Mitteilung aus dem Laboratorium für synthetische und pharmaceutische Chemie der technischen Hochschule in Braunschweig.

Von H. Beckurts.

Über die Bestandteile der Angosturarinde, der Rinde von *Cusparia trifoliata Engler.*

Von H. Beckurts und Paul Nehring.

Die Rinde der in Columbien einheimischen Rutacee *Cusparia trifoliata Engler (Galipea officinalis Hancock)* wurde als Angosturarinde ungefähr im Jahre 1789 in Deutschland bekannt[1] und als ein stärkendes und fiebervertreibendes Mittel gerühmt.[2] Sie ist wiederholt Gegenstand chemischer Untersuchungen gewesen, doch läfst sich aus den vorliegenden Untersuchungsresultaten kein bestimmter Schlufs auf die Bestandteile der Rinde ziehen.

Vauquelin und Blanche[3] fanden in der Rinde eine sehr bittere Substanz. Brandes[4] erkannte in derselben ein eigentümliches Alkaloid, das Angosturin, dessen Gewinnung Geiger und Hesse, sowie Pfaff[5] nicht gelang. Grindel[6], Brande, Hayer[7], Crell, Filter und Fischer[8] beschäftigten sich ebenfalls mit Untersuchungen dieser Rinde, welche nach C. Herzog[9] etwa 0,7 Proz. eines flüchtigen Öles, dessen Zusammensetzung der Formel $C_{13}H_{24}O$ entspricht, enthält. Auch Oberlin und Schlachdenhauffen[10] isolierten das in der Rinde vor-

[1] Strafsburger med. chir. Ztg. v. J. 1790, H. 7, S. 111.

[2] Lond. med. Journ. for the Year 1789, Vol. X, Part. II, S. 154. Hier finden sich die ersten Nachrichten von dieser Rinde. Die beiden englischen Ärzte Ewer und Williams, welche sich lange Zeit auf der Insel Trinidad aufhielten, sendeten 1788 die Rinde mit Nachrichten über ihre Benutzung nach London.

[3] Dictionnaire des Drogues simpl. etc. p. Chevalier et Richard, Paris 1827.

[4] Buchner's Repert. B. XIII, S. 363.

[5] Pfaff's materia medica B. VII, S. 73.

[6] Russ. Jahrbuch f. Chemie u. Pharm. 1810, II, 1, S. 137.

[7] Berlin. Jahrb. 1815, S. 117.

[8] Berlin. Jahrb. 1815, S. 76.

[9] Arch. d. Pharm. (2) 93, 146.

[10] Journ. Pharm. 1878, 172.

handene ätherische Öl von orangeähnlichem Aroma. Saladin[1] will durch Ausziehen der Rinde mit verdünntem Weingeist eine krystallinische, bei 45° schmelzende, stickstoffreie, in Äther unlösliche Substanz, welche er Kusparin nennt, erhalten haben. Das Kusparin soll schwer in Wasser, leicht in Weingeist, nicht in Äther, leicht in Säuren und Alkalien löslich sein. Herzog[2] gelang die Darstellung desselben aus der Angosturarinde nicht. Nach Pfaff[3] enthält dieselbe ein ätherisches Öl, einen eigentümlich bitteren Extraktivstoff (Angusturabitter), ein bitteres, dem bitteren Extraktivstoffe nahe kommendes und ein öliges, den scharfen und unangenehmen Geschmack der Rinde besitzendes Harz, freie Weinsäure, Salze und Faserstoff. Winkler[4] und Husband[5] isolierten einen in Wasser und Weingeist löslichen Bitterstoff, Körner und Böhringer[6] endlich zwei Alkaloide, das Kusparin, $C_{19}H_{17}NO_3$, und das Galipeïn, $C_{20}H_{21}NO_3$.

Die Angosturarinde kam seinerzeit infolge von Beimengungen der giftigen Rinde von *Strychnos nux vomica L.* in Mifskredit, so dafs selbst hier und da ihre Anwendung von der Obrigkeit verboten wurde, obwohl sie eines ausgezeichneten Rufes als Fiebermittel sich erfreute. Die Isolierung und Prüfung ihrer fieberwidrigen Bestandteile schienen uns deshalb eine besonders lohnende Aufgabe zu sein.

Als erstes Ausgangsmaterial diente zu unseren Versuchen eine schon lange gelagerte Angosturarinde, die nur schwachen aromatischen Geruch besafs und, wie der Veruch lehrte, nur unbedeutende Mengen ätherischen Öles bei der Destillation im Wasserdampfstrome gab. Wesentlich gröfsere Mengen desselben lieferte eine durch Vermittelung der Firma Diedr. Buschmann hierselbst bezogene aromatisch riechende Rinde, welche später von uns verarbeitet wurde.

Die grob gepulverte Rinde wurde mit schwach schwefelsäurehaltigem Wasser auf dem Dampfbade ausgezogen, die Flüssigkeit durch Kolieren von dem Rindenpulver getrennt und durch Eindampfen auf dem Wasserbade eingeengt. Hierbei schied sich ein brauner, wachsartiger Körper aus, der durch die Poren des Seihetuches im geschmolzenen

[1] Journ. Chem. med. 9, 388.
[2] loco citato.
[3] Syst. d. mater. medic. II, S. 69.
[4] Repert. d. Pharm. 66, 336.
[5] Journ. Chim. med. 10, 334.
[6] Gaz. Chim. 13, 363.

Zustande hindurch gedrungen war. Dieser Körper erwies sich nach dem Umkrystallisieren aus Äther als ein rötlich-gelbes, auch in Alkohol lösliches Wachs von dem Schmelzpunkte 46°.

Die eingedampfte schwefelsaure Flüssigkeit wurde nach der Alkalisierung durch Ammoniak mit Äther geschüttelt und aus letzterem ein anfangs harziger, nach wiederholter Lösung in Petroläther sich krystallinisch abscheidender, zwischen 90 und 110° schmelzender Körper erhalten, dessen Lösung in verdünnten Säuren sämtliche allgemeine Alkaloidreaktionen gab. Die mit Äther erschöpfte wässerige Lösung war von rötlich-brauner Farbe, intensiv bitterem Geschmacke und starker Fluorescenz. Die anfangs harzige Beschaffenheit des Alkaloids und die Schwierigkeit, aus den harzigen Massen Krystalle zu erhalten, wies auf eine Zersetzung der Alkaloide beim Auskochen der Rinde mit säurehaltigem Wasser hin. Weitere Versuche zeigten ferner, dafs die Hauptmenge der Alkaloide der Rinde schon durch kalten Äther entzogen werden kann, und weiterhin in Äther unlösliche Anteile der Alkaloide durch Behandlung der Rinde mit kaltem Alkohol zusammen mit dem Bitterstoff gewonnen werden, während der auf Zusatz von Ammoniak blaue Fluorescenz veranlassende Körper der von Alkaloid und Bitterstoff befreiten Rinde durch Kochen mit schwefelsäurehaltigem Wasser entzogen werden kann.

Dementsprechend wurde nun ein gröfseres Quantum Rinde zunächst mit Äther, dann mit Alkohol und schliefslich mit schwefelsäurehaltigem Wasser behandelt.

I. Die Alkaloide der Angosturarinde.

a) Behandlung der Rinde mit Äther.

30 kg Rinde, welche sich nach genauer Prüfung als unverfälschte und durch ihren kräftigen Geruch auch als frische Angosturarinde erwiesen, wurden in ein grobes Pulver verwandelt und in einem gut verschliefsbaren Percolator aus Weifsblech so lange mit Äther perkoliert, bis das Ablaufende nur noch sehr schwach gefärbt war und beim Verdunsten nur einen sehr unbedeutenden Rückstand hinterliefs. Es waren hierzu 75 kg Äther erforderlich. Das durch Abdestillieren des gröfsten Teiles des Äthers gewonnene dünne Extrakt war von bräunlicher Farbe und besafs den Geruch der Angosturarinde im verstärktem Mafse. Um die Alkaloide vom vorhandenen Wachs und ätherischem Öle zu befreien,

wurde das gewonnene Extrakt mit der dreifsigfachen Menge schwefelsäurehaltigen Wassers geschüttelt, wobei eine durch Abscheidung eines grünlich-gelben Salzes getrübte, hochgelb gefärbte wässerige Lösung und eine braune, wesentlich das ätherische Öl enthaltene ätherische Lösung erhalten wurde. Die schnelle Trennung der beiden Flüssigkeitsschichten wurde durch Zusatz kleiner Mengen Alkohol, die die Emulsionsbildung verhinderten, befördert, und darauf die wässerige Flüssigkeit von der ätherischen Schicht getrennt und diese noch so oft auf gleiche Weise behandelt, bis das schwefelsäurehaltige Wasser nicht mehr gefärbt wurde, was nach viermaliger Wiederholung der Fall war. Das so gewonnene grüngelb gefärbte Alkaloidsalz (a) wurde auf einem Filter gesammelt, bei gelinder, 40° nicht übersteigender Wärme getrocknet und durch Waschen mit Äther von dem noch anhaftenden ätherischen Öle und von harzigen Körpern befreit. Die erhaltenen tiefgelb gefärbten (Filtrat von a) Alkaloidsalzlösungen (b) wurden bei gleicher Temperatur so lange erwärmt, bis der in denselben gelöste Äther verdunstet war. Dadurch schied sich das in diesem gelöste Öl wieder aus und konnte durch Filtrieren der Flüssigkeit durch ein mit Wasser benetztes Filter zurückgehalten werden.

