Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut
der Universität Marburg.

245. Untersuchungen über die Alkaloide der Brechwurzel, Uragoga Ipecacuanha.

Von Professor Oskar Keller.

II. Mitteilung.

In meiner ersten Mitteilung über die Brechwurzelalkaloide¹⁾ habe ich die damaligen Ergebnisse meiner Untersuchungen, die zunächst vorwiegend das Emetin betrafen, dargelegt. Soweit das durch Analysen von wenigen Salzen möglich ist, konnte ich die von Paul und Conley angegebene Bruttoformel $C_{30}H_{42}N_2O_4$ bestätigen. Das Emetin erwies sich weiter als sekundär-tertiäre Base, in deren Molekül zwei Methoxyl- und wenigstens eine freie Hydroxylgruppe vorhanden sein mußten.

Inzwischen habe ich eine Reihe weiterer Versuche zur Ermittlung der Konstitution des Emetins teils durchgeführt, teils noch im Gange. Ich gestatte mir, einige der erhaltenen Resultate mitzuteilen, um dadurch die Richtung zu skizzieren, in der sich diese Versuche bewegen, deren weitere Durcharbeitung mich in der nächsten Zeit beschäftigen soll.

Für die Darstellung größerer Mengen der Ipecacuanha-Basen hat sich die früher angegebene Methode²⁾ ausgezeichnet bewährt. Durch genügende Konzentration der Aetherauszüge und hinreichend langes Stehenlassen in der Kälte vermag man die größte Menge des Cephaelins direkt in schönen, fast weißen Nadeln zum Auskristallisieren zu bringen, sodaß auf Zusatz von alkoholischer Salzsäure zum Filtrate ein Rohemetinchlorid ausfällt, das nur noch wenig Cephaelin enthält. Damit dieses Salz sich aber möglichst körnig und gut auswaschbar abscheidet, ist es notwendig, die Aetherlösung vor der Fällung wieder zu verdünnen. Die geeignete Konzentration wird am besten durch einen Vorversuch mit einigen Kubikzentimetern ermittelt. Andernfalls erhält man bei zu großer Konzentration leicht schmierige, schlecht abfiltrierbare Massen. Das Rohemetinchlorid eignet sich z. B. ohne weitere Reinigung zur Herstellung des quaternären Trimethylemetin-Dijodids³⁾.

¹⁾ Dieses Archiv, Band 249, S. 512 ff.

²⁾ l. c., S. 514.

³⁾ l. c., S. 523.

Dieses in kaltem Alkohol schwer lösliche Jodid $C_{33}H_{52}N_2O_4 \cdot J_2$ läßt sich durch Auflösen in heißem absoluten Alkohol und Erkaltenlassen der Lösung bequem reinigen. Das dreimal so behandelte, im Exsikkator getrocknete Salz sintert im Schmelzröhrchen bei etwa 205° stark zusammen und schmilzt gegen 235° . Die freie, zweifach quaternäre Base kann daraus durch Erwärmen der wässerigen Lösung mit Silberoxyd und Eindampfen des Filtrates, am besten bei mäßiger Wärme unter vermindertem Druck, als spröde, braune, kolophoniumähnliche Masse gewonnen werden. Da hier sicher einheitliche Substanzen vorliegen, so eignen sich diese Verbindungen besser als das Emetin und seine Salze selbst, um als Ausgangsmaterial bei Spaltungsversuchen etc. zu dienen. Denn die Darstellung krystallisierter Emetinsalze ist umständlicher, das Emetin selbst aber konnte bisher überhaupt nicht in krystallisiertem Zustande gewonnen werden. Es wäre allerdings wünschenswert, krystallisiertes Emetin untersuchen zu können, schon um einwandfrei die Molekulargröße zu bestimmen; denn die für die Emetinsalze erhaltenen Analysenwerte passen auch für die halbierten Formeln. Natürlich müßte dann für den Ausdruck $C_{15}H_{22}NO_2$ unter Berücksichtigung des Gesetzes der paaren Atomzahlen $C_{15}H_{21}NO_2$ oder $C_{15}H_{23}NO_2$ gesetzt werden, Formeln, zwischen denen durch einfache Analysen kaum eine Entscheidung getroffen werden kann. Indessen muß sofort auch ohne direkte Molekulargrößebestimmung zugunsten der Formel $C_{30}H_{44}N_2O_4$ entschieden werden, wenn die früher begründete Annahme, daß das Emetin eine sekundär-tertiäre Base sei, weiter bestätigt werden kann. Denn wenn die zwei Stickstoffatome verschieden gebunden sind, dann kann natürlich nur eine Formel mit zwei N-Atomen in Frage kommen. Ich habe daher weitere Tatsachen festzustellen versucht, die jene Annahme stützen.

