

Mitteilungen aus dem pharmazeutischen Institut der
Universität Strassburg i. E.

Ueber die blausäureabspaltenden Glykoside in den Kirschlorbeerblättern und in der Rinde des Faul- baumes (*Prunus Padus*.)

Von Karl Jouck.

(Eingegangen den 9. VI. 1905.)

Robiquet und Boutron-Charlard hatten im Jahre 1830 das Amygdalin aus den bitteren Mandeln dargestellt, hielten dasselbe aber für ein Zersetzungsprodukt des ätherischen Oeles. Liebig und Woehler erkannten im Jahre 1835, daß der Körper durch Kochen mit Säure oder durch Behandeln mit Emulsin zersetzt werde in Glukose und das aus den bitteren Mandeln gewonnene ätherische Oel, das aus Benzaldehyd und Blausäure bestehe. Bei der Aehnlichkeit, welche dieses ätherische Oel mit dem aus den Blättern des Kirschlorbeerbaumes, sowie mit dem aus der Rinde und den Blättern des Faulbaumes gewonnenen Destillate hat, lag es nahe, die Anwesenheit desselben oder doch eines ähnlichen Körpers in diesen Drogen festzustellen, Versuche, die alle ergebnislos blieben. Auch der vorliegende Versuch war leider nicht viel glücklicher, wenigstens war es nicht möglich, zu einem endgültigen Ergebnisse zu gelangen. Die Hauptschwierigkeit liegt zunächst in dem amorphen Charakter der gewonnenen Körper, der eine Reindarstellung ungeheuer erschwert, dann in dem Umstande, daß bei etwas erhöhter, oder vielleicht schon bei gewöhnlicher Temperatur, eine Zersetzung der Körper eintritt.

Rinde von *Prunus Padus* L.

Winkler¹⁾ kochte die Rinde mit Weingeist aus, behandelte den Auszug mit Kalkhydrat, destillierte den Weingeist ab und zog den Rückstand zur Entfernung des Chlorophylls mit Aether aus. Die so gereinigte Masse nahm er wieder mit Alkohol auf, entfärbte mit Kohle und erhielt beim Eindampfen einen braungefärbten Rückstand.

Simon²⁾ zog die gepulverte Rinde mit kaltem Weingeist aus, destillierte den Weingeist ab, nahm mit Wasser auf und schüttelte die

¹⁾ Repert. d. Pharm. 1839.

²⁾ Ann. d. Chem. u. Pharm. 1839.

wässrige Lösung so lange mit Bleiglätte, bis die Farbe der Flüssigkeit hellgelb war, dampfte dann ab und reinigte durch Aufnehmen mit Alkohol.

Michelson¹⁾ zog die Rinde zunächst mit Aether aus, um Farbstoffe und Chlorophyll zu entfernen, kochte dann mit Weingeist, fällte die Gerbstoffe mit essigsäurem Blei und dampfte nach Entfernung des überschüssigen Bleies ab.

Lehmann²⁾ zog die Rinde mit heißem Alkohol aus, versetzte den Auszug mit frisch gefälltem Bleihydroxyd, bis die Lösung hellgelb erschien, destillierte den Weingeist teilweise ab und reinigte weiter durch Füllen mit Aether.

Power und Weimar³⁾ machten bei der Rinde von *Prunus serotina* Ehrh., die ähnliche Verhältnisse aufweist, den Versuch, die Gerbstoffe durch Kochen mit Bleioxyd oder durch Versetzen der wässrigen Lösung mit Gelatinelösung zu entfernen, die Glukose durch Vergären zu beseitigen, beide Male ohne nennenswerten Erfolg.

Lehmann⁴⁾ modifizierte später die vorhin beschriebene Darstellungsweise, indem er den aus dem Alkoholauszug erhaltenen Rückstand bei 100° trocknete, mit Chloroform Fett und Chlorophyll entfernte, und weiter durch Behandeln mit Alkohol und Aether reinigte.