Die so gereinigte Alkaloidlösung (b) wurde nun in grofsen, irdenen Schalen mit Natriumkarbonatlösung bis zum Eintritt schwach alkalischer Reaktion versetzt, die leicht an einer beginnenden Rötung der Flüssigkeit sich bemerkbar macht. Es entstand eine starke, graue, milchige Fällung, welche sich im Verlauf von 24 Stunden völlig als rötlichbraune Masse am Boden und an den Wandungen der angewandten Gefäfse unter einer fast farblosen Flüssigkeit abschied, welche letztere nur sehr geringe Mengen von Alkaloiden gelöst enthielt. Die Flüssigkeit wurde von den ausgeschiedenen Alkaloiden abgegossen, die Basen mit Wasser gewaschen und in den zur Fällung benutzten Gefäfsen bei mäfsiger Temperatur von Wasser vollständig befreit. Die getrockneten harzigen, jetzt graubraun aussehenden Basen wurden in Petroläther (Siedepunkt 45 bis 60°) gelöst, schieden sich aber gröfstenteils schon während des Erkaltens der Lösung in derselben harzigen Form wieder aus. Bei erneuter Lösung wurde zur Vermeidung dieser Abscheidung so viel des Lösungsmittels verwendet, dafs nach völligem Erkalten keine Ausscheidung stattfand, und die Lösung erst in grofsen Bechergläsern, später in flachen Glasschalen der freiwilligen Verdunstung überlassen. Die Hoffnung, ein krystallinisches Produkt zu erhalten, schlug fehl, es

schieden sich stets nach kurzem oder längerem Stehen die Alkaloide wiederum in harzigen Massen aus. Wiederholte Versuche, die Alkaloidlösung durch Digestion mit Kohle zu reinigen, um so nach der Filtration reinere Lösungen zu erhalten, lieferten ebenso negative Resultate. Wiederholtes Überführen der harzig ausgeschiedenen Basen in ihre schwefelsauren Salze und Zerlegen der erhaltenen Salzlösungen durch wässeriges Ammoniak oder Natriumkarbonatlösung erleichterten die Reinigung ebenfalls nicht. Andere Lösungsmittel, wie Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Essigäther, Aceton, Benzol, Alkohol, verdünnter Alkohol, Gemische von den verschiedensten dieser, kleine Zusätze von Chloroform oder Alkohol zu Ligroin oder Petroläther änderten nichts an der öligen Abscheidung. Endlich gelang es durch wiederholtes Abgiefsen der über den öligen Ausscheidungen verbleibenden Lösung und freiwilliges Verdunsten derselben, günstige Resultate zu erzielen, indem sternförmige Gebilde nadeliger Krystalle ohne harzige oder ölige Substanzen zur Abscheidung gelangten. Auf diesem Wege weiter fortfahrend, d. h. durch erneutes Auflösen der abgeschiedenen öligen Massen in Ligroin und Verdunsten bei gewöhnlicher Temperatur, unter Entfernung der abermals ausgeschiedenen öligen Körper, wurde nach höchst mühseliger Arbeit der gröfsere Teil der Basen in den krystallinischen Zustand übergeführt. Ein wesentlicher Teil verblieb allerdings als gelb gefärbtes Öl.

Die einmal gewonnenen Krystalle zeigten bei Anwendung möglichst grofser Mengen Lösungsmittel und Innehalten niederer, d. h. bei Vermeidung von über dem Schmelzpunkt der Basen liegenden Temperaturen bei der Auflösung nicht mehr die Neigung, sich ölig abzuscheiden.

Nacheinander schossen Krystalle von dem Schmelzpunkte 104 bis 108°, 90 bis 106°, 84 bis 90° und 74 bis 80° und zuletzt 107 bis 115° an. Sämtliche Fraktionen wurden wiederholt der fraktionierten Krystallisation aus Ligroin unterworfen, wobei die Isolierung von vier verschiedenen krystallinischen Basen gelang. Diese schmolzen bei 79°, 89°, 111° und 115°.

Sie wurden, teils in Übereinstimmung mit früheren Forschern, mit den Namen Kusparin (Schmelzpunkt 89°), Galipin (Schmelzpunkt 115,5°), Kusparidin (Schmelzpunkt 79°) und Galipidin (Schmelzpunkt 111°) belegt.

Der Reindarstellung dieser Alkaloide stellten sich grofse Schwierigkeiten in den Weg; so schied z. B. die bei 74 bis 90° schmelzende

Fraktion ein bei 78 bis 84° schmelzendes Gemenge ab, welches aus Lösungen verschiedener Konzentration als gleiches Gemenge wieder krystallisierte, ohne dafs es durch fraktionierte Krystallisation aus Ligroin scharf in seine Bestandteile getrennt werden konnte.

Deshalb wurde zur Trennung der Basen die Überführung in ihre Salze und fraktionierte Krystallisation dieser benutzt. Das bei 78 bis 84° schmelzende Basengemisch wurde in das schwefelsaure Salz verwandelt. Aus der noch heifsen, wässerigen Lösung schied sich zuerst ein gelbgrünes, dann ein zeisiggelbes und zuletzt ein gelblich-weifses Salz aus, während die letzte Mutterlauge beim Eindunsten ein hochgelb gefärbtes Salz lieferte.

Die gelbgrünen, zuerst angeschossenen Krystalle erwiesen sich später als ein Gemenge des Kusparidins und Kusparinsulfates, die zweiten als Kusparidin- und Galipin- mit wenig Kusparinsulfat, die dritte Krystallisation bestand nur aus Kusparinsulfat und endlich die vierte und letzte aus Galipidin- mit wenig Kusparinsulfat. Durch Zerlegen der einzelnen Fraktionen mit Ammoniak wurden die Basen im freien Zustande erhalten und jetzt durch Krystallisation aus Ligroin leichter getrennt.

Das bei der Ausschüttelung des ätherischen Extraktes mit schwefelsäurehaltigem Wasser erhaltene, nach dem Trocknen durch Waschen mit Äther gereinigte, gelbgrün gefärbte Salz (a) (s. S. 594) wurde in wässeriger Lösung mit Natriumkarbonat zerlegt. Das in Form eines grauen, pulverigen Niederschlages sich abscheidende Alkaloidgemenge wurde abfiltriert und getrocknet. Nach dem Trocknen wurden die ausgeschiedenen Basen in einem Gemenge von Petroläther und Ligroin in der Weise gelöst, dafs die in der Wärme bereitete Lösung in Ligroin in schwach erwärmten Petroläther filtriert wurde. Nach wochenlangem Stehen schieden sich warzenförmige, schwach gelblich gefärbte Krystalle ab, die sich allmählich vergröfserten und sehr kompakt waren. Der Schmelzpunkt derselben lag bei 89°. Aus den Mutterlaugen wurden bis auf zuletzt auftretende Verunreinigungen harziger Natur dieselben Krystalle erhalten.

Die durch Zerlegung der Alkaloidsalze durch Natriumkarbonat und Filtration von dem ausgeschiedenen Alkaloid erhaltenen alkalischen Flüssigkeiten wurden auf dem Wasserbade eingeengt und im Scheidetrichter mit Chloroform ausgeschüttelt. Beim Verdunsten des Chloroformauszuges hinterblieben nicht bedeutende Mengen Alkaloid in öligem

Zustande, deren Überführung in den krystallinischen Zustand bislang nicht gelungen ist.

Die Gesamtmenge der bei der Extraktion der Rinde mit Äther erhaltenen rohen Basen betrug 424 g, davon allerdings etwa nur die Hälfte in krystallinischem Zustande. Mithin enthält die Rinde 1,8 Proz. Alkaloide in freiem Zustande, und zwar unter den krystallinischen Anteilen Galipin und Kusparin in hervorragendem Grade neben wenig Kusparidin und noch weniger Galipidin.

b) Behandeln der Rinde mit Spiritus.

Die mit Äther erschöpfte Rinde wurde durch Trocknen in gelinder Wärme von dem anhaftenden Äther befreit und im Percolator nach und nach mit ihrem doppelten Gewichte, mithin 60 kg 95proz. Spiritus ausgezogen, wonach sie kaum noch bitter schmeckte und der alkoholische Auszug fast farblos ablief. Derselbe wurde durch Destillation vom Alkohol befreit und dem zurückbleibenden, dunkelbraunen, stark bitter schmeckenden, sauer reagierenden Extrakte nach dem Alkalisieren mit Natriumkarbonat das freie Alkaloid durch wiederholtes Ausschütteln mit Äther entzogen. Die ätherische Lösung wurde in derselben Weise, wie unter „a" beschrieben, mit schwefelsäurehaltigem Wasser geschüttelt und aus dem erhaltenen festen Alkaloidsalz und der Alkaloidsalzlösung in derselben Weise das Alkaloid abgeschieden. Es wurden hierbei im ganzen 171 g harziger, unreiner Basen erhalten, entsprechend 0,6 Proz. der in Arbeit genommenen Rinde.