Gelingt es, die Methylierung so zu leiten, daß nur ein Molekül CH_3J angelagert wird, so wird in diesem Falle die Addition in erster Linie an dem sekundären N-Atom stattfinden, unter Bildung einer bitertiären Base. Nun ist bereits nachgewiesen, daß das Emetin eine Dibenzoylverbindung liefert, wobei vermutlich eine Benzoylgruppe an Stelle von H an ein Stickstoffatom tritt. Diese Stelle würde nunmehr nach der Methylierung besetzt sein, und wenn diese Ueberlegungen richtig sind, so kann jetzt nur noch eine Benzoylgruppe unter Bildung von Monomethyl-monobenzoyl-Emetin eintreten. Ebenso kann aus demselben Grunde aus der vollständig methylierten, quaternären Base nur eine Monobenzoylverbindung darstellbar sein. Leider neigen diese Benzoylver-

bindungen und ihre salzartigen Abkömmlinge noch weniger zur Krystallisation als die Emetinverbindungen selbst, sodaß bei der Analyse der nur amorph vorliegenden Stoffe von vornherein nicht auf genaue, ganz eindeutige Werte gerechnet werden kann. Immerhin gelang es mir, wenigstens von dem Monomethylbenzoylemetin ein Chloroplatinat zu erhalten, dessen Platingehalt annähernd den berechneten Wert zeigt. Ferner wird das Monomethylemetin durch salpetrige Säure nicht verändert, wenigstens ließ sich nicht wie aus dem Emetin eine Nitrosoverbindung herstellen, sodaß eine sekundäre, N-haltige Gruppe nicht mehr vorliegen kann. Es hat sich daher kein Grund ergeben, an der Annahme zu zweifeln, daß im Emetin eine sekundär-tertiäre Base vorliegt.

Das quaternäre Dijodid und die entsprechende freie Base wurden als Ausgangsmaterial für eine Reihe von Spaltungsversuchen benutzt. Vorsichtiges Erhitzen beider Verbindungen durch Zusammenschmelzen mit der dreifachen Menge Harnstoff brachte kaum eine Einwirkung hervor. Es zeigte sich auch später, daß eine Zersetzung unter Bildung greifbarer Spaltungsprodukte erst bei Temperaturen eintritt, die über 300° liegen.

Bei der Einwirkung von Natriumamalgam auf das quaternäre Jodid in wässriger Lösung wurde bisher nur die Bildung von wenig Trimethylamin beobachtet. Es treten dabei aber auch noch ölige Produkte auf, die noch nicht näher untersucht werden konnten. Die Versuche sollen an größeren Mengen Material wiederholt und weiter bearbeitet werden.

Bei einigen Oxydationsversuchen wurde durch Einwirkung von CrO_3 und Eisessig aus Emetinchlorid sowohl wie aus der quaternären Base eine kleine Menge einer krystallisierten Substanz erhalten, die ebenfalls noch der weiteren Untersuchung harrt. Auf diese Versuchsreihen will ich indessen jetzt nicht näher eingehen, weil positive Ergebnisse bisher nicht erzielt werden konnten.

Wohl aber konnten einige interessante Zersetzungsprodukte erhalten werden, als das quaternäre Jodid und die freie Base der trockenen Destillation bzw. der Destillation mit Zinkstaub im Wasserstoffstrom unterworfen wurden. Das Jodid lieferte dabei Ammoniak, Trimethylamin, Tetramethylammoniumjodid und teerartig riechende Stoffe, die zum Teil Phenolcharakter besitzen und unter denen sich sehr wahrscheinlich Guajakol befindet. Guajakol konnte dann auch bei der Zersetzung der freien Base durch Zinkstaubdestillation im Wasserstoffstrom gewonnen und durch die Ueberführung in die Benzoylverbindung sicher als