Schon die große Anzahl verschiedener Darstellungsweisen zeigt, daß die Reingewinnung des Glykosids stets auf Schwierigkeiten stieß, und auch mir war es nicht möglich, nach einer der genannten Methoden einen gerbstofffreien und farblosen Körper zu erhalten. Die besten Ergebnisse hatte ich mit der von Lehmann angegebenen Methode erhalten, wenigstens war es möglich, die Gerbstoffe fast vollständig zu entfernen, während die Farbstoffe weder durch fraktioniertes Füllen der alkoholischen Lösung mit Aether, noch durch Behandeln der wässrigen oder alkoholischen Lösung mit Kohle zu beseitigen waren. Nach zahlreichen Versuchen gelang es endlich, den größten Teil der Farbstoffe durch Versetzen der wässrigen Lösung mit frisch gefälltem Aluminiumhydroxyd zu entfernen, die jetzt noch vorhandenen Farbstoffe können nur durch Dialyse entfernt werden. Die zur Anwendung gekommene Methode ist also folgende:

Die grob gepulverte Rinde wird, gut mit Alkohol durchfeuchtet, in einen Perkulator gebracht und mit Alkohol von 96% ausgezogen. Die Auszüge werden mit frisch gefälltem Bleihydroxyd versetzt und solange geschüttelt, bis die Lösung eine hellgrüne Farbe angenommen

1) Michelson, Ueber das Amygdalin, 1872.

2) Lehmann, Ueber das Amygdalin, 1876.

3) Pharm. Journ. and Transactions 1884.

4) Pharm. Ztschr. f. Rußland 1885.

hat. Hierzu sind oft drei bis fünf Wochen nötig. Dann wird der Weingeist bis auf ungefähr $\frac{1}{8}$ des ursprünglichen Volumens entfernt und unter fortwährendem Schütteln das gleiche Volumen Aether zugesetzt. Hierdurch wird der größte Teil der anorganischen Substanzen entfernt. Nachdem nun Aether und Weingeist abdestilliert sind, wird verschiedene Male mit heißem Wasser aufgenommen, nach dem Erkalten filtriert und eingedampft, um Harz, Fett und einen Teil der Rindenfarbstoffe zu entfernen, zuletzt die wässrige Lösung mit frisch gefälltem Aluminiumhydroxyd versetzt, filtriert und eingedampft. Der dünnflüssige Rückstand wird nach dem Erkalten in einen Dialysator gebracht. Das Glykosid dialysiert verhältnismäßig schnell hindurch, die Lösung wird zur Extraktstärke eingedampft und im Vakuum bis zur vollständigen Trockene stehen gelassen. Zuletzt wird die braune Masse in absolutem Alkohol kalt gelöst und annähernd das fünffache Volumen Aether langsam und unter Umrühren zugesetzt. Die ätherische Lösung wird eingedampft, im Exsiccator getrocknet, wiederum mit Alkohol aufgenommen und mit Aether versetzt, bis man eine möglichst farblose Lösung erhalten hat. Wichtig ist es, möglichst wasserfreien Alkohol und Aether zu verwenden und das Abdestillieren und Eindicken bei niedriger Temperatur, am besten im Vakuum vorzunehmen. Durch wiederholtes Lösen in Alkohol und Füllen mit Aether gelangt man allmählich zu einem fast farblosen, aschefreien Produkt.

Aus den durch Füllen mit Aether erhaltenen Niederschlägen kann durch erneutes Behandeln mit Weingeist und Aether eine weitere Menge des Glykosids gewonnen werden.

Beim Eindampfen der wässrigen oder weingeistigen Lösung zeigte sich immer eine eigentümliche Erscheinung, indem die vorher schwach gefärbte Lösung plötzlich eine dunklere Farbe annahm, die dann sehr schnell an Intensität zunahm. Viel stärker wie bei der weingeistigen ist dies bei der wässrigen Lösung der Fall. Die Menge des entstandenen Farbstoffes ist sehr gering und läßt sich durch Aether aus weingeistiger Lösung ausfällen, unterscheidet sich also hierin von den nur durch Fixiermittel oder Dialyse zu entfernenden Rindenfarbstoffen. Jedenfalls empfiehlt es sich, Lösungen des Glykosids möglichst vor Erwärmung über 50° zu schützen. Die Menge des auf diese Art aus der Droge erhaltenen Glykosids beträgt annähernd 0,5%. Es bildet eine hellgelbe, amorphe, sehr hygroskopische Masse, leicht löslich in Wasser und Alkohol, unlöslich in Aether, Petroläther und Essigäther. Alle Versuche, den Körper krystallinisch zu gewinnen, blieben ohne Erfolg. Beim Erwärmen auf $60-70^{\circ}$ tritt Braunfärbung, auf 130° der Geruch nach Benzaldehyd auf. Die Elementaranalyse gab folgende Resultate:

1. 0,3023 g Substanz gaben 53,57% C und 6,90% H.
 2. 0,4260 " " " 53,55 " " " 6,79 " "
 3. 0,3436 " " " 53,81 " " " 6,75 " "
- Der Stickstoffgehalt wurde nach Kjeldahl bestimmt.

0,4557 g ergaben 2,85% N.

0,4552 " " 2,83 " "

Berechnet auf

$C_{45}H_{68}N_2O_{28}$: $C_{45}H_{68}N_2O_{34}$:

C = 53,94% C = 53,22%

H = 6,77% H = 6,85%

N = 2,78% N = 2,82%

O = 36,69% O = 37,09%

Die Spaltung wird am besten mit Emulsin vorgenommen. Durch Mineralsäuren wird das Glykosid nicht vollständig gespalten, leichter durch organische Säuren wie Weinsäure und Zitronensäure. Die quantitative Spaltung ergab einen Gehalt von 6,05% HCN und 38,85% Glukose; Benzaldehyd konnte infolge der geringen Menge nicht bestimmt werden. Beim Behandeln mit Kali- oder Natronlauge oder einer Lösung eines Metalloxydes tritt bald der Geruch nach Ammoniak auf. Die Darstellung des Baryumsalzes einer der Amygdalinsäure analogen Säure gelingt sehr leicht, wogegen die freie Säure bei erhöhter Temperatur zersetzt wird.

Die Elementaranalyse des Baryumsalzes ergab:

1. 0,2028 g Substanz gaben 40,55% C und 5,62% H.
2. 0,2210 " " " 40,51 " " " 5,53 " "

Der Baryumgehalt beträgt 16,51% Ba.

Berechnet auf

$C_{28}H_{45}O_{19}Ba$: $C_{28}H_{45}O_{20}Ba$:

Ba = 16,65% Ba = 16,33%

C = 40,83% C = 40,05%

H = 5,63% H = 5,48%

O = 36,94% O = 38,23%

Versuche, Acetyl- oder Benzoylderivate herzustellen, waren erfolglos.

Blätter von *Prunus Laurocerasus* L.

Die Verhältnisse zur Gewinnung des Glykosids liegen hier dadurch noch ungünstiger, als infolge der stark sauren Reaktion der Auszüge die Gefahr nahe liegt, daß ein Teil des Glykosids zersetzt wird; dann müssen die Farbstoffe ausschließlich durch Dialyse entfernt werden, eine Fällung derselben mit Aluminiumhydroxyd ist nicht möglich.

Winkler (l. c.) zog mit heißem Alkohol aus und entfernte die Gerbstoffe durch Bleinitrat. Den Ueberschuß des Bleies entfernte er durch Natriumsulfat und entfärbte durch Kochen mit Kohle.

Simon (l. c.) versuchte durch Behandeln mit Kalkhydrat, Michelson (l. c.) und Lehmann (l. c.) mittels Bleihydroxyd einen reinen Körper zu erhalten.

Die Darstellung schließt sich eng an die bei *Prunus Padus* angegebene an:

Die gepulverten, gut mit Weingeist durchfeuchteten Blätter werden im Perkulator mit Weingeist erschöpft, die Auszüge sofort mit frisch gefälltem Bleihydroxyd versetzt und mehrere Wochen unter öfterem Umschütteln stehen gelassen, bis keine Gerbsäurereaktion mehr auftritt. Die nun neutral oder höchstens schwach sauer reagierenden Auszüge werden vom Weingeist befreit und verschiedene Male mit heißem Wasser aufgenommen, nach dem Erkalten filtriert und eingedampft. Zuletzt wird die wässrige Lösung der Dialyse unterworfen und wie bei *Prunus Padus* durch Behandeln mit Weingeist und Aether gereinigt. Die bei *Prunus Padus* angegebene Dunkel-färbung tritt hier schon beim Stehen an der Luft auf, im Vakuum bleibt der Körper unverändert. Die Menge des so erhaltenen Glykosids beträgt annähernd 0,80% der Droge. Es bildet eine gelbliche, amorphe Masse, die an der Luft zerfließt und braune Farbe annimmt. In Wasser und Weingeist ist der Körper sehr leicht löslich, unlöslich in Aether, Petroläther und Essigäther.

Die Elementaranalyse gab folgende Resultate:

1. 0,4470 g Substanz gaben 54,32% C und 6,86% H.
2. 0,5030 „ „ „ 54,17 „ „ „ 6,89 „ „
3. 0,2966 „ „ „ 54,43 „ „ „ 6,66 „ „

Die Stickstoffbestimmung ergab:

0,7710 g Substanz 1,52% N.
 0,7123 „ „ 1,57 „ „

Berechnet auf

$C_{42}H_{60}NO_{21}$:	$C_{42}H_{62}NO_{21}$:
C = 55,14%	C = 55,02%
H = 6,56 „	H = 6,76 „
N = 1,53 „	N = 1,52 „
O = 36,77 „	O = 36,68 „

Die quantitative Spaltung mit aus Mandeln hergestelltem Emulsin ergab 2,75% HCN und 27,2% Glukose; Benzaldehyd konnte infolge der geringen Menge nicht bestimmt werden.

Setzt man der Lösung des Glykosids Kali- oder Natronlauge zu, so entwickelt sich Ammoniak. Der durch Eindampfen gewonnene Rückstand ist amorph. Die Säure erhält man am besten, indem man das Glykosid mit einer bestimmten Menge vorher titrierten Barytwassers versetzt, auf dem Dampfbade erhitzt, bis sich kein Ammoniak

mehr entwickelt, und dann die äquivalente Menge Schwefelsäure zufügt. Die Säure bildet eine hellgelbe, hygroskopische Masse, bei erhöhter Temperatur tritt Braunfärbung und Zersetzung ein. Das Baryumsalz konnte leicht in krystallinischer Form erhalten werden.

Die Analyse desselben ergab:

1. 0,1592 g Substanz gaben 42,04% C und 5,51% H.

2. 0,1761 „ „ „ 42,10 „ „ „ 5,39 „ „

Der Barytgehalt betrug 14,19% Ba.

Berechnet auf

$C_{85}H_{52}BaO_{18}$: $C_{85}H_{53}BaO_{24}$:

Ba = 14,03% Ba = 13,79%

C = 42,43 „ C = 42,25 „

H = 5,32 „ H = 5,33 „

O = 37,66 „ O = 38,63 „

Beim Behandeln des Glykosids mit Essigsäureanhydrid, Acetyl- oder Benzoylchlorid trat vollständige Zersetzung ein.

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institut und
Laboratorium für angewandte Chemie der K. Universität
München.

Ueber Bestandteile der Früchte von *Copaifera Mopane*.

Von C. Mai und C. Rath.

(Eingegangen den 22. VI. 1905.)

Die zur Familie der Caesalpiniaceen gehörige *Copaifera Mopane* (Kirk) ist ein in Südafrika verbreiteter Baum, über den sich in der botanischen und pharmakognostischen Literatur nur spärliche Angaben finden; allgemeiner bekannt ist von ihm nur, daß er ein sehr geschätztes Holz liefert, und daß von einer in Mozambique vorkommenden nahverwandten Art der wertvolle Jehantere-Kopal stammen soll.

In The Transactions of the Linnean Society, London Vol. XXV, 2, fanden wir über *Copaivera (Colophospermum) Mopane Kirk sp. n.* folgende Mitteilung:

Blätter einpaarig, sichelförmig, halbeiförmig, stumpf oder schwach zugespitzt, mit 7—9 netzförmigen Nerven. (Blüten gestielt?) Hülse flach, dünnlederig, schwach netzförmig gerippt. Same ohne Arillus, erfüllt von blasigen Harzbehältern. Kotyledonen runzelig gefaltet. Stattlicher Baum, im Habitus den Bauhinien gleich. Holz ausgezeichnet mit einem blutroten Harze