Dieselben wurden durch Auflösen in Ligroin und fraktionierte Krystallisation gereinigt und getrennt. Bei dieser mit den schon unter „a" geschilderten Schwierigkeiten verbundenen sehr langwierigen Operation gelang es, dieselben Alkaloide zu gewinnen wie aus dem ätherischen Auszuge der Rinde, nämlich Kusparin, Kusparidin, Galipin und Galipidin. Der in Äther unlösliche Teil des spirituösen Auszuges, ein dicker, brauner Brei von intensiv bitterem Geschmacke enthielt den Bitterstoff der Angosturarinde und wurde zur Isolierung derselben benutzt.

Galipin,

$C_{20}H_{21}NO_3$.

Ein Alkaloid von dieser Zusammensetzung haben bereits Koerner und Boehringer (l. c.) durch Extraktion mit Äther aus der Angosturarinde isoliert.

Das von uns gewonnene wiederholt aus Petroleumäther umkrystallisierte Alkaloid bestand aus feinen, seidenglänzenden, weichen Nadeln von rein weifser Farbe, welche sich beim Lagern an der Luft des Laboratoriums, wohl infolge der Aufnahme von Säuren und Bildung von Salzen, bald gelb färben.

Der Schmelzpunkt der Base liegt bei 115,5°. Sie ist in Weingeist, Chloroform, Aceton und Benzol sehr leicht, in Äther leicht und in Petroleumäther schwer löslich. Mit Säuren liefert das Galipin hochgelb gefärbte Salze, welche, wie das Alkaloid, in Nadeln krystallisieren.

Gegen allgemeine Alkaloidreagentien verhält sich das Galipin in salzsaurer Lösung folgendermafsen:

Lösung 1:100.

Phosphormolybdänsäure	= gelbe Fällung,
Quecksilberjodidjodkalium	= „ „
Wismutjodidjodkalium	= braungelbe Fällung,
Gerbsäure	= gelbe Fällung,
Quecksilberchlorid	= „ „
Phosphorwolframsäure	= „ „
Platinchlorid	= „ „
Pikrinsäure	= „ „
Chromsaures Kalium	= „ „
Ferrocyankalium	= blauweifse Fällung,
Goldchlorid	= braune Fällung,
Jodjodkalium	= braunrote Fällung.

Schwefelammonium und Zinnchlorür riefen in dieser Lösung einen weifsen Niederschlag hervor.

In konzentrierter Schwefelsäure löst sich Galipin mit gelber, nach kurzer Zeit verschwindender Färbung.

Titansäurehaltige Schwefelsäure löst das Alkaloid ebenfalls mit gelber Farbe; aus der beim Verdünnen mit Wasser entstehenden gelbgefärbten Lösung setzt sich nach einigen Minuten ein weifslich gelber Niederschlag ab.

Zu Kaliumdichromat und Schwefelsäure zeigt Galipin ein dem Strychnin ähnliches Verhalten. Wird nämlich die Base in konzentrierter Schwefelsäure gelöst und schnell ein Krystall von Kaliumdichromat durch die entstandene Lösung gezogen, so entstehen bläuliche Streifen, welche aber schnell in ein grünliches Gelb übergehen.

Rauchende Salpetersäure löst die Base mit anhaltender gelber Färbung.

Zusammensetzung.

I. 0,3104 g des über Schwefelsäure im Exsiccator getrockneten Alkaloids gaben beim Verbrennen im offenen Rohre mit Kupferoxyd und vorgelegter reduzierter Kupferspirale 0,8499 g CO_2 und 0,1854 g H_2O.

II. 0,2159 g Substanz gaben unter gleichen Bedingungen 0,589 g CO_2 und 0,1234 g H_2O.

III. 0,1982 g Substanz lieferten unter denselben Bedingungen 0,5393 g CO_2 und 0,1183 g H_2O.

IV. 0,2612 g der über Schwefelsäure im Exsiccator getrockneten Base lieferten im Kohlensäurestrome mit Kupferoxyd und vorgelegter reduzierter Kupferspirale verbrannt 10 ccm Stickstoff bei 762 mm und 16°.

Berechnet für die Formel: $C_{20}H_{21}NO$		Gefunden: I.	II.	III.	IV.
C	74,3	74,6	74,4	74,25	—
H	6,6	6,5	6,4	6,63	—
N	4,4	—	—	—	4,5
O	14,7	—	—	—	—

Die gefundenen Werte stehen mit den von Koerner und Boehringer gefundenen nicht im Widerspruch.

Salzsaures Galipin,
$C_{20}H_{21}NO_3 . HCl + 4H_2O$.

Zu dem in der zehnfachen Menge Wasser suspendierten, fein zerriebenen Galipin wurde unter Erwärmen bis zur schwach sauren Reaktion Salzsäure gefügt. Die gelbe Lösung wurde filtriert und schied schon sehr bald während des Erkaltens Krystalle aus, die auf einem Filter gesammelt, mit destilliertem Wasser ausgewaschen und auf einer Thonplatte über Ätzkalk getrocknet wurden.

Das erhaltene Salz bildet schöne, glänzende, gelbe Blättchen, welche sehr leicht in warmem, weniger leicht in kaltem Wasser und Alkohol löslich sind, an der Luft nicht verwittern, aber beim Erwärmen auf 105° ihr Krystallwasser verlieren, dabei sich heller färbend.

Zur Ermittelung der Zusammensetzung wurde das Salz zwei Tage über frischgeglühten Ätzkalk gestellt und bei 105° C. bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

0,6019 g Substanz verloren bei 105° C. 0,1018 g = 16,91 Proz. H_2O.
0,3196 g des bei 105° getrockneten Salzes lieferten 0,1257 g AgCl = 0,03197 entsprechend 10 Proz. HCl.

Die Formel $C_{20}H_{21}NO_3HCl + 4H_2O$ verlangt 16,91 Proz. H_2O.
Die Formel $C_{20}H_{21}NO_3HCl$ verlangt 10,01 Proz. HCl.

Bromwasserstoffsaures Galipin.
$C_{20}H_{21}NO_3HBr$.

Fein zerriebenes Galipin wurde in der Wärme in bromwasserstoffhaltigem Wasser gelöst, die beim Erkalten der Lösung ausgeschiedenen Krystalle durch Umkrystallisieren gereinigt und über Ätzkalk getrocknet. Das Salz bildet tiefgelb gefärbte, in Wasser und Alkohol leicht lösliche, glänzende Nadeln, welche beim Trocknen bei 105° kein Krystallwasser verlieren.

0,2597 g des lufttrockenen Salzes gaben 0,1205 g AgBr = 19,98 Proz. HBr.
Die Formel $C_{20}H_{21}NO_3HBr$ verlangt 20,05 Proz. HBr.

Saures schwefelsaures Galipin,
$C_{20}H_{21}NO_3H_2SO_4$.

Das Salz wurde durch Auflösen von Galipin in verdünnter Schwefelsäure unter Anwendung gelinder Wärme erhalten. Die gewonnene hochgelbe Lösung wurde nach dem Filtrieren zur Krystallisation über Schwefelsäure gesetzt. Als sich nach Verlauf von 24 Stunden keine Krystallisation bemerkbar machte, wurde die Lösung in mäfsiger Wärme auf die Hälfte eingeengt und die jetzt sirupdicke Lösung mit Ätheralkohol überschichtet. Jetzt schieden sich schön ausgebildete, gelbe, nadelförmige, glänzende, zu Warzen vereinte Krystalle aus. Sie verloren nach schnellem Abfiltrieren und Trocknen auf einer Thonplatte über Schwefelsäure im Exsiccator bald ihren Glanz und gingen nach Verlust ihres Krystallwassers in ein unansehnliches Krystallmehl über.

0,3425 g des bei 105° getrockneten Salzes lieferten 0,1771 g $BaSO_4$ = 0,07448 H_2SO_4 = 21,7 Proz.
Die Formel $C_{20}H_{21}NO_3H_2SO_4$ verlangt 21,1 Proz. H_2SO_4.

Galipinplatinchlorid,
$(C_{20}H_{21}NO_3.HCl)_2PtCl_4$.

Das durch Fällen der Lösung von salzsaurem Galipin mit überschüssiger Platinchloridlösung erhaltene gelb gefärbte Platindoppelsalz erschien bei der Betrachtung unter dem Mikroskop als ein Haufwerk feiner Krystallnadeln, ballte sich beim Kochen mit Wasser oder mit verdünntem Alkohol zusammen, ohne sich in nennenswerter Menge zu

lösen und schmolz bei 174 bis 175° Beim Trocknen bei 105° verlor es kein Krystallwaser.

0,308 g des lufttrockenen Salzes hinterliefsen beim Glühen 0,0566 g = 18,38 Proz. Platin.

Die Formel $(C_{20}H_{21}NO_3HCl)_2PtCl_4$ verlangt 18,43 Proz. Platin.

Galipingoldchlorid, $C_{20}H_{21}NO_3.HCl.AuCl_3$.

Goldchlorid veranlafst in der Lösung des Galipinhydrochlorids einen schweren, braunroten Niederschlag, der, ebenso wie das Platindoppelsalz, sich nicht in nennenswerter Menge in Wasser und Spiritus löst. Unter dem Mikroskop betrachtet erscheint das Golddoppelsalz in Form mikrokrystallinischer Nadeln; der Schmelzpunkt des krystallwasserfreien Salzes lag bei 175 bis 176°.

0,2908 g lufttrockenen Salzes lieferten beim Glühen 0,0865 g Au.

Berechnet für $C_{20}H_{21}NO_3.HClAuCl_3$:	Gefunden:
29,69 Proz.	29,45 Proz.

Galipinmethyljodid.

Galipin (2 g) wurde in spirituöser Lösung mit Methyljodid (5 g im Überschufs versetzt und am Steigerohre etwa 1 Stunde auf dem Wasserbade erhitzt. Nach zwölfstündigem Stehen hatte sich ein Gemisch von weifsen und gelben Krystallen abgeschieden. Die gelb gefärbten Krystalle schmolzen bei 140°, während die weifsen Krystalle den Schmelzpunkt des Galipins, 115,5°, besafsen. Da somit die Überführung der Base in die Methyljodidverbindung nicht völlig gelungen war, so wurde in einem zweiten Versuche Galipin mit der fünffachen Menge Methyljodid im zugeschmolzenen Rohre auf 125° 6 Stunden lang erhitzt, wodurch ein Produkt gewonnen wurde, welches in seiner gröfseren Menge aus gelben mikrokrystallinischen Nadeln bestand, denen wenige rötlich-braune Krystalle anhafteten. Letztere waren in Wasser unlöslich, während das gelbe Produkt sich völlig in heifsem Wasser löste, beim Erkalten sich krystallinisch abscheidend.

Die in sehr geringer, zur Analyse nicht ausreichender Menge entstandenen dunklen Nadeln sind wohl als ein Jodadditionsprodukt, veranlafst durch das aus dem Jodmethyl beim Zuschmelzen der Röhren ausgeschiedene Jod, anzusehen.

Das Galipinmethyljodid bildet citronengelb gefärbte, mikrokrystallinische Nadeln, welche sich an der Luft und im Lichte bald dunkler färben und einen stark bitteren Geschmack besitzen. Es ist leicht löslich in Alkohol und heifsem Wasser, unlöslich in Äther und schmilzt bei 146° zu einer klaren, gelben Flüssigkeit.

0,2096 g der über Schwefelsäure getrockneten Substanz lieferten bei der Jodbestimmung nach Carius 0,1023 g AgJ = 0,05528 g Jod.

Berechnet für $C_{20}H_{21}NO_3CH_3J$:	Gefunden:
J = 27,4 Proz.	26,8 Proz.

Galipidin,

$C_{19}H_{19}NO_3$.

Die durch Krystallisation aus Petroleumäther rein erhaltene Base stellte aufserordentlich leichte, zu seidenglänzenden Blättchen vereinigte, länglich rhombische Krystalle von rein weifser Farbe dar. Sie ist leicht in Alkohol, Äther, Benzol, Essigäther, Chloroform, weniger leicht in Petroleumäther löslich und schmilzt bei 111° zu einer schwach gelb gefärbten Flüssigkeit.

Mit Säuren giebt das Alkaloid schwach gelb gefärbte Salze, welche bei mäfsiger Konzentration ihrer Lösungen sich krystallinisch abscheiden, leicht löslich in siedendem Wasser sind und bitteren Geschmack besitzen.

Gegen die allgemeinen Alkaloidreagentien zeigt das Galipidin in salzsaurer Lösung das folgende Verhalten:

Lösung 1:100.

Phosphormolybdänsäure	= gelblich-weifse Fällung
Phosphorwolframsäure	= „ „ „
Gerbsäure	= „ „ „
Wismutjodidjodkalium	= braungelbe Fällung
Kaliumcadmiumjodid	= gelblich-weifse Fällung
Quecksilberchlorid	= „ „ „
Pikrinsäure	= gelbe Fällung
Chromsaures Kalium	= „ „
Platinchlorid	= „ „
Goldchlorid	= braune Fällung
Ferrocyankalium	= bläulich-weifse Fällung.

Konzentrierte Schwefelsäure löst das Alkaloid mit gelber Farbe auf, später wird die Lösung farblos. Titansäurehaltige Schwefelsäure löst die Base mit rötlich-brauner Farbe, welche beim Verdünnen mit Wasser in Gelb übergeht. Salpetersäure löst das Alkaloid mit gelber Farbe aut.

Zusammensetzung.

I. 0,2117 g der im Exsiccator über Schwefelsäure getrockneten Base lieferten beim Verbrennen im offenen Rohre mit Kupferoxyd und vorgelegter Kupferspirale 0,5829 g CO_2 und 0,1226 g H_2O.

II. 0,1540 g lieferten unter denselben Bedingungen 0,4131 g CO_2 und 0,0881 g H_2O.

III. 0,2729 g der über Schwefelsäure im Exsiccator getrockneten Base gaben bei der Verbrennung mit Kupferoxyd im Kohlensäurestrome mit vorgelegter reduzierter Spirale 11 ccm Stickstoff bei 766 mm Barometerstand und 17°.

Berechnet für die Formel $C_{19}H_{19}NO_3$:		Gefunden:		
		I.	II.	III.
C	73,7	73,2	73,15	—
H	6,2	6,4	6,39	—
N	4,5	—	—	4,7
O	15,6	—	—	—

Salzsaures Galipidin,
$C_{19}H_{19}NO_3HCl + 3H_2O$.

Das salzsaure Galipidin wurde durch Auflösen der fein zerriebenen Base in salzsäurehaltigem Wasser erhalten. Das gebildete Salz löste sich leicht in dem angewandten Lösungsmittel bei Anwendung von Wärme auf, schied sich aber sehr bald nach dem Filtrieren der Lösung in schwach gelb gefärbten Nadeln aus.

0,2432 g des über Ätzkalk getrockneten Salzes verloren beim Erwärmen auf 105° 0,033 g H_2O = 13,5 Proz.

Die Formel $C_{19}H_{19}NO_3 . HCl + 3H_2O$ verlangt 13,4 Proz.

0,2102 g des wasserfreien Salzes lieferten 0,09 g AgCl = 10,6 Proz. Salzsäure.

Die Formel $C_{19}H_{19}NO_3HCl$ verlangt 10,6 Proz. Salzsäure.

Bromwasserstoffsaures Galipidin,
$C_{19}H_{19}NO_3HBr$.

Durch Erwärmen des fein gepulverten Alkaloids mit bromwasserstoffhaltigem Wasser wurde eine Lösung des Hydrobromids erhalten,

welche beim Erkalten dieses in schwach gelb gefärbten voluminösen, bei mikroskopischer Betrachtung aus feinen Nadeln bestehenden Flocken abschied. Das zunächst zwischen Filtrierpapier, sodann über Ätzkalk getrocknete Salz war leicht in Wasser und Alkohol löslich und verlor beim Erhitzen auf 105° kein Krystallwasser.

0,2562 g des bei 105° getrockneten Salzes lieferten 0,1233 g AgBr = 0,0528 g HBr = 20,62 Proz.

Die Formel $C_{19}H_{19}NO_3$. HBr verlangt 20,77 Proz. HBr.

Galipidingoldchlorid,

$C_{19}H_{19}NO_3$. HCl . $AuCl_3$.

Das Golddoppelsalz wurde durch Fällung einer Lösung von salzsaurem Galipidin mit Goldchloridlösung als ein mikrokrystallinisches, chokoladenbraunes Pulver erhalten, welches infolge zu geringer Löslichkeit weder aus Alkohol noch aus Wasser umkrystallisiert werden konnte. Das gefällte Salz wurde auf einem Filter gesammelt, zunächst mit salzsäurehaltigem Wasser, dann mit reinem Wasser ausgewaschen und getrocknet. Es schmolz bei 167° zu einer dunkelbraunen Flüssigkeit.

0,2435 g des bei 105° getrockneten Doppelsalzes hinterliefsen beim Verbrennen 0,0728 g = 29,9 Proz. Au.

Die Formel $C_{19}H_{19}NO_3$. HCl . $AuCl_3$ verlangt 30,2 Proz. Au.

Galipidinplatinchlorid,

$(C_{19}H_{19}NO_3HCl)_2PtCl_4$.

Zur Herstellung dieses Doppelsalzes wurde die Lösung des salzsauren Galipidins mit Platinchloridlösung im Überschufs versetzt. Es entstand ein voluminöser Niederschlag, der, da ein Umkrystallisieren an seiner geringen Löslichkeit in Wasser scheiterte, zuerst mit platinchloridhaltigem salzsauren Wasser, später mit reinem Wasser gewaschen wurde. Das lufttrockene Salz verlor kein Krystallwasser und schmolz bei 182° C.

0,1878 g der bei 105° getrockneten Substanz lieferten beim Verbrennen 0,0356 g Pt = 18,96 Proz.

Die Formel $(C_{19}H_{19}NO_3HCl)_2PtCl_4$ verlangt 18,9 Proz. Pt.

Galipidinmethyljodid,

$C_{19}H_{19}NO_3$. CH_3J.

Galipidin wurde mit überschüssigem Methyljodid während dreier Stunden im geschlossenen Rohre auf 100° erwärmt. Nach dieser Zeit

war die zuerst erhaltene Lösung zu einem gelben, hier und da mit braunen Partikelchen durchsetzten Brei erstarrt, welcher zur Verflüchtigung des überschüssigen Methyljodids im Wasserbade zur Trockne verdampft wurde. Der nur in geringer Menge entstandene braune, vermutlich aus Jodadditionsprodukten bestehende Körper konnte durch Ausziehen mit heifsem Wasser, in welchem jener unlöslich war, leicht eliminiert werden.