solches charakterisiert werden. Daneben entstehen auch hier verschiedene stickstoffhaltige Basen, unter denen sich neben Ammoniak und Trimethylamin (dieses nur in geringer Menge und nicht bei jedem Versuche nachweisbar) auch eine kohlenstoffreichere Verbindung vorfindet, in der nach ihrem ganzen Verhalten vielleicht ein Piperidinderivat vorliegen kann. Die Ausbeute an diesen Stoffen ist nur gering; die Entscheidung über die Natur der letztgenannten Base kann daher erst durch weitere Untersuchungen, mit denen ich beschäftigt bin, gebracht werden. Daneben sind Versuche im Gange, diese Base auch durch andere reduzierende Spaltungen, z. B. durch Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure und rotem Phosphor, zu gewinnen. Auch hierbei konnte die Bildung guajakolartig riechender Stoffe, wenn auch nur in kleiner Menge, beobachtet werden. Sie charakterisierten sich durch ihre Löslichkeit in Natronlauge zum Teil als Phenole; ihre alkoholische Lösung wurde durch Eisenchlorid olivgrün gefärbt. Mit dem Studium der gleichzeitig auftretenden, stickstoffhaltigen Spaltungsprodukte bin ich ebenfalls noch beschäftigt.

Methylemetin.

Zur Methylierung wurde möglichst reines, amorphes Emetin benutzt. Die Base wurde in der früher¹⁾ beschriebenen Weise hergestellt, indem salzsaures Emetin in wässriger Lösung mit Natronlauge gefällt, der Niederschlag abgesaugt und mit Wasser gewaschen, wieder in Salzsäure gelöst und abermals gefällt wurde, worauf diese Manipulation noch einmal wiederholt wurde. Die exsikkatortrockene Base war rein weiß und schmolz bei 68–70°.

1 g davon wurde mit 10 g Jodmethyl mäßig erwärmt, wobei zunächst Lösung eintrat. Nach kurzer Zeit wurde das Gemisch trübe, und es entstand schließlich ein dicker Brei, der noch zwei Stunden bei Zimmertemperatur stehen blieb. Dann wurde abgesaugt, das Produkt in 10 ccm Methylalkohol gelöst und in 150 ccm Aether filtriert, wobei das Jodmethylat als gelblichweißer, flockiger Niederschlag ausfiel. Es wurde abgesaugt und, nachdem es lufttrocken geworden war, einige Stunden über CaCl_2 getrocknet; seine Menge betrug dann 1,3 g.

Nach der Gleichung:

¹⁾ l. c., S. 517.

entspricht die Ausbeute genau der theoretisch berechneten, sodaß in der Tat lediglich Monomethylemetin entstanden sein dürfte.

Dieselbe Verbindung konnte auch in der Weise dargestellt werden, daß Emetin mit der zehnfachen Menge Jodmethyl und ebensoviel Methylalkohol drei Stunden am Rückflußkühler gekocht wurde, worauf das Gemisch auf die Hälfte eingedampft und in Aether filtriert wurde.

Das Jodid konnte nicht krystallisiert erhalten werden. Ebenso waren das entsprechende Chlorid und die freie Base nicht krystallisierbar. Das Methylemetin löste sich beim Schütteln in molybdänhaltiger Schwefelsäure mit grünlichgelber Farbe, die beim Erhitzen in Rotbraun überging.

Eine Probe wurde in verdünnter Salzsäure gelöst und mit etwas Kaliumnitrit versetzt. Mit Aether ließ sich sodann eine sehr kleine Menge eines gelblichen, amorphen Stoffes ausschütteln, der, mit Phenol und Schwefelsäure erhitzt, sich nur bräunlich färbte; eine Nitrosoverbindung lag demnach nicht vor.

Ein amorphes Platindoppelsalz konnte aus der wässerigen Lösung des Chlorids durch Zusatz von Platinchlorid gefällt werden. Es bildete nach dem Auswaschen und Trocknen im Exsikkator ein hellgelbes Pulver, das sich bei 252° unter Schwärzung zersetzte. Der Platingehalt betrug 18,33%. Für ein normales Salz der Formel $C_{31}H_{48}N_2O_4 \cdot H_2PtCl_6$ würden sich 21,17% Pt berechnen, für $(C_{31}H_{46}N_2O_4)_2 \cdot H_2PtCl_6$: 13,52% Pt.

Die Hauptmenge des Methylemetins wurde nach Schotten-Baumann benzoyliert, die Benzoylverbindung mit Chloroform ausgeschüttelt und durch Eingießen der konzentrierten Lösung in Petroläther gefällt: weißliches, zwischen $50-55^{\circ}$ schmelzendes Pulver. Durch Zusatz von Platinchlorid zur verdünnt-alkoholischen Lösung wurde ein Platindoppelsalz abgeschieden: gelbliches, unscharf zwischen $100-110^{\circ}$ schmelzendes, amorphes Pulver. Der Platingehalt der über H_2SO_4 im Vakuum getrockneten Verbindung betrug 13,17%.

