

**Arbeiten aus dem pharmazeutischen Institut der
Universität Bern.**

Ueber die Rinde von *Rhamnus cathartica*.

Von A. Tschirch und H. Bromberger.

(Eingegangen den 16. II. 1911.)

Infolge einer im Jahre 1848 gestellten Preisaufgabe der medizinischen Fakultät der Universität München hat Max Binswanger¹⁾ sowohl die Beeren, wie auch die Rinde von *Rhamnus cathartica* untersucht. Nach seinen Angaben enthält die Rinde folgende Bestandteile: Ein durch Chlorophyll grün gefärbtes Oel, Rhamnoxanthin, amorphes Harz, Gerbstoff, krystallisierbaren Bitterstoff und Zucker. Jedoch sind die Körper nicht näher charakterisiert worden. Tschirch zeigte dann²⁾, daß die Rinde Oxymethylanthrachinone enthält.

Wir haben die Rinde einer erneuten Untersuchung unterworfen.

15 kg der grob zerkleinerten Rinde wurden wiederholt mit 90%igem Alkohol ausgekocht, bis der Auszug nur noch wenig gefärbt war.

Rhamnosterin.

Aus den alkoholischen Auszügen schied sich beim Erkalten ein brauner Körper aus, der nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Alkohol, unter Zuhilfenahme von Blutkohle, einen fast farblosen Körper lieferte. Unter dem Mikroskope zeigte der Körper kleine gekrümmte Stäbchen. In Essigsäureanhydrid gelöst und mit konzentrierter Schwefelsäure unterschichtet, bildet sich ein brauner Ring; beim Stehen im Exsikkator bräunt sich der Körper und ballt zu einer harten Masse zusammen.

Er ist in wässrigem verdünntem Alkali unlöslich; mit alkoholischem Kali gekocht, scheidet er sich aus der Lösung beim Erkalten unverändert aus. Sein Schmelzpunkt liegt bei 83—85°.

Die längere Zeit im Exsikkator getrocknete Substanz ergab folgende Zahlen:

1.	0,1245 g Substanz	lieferten	0,3294 g CO ₂	und	0,1441 g H ₂ O.
2.	0,1064 g Substanz	lieferten	0,2805 g CO ₂	und	0,1234 g H ₂ O.
	Gefunden:		Mittel:		Berechnet für C ₁₃ H ₂₈ O ₂ :
C =	72,25	71,95	72,10		72,22%
H =	13,00	13,00	13,00		12,91%

¹⁾ Jahresbericht über die Fortschr. der Pharm. 185, S. 470.

²⁾ Ber. d. pharm. Ges. 1898, 182 (Bornträger'sche Reaktion).

Nach den Eigenschaften, die dieser Körper zeigt, kann er den **Phytosterinen** eingereiht werden.

Die vereinigten alkoholischen Auszüge, vom farblosen Körper abfiltriert, wurden bis zu dickflüssiger Konsistenz eingeeengt und heiß in einen großen Ueberschuß von Wasser eingegossen. Es fiel eine schmierige Substanz zu Boden. Die über dem Niederschlage stehende Flüssigkeit wurde abfiltriert. Aus derselben konnten wir noch **Zucker** und **gerbstoffartige Körper** isolieren. Der Niederschlag wurde getrocknet und im Soxhlet-Apparate mit Benzol solange extrahiert bis das Benzol farblos abließ.

Rhamnofluorin.

Aus dem Benzol schied sich beim Erkalten ein roter Lack aus, welcher ein Gemisch mehrerer Körper darstellte. Dieser Lack wurde im Soxhlet-Apparate mit Aether erschöpft, in die ätherische Lösung ging **Emodin** über; ein kleiner Teil, welcher braun gefärbt war, blieb im Soxhlet-Apparate zurück.

Aus diesem unreinen Körper ließ sich durch Sublimation ein Körper gewinnen, welcher, mit Pyridin gereinigt und aus demselben Lösungsmittel umkrystallisiert, ein aschgraues Aussehen und unter dem Mikroskope breite Tafeln zeigte. Der Schmelzpunkt dieses Körpers konnte nicht bestimmt werden, da er oberhalb 220° verkohlt.

In Ammoniak und Alkohol löst sich der Körper mit **grün-gelber Fluoreszenz**, die noch in sehr verdünnter Lösung hervortritt; in konzentrierter Schwefelsäure mit gelber Farbe, wobei auf Zusatz von Wasserstoffsperoxyd die Farbe sich nicht verändert; mit Eisenchlorid gibt er eine olivbraune Färbung. Er reduziert **Fehling'sche** Lösung nicht, dagegen ammoniakalische Silbernitratlösung, aber nur in der Wärme.

Die bei 120° getrocknete Substanz ergab bei der Analyse folgende Zahlen:

0,0771 g Substanz lieferten 0,1713 g CO_2 und 0,0296 g H_2O .

Gefunden:	Berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_4$:
C = 60,65	60,86%
H = 4,30	4,35%

Für diesen Körper kämen in Betracht: **Aesculetin**, **Morin**, **Quercetin**, aber die Eigenschaften dieser Körper, wie Löslichkeit in Alkalien und ihr Verhalten zu **Fehling'scher** Lösung stimmen mit dem gefundenen Körper nicht überein. Er wurde wegen der starken Fluoreszenz seiner Lösung **Rhamnofluorin** genannt.

Emodin.

In den Auszügen der Rinde von *Rhamnus cathartica* haben wir ferner E m o d i n gefunden.

Die ätherische Lösung, welche erhalten wurde bei der Extraktion des aus Benzol abgesetzten roten Lackes im Soxhlet-Apparate, wurde vom Aether befreit, der Rückstand mit Pyridin gereinigt und aus 95% igem heißen Alkohol krystallisiert. Schon aus der warmen Lösung begann sich ein orangeroter Körper auszuscheiden, welcher unter dem Mikroskope große Rosetten und Nadeln zeigte. Der Körper wurde acetyliert, das Acetat aus Alkohol umkrystallisiert und dann wiederum verseift. Das verseifte umkrystallisierte Produkt wurde bei 140° getrocknet, und zeigte einen konstanten Schmelzpunkt von 256°.

Die Analysen ergaben folgende Zahlen:

	0,1789 g Substanz lieferten	0,4366 g CO ₂	und	0,0608 g H ₂ O.
	0,2788 g Substanz lieferten	0,6802 g CO ₂	und	0,0920 g H ₂ O.
	Gefunden:	Mittel:	Berechnet für C ₁₅ H ₁₀ O ₅ :	
C =	66,60	66,60	66,60%	
H =	3,80	3,70	3,70%	

Die Analysenzahlen und der Schmelzpunkt stimmen auf Frangula-Emodin.

Triacetylemodin. Zu Acetylierung wurde Emodin während kurzer Zeit mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat gekocht und sofort in kaltes Wasser gegossen. Die ausgeschiedene zitronengelbe Masse wurde aus Alkohol unter Zuhilfenahme von Blutkohle bis zum konstanten Schmelzpunkt von 196° umkrystallisiert.

Die bei 120° getrocknete Substanz wurde analysiert und zeigte folgende Zahlen:

	0,1615 g Substanz lieferten	0,3753 g CO ₂	und	0,057 g H ₂ O.
	0,1965 g Substanz lieferten	0,4572 g CO ₂	und	0,068 g H ₂ O.
	Gefunden:	Mittel	Berechnet für C ₁₅ H ₇ O ₅ (COCH ₃) ₃ :	
C =	63,45	63,50	63,47	63,63%
H =	3,95	3,88	3,94	4,00%

Die Analysenzahlen und der Schmelzpunkt stimmen auf Emodinacetat. Das Frangula-Emodinacetat löst sich in konzentrierter Schwefelsäure und Alkali mit kirschroter Farbe auf.

Um die Identität sicher festzustellen, wurde folgender Versuch vorgenommen. 0,5 g Frangula-Emodin, dargestellt aus Cort. Rhamni Frangulae, wurde über das Acetat hin gereinigt bis zum konstanten Schmelzpunkt von 256°. Dieses Emodin wurde dann mit dem aus der Cathartica-Rinde erhaltenen gemengt und ge-

trocknet; der Schmelzpunkt des Gemisches zeigte konstant 256° . Es unterliegt also keinem Zweifel, daß das *Cathartica*-Emodin mit dem *Frangula*-Emodin identisch ist.

Verdünte Alkalien, Alkalikarbonate und konzentrierte Schwefelsäure lösen das Emodin mit kirschroter Farbe auf. Wird eine Lösung von sehr wenig Emodin in konzentrierter Schwefelsäure in einen Ueberschuß von Wasser gegossen, so erhält man eine gelbe Lösung, bei größeren Mengen von Emodin scheiden sich gelbe, gallertartige Flocken aus und das Wasser zeigt eine intensiv gelbe Färbung.

Die Mutterlauge vom auskristallisierten Emodin war noch tiefrot gefärbt. Die Lösung wurde vom Alkohol befreit, der trockene Rückstand acetyliert. Das aus Benzol umkristallisierte und bei 140° getrocknete Acetat zeigte einen Schmelzpunkt von 233° . Die Analysen ergaben folgende Zahlen:

0,1569 g Substanz lieferten 0,3486 g CO_2 und 0,0610 g H_2O .

0,1820 g Substanz lieferten 0,4030 g CO_2 und 0,0707 g H_2O .

Gefunden:		Mittel:
C = 60,62	60,48	60,55%
H = 4,35	4,35	4,35%

Dies Acetat wurde verseift.

Das verseifte und aus Alkohol umkristallisierte Produkt zeigte unter dem Mikroskope schöne, rote, lange Nadeln und große Rosetten; der Körper löst sich in Alkali mit blauvioletter Farbe auf.

Ein Schmelzpunkt kann nicht angegeben werden, da die Substanz oberhalb 305° verkohlt, sodaß die weitere Beobachtung unmöglich wird.

Die bei 140° getrocknete Substanz ergab bei der Analyse folgende Zahlen:

0,0424 g Substanz lieferten 0,1032 g CO_2 und 0,0150 g H_2O .

Gefunden:	Berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_5$:
C = 66,40	66,60%
H = 4,00	3,70%

Obgleich der bei der Verseifung des Acetats erhaltene Körper auf ein Trioxymethylanthrachinon stimmt, zeigt sein Acetat einen zu kleinen Kohlenstoffgehalt für ein Triacetylderivat. Wahrscheinlich hat man es hier mit einem *Iso-Emodin* zu tun. Dieser Körper ist nur in sehr kleiner Ausbeute erhalten worden, sodaß aus Mangel an Material keine weiteren Belege beigebracht werden konnten.

Chrysophanol.

In der von uns untersuchten Rinde konnten wir auch *Chrysophanol* (reine Chrysophansäure) isolieren.

In der Mutterlauge des Benzols, aus welchem sich das Emodin als roter Lack abgeschieden hat, blieb noch Fett und ein goldgelber Körper zurück. Das Benzol wurde abdestilliert und der dickflüssige Rest in heißem absolutem Alkohol gelöst; auf Zusatz von etwas Wasser zur heißen Lösung fällt eine Schmiere zu Boden, während der Körper in Lösung bleibt. Der Körper wurde dann aus Pyridin umkrystallisiert und mit 10% Sodalösung behandelt; die vorhandenen Beimengungen gingen mit kirschroter Farbe in Lösung, Chrysophansäure nicht, da sie in Sodalösung unlöslich ist.

Die bei 120° getrocknete Substanz zeigte einen scharfen Schmelzpunkt bei 196°. Der Versuch nach Z e i s e l ergab kein Silberjodid.

Die Substanz ergab bei der Analyse folgende Zahlen:

0,1733 g Substanz lieferten 0,4486 g CO₂ und 0,0602 g H₂O.

Gefunden:	Berechnet für C ₁₄ H ₅ O ₂ (CH ₃)(OH) ₂ :
C = 70,60	70,83%
H = 3,80	3,97%

In verdünntem Kali löste sich die Substanz mit kirschroter Farbe auf. Eine kleine Menge dieser Substanz wurde acetyliert, das Acetylderivat zeigte den Schmelzpunkt bei 207—208°. Die gefundene Analysenzahl der freien Verbindung und die Schmelzpunkte stimmen auf methoxylfreie reine Chrysophansäure, die Tschirch, einen Namen von Brissemoret benutzend, *Chrysophanol* zu nennen vorgeschlagen hat.

Es ist dies der zweite Fall, daß in einer Droge Chrysophanol, d. h. nicht von Emodinmonomethyläther begleitete Chrysophansäure aufgefunden wurde; zuerst wurde es von Tschirch und Hiepe in der Senna gefunden.

Die kolorimetrische Bestimmung nach Tschirch ergab einen Gehalt von 0,4% Oxymethylanthrachinone.

Die wäßrige Lösung, welche bei der Fällung der alkoholischen, eingengten Auszüge der Rinde erhalten wurde, verhielt sich verschieden gegen Bleiacetat und Bleiessig. Die braune Lösung wurde mit einer konzentrierten Lösung von Bleiacetat gesättigt bis kein Niederschlag mehr entstand. Der abfiltrierte Niederschlag, welcher dunkelbraun war, wurde mit heißem Alkohol nachgewaschen und in Alkohol suspendiert. Zu der suspendierten Lösung wurde Schwefelsäure zugesetzt, der freie Körper ging in Lösung. Um

Verharzung zu vermeiden, wurde der Ueberschuß der Schwefelsäure mit BaCO_3 sofort neutralisiert. Die eingeengte alkoholische Lösung wurde mit Wasser gefällt, wobei ein kleiner Niederschlag entstand, der aus Emodin bestand. Die so erhaltene alkoholisch-wäßrige Lösung wurde im Vakuum zur Trockne eingedampft und die Trockensubstanz mit heißem absoluten Alkohol aufgenommen; ein kleiner Teil ging in den Alkohol über, der größte Teil blieb zurück und bestand nur aus anorganischen Salzen. Die Lösung gab nicht die Bornträger'sche Reaktion, dagegen eine starke Gerbstoffreaktion.

Die mit Wasser verdünnte Lösung wurde mit Aether ausgeschüttelt und die in den Aether übergegangene Substanz aus Wasser umkrystallisiert. Unter dem Mikroskope konnte man braune Drusen erkennen.

Die Lösung dieses Körpers reduzierte Fehling'sche Lösung schon in der Kälte und löste sich in Alkali mit tiefbrauner Farbe auf. Infolge minimaler Ausbeute gelang es nicht diesen Körper näher zu charakterisieren.

Das Filtrat des durch Bleiacetat gefällten Niederschlages wurde mit Bleiessig behandelt; hier entstand nur ein geringer Niederschlag, welcher etwas heller gefärbt war als der durch Bleiacetat entstandene. Der Niederschlag wurde ebenfalls mit heißem Alkohol gewaschen, in Alkohol suspendiert und die Substanz mit Schwefelsäure in Freiheit gesetzt. Der Ueberschuß der Säure wurde mit BaCO_3 neutralisiert und die alkoholische Lösung im Vakuum zur Trockne eingeengt. Dieser Körper zeigte große Tendenz zur Verharzung und wurde ganz schwarz. Mit Eisenchlorid zeigte es nur schwache Gerbstoffreaktion und seine Lösung gab ebenfalls die Bornträger'sche Reaktion nicht.

d-Glucose.

Schließlich wurde das Filtrat der beiden Fällungen mit Na_2SO_4 behandelt, um die Lösung vollkommen zu entbleien. Die Lösung wurde im Vakuum eingeengt und der Rückstand mit heißem 95%igen Alkohol aufgenommen; der größte Teil des Natriumacetates und Natriumsulfates blieb ungelöst. Die eingeengte alkoholische Lösung wurde mit essigsauerm Phenylhydrazin versetzt und während einer Stunde im siedenden Wasser gehalten. Das ausgeschiedene gelbe Osazon wurde aus einem Gemisch von Pyridin und Wasser gereinigt, darauf aus Alkohol umkrystallisiert. Die bei 100° getrocknete Substanz zeigte einen Schmelzpunkt von 205° ; es lag also das Osazon der d-Glucose vor.