Das Galipidinmethyljodid bildet ein gelbes, mikrokrystallinisches Pulver, welches in siedendem Wasser und Alkohol reichlich löslich ist, bei 142° schmilzt und intensiv bitter schmeckt.

Kusparin,

$C_{20}H_{19}NO_3$.

Das Kusparin läfst sich infolge der schweren Löslichkeit seiner Salze leicht von den übrigen es begleitenden Alkaloiden trennen. In reinem Zustande zeigt es die Neigung, aus Petroleumäther in kompakten warzenförmigen Gebilden zu krystallisieren, welche ihrerseits wieder aus breiten und langen schweren Nadeln zusammengesetzt sind. Diese krystallisieren aus konzentrierten Lösungen auch einzeln oder federartig vereinigt aus. Dies mit einer der von Koerner und Boehringer (l. c.) isolierten Basen identische Alkaloid schmilzt, entgegen der Angabe dieser Forscher, welche den Schmelzpunkt zu 92° angeben, bei 89° C., ist leicht in Alkohol, Chloroform, Aceton, Benzol, Äther, schwerer in Ligroin und Petroleumäther löslich. Mit Säuren liefert die Base weifse Salze, welche schwer in Wasser, leichter in Weingeist löslich sind.

Das Kusparin zeigt in salzsaurer Lösung gegen allgemeine Alkaloidreagentien das folgende Verhalten:

Lösung 1:100.

Phosphormolybdänsäure	= weifse Fällung,
Quecksilberjodidjodkalium	= „ „
Wismutjodidjodkalium	= braune Fällung,
Gerbsäure	= weifse Fällung,
Quecksilberchlorid	= „ „
Phosphorwolframsäure	= „ „
Platinchlorid	= gelbe Fällung,
Pikrinsäure	= „ „
Chromsaures Kalium	= „ „
Goldchlorid	= gelbbraune Fällung,
Ferrocyankalium	= blauweifse Fällung,
Jodjodkalium	= gelbrote Fällung.

Konzentrierte Schwefelsäure löst das Kusparin mit schmutzig roter, bald kirschrot werdender Farbe auf; nach Verlauf von etwa 10 Minuten tritt am Rande der Flüssigkeit eine grünlich-gelbe Zone auf, welche nach der Mitte zu allmählich zunimmt. Zusatz von Wasser entfärbt die Lösung.

Titansäurehaltige Schwefelsäure löst das Alkaloid mit rötlich-braune Farbe, welche beim Verdünnen mit Wasser einer hellgelben Platz macht.

Rauchende Salpetersäure löst mit gelber Farbe und verwandelt die rote Lösung des Alkaloids in konzentrierter Schwefelsäure in Gelbbraun.

Zusammensetzung.

I. 0,1915 g der über Schwefelsäure im Exsiccator getrockneten Base lieferten im offenen Rohre mit Kupferoxyd unter Vorlegen reduzierter Kupferspiralen verbrannt 0,5363 g CO_2 und 0,0934 g H_2O.

II. 0,1655 g gaben unter denselben Bedingungen 0,4601 g CO_2 und 0,0863 g H_2O.

III. 0,2366 g lieferten unter denselben Bedingungen verbrannt 0,6530 g CO_2 und 0,1186 g H_2O.

IV. 0,4398 g gaben im Kohlensäurestrome mit Kupferoxyd unter Vorlegen von reduzierten Kupferspiralen verbrannt bei 753 mm Druck und bei 20° 18 ccm Stickstoff.

V. 0,4588 g gaben unter denselben Bedingungen bei 754 mm Druck und bei 20° C 19 ccm Stickstoff.

Berechnet für die Formel $C_{20}H_{19}NO_3$:		Gefunden:				
		I.	II.	III.	IV.	V.
C	74,8	74,9	74,9	75,2	—	—
H	5,9	5,3	5,6	5,56	—	—
N	4,4	—	—	—	4,7	4,7
O	14,9	—	—	—	—	—

Salzsaures Kusparin,

$C_{20}H_{19}NO_3HCl + 3H_2O$.

Das salzsaure Salz wurde dargestellt, indem zu dem in heifsem Wasser suspendierten, fein zerriebenen Kusparin Salzsäure bis zur schwach sauren Reaktion gefügt wurde. Erst beim Kochen entstand eine klare Lösung, aus welcher sich schon während des Filtrierens die gröfste Menge des gelösten Salzes wieder abschied, feine, lange, sehr schwer in Wasser, reichlich in Alkohol lösliche Nadeln von bitterem Geschmacke und von rein weifser Farbe, welche unter Verlust von Krystallwasser bei 105° ihren Glanz verlieren.

0,1972 g des lufttrockenen Salzes gaben 0,0266 g H_2O = 13,1 Proz.
Die Formel $C_{20}H_{19}NO_3HCl + 3H_2O$ verlangt 13,5 Proz.
0,2066 g wasserfreien Salzes gaben 0,0876 g Chlorsilber = 0,02171 g HCl = 10,5 Proz.
Die Formel $C_{20}H_{19}NO_3HCl$ verlangt 10,21 Proz.

Bromwasserstoffsaures Kusparin, $C_{20}H_{19}NO_3 . HBr$.

Das Hydrobromid wurde durch Lösen von Kusparin in bromwasserstoffsäurehaltigem Wasser als ein sehr schwer lösliches Salz erhalten; dasselbe bestand aus schwach gelblich gefärbten langen Nadeln von bitterem Geschmack. Das nach dem Auswaschen mit Wasser über Ätzkalk getrocknete Salz verlor beim Erhitzen auf 105° nur eine geringe, auf hygroskopische Feuchtigkeit zurückführbare Menge Wasser.

0,3001 g des bei 105° getrockneten Salzes lieferten 0,1466 g AgBr = 0,06238 HBr.

Berechnet für die Formel $C_{20}H_{19}NO_3 . HBr$:	Gefunden:
HBr = 20,14 Proz.	20,7 Proz.

Schwefelsaures Kusparin, $(C_{20}H_{19}NO_3)_2H_2SO_4 + 7H_2O$.

Zur Herstellung dieses Salzes wurde mit peinlicher Sorgfalt eine neutrale Lösung von Kusparin in verdünnter Schwefelsäure hergestellt. Aus der in der Wärme hergestellten Lösung schieden sich beim Erkalten weifse, prismatische, bitter schmeckende Nadeln aus, welche schwer in Wasser, leichter in Alkohol löslich waren.

0,2743 g verloren bei 105° 0,0647 g = 23,4 Proz. H_2O.
Die Formel $(C_{20}H_{19}NO_3)_2H_2SO_4 + 7H_2O$ erfordert 23,6 Proz. H_2O.
0,1864 g des Salzes lieferten 0,053 g $BaSO_4$ = 0,02271 g H_2SO_4 entsprechen 12,2 Proz.
Die Formel $(C_{20}H_{19}NO_3)_2H_2SO_4 + 7H_2O$ verlangt 11,5 Proz. H_2SO_4.

Kusparingoldchlorid, $C_{20}H_{19}NO_3HClAuCl_3$.

Durch Vermischen einer wässerigen Lösung von salzsaurem Kusparin mit Goldchlorid im Überschufs wurde ein hellbraunes, voluminöses, mikrokrystallinisches Pulver ausgeschieden, welches so gut wie unlöslich in Wasser war. Dasselbe wurde zunächst mit salzsäure-

haltigem, dann mit destilliertem Wasser ausgewaschen und getrocknet. Es schmolz bei 165° und erlitt beim Trocknen keinen Verlust an Wasser.

0,1821 g des bei 105° getrockneten Salzes hinterliefsen beim Glühen 0,0607 g Au = 30 Proz.

Die Formel $C_{20}H_{19}NO_3HClAuCl_3$ verlangt 29,9 Proz.

Kusparinplatinchlorid,

$(C_{20}H_{19}NO_3HCl)_2PtCl_4$.

Durch Vermischen einer wässerigen Lösung von salzsaurem Kusparin mit überschüssiger Platinchloridlösung wurde dies Platindoppelsalz als ein hochgelbes, aus mikrokrystallinischen Nadeln bestehendes voluminöses Krystallmehl erhalten. Das durch Krystallisation aus heifsem Wasser gereinigte Salz verlor beim Erhitzen auf 105° kein Wasser und schmolz bei 179°.

0,149 g des bei 105° getrockneten Salzes hinterliefsen beim Glühen 0,0283 g = 19,09 Proz. Pt.

Die Formel $(C_{20}H_{19}NO_3HCl)_2PtCl_4$ verlangt 18,8 Proz. Pt.

Kusparinmethyljodid,

$C_{20}H_{19}NO_3 . CH_3J$.

Kusparin wurde im geschlossenen Rohre mit der fünffachen Menge Methyljodid 3 Stunden auf 100° erwärmt. Der entstandene gelbe Krystallbrei, welcher mit braunen Jodadditionsprodukten in geringen Mengen durchsetzt war, wurde zur Entfernung des überschüssigen Jodmethyls auf dem Wasserbade eingedunstet, aus heifsem Wasser, in welchem das Jodadditionsprodukt unlöslich war, umkrystallisiert und nach dem Waschen mit Wasser zwischen Filtrierpapier getrocknet.

Das so gewonnene Kusparinmethyljodid bildet gelbe, glänzende Nadeln, welche sich am Lichte und unter Einfluſs der Luft bald dunkler färben, bei 105° kein Krystallwasser verlieren, intensiv bitter schmecken und bei 186° schmelzen.

0,2196 g gaben bei der Jodbestimmung nach Carius 0,1153 g AgJ = 0,06231 g = 28,4 Proz. Jod.

Die Formel $C_{20}H_{19}NO_3 . CH_3J$ verlangt 27,5 Proz.

Kusparidin,

$C_{19}H_{17}NO_3$.

Die durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Petroleumäther gereinigte Base bildet ein feines, weifses, aus zarten Nädelchen bestehendes

Krystallmehl; bei Krystallisation aus verdünnten Lösungen aus zu rosettenförmigen Gebilden vereinigte undurchsichtige Nadeln, während die des Kusparins durchsichtig sind.

Das Kusparidin schmilzt bei 78°, löst sich leicht in Chloroform, Weingeist, Äther und Essigäther, weniger leicht in Ligroin und Petroleumäther. Seine Salze bilden weifse, feine Nadeln von bitterem Geschmacke, die leichter löslich sind als die des Kusparins, schwerer als die des Galipins und Galipidins.

Gegen allgemeine Alkaloidreagentien zeigt es das folgende Verhalten:

Lösung 1:100.

Phosphormolybdänsäure	= weifse Fällung,
Phosphorwolframsäure	= „ „
Quecksilberchlorid	= „ „
Quecksilberjodidjodkalium	= „ „
Wismutjodidjodkalium	= braune Fällung,
Gerbsäure	= weifse Fällung,
Platinchlorid	= gelbe Fällung,
Chromsaures Kalium	= „ „
Pikrinsäure	= „ „
Ferrocyankalium	= blauweifse Fällung,
Goldchlorid	= gelbbraune Fällung,
Jodjodkalium	= gelbrote Fällung.

Konzentrierte Schwefelsäure löst die Base mit schmutzig roter, bald kirschroter Farbe, später tritt eine grünliche Färbung auf, die beim Verdünnen mit Wasser verschwindet. Titansäurehaltige Schwefelsäure löst mit intensiv rotbrauner Farbe; auf Zusatz von Wasser findet unter Ausscheidung eines gelben Pulvers Entfärbung der Lösung statt. Rauchende Salpetersäure löst das Alkaloid mit gelbbrauner Färbung auf.

Zusammensetzung.

I. 0,1851 g der über Schwefelsäure im Exsiccator getrockneten Base gaben bei der Verbrennung im offenen Rohre mit Kupferoxyd und vorgelegter Kupferspirale verbrannt 0,5059 g CO_2 und 0,0959 g H_2O.

II. 0,1871 g gaben unter denselben Bedingungen verbrannt 0,5102 g CO_2 und 0,0963 g H_2O.

III. 0,2392 g, in derselben Weise verbrannt, lieferten 0,6514 g CO_2 und 0,1242 g H_2O.

IV. 0,3157 g der über Schwefelsäure im Exsiccator getrockneten Base gaben bei der Verbrennung mit Kupferoxyd im Kohlensäurestrome mit vorgelegter Kupferspirale 16,2 ccm Stickstoff bei 766 mm Barometerstand und 17° entsprechend 4,6 Proz. N.

Berechnet für die Formel $C_{19}H_{17}NO_3$:		Gefunden:			
		I.	II.	III.	IV.
C	74,3	74,5	74,4	74,3	—
H	5,5	5,75	5,7	5,8	—
N	4,5	—	—	—	4,6
O	15,7	—	—	—	—

Salzsaures Kusparidin, $C_{19}H_{17}NO_3.HCl + 3H_2O$.

Die Überführung des Kusparidins in sein Hydrochlorid — durch Auflösen in erwärmter, verdünnter Salzsäure — wurde dadurch erschwert, dafs sich dasselbe bei seinem niedrigen Schmelzpunkte leicht in ein gelbliches Öl verwandelte und dann der Einwirkung der Salzsäure einigen Widerstand entgegensetzte. Aus der erhaltenen filtrierten Lösung schied sich beim Erkalten das Salz als voluminöser, aus feinen Blättchen bestehender Niederschlag aus, der nach dem Trocknen über Ätzkalk ein weifses, bei der Betrachtung unter dem Mikroskope aus spiefsigen Nadeln bestehendes Krystallmehl bildete. Dasselbe ist schwer in Wasser, leichter in Weingeist löslich und besitzt bitteren Geschmack.

0,3449 g des über Ätzkalk getrockneten Salzes verloren bei 105° 0,0469 g = 13,6 Proz. H_2O.

0,340 g wasserfreien Salzes lieferten 0,136 g AgCl = 0,033 Cl = 9,94 Proz. HCl.

Die Formel $C_{19}H_{17}NO_3HCl + 3H_2O$ verlangt 13,6 Proz. H_2O.

Die Formel $C_{19}H_{17}NO_3.HCl$ verlangt 10,62 Proz. HCl.

Bromwasserstoffsaures Kusparidin, $C_{19}H_{17}NO_2.HBr$.

Durch Lösen von Kusparidin in bromwasserstoffsäurehaltigem Wasser unter Anwendung von Wärme konnte eine Lösung des Hydrobromids, da dasselbe in Wasser sehr schwer löslich ist, nur bei Anwendung von viel Wasser erhalten werden. Aus der Lösung schied sich beim Erkalten das Salz in Form eines aus schön ausgebildeten prismatischen Krystallen bestehenden Niederschlages fast vollständig aus, welcher zwischen Filtrierpapier und schliefslich über Ätzkalk getrocknet wurde. Das so schwer in Wasser, leichter in Alkohol lösliche Salz besafs bitteren Geschmack und verlor bei 105° kein Krystallwasser.

0,2996 g des bei 105° getrockneten Salzes lieferten 0,1495 g AgBr = 0,06329 g = 20,9 Proz. Br.

Die Formel $C_{19}H_{17}NO_3 . HBr$ verlangt 20,62 Proz. Br.

Schwefelsaures Kusparidin,

$(C_{19}H_{17}NO_3)_2H_2SO_4 + 3H_2O$.

Das Salz wurde durch genaue Neutralisation des im Wasser fein verteilten Kusparidins mit Schwefelsäure gewonnen. Es scheidet sich aus der warmen filtrierten Lösung als voluminöser, aus spiefsigen Nadeln zusammengesetzter Niederschlag aus, ist nicht schwer in Wasser, noch leichter in Spiritus löslich und schmeckt sehr bitter.

0,2126 g des lufttrockenen Salzes verloren bei 105° 0,0081 g = 7,33 Proz. H_2O.

0,194 g des wasserfreien Salzes lieferten 0,0560 $BaSO_4$ = 0,0235 g = 12,11 Proz. H_2SO_4.

Berechnet für die Formel $(C_{19}H_{17}NO_3)_2H_2SO_4 + 3H_2O$ = 7,05 Proz. H_2O.

Berechnet für die Formel $(C_{19}H_{17}NO_3)_2H_2SO_4$ = 12,35 Proz. H_2SO_4.

Kusparidingoldchorid,

$C_{19}H_{17}NO_3 . HCl . AuCl_3$.

Goldchlorid scheidet aus der Lösung des salzsauren Salzes das Golddoppelsalz in Form eines braunen, voluminösen, in Wasser und Weingeist so gut wie unlöslichen Niederschlages aus. Nach dem Auswaschen mit salzsäurehaltigem, dann mit reinem Wasser und Trocknen über Ätzkalk stellt das Doppelsalz ein chokoladenfarbenes, aus mikrokrystallinischen Nadeln bestehendes Pulver dar, welches krystallwasserfrei ist und bei 167° schmilzt.

0,2383 g des bei 105° getrockneten Salzes hinterliefsen beim Verbrennen 0,072 g = 30,21 Proz. Au.

Die Formel $C_{19}H_{17}NO_3HCl . AuCl_3$ verlangt 30,45 Proz. Au.

Kusparidinplatinchlorid,

$(C_{19}H_{17}NO_3 . HCl)_2PtCl_4$.

Das durch Fällen einer Lösung des salzsauren Kusparidins mit überschüssiger Platinchloridlösung dargestellte, durch Auswaschen mit Wasser gereinigte und über Ätzkalk getrocknete Platindoppelsalz bildet ein mikrokrystallinisches, hellgelbes, in Wasser und Spiritus unlösliches Pulver, welches bei 182° zu einer gelben Flüssigkeit schmilzt.

0,1878 g des bei 105° getrockneten Doppelsalzes hinterliefsen beim Glühen 0,0352 g = 18,74 Proz. Pt.
Die Formel $(C_{19}H_{17}NO_3HCl)_2PtCl_4$ verlangt 19,1 Proz.

Kusparidinmethyljodid,
$C_{19}H_{17}NO_3 . CH_3J$.

Beim Erhitzen von Kusparidin mit überschüssigem Methyljodid während drei Stunden im geschlossenen Rohre auf 100° wurde die anfangs entstandene Lösung in einen dicken Krystallbrei verwandelt. Dieser wurde durch Erwärmen in offener Schale auf dem Wasserbade vom unveränderten Methyljodid befreit und der Rückstand, um die gleichzeitig gebildeten Jodadditionsprodukte zu eliminieren, aus heifsem Wasser umkrystallisiert.

Das so gewonnene Kusparidinmethyljodid bildet ein hellgelbes krystallinisches Pulver, welches in Wasser und Alkohol, nicht in Äther löslich ist, sehr bitter schmeckt, am Licht und bei Einwirkung der Luft sich dunkler färbt und bei 149° schmilzt. Durch ihr Verhalten zu Jodmethyl, auch durch die inzwischen von anderer Seite im hiesigen Laboratorium ausgeführte Überführung der Jodmethylverbindungen in die entsprechenden Ammoniumbasen charakterisieren sich die 4 Alkaloide der Angosturarinde als tertiäre Basen.

II. Das ätherische Öl der Angosturarinde (Angosturarindenöl).

Bei der im vorstehenden geschilderten Abscheidung der Alkaloide aus dem ätherischen Auszuge der Rinde durch Schütteln mit verdünnter Schwefelsäure blieb eine dunkelbraun gefärbte, aromatisch riechende, dicke, ölige Flüssigkeit zurück. Um aus dieser das ätherische Öl in reinem Zustande zu gewinnen, wurde dieselbe im Dampfstrom destilliert und der in Wasser unlösliche Anteil des Destillats mit entwässertem Natriumsulfat von Wasser vollkommen befreit. Das so gewonnene gelbe, an der Luft sich bald dunkler färbende Öl stimmte in seinen Eigenschaften mit dem auf meine Veranlassung von der Firma Schimmel & Co. in Leipzig gütigst hergestellten und mir freundlichst in gröfserer Menge überlassenen Angosturarindenöl völlig überein. Aus 100 kg Angosturarinde erhielten Schimmel & Co. $1^1/_2$ kg reinen Öles.

Das aromatisch schmeckende und riechende Öl besitzt das spez. Gewicht 0,956 bei 15°, löst sich klar in Äther, Alkohol, Petroleum-

äther, Chloroform und Eisessig und rötet blaues Lackmuspapier. Durch Abkühlung des weder Stickstoff noch Schwefel enthaltenden Öles in einem Gemisch von Natriumsulfat und Salzsäure erfolgte weder Erstarrung, noch krystallinische Abscheidung. Eisenchlorid veränderte die alkoholische Lösung des Öles nicht. Beim Schütteln mit Kalilauge nahm das Volum des Öles nicht ab. Auf Zusatz von ammoniakalischer Silberlösung trat keine Reduktion ein, ebenso entstand bei der Behandlung des Öles mit Phenylhydracin und mit saurem schwefligsauren Natrium keine Verbindung mit Bestandteilen des Öles, wodurch die Abwesenheit von Phenolen, Ketonen und Aldehyden erwiesen ist.

Zusammensetzung.

I. 0,2700 g Öl gaben beim Verbrennen mit Kupferoxyd im offenen Rohre 0,800 g CO_2 = 80,82 Proz. C und 0,2592 g H_2O = 10,66 Proz. H.

II. 0,278 g Öl gaben unter denselben Bedingungen verbrannnt 0,8211 g CO_2 = 80,55 Proz. C und 0,2635 g H_2O = 10,66 Proz. H.

	I.	II.
C	80,82	80,55 Proz.
H	10,66	10,66 „

Da beim Sieden des Öles unter gewöhnlichem Drucke bald Zersetzung eintrat, wurde die fraktionierte Destillation bei 35 cm Luftdruckerniedrigung vorgenommen. Das Sieden begann bei 153°. Die Hauptmenge des Öles ging zwischen 200 und 220° über, eine gröfsere Menge siedete bei wiederholter Destillation bei 203°. Die Destillate färbten sich schrittweise mit Erhöhung der Temperatur dunkler und nahmen an spez. Gewicht zu. Die über 240° übergehenden Anteile erstarrten beim Abkühlen in einem Gemisch von Natriumsulfat und Salzsäure zu einem homogenen Brei. Über 253° begann die Zersetzung des Öles.

Die bei 203° siedende Fraktion besafs die folgende Zusammensetzung:

0,2318 g lieferten mit Kupferoxyd im offenen Rohre verbrannt 0,8719 g CO_2 = 79,12 Proz. C und 0,213 g H_2O = 10,25 Proz. H.

Die Formel $C_{12}H_{18}O$ verlangt 80,8 Proz. C und 10,1 Proz. H.

Die bei 230 bis 240° siedende Fraktion lieferte bei der Analyse die folgenden Werte:

0,274 g gaben beim Verbrennen mit Kupferoxyd im offenen Rohre 0,8958 g CO_2 = 89,19 Proz. C und 0,2675 g H_2O = 10,88 Proz. H.

Die Untersuchung der einzelnen Fraktionen des Öles, von welchen auch die niedrigst siedenden Terpene enthalten, wird fortgesetzt.

III. Der Bitterstoff der Angosturarinde (Angosturin).

Der Bitterstoff der Angosturarinde ist sowohl in Weingeist wie in Wasser löslich, dagegen unlöslich in Äther. Er wird zweckmäfsig aus dem spirituösen Auszuge der bereits mit Äther erschöpften Rinde isoliert. Aus diesem wird, wie beschrieben (vergl. S. 579), durch Destillation der Alkohol entfernt, der Destillationsrückstand mit Natriumkarbonat alkalisiert und durch Ausschütteln mit Äther von den Alkaloiden befreit. Die Abscheidung des Bitterstoffes in reinem Zustande aus den in Äther unlöslichen Anteilen des spirituösen Auszuges ist jedoch noch mit grofsen Schwierigkeiten verknüpft. Der Versuch, durch Digerieren mit Kohle der verdünnten wässerigen Lösung den Bitterstoff zu entziehen und durch nachheriges Auskochen der Kohle mit Alkohol in reinem Zustande zu gewinnen, schlug fehl. Ebenso resultatlos verlief der Versuch, die Lösung mit frisch gefälltem Bleihydroxyd einzudampfen, das Gemisch mit Wasser aufzunehmen, zu filtrieren und durch Einleiten von Schwefelwasserstoff von Blei zu befreien. Aus dem Filtrate vom Schwefelwasserstoffniederschlage schied sich der Bitterstoff beim Einengen nur als dunkelbraunes Harz aus. Mehr Erfolg ergab das folgende Vorgehen. Die wässerige Lösung des Bitterstoffes wurde mit überschüssiger Gerbsäure und viel Wasser versetzt. Es schied sich eine zähe, glänzend braune Masse aus, welche durch längeres Kneten in Wasser von der überschüssigen Gerbsäure befreit wurde. Der so gereinigte Niederschlag wurde in Weingeist gelöst und mit essigsaurer Bleilösung im Überschufs versetzt. Von dem entstandenen Niederschlage wurde abfiltriert, dieser sodann mit Weingeist ausgewaschen und mit Wasser ausgekocht. Sowohl die braune spirituöse, als auch die schwächer gefärbte wässerige Lösung hatten einen intensiv bitteren Geschmack.

Beim Eindampfen der wässerigen Lösung schied sich etwa bei erreichter Sirupsdicke ein grünliches Krystallmehl in geringer Menge aus, welches neutral reagierte und bei 210° schmolz. Das Filtrat von diesem besafs stark saure Reaktion, Äther entzog demselben eine Säure, welche beim Verdunsten des Äthers teils krystallinisch, teils harzig zurückblieb. Die nähere Charakterisierung beider Körper mufste wegen der geringen Mengen, welche von denselben erhalten wurden, einstweilen unterbleiben.

Die durch Ausschüttelung mit Äther gereinigte Bitterstofflösung hinterliefs beim Einengen schliefslich über Schwefelsäure ein braunes,

sprödes Harz. Dieses wurde nochmals in Wasser aufgenommen, und der Lösung durch Digestion mit Pflanzenblutkohle der Bitterstoff entzogen. Die den Bitterstoff enthaltende Kohle wurde von der wässerigen jetzt farblosen und nicht mehr bitter schmeckenden Flüssigkeit abfiltriert, mit kaltem Wasser mehrmals abgewaschen und nach dem Trocknen mit absolutem Alkohol ausgekocht. Der Bitterstoff ging in Lösung und hinterblieb beim Abdunsten des Lösungsmittels als ein durchsichtiger, im Exsiccator über Schwefelsäure zu einer hellgelben Masse erstarrender Körper. Derselbe reagierte noch stark sauer, wurde deshalb nochmals wiederholt mit kleinen Mengen Äther behandelt, schliefslich in Eisessig gelöst und die Lösung im Exsiccator eingetrocknet.

Das so erhaltene Angosturin ist ein gelblich-braunes mikrokrystallinisches Krystallmehl, welches sich leicht in Wasser, Alkohol und Eisessig löst. Aus der Lösung in Eisessig fällt Äther den Bitterstoff als weifses Pulver aus. Filtriert man dieses rasch ab und trocknet bei Ausschlufs der Luft, so wird das Angosturin als weifses, krystallinisches, bei 58° schmelzendes Pulver erhalten.

Zusammensetzung.

I. 0,2472 g gaben beim Verbrennen im offenen Rohre mit Kupferoxyd 0,4883 g CO_2 = 53,87 Proz. C und 0,1361 g H_2O = 6,11 Proz. H.

II. 0,2566 g gaben unter denselben Bedingungen 0,5094 g CO_2 = 53,52 Proz. C und 0,1429 g H_2O = 6,13 Proz. H.

Daraus berechnet sich für die Zusammensetzung des Angosturins die Formel $C_9H_{12}O_5$ oder $C_{18}H_{24}O_{10}$.

	Berechnet für die Formel $C_9H_{12}O_5$:	Gefunden:	
		I.	II.
C	54,00	53,87	53,62
H	6,00	6,11	6,13
O	40,00	—	—

Mit diesem Angosturin wird vermutlich der von Saladin (l. c.) isolierte stickstofffreie Körper identisch sein, dessen Schmelzpunkt allerdings etwas niedriger, nämlich bei 45°, angegeben wurde.

IV. Das Glykosid der Angosturarinde.

Eine wässerige Abkochung der durch Perkolieren mit Äther und Spiritus von Alkaloid und Bitterstoff befreiten Rinde mit Wasser zeigte

beim Alkalisieren durch Ammoniak oder Natriumkarbonat deutliche Fluorescenz, welche namentlich bei einfallendem Lichte ein herrliches Farbenspiel hervorrief. Noch intensiver zeigt diese Erscheinung eine Abkochung der perkolierten Rinde mit schwefelsäurehaltigem Wasser. Es lag die Vermutung nahe, dafs ein Glykosid in der Rinde vorhanden war, dessen Spaltungsprodukt der fluorescierende Körper sei, welcher letztere teilweise schon frei in der getrockneten Rinde existierte. In der That konnte nach dem Kochen des schwach fluorescierenden wässerigen Auszuges der Rinde mit verdünnter Schwefelsäure eine erhöhte Fluorescenz konstatiert werden.

Die Versuche, des Glykosides selbst habhaft zu werden, haben bislang, wohl infolge der leichten Zersetzbarkeit desselben, befriedigende Resultate noch nicht ergeben, dagegen liegen bezüglich des Spaltungsproduktes des Glykosides schon einige Anhaltspunkte vor.

Die durch Absetzen und Filtrieren geklärte Flüssigkeit, welche durch Auskochen der Rinde mit schwefelsäurehaltigem Wasser erhalten wurde, reduzierte sowohl Fehling'sche Lösung wie auch alkalische Gold- und Silberlösung stark. Essigsaures Blei bewirkte eine graubraune Fällung, das Filtrat des erhaltenen Niederschlages besafs die Eigenschaft zu fluorescieren aber noch in geringerem Grade, und in erhöhtem Mafse die Fähigkeit, Kupfer, Gold- und Silbersalze zu reduzieren. Da die Bleiverbindung des fluorescierenden Körpers somit in essigsäurehaltigem Wasser löslich war, so wurde zunächst zur Entfernung desselben das Filtrat mit Bleihydroxyd digeriert, filtriert und das jetzt nicht mehr fluorescierende Filtrat auf Traubenzucker mit Erfolg untersucht; Fehling'sche Lösung und Knapp'sche Lösung, ebenso alkalische Wismutnitratlösung wurden durch dies Filtrat reduziert. Auf Zusatz von Pikrinsäure zu der mit wenig Natronlauge erhitzten Flüssigkeit trat Rotfärbung ein. Phenylhydracin rief in schwach essigsaurer Lösung einen krystallinischen Niederschlag hervor.

Der Bleiniederschlag wurde in Wasser verteilt, durch Einleiten von Schwefelwasserstoff zerlegt und vom gebildeten Bleisulfid filtriert. Versuche, der bräunlich-gelben Lösung den in alkalischer Lösung fluorescierenden Körper durch Lösungsmittel, wie Chloroform, Petroleumäther und Benzol, zu entziehen, waren erfolglos. Äther extrahierte eine scharf schmeckende und riechende, flüchtige Säure in sehr geringen Mengen, deren nähere Untersuchung als vor der Hand aussichtslos unterblieb. Zur Entfernung der in der wässerigen Lösung vorhandenen

Schwefelsäure wurde diese zunächst mit überschüssigem Baryumkarbonat digeriert, vom Baryumsulfat abfiltriert, das Filtrat mit Bleihydroxyd gefällt und der entstandene Niederschlag durch Waschen mit Wasser von Baryumsalzen befreit. Der Bleiniederschlag wurde wiederum mit Schwefelwasserstoff zerlegt und die entbleite Lösung auf ein kleines Volum eingeengt. Das im Exsiccator über Schwefelsäure zu einer braunen, harzigen Masse erstarrte Produkt wurde nochmals an Blei gebunden und das gewonnene Bleisalz mehrmals aus essigsäurehaltigem Wasser umkrystallisiert, wodurch schliefslich ein hellgelbes, krystallinisches Pulver erhalten wurde. Dasselbe war in Wasser und Alkohol unlöslich, in erwärmter, verdünnter Essigsäure und Salpetersäure löslich.

Zusammensetzung.

I. 0,7151 g der lufttrockenen Substanz gaben beim Erwärmen auf 105° 0,0845 g H_2O = 11,80 Proz.

II. 0,4595 g wasserfreien Salzes lieferten beim Verbrennen mit Kupferoxyd im offenen Rohre 0,5328 g CO_2 = 31,61 Proz. C und 0,1313 g H_2O = 3,17 Proz. H.

III. 0,4029 g, unter den gleichen Bedingungen verbrannt, gaben 0,4705 g CO_2 = 31,7 Proz. C und 0,1068 g H_2O = 2,94 Proz. H.

IV. 0,6306 g wasserfreien Salzes lieferten 0,3133 g $PbSO_4$ = 33,4 Proz. Pb.

V. 0,2109 g wasserfreien Salzes lieferten 0,0983 g $PbSO_4$ = 33,7 Proz. Pb.

Die erhaltenen Zahlen passen auf eine Verbindung der Formel. $Pb(C_8H_{11}O_6)_2 + 4H_2O$.

Berechnet für $Pb(C_8H_{11}O_6)_2 + 4H_2O$: H_2O = 11,8 Proz. — Gefunden: 11,80 Proz. H_2O.

	Berechnet für $Pb(C_8H_{11}O_6)_2$:	Gefunden:			
		II.	III.	IV.	V.
C	31,44	31,61	31,7	—	—
H	3,27	3,17	2,94	—	—
Pb	33,40	—	—	33,4	33,7

Mithin lag das Bleisalz einer Säure der Formel $C_8H_{12}O_6$ vor Die durch Zerlegen des Bleisalzes gewonnene Säure konnte krystallinisch, aber nur in zu eingehenden Untersuchungen bislang unzureichenden Mengen erhalten werden.

Aus ihrem Verhalten zu Phenylhydracin und Hydroxylamin geht hervor, dafs eine Keton- oder Aldehydsäure vorliegt. Die Lösung der

Säure zeigt in hervorragendem Grade die Eigenschaft, in ammoniakalischer Lösung zu fluorescieren.

Die weitere Untersuchung der Bestandteile der Angosturarinde, als welche bislang vier gröfstenteils im freien Zustande vorhandene krystallisierte Alkaloide, Galipin, Galipidin, Kusparin und Kusparidin, die untereinander in naher Beziehung zu stehen scheinen, ferner noch nicht näher untersuchte amorphe Basen, ätherisches Öl, ein Bitterstoff Angosturin und ein Glykosid konstatiert werden konnten, wird fortgesetzt.

Mitteilung aus dem Laboratorium für synthetische und pharmaceutische Chemie der technischen Hochschule zu Braunschweig.

Über Morphinkarbonsäureester.

Von Robert Otto und Albert Holst.

(Eingegangen den 20. XI. 1891.)

Den Versuchen, über welche in der nachstehenden Abhandlung Bericht erstattet werden soll, lag die folgende Idee zu Grunde. Gelegentlich seiner Arbeiten über Sulfonkarbonsäuren machte der eine von uns in Gemeinschaft mit A. Rössing die Entdeckung der esterifizierenden Wirkung des Chlorkohlensäureäthyläthers (Chlorameisensäureäther). Als er behufs Darstellung des niedrigsten Gliedes der Reihe der Sulfonkarbonsäuren, mit Resten aromatischer Kohlenwasserstoffe in den Radikalen RSO_2, der Phenylsulfonameisensäure, äquimolekulare Mengen von Chlorkohlensäureäther und benzolsulfinsaurem Natrium in Alkohol zusammenbrachte, zeigte sich, dafs die Reaktion nur zum kleinsten Teile gemäfs der Gleichung:

$$C_6H_5SO_2Na + ClCOOC_2H_5 = NaCl + C_6H_5SO_2COOC_2H_5,$$

also unter Bildung des gesuchten Phenylsulfonameisensäureesters sich vollzog, sondern im wesentlichen entsprechend der Gleichung:

$$C_6H_5SO_2Na + ClCOOC_2H_5 = NaCl + CO_2 + C_6H_5SO_2C_2H_5,$$

also unter Abspaltung von Kohlendioxyd, und dafs dabei der mit dem lange bekannten Äthylphenylsulfon isomere, einer neuen bis dahin unbe-