Ein normales Platindoppelsalz des Methylbenzoylemetins der Formel: $C_{31}H_{46}(COC_6H_5)_2N_2O_4 \cdot H_2PtCl_6$ verlangt 19,02% Pt, ein Salz von der Zusammensetzung $[C_{31}H_{46}(COC_6H_5)_2N_2O_4]_2 \cdot H_2PtCl_6$ dagegen 11,89% Pt. In dieser zweiten Verbindung würde das Methylbenzoylemetin nur als einsäurige Base auftreten. Der gefundene Wert differiert von dem letzten (11,89%) nur um 1,28%, während für Dibenzoylemetin 10,7% gefordert werden, die Differenz also schon 2,47% betragen würde. Der erhaltene Platinwert nähert sich also am meisten dem für ein Methylbenzoylemetin-Platin-

chlorid verlangten, und es ist unter Berücksichtigung aller Umstände die Annahme wohl berechtigt, daß in der Tat eine solche Verbindung in unreinem Zustande vorliegt. Alle Versuche, einheitliche, krystallisierte Salze dieser Base zu gewinnen, verliefen ergebnislos und wurden daher schließlich aufgegeben.

Noch weniger erfreulich war das Ergebnis verschiedener Versuche, die quaternäre Trimethylemetinbase zu benzoylieren. Die Benzoylierung wurde zwar ohne Zweifel erreicht, aber analysierbare Verbindungen waren nicht zu bekommen. Ein hellgelbes Platinsalz enthielt 13,71% Pt (verlangt für $[C_{33}H_{51}(COC_6H_5)_2N_2O_4]_2 \cdot PtCl_6 = 12,05\%$ Pt); ein braunes, amorphes Goldsalz lieferte 25,96% Au (verlangt für $C_{33}H_{51}(COC_6H_5)_2N_2O_4 \cdot AuCl_4 = 20,38\%$, für das Aurichlorat derselben als zweisäurig betrachteten Verbindung, $C_{33}H_{51}(COC_6H_5)_2N_2O_4(AuCl_4)_2 = 30,19\%$ Au).

Trockene Destillation der quaternären Verbindungen.

a) Verhalten des Jodids.

1—2 g des zweifach quaternären Trimethylemetindijodids wurden in einem kleinen Rundkölbchen mit weitem Gasentbindungsrohr in einem Metallbade erhitzt. Bei 320° begann die Zersetzung unter Entwicklung weißer Dämpfe, die sich im Rohre zu einem weißen, krystallinischen Kondensat verdichteten bzw. sich in vorgelegter Salzsäure lösten. Daneben traten braune Oeltropfen auf, die in Wasser und Salzsäure unlöslich waren.

Nach dem Erkalten wurde das Oel mit Aether aufgenommen (A), das weiße Kondensat in Wasser gelöst und mit der sauren Lösung in der Vorlage vereinigt (W).

Die Aetherlösung (A) wurde mit verdünnter Natronlauge geschüttelt, die sich dabei tief grün färbte. Der restierende, mit Na_2SO_4 getrocknete Aether hinterließ beim Verdunsten ein wenig gelbes, teerartig riechendes Harz. Die grüne alkalische Lösung färbte sich nach Zusatz von verdünnter Schwefelsäure rot und wurde trübe; die ausgeschiedenen feinen Oeltröpfchen wurden mit Aether ausgeschüttelt, der nach dem Verdunsten wenige gelbe, kreosotartig riechende Oeltropfen zurückließ. Ihre alkoholische Lösung färbte sich mit wenig Ferrichlorid grün, zur weiteren Untersuchung war die Menge zu klein.

Die Lösung W wurde mit Chlorsilber erwärmt und das Filtrat vom Halogensilber eingedampft. Es krystallisierten sehr hygroskopische Nadeln, verunreinigt durch rötlich gefärbte amorphe Stoffe; ihre Lösung reduzierte Gold- und Platinchlorid. Die störenden Verunreinigungen konnten durch Quecksilberchlorid aus

der verdünnten Lösung als harzige Schmiere abgeschieden werden; das Filtrat wurde durch Schwefelwasserstoff von Quecksilber befreit und eingeeengt. Nunmehr wurde durch Goldchlorid ein gelber Niederschlag abgeschieden, der aus verdünntem Aceton in schönen, gelben Nadeln krystallisierte. Eine weitere kleinere Menge davon schied sich beim Eindampfen des Filtrates aus. Dann aber krystallisierte aus der Mutterlauge ein zweites, leichter lösliches Aurichlorat in kurzen, breiten Nadeln von orangegelber Farbe aus. Beide Salze wurden wiederholt teils aus heißem Wasser, teils aus einem Gemisch von gleichen Volumteilen Aceton und Wasser umkrystallisiert.

Die leichter lösliche Verbindung gab sich durch den Schmelzpunkt, der bei 235° lag, und die Krystallform als Trimethylaminogoldchlorid zu erkennen.

Die schwerer löslichen Krystalle schmolzen unter Zersetzung erst bei 340° . Im Vakuum über Schwefelsäure trat keine Gewichtsabnahme ein. Die Analysen ergaben folgende Werte:

1. 0,103 g lieferten 0,0434 g CO_2 und 0,0324 g H_2O .
2. 0,1178 g ergaben 0,0564 g Au (als Schwefelgold gefällt).
3. 0,2026 g entwickelten 6,2 ccm N_2 , bei $14,5^{\circ}$ und 754 mm.
4. Nach dem Goldgehalt kann der Chlorgehalt zu 34,43% berechnet werden.

Gefunden:	Berechnet für $\text{C}_4\text{H}_{12}\text{NAuCl}_4$:
C 11,49	11,62%
H 3,52	2,93%
N 3,61	3,40%
Au 47,88	47,74%
Cl 34,43	34,33%

Die Verbindung wurde als das Aurichlorat des Tetramethylammoniumhydroxyds erkannt. Das aus der reinen Base $\text{N}(\text{CH}_3)_4 \cdot \text{OH}$ zum Vergleich hergestellte Goldsalz schmolz bei 341° .

Ein Teil des Goldsalzes wurde nach dem Ausfällen des Goldes mit Schwefelwasserstoff in das Platinsalz verwandelt. Es krystallisierte bei ruhigem Stehen der konzentrierten Lösung in roten Oktaedern, deren Schmelzpunkt bei annähernd $274-275^{\circ}$ gefunden wurde. Der Platingehalt betrug 34,02%; für die Verbindung $[\text{N}(\text{CH}_3)_4]_2\text{PtCl}_6 + \text{H}_2\text{O}$ berechnen sich 34,25% Pt.

b) Verhalten der quaternären Base.

Die Destillation wurde in ähnlicher Weise wie bei dem Jodid durchgeführt. Bei $320-360^{\circ}$ traten gelblichweiße Dämpfe auf,

die sich zum Teil zu öligen Tröpfchen kondensierten. Die Vorlage enthielt verdünnte Salzsäure, in der sich ein großer Teil des Oeles auflöste. Die salzsaure Lösung (W) wurde samt den darin schwimmenden Oeltröpfchen der Wasserdampfdestillation unterworfen und das trübe Destillat mit Aether ausgeschüttelt. Der Aetherlösung wurde durch Natronlauge ein Phenol entzogen, welches nach dem Ansäuern der alkalischen Flüssigkeit mit Schwefelsäure mit Wasserdampf abdestilliert und aus dem trüben Destillat mit Aether extrahiert wurde. Beim Verdunsten des Aethers blieb es in öligen, nach Guajakol riechenden Tröpfchen zurück. Auch dieses Phenol färbte sich in Alkohollösung mit Ferrichlorid grün; im Apparate von Siw o l o b o f f verflüchtigte es sich oberhalb 200°, ohne daß ein bestimmter Siedepunkt festgestellt werden konnte. Für weitere Untersuchungen war die Menge zu klein.

Nun wurde die Lösung (W) alkalisch gemacht, nochmals mit Wasserdampf destilliert, das Destillat in Salzsäure aufgefangen und eingedampft. Auch hier wurden zwei Goldsalze gewonnen, von denen das zuerst auskristallisierende bei 236—239° schmolz. Es enthielt kein Krystallwasser.

0,174 g davon ergaben 0,0858 g Au = 49,31%. Obwohl der Schmelzpunkt etwas höher lag, handelte es sich demnach um Trimethylamingoldchlorid $N(CH_3)_3 \cdot HAuCl_4$, welches 49,41% Au verlangt.

Das zweite, mäßig leicht lösliche Goldsalz ließ sich zuerst nur schwer rein gewinnen, zumal die Mutterlaugen auch noch Ammoniumgoldchlorid enthielten; das letztere konnte durch Ueberführung in Platinsalmiak nachgewiesen werden. Es gelang schließlich, ein einheitlich aussehendes, in gelben Nadeln kristallisierendes Salz zu isolieren, das bei 245° schmolz und beim Trocknen im Vakuum über Schwefelsäure oder bei 110° keine Gewichtsabnahme zeigte.

0,1932 g davon ergaben 0,0936 g Au (als Sulfid gefällt), entsprechend 48,45% Au. Aus dem Filtrat vom Schwefelgold wurde wieder das Goldsalz zurückgewonnen, welches denselben Schmelzpunkt 245° besaß.

Die Lösung des Chlorids selbst gab mit Natronlauge eine Trübung, aus feinen Tröpfchen bestehend; die freie Base roch ammoniakalisch und zugleich pfeffer- oder pfefferminzähnlich.

Inzwischen waren die gleichen Produkte bei der Zinkstaubdestillation in etwas besserer Ausbeute erhalten worden; der eben beschriebene Versuch wurde daher nicht wiederholt. Indessen

soll das Verhalten der Base bei trockener Destillation im Vakuum noch näher studiert werden.

Aus den Destillationsrückständen ließen sich hier wie bei den übrigen Versuchen zunächst nur harzige, noch nicht weiter untersuchte Stoffe gewinnen.

Zinkstaubdestillation

des Emetins und der quaternären Trimethyl-Emetinbase.

Bei der Zinkstaubdestillation liefern beide Basen zum Teil dieselben Produkte, von denen bisher Guajakol, Ammoniak, Trimethylamin und eine neue, im Geruch an Piperidin erinnernde Base isoliert wurden. Nachdem dies festgestellt war, bin ich bei neuen Versuchen nur von der quaternären Base ausgegangen. Leider ist die Ausbeute in beiden Fällen nicht sehr groß: 5 g Substanz liefern etwa 0,8–0,9 g unreiner Goldsalze aus den Destillaten. Die Menge des Trimethylamins ist sehr klein gegenüber der des Ammoniaks und der neuen „Base x“.

Je 4–5 g Substanz wurden mit der zehnfachen Menge Zinkstaub gemischt und in einem kleinen Rundkolben, der in ein Metallbad tauchte, langsam unter Durchleiten von trockenem Wasserstoff erhitzt. Als Vorlage dienten zwei Waschflaschen, von denen die erste wässrige, die zweite alkohol-ätherische Salzsäure enthielt. Bei ca. 320° begann die Zersetzung, die bei 340–360° am lebhaftesten war. Neben ammoniakalisch riechenden Dämpfen ging ein braungelbes, grün fluoreszierendes Öl über, das sich in der wässrigen Salzsäure nicht löste. Es wurde durch Schütteln mit Aether gelöst (= A) und von der sauren Lösung (= Ws) getrennt.

Da das Öl wieder einen starken, an Kreosot erinnernden Geruch besaß, so wurde die Aetherlösung (A) wiederholt mit Natronlauge geschüttelt, die sich dabei rot färbte. Aus dem restierenden Aether verblieb beim Verdunsten eine harzig-zähe, braune Masse von neutraler Reaktion, unlöslich in Lauge und Säure, über deren Natur bisher nichts bekannt ist. Die alkalische Lösung wurde mit Schwefelsäure übersättigt und das ausgeschiedene Phenol mit Wasserdampf abdestilliert. Aus dem Destillate wurde durch Ausschütteln mit Aether eine in hellgelben, öligen Tröpfchen zurückbleibende Flüssigkeit von reinem Kreosotgeruch gewonnen. Ihre alkoholische Lösung wurde so wie die von reinem Guajakol durch Ferrichlorid smaragdgrün gefärbt, auf Zusatz von Wasser ging die Farbe in Blaugrün über. Obwohl die eben skizzierte

Reinigung mehrfach wiederholt wurde, bis schließlich nur ganz hell gelblich gefärbte Tröpfchen zurückblieben, gelang es doch nicht, sie zum Krystallisieren zu bringen, auch nicht durch Impfen mit reinem, krystallisiertem Guajakol. Wurde die Substanz mit heiß-gesättigter alkoholischer Pikrinsäurelösung geschüttelt, so entstanden wie bei reinem Guajakol dunkelrote Tropfen, die aber beim Erkalten nicht krystallinisch erstarrten. Nun wurde das Phenol aus dem Pikrat wieder abgeschieden, abermals durch Wasserdampfdestillation gereinigt und benzoylet. Nach einer Reihe mißglückter Versuche wurde eine krystallisierte Benzoylverbindung in folgender Weise gewonnen. Das Oel blieb mit reichlich überschüssigem Benzoylchlorid zuerst 48 Stunden bei Zimmertemperatur, dann zwei Stunden auf dem Wasserbade lose verschlossen stehen. Dann wurde das Gemisch mit viel Natronlauge von ca. 20% geschüttelt, die Benzoylverbindung mit Chloroform ausgezogen und das Chloroform verdunstet. Der Rückstand wurde nochmals mit verdünnter Natronlauge verrührt, abermals mit Chloroform geschüttelt und der gut getrocknete, filtrierte Chloroformauszug vorsichtig verdunstet. Bei ruhigem Stehen wurde der erst ölige Rückstand größtenteils krystallinisch; die Krystalle wurden auf Ton abgepreßt und aus heißem Alkohol, in dem sie mäßig schwer löslich waren, umkrystallisiert. Nach dem Abpressen zwischen Tonplatten waren sie rein weiß, wenn auch beim Zerreiben noch etwas klebend. Der Schmelzpunkt lag bei 57—58°. Reines Benzoylguajakol schmilzt bei 59°. Der Schmelzpunkt eines Gemisches von Benzoylguajakol mit dem vorliegenden Stoffe wurde zu 58° ermittelt.

Es liegt also ohne Zweifel Benzoylguajakol vor; eine noch weiter gehende Reinigung war bei der sehr geringen Substanzmenge nicht möglich. Damit ist also als eines der Spaltungsprodukte bei der Zinkstaubdestillation der quaternären Base Guajakol $C_8H_4(OH)O.CH_3$ nachgewiesen; auch das bei den vorher beschriebenen Versuchen erwähnte, kreosotartig riechende Phenol ist wohl als Guajakol anzusprechen. Das Emetinmolekül enthält demnach ein freies Phenolhydroxyl. Es erklärt sich daher, daß das Alkaloid in Kali- und Natronlauge löslich ist, worauf schon in der ersten Mitteilung hingewiesen wurde, wenn auch ganz wesentlich schwerer als das Cephaelin.

Die salzsaure Lösung (Ws) besaß eine deutliche, blaue Fluoreszenz und färbte sich beim Stehen an der Luft rot. Zur Reinigung und Entfernung von Stoffen, die Goldchlorid schnell reduzierten, wurde Quecksilberchlorid zugefügt; die

zuerst auftretende schwache, milchige Trübung verdichtete sich zu nur geringen Mengen harziger Schmieren. Das Filtrat wurde mit Schwefelwasserstoff von Quecksilber befreit, dann noch mit Tierkohle behandelt und eingengt. Aus der Lösung ließen sich direkt einheitliche Stoffe nur schwer gewinnen; ich verfuhr daher zur Trennung der einzelnen Basen schließlich folgendermaßen. Sie wurden durch Kalilauge in Freiheit gesetzt, mit Aether aufgenommen und durch die verdünnte Aetherlösung ein kräftiger trockener Luftstrom geblasen, bis etwa $\frac{1}{5}$ — $\frac{1}{4}$ verdampft war. Die entweichenden Dämpfe wurden in verdünnte Salzsäure geleitet. So wurden die leicht flüchtigen Teile von den schwer flüchtigen getrennt, und es blieb in dem übrigbleibenden Aether im wesentlichen die schwerer flüchtige „Base x“ zurück. Die vorgelegte Salzsäure wurde nach Zusatz von Platinchlorid eingedampft. Nach einiger Zeit begann die Abscheidung von Platinsalmiak, der durch seine charakteristische Krystallform, seine Unschmelzbarkeit und den Platinegehalt als solcher bestimmt wurde:

0,292 g ließen gegläht 0,128 g Pt zurück = 43,84%; Platinsalmiak $(\text{NH}_4)_2\text{PtCl}_6$ verlangt 43,91%.

Aus der Mutterlauge schieden sich bei weiterer Konzentration große tafelförmige, orangerote Krystalle ab, die gesammelt wurden; ganz zuletzt krystallisierten noch feine, farblose Blättchen in sehr geringer Menge, die nicht näher untersucht werden konnten.

Das rote Platinsalz in tafelförmigen Krystallen schmolz bei 246°. 0,2002 g ergaben 0,0724 g Pt (als Sulfid gefällt) = 36,16%. Aus dem Filtrat vom Platinsulfid wurde das Goldsalz hergestellt, dessen Schmelzpunkt bei 246—248° lag. 0,1878 g lieferten 0,0922 g Au = 49,09%.

Die Base selbst ist danach identisch mit der gleich zu beschreibenden „Base x“, deren Hauptmenge in der nicht verdampften Aetherlösung zurückgeblieben war. Trimethylamin ließ sich bei diesem Versuche überhaupt nicht nachweisen.

Die neue Base wurde aus der Aetherlösung mit Salzsäure ausgeschüttelt und die salzsaure Lösung nach Zusatz von Goldchlorid eingedampft. Es krystallisierte ein Goldsalz in gelben Nadeln, die zum Teil zu großen, federähnlichen Gebilden aneinander gelagert waren. Es wurden mehrere Fraktionen hergestellt, die alle aus heißem Wasser umkrystallisiert wurden. Der Form nach waren alle diese Salze einheitlich und mit einander identisch; gleichwohl scheint in der zweiten und dritten Krystallisation noch spurenweise eine Verunreinigung enthalten zu sein, durch die der Schmelzpunkt auf 244—248° gebracht wird, während die zuerst erhaltenen

Krystalle bei 244—245° schmolzen. Nur diese wurden daher zur Analyse verwendet. Beim Schmelzen tritt lebhafte Zersetzung unter schneller Abgabe des Chlorwasserstoffs ein. Dieser Umstand erklärt es, daß bei den zwei bisher ausgeführten Verbrennungen trotz allergrößter Vorsicht ein zu hoher Gehalt an Wasserstoff gefunden wurde.

1. 0,1812 g lieferten 0,0592 g CO₂ und 0,0456 g H₂O (= 8,91% C und 2,82% H).

2. 0,241 g lieferten 0,0844 g CO₂ und 0,061 g H₂O (= 9,55% C und 2,83% H).

3. 0,3598 g entwickelten 10,4 ccm N₂ bei 13° und 755 mm (= 3,43% N).

4. 0,1642 g ergaben 0,0808 g Au (= 49,21%).

5. 0,2998 g ergaben 0,1476 g Au (= 49,23%).

6. 0,1772 g ergaben 0,0862 g Au (= 48,65%).

7. 0,1198 g ergaben 0,0586 g Au (= 48,91%).

8. 0,1772 g lieferten 0,2528 g AgCl (= 35,28% Cl).

Im Mittel würden sich ergeben für:

C	9,23%
H	2,83%
N	3,43%
Au	49,00%
Cl	35,28%.

woraus sich die Formel C₉H₁₆N₂(HAuCl₄)₂ berechnen ließe; jedoch ist der Gehalt an H zu hoch, sodaß ich die Frage nach der Zusammensetzung der Base noch offen lassen muß. Das Verhältnis C:N:Au:Cl kann indessen als nahezu sicher bestimmt angesehen werden, und es ist wichtig, daß danach eine zweisäurige, zwei N-Atome enthaltende Base vorliegen muß.

Die Platinsalze, die aus den Filtraten vom Schwefelgold hergestellt wurden, schmolzen bei 239—240° und schieden sich in schön orangeroten, tafelförmigen, oktaedrischen Krystallen aus der konzentrierten Lösung aus. Die Löslichkeit ist wesentlich größer als bei dem Goldsalz. Die Analysen verschiedener Proben zeigen keine befriedigende Uebereinstimmung; es scheint, vielleicht unter der Einwirkung des Schwefelwasserstoffs, eine geringe Zersetzung der Base bei der Ueberführung in das Platinsalz einzutreten.

Das Chlorid der „Base x“ ist sehr leicht löslich und sehr hygroskopisch, daher zur Untersuchung wenig geeignet. Es krystallisiert in farblosen Nadeln. Kalilauge setzt daraus die Base in Freiheit, die in Wasser schwer löslich ist, aus verdünnten

Lösungen aber nicht abgeschieden wird, und einen eigenartigen, ammoniakalischen und gleichzeitig pfeffer- oder pfefferminzartigen Geruch besitzt, der an den des Piperidins erinnert. Ob es sich hier in der Tat um ein Derivat eines ganz oder teilweise hydrierten Pyridins handelt, das hoffe ich durch die bereits begonnenen weiteren Untersuchungen dieses Spaltungsproduktes in Kürze nachweisen zu können. Es handelt sich jedenfalls um einen Stoff von erheblicher Wichtigkeit für die Konstitutionsaufklärung des Emetins, da durch seine Kenntnis sofort die Bindung und Stellung der Stickstoffatome im Emetin klar werden muß.