Es lag nunmehr in meiner Absicht, das Methylpiperidinacetonchlorid weiterhin mit feuchtem Silberoxyd zu behandeln, da Ladenburg durch Einwirkung von Jodmethyl auf Methylpiperidin eine quaternäre Base erhielt, die durch feuchtes Silberoxyd eine Aufspaltung des Piperidinkernes erlitt. Da das Methylpiperidinacetonylchlorid in analoger Weise konstituiert sein muss, wie das Methylpiperidinmethyljodid, so konnte ich erwarten, dass dasselbe im gleichen Sinne beim Behandeln mit feuchtem Silberoxyd eine Aufspaltung erfahren würde.

Obschon, nach einem Vorversuche zu urteilen, diese Reaktion sich in dem gewünschten Sinne vollzieht, so habe ich doch von einem weiteren Verfolge derselben vorläufig Abstand genommen, da es mir nicht bekannt ist, ob die Herren Stoermer und Burkert die Absicht haben, über das Methylpiperidinacetonchlorid weiter zu arbeiten.

Ueber das Laurotetanin¹⁾, das Alkaloid der Rinde von *Tetranthera citrata* Nees.

Von J. D. Filippo.

(Eingegangen den 10. VII. 1898.)

Ueber das Vorkommen von Alkaloiden in der grossen, in sich gut charakterisierten Familie der Lauraceen liegen in der Litteratur nur wenige Angaben vor.

Im Jahre 1834 fand Dr. Hugh Rodei in Damarara in der von *Nectandra Rodiaei Schomb.* stammenden Bibirurinde ein als Bebeerin bezeichnetes Alkaloid als erste Lauraceenbase auf, welche später von MacLagan und Tilley²⁾ näher untersucht wurde. Dieser Base reihten alsdann MacLagan und Gamgee³⁾ noch zwei andere, in derselben Rinde vorkommende Alkaloide, das Sipirin und Nectandrin, an. Ob letztere Alkaloide jedoch als wirkliche chemische Individuen anzusehen sind, mag dahingestellt bleiben.

Im Jahre 1886 wurde hierauf durch Braithwaite und Farr⁴⁾ die Aufmerksamkeit auf das Vorkommen von Alkaloiden in den

1) Auszug aus des Verf. Inauguraldissertation, Marburg 1898.

2) Ann. Chem. Pharm. 55, 105.

3) Pharm. Journ. and Transact. 1869, 19.

4) Ibidem 1886, 231.

Früchten von *Daphnidium Cubeba* gelenkt. Das Gleiche geschah im Jahre 1887 von Bancroft, welcher die Gegenwart giftiger Basen in einigen australischen Laurineen, z. B. in *Cryptocaria australis*, nachwies. Hiermit sind jedoch auch bereits die Angaben erschöpft, welche in der Litteratur über Laurineenalkaloide bis zum Jahre 1890 vorliegen.

Aus letztgenanntem Jahre verdanken wir jedoch Dr. M. Greshoff, welcher damals als Chemiker am Niederländischen Botanischen Garten zu Buitenzorg (Java) arbeitete, in seiner Abhandlung „Eerste Verslag van het onderzoek naar de plantenstoffen van Nederlandsch Indië“ eine weitere Mitteilung über das Vorkommen eines giftigen Bestandteiles vieler indischer Lauraceen, des sogenannten Laurotetanins. Diese krystallisierbare Base besitzt die höchst interessante Eigenschaft, schon in geringer Quantität dem tierischen Organismus durch Einspritzen einverleibt, ebenso wie Strychnin, Tetanus zu erregen. Den Namen dieses von ihm entdeckten Alkaloids „Laurotetanin“ konstruierte Greshoff in Berücksichtigung des Vorkommens in der Pflanzenfamilie der Lauraceen und weiter seiner Eigenschaft, Starrkrampf hervorzurufen.

Greshoff weist in der angeführten Schrift weiter auf mehrere Pflanzen aus verschiedenen Gattungen dieser Familie hin, welche gleichfalls Laurotetanin enthalten. Schliesslich giebt er vier wichtigere Genera an, welche mehr oder weniger mit den Laurineen in phylogenetischer Beziehung stehen und ebenfalls giftige, in ihren Eigenschaften dem Laurotetanin nahe stehende Alkaloide enthalten.

Wenn wir den Alkaloidgehalt der von Greshoff beschriebenen Pflanzen mit einander vergleichen, so zeigt es sich, dass die Stammrinde von *Litsaea chrysocoma* Bl. den höchsten Prozentgehalt an dieser giftigen Base (ungefähr 1%) erreicht. Weiter folgen alsdann die Rinde von *Tetranthera citrata* N. und *Actinodaphne procera* N. (beide ungefähr 0,4%) und schliesslich die übrigen von ihm aufgezählten Pflanzen, welche den soeben namentlich bezeichneten in ihrem Alkaloidgehalt nachstehen, z. B. *Litsaea javanica* Bl. 0,01%, *Tetranthera amara* N. 0,02%, *Haasia squarrosa* Z. und *M.* 0,02%.

Alle Pflanzen, welche Greshoff untersucht hat, hier zu beschreiben, ist nicht die Aufgabe dieser Arbeit. Doch sei es mir gestattet, von *Tetranthera citrata* N. eine kurze biographische Schilderung an dieser Stelle niederzulegen, weil sie das Material für meine Untersuchungen abgab. Sehr gern hätte ich eine weit ausführlichere Untersuchung über diesen Gegenstand angestellt, denn die Vergleichung des aus verschiedenen Pflanzenspezies isolierten Laurotetanins musste als eine interessante und dankbare Aufgabe erscheinen. Die Schwierigkeiten und grossen Zeitverluste, welche mit der Einsammlung und dem

Trocknen eines solch umfangreichen Materiales leider stets eng verknüpft sind, nötigten mich, von dieser vielversprechenden vergleichenden Studie abzusehen und mein ganzes Interesse der in *Tetranthera citrata* N. vorkommenden Base zuzuwenden.

Tetranthera citrata Nees (*Litsaea citrata* Bl., *Tetranthera polyantha* Wall β *citrata*) ist ein unter dem Namen Kranglean, Kidjeroek und Lemoh bekannter Strauch des Geschlechtes *Tetranthera* Jacq., aus der Familie der Lauraceae, welche der grossen Reihe der Polycarpicae untergeordnet wird. Bentham und Hooker haben die Gattung *Tetranthera* zusammen mit einigen anderen wie *Glabraria* und *Lepidadenia*, welche wir in älteren Arbeiten aufgeführt finden, unter das Genus *Litsaea* Lam.¹⁾ gebracht. Dieses Genus zählt ungefähr 150 Spezies, welche vorwiegend in Australien und im tropischen Asien einheimisch sind.

Die Pflanzen der Gattung *Litsaea* Lam. sind teils Bäume, teils Sträucher mit immergrünen oder abfallenden Blättern. Die Blätter, abwechselnd, selten gegenüberstehend, sind fiedernervig, lederartig oder dünn. Den Blattknospen sitzen Deckschuppen an oder sie sind nackt. Die diözischen Blüten stehen meist zu einer Dolde angeordnet, selten einzeln. Die Dolden sind vor dem Öffnen von einem 4—6blättrigen, kugelförmigen Involucrum eingeschlossen. Dolde 4—6, selten mehrblumig, sitzend oder gestielt; Stiele stehen in Knäueln, selten einzeln, achselständig oder über Narben der Blätter inseriert, bisweilen trauben- oder bündelartig auf einem gemeinsamen Fussstück. Die Hülle ist 4—6blättrig, selten mehr, lederartig oder dünn, breit, konkav. Das Perianthium ist glockig, eiförmig oder kurz mit 4—6 Segmenten, selten weniger und fehlt nur in einzelnen Fällen. Die Blütenblätter können gleich oder ungleich sein. Die männlichen Blüten haben Stamina, die weiblichen Staminodien. Die Staubfäden 6, 9 oder 12 an der Zahl (bisweilen mehr oder weniger), sind in Reihen angeordnet, von denen die der ersten und zweiten Reihe häufig keine Drüsen zeigen, die der dritten und vierten an beiden Seiten der Basis mit einem Drüsen ausgestattet sind. Die Anthere ist vierfächerig. Das Ovarium ganz oder zum Teil von der Perianthröhre umringt, in männlichen Blüten klein oder fehlend. Die Frucht ist eine Beere oder Steinfrucht, auf der unveränderten oder häufig stark erweiterten Perianthröhre sitzend.

Die Beschreibung des Untergeschlechtes *Tetranthera* Jacq. findet man in Miquel's Flora van Ned. Indië²⁾. Ausser durch viele der schon genannten Merkmale kennzeichnet sich diese Art noch durch folgende Eigenschaften.

Blätter meist fiedernervig, Blüten aus schuppigen Knospen zum Vorschein kommend, haben ein regelmässiges sechsteiliges Perianth mit meistens neun Stamina. Die drei innersten, selten auch andere Stamina, mit je zwei sitzenden oder gestielten Drüsen an der Basis. Anthere 4fächerig, mit nach innen aufspringenden Klappen. Beere auf der becherförmigen, bisweilen in sechs Zipfeln geteilt bleibenden Röhre des Perianths befestigt.

1) Bentham and Hooker. Gen. Plant. III., pag. 161.

2) Miquel. Flora v. Ned. Indië I, 1. pag. 944.

Der Kidjeroek¹⁾ blüht während des ganzen Jahres, gehört zu den best bekannten Sträuchern der Wälder von Java und Sumatra und besitzt in allen seinen Teilen einen angenehmen Zitronengeruch. Er stellt einen Strauch oder einen kleinen Baum dar mit dünnen, glatten Zweigen. Seine Blätter sind fiedernervig, lanzettförmig an beiden Enden zugespitzt, kurz oder mässig gestielt, von oben glänzend grün, unten hingegen matt und hellgrün. Die jungen Blätter sind seidenartig. Umbella fünfblumig, mit einem Involucrum auf einem gemeinsamen Stiel sitzend. Die Blätter des vierblättrigen Involucrums sind rund und meist glatt, zwei etwas grösser als die anderen. Blüten mit den typischen sanft behaarten Stielen, die männlichen mit einem abortiven Gynöceum, die weiblichen mit unvollkommenen Stamina und einer scheibenförmigen Stigma. Sepala membranös und beinahe von gleicher Grösse. Stamina 9–10, wovon drei mit je zwei Drüsen versehen sind. Frucht eine Steinfrucht.

Die Früchte der *Tetranthera citrata* N. verdienen ein gewisses Interesse, weil sie wiederholt zum Zwecke der Täuschung und Verfälschung den Steinfrüchten von *Piper cubeba* L. (*Cubeba offic. Miq.*) beigemischt worden sind.

Die Rinde der *Tetranthera citrata* N. bildet meist 10 cm lange, oft rinnenförmig gekrümmte Stücke. Die Farbe der Aussenfläche ist im allgemeinen grauweiss oder braun, übrigens ziemlich verschieden je nach der Beschaffenheit der Korkschicht. Der Kork haftet ziemlich fest an, wird er aber abgenommen, so sieht man die braune Mittelrinde. Die schwarzbraune Innenfläche ist glanzlos und ziemlich glatt. Beim Zerbrechen, Reiben oder Erwärmen der Rinde macht sich ein angenehmer Zitronengeruch bemerkbar. Der Geschmack ist etwas bitter.

Die Rinde zeigt auf dem Querschnitte zuerst eine dünne Korkschicht, darunter die mehrere Male dickere, gelbe Mittelrinde, gefolgt von einem etwas schmäleren Baste, welcher undeutlich gestrahlt ist.

Unter dem Mikroskope erkennen wir das Periderm als tafelförmigen, tangential gestreckten Zellen bestehend, welche etwas braun gefärbte Wände haben.

Die Mittelrinde setzt sich aus dickwandigen, etwas tangential gestreckten Parenchymzellen zusammen, welche oft kleine Stärkekörner enthalten. Zerstreut in diesem Parenchym kommen einzelne oder zu Gruppen vereinigte Steinzellen vor, welche teils mit deutlichen Verdickungsschichten und Porenkanälen versehen sind, meistens aber noch ein freies Lumen besitzen. Die Steinzellen sind besonders in der Längsrichtