,35 " "

Berechnet für	Gefunden:		
C ₁₉ H ₁₉ NO ₈ C ₂ H ₅ J:	1.	2.	3.
C = 54,2 %	54,69 %	—	—
H = 5,16 "	4,88 "	—	—
J = 27,31 "	—	24,35 %	24,35 %.

Der Kohlen- und Wasserstoffgehalt stimmen ja ziemlich auf die Jodäthylbase, jedoch wohl nur rein zufällig, da der gefundene Jodgehalt entsprechend viel zu niedrig ist und auch bei weiteren Elementaranalysen ein auch nur annäherndes Resultat nicht erhalten wurde.

Schließlich wurden die Komponenten zwölf Stunden auf 100° erhitzt. Der Reaktionskörper wurde wiederholt aus Wasser umkrystallisiert.

Analysen:

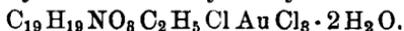
0,1800 g Substanz gaben 0,3438 g CO₂ = 0,09376 g C = 52,09% C und
0,0878 g H₂O = 0,00975 g H = 5,41% H.

0,1964 g Substanz gaben 0,0932 g AgJ = 25,64% J.

Berechnet für	Gefunden:	
C ₁₉ H ₁₉ NO ₈ ·C ₂ H ₅ J·H ₂ O:	1.	2.
C = 52,17 %	52,09 %	—
H = 5,38 "	5,41 "	—
J = 26,1 "	—	25,64 %.

Das Galipidinäthyljodid bildet tief gelb gefärbte, mikroskopisch feine, abgebrochene Nadeln; dieselben schmelzen bei 102° zu einer trüben Masse zusammen, die sich bei ungefähr 140—142° klärt.

Galipidinäthylammoniumhydroxyd. Golddoppelsalz:



Die wässrige Lösung der durch Einwirkung von feuchtem Silberoxyd erhaltenen Ammoniumbase wurde mit Salzsäure stark angesäuert und mit überschüssigem Goldchlorid versetzt.

Analysen:

0,1956 g Substanz gaben 0,0540 g Au = 27,6% Au.

0,2020 g Substanz verloren beim Erhitzen auf 105° 0,01 g H₂O = 4,95% H₂O.

Berechnet für	Gefunden:	
C ₁₉ H ₁₉ NO ₈ C ₂ H ₅ ClAuCl ₈ ·2H ₂ O:	1.	2.
Au = 27,6 %	27,6 %	—
H ₂ O = 5,0 "	—	4,95 %.

Das Golddoppelsalz bildet ein gelbes, amorphes Pulver; es schmilzt bei ungefähr 142° zu einer rotbraunen Masse zusammen.

Das entsprechende Platindoppelsalz besitzt dieselben physikalischen Eigenschaften.

Ueber das Verhalten des Galipidins gegen Methylenjodid, Aethylenjodid und Aethylenbromid.

Galipidin und Methylenjodid.

Die Komponenten wurden unter Zusatz von Methylalkohol drei Stunden im Rohre auf 100° erhitzt; der Inhalt bestand aus einer rötlich gefärbten Flüssigkeit. Eine Probe derselben wurde in verdünnten Alkohol eingetragen und auf allmählichen Zusatz von Wasser schieden sich nach einiger Zeit schwach rosa gefärbte Krystalle ab, die auf einer Gipsplatte getrocknet wurden; dieselben schmolzen bei $111,5^{\circ}$, erwiesen sich als jodfrei und bestanden somit aus unverändertem Galipidin. Das Alkaloid wurde noch weitere drei Stunden mit Methylenjodid erhitzt, der nach dem Abdunsten der Flüssigkeit hinterbleibende Rückstand war jedoch wiederum nicht jodhaltig. Auch als bei einem weiteren Versuche die Temperatur auf 190° gesteigert wurde, resultierte nur unverändertes Galipidin.

Galipidin und Aethylenjodid.

Galipidin und Aethylenjodid, mit wenig Aethylalkohol versetzt, wurden zunächst eine Stunde auf 100° erhitzt. Das Reaktionsprodukt bestand aus einer rotbraun gefärbten Flüssigkeit, durchsetzt mit dunklen Öltröpfchen. Nach dem Erkalten wurde dieselbe zum großen Teil fest, am Boden schied sich freies Jod ab. Nachdem man nochmals eine Stunde lang erhitzt hatte, wurde der gesamte Röhreninhalt auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft. Der Rückstand bestand aus einer tief dunkel gefärbten, in der Wärme zähflüssigen, in der Kälte erstarrenden Masse. An den Wandungen des Gefäßes hafteten Jodblättchen. Die feste Masse wurde fein zerrieben, wiederholt mit siedendem Wasser ausgezogen und filtriert; beim Erkalten schied sich ein gelbes, jodhaltiges Produkt ab, ungelöst blieb eine schwarze, aus Perjodiden bestehende Masse.

Analysen:

0,1450 g Substanz gaben	0,0806 g Ag.J	= 0,043558 g J	= 30,04 % J.
0,1218 " " "	0,0682 " "	= 0,03685 " "	= 30,2 " "
Berechnet für		Gefunden:	
$C_{19}H_{19}NO_8 \cdot HJ$:		1.	2.
J = 29,06 %		30,0 %	30,2 %.

Wie aus obigen Daten ersichtlich, gelangte man nicht zu dem gewünschten Additionsprodukte, sondern es wurde das jodwasserstoffsaurer Salz des Galipidins, dem etwas Jod anhaftende, erhalten.

Galipidin und Aethylenbromid.

Die Komponenten wurden zwei Stunden im Rohre auf 100° erhitzt, beim Erkalten resultierte eine Flüssigkeit, die weitere vier Stunden auf 190° erhitzt wurde; die anfänglich grünliche Färbung hatte einen braungelben Ton angenommen. Der beim Öffnen des Rohres vorhandene heftige Druck ließ bereits auf eine Zersetzung schließen. Die Flüssigkeit wurde eingedampft, und der hinterbleibende, klebrige Rückstand wiederholt mit heißem Wasser behandelt und filtriert. Es schied sich ein klebriges, öliges Produkt ab, das auch nach längerem Stehen nicht fest wurde. Von einer weiteren Untersuchung wurde deshalb Abstand genommen.

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institute
der Herzoglichen technischen Hochschule zu Braunschweig.

Ueber die Einwirkung von Brom auf Strychnin.

Von H. Beckurts.

Durch Einwirkung von Brom (2 Atome) auf eine wässrige Lösung von Strychninhydrobromid (1 Mol.) entsteht, wie schon früher (s. d. Ztschr. 1890, 317) von mir nachgewiesen ist, bromwasserstoffsaurer Bromstrychnin, $C_{21}H_{21}BrN_2O_2 \cdot HBr$. Bei Einwirkung der doppelten Menge von Brom erhielt ich neben dem bromwasserstoffsaurer Bromstrychnin einen voluminösen gelben Niederschlag, dessen Untersuchung zu der Formel eines Bromstrychnindibromids, $C_{21}H_{21}BrN_2O_2Br_2$ führte. Gelegentlich weiterer Untersuchungen ergab sich, daß bei Anwendung eines Ueberschusses an Brom nicht dieses, sondern ein Bromstrychnintribromid, $C_{21}H_{21}BrN_2O_2Br_3$ gebildet wird.

Zur Darstellung dieser Verbindung wurden 10 g Strychninhydrobromid in reichlich 500 ccm warmem Wasser gelöst und die Lösung mit Bromwasser unter fortwährendem Umschütteln versetzt. Es entstand zunächst kein Niederschlag, dann ein solcher von gelber Farbe, dessen Menge sich bei weiterem Zusatz von Bromwasser vermehrte. Sobald eine weitere Vermehrung des Niederschlages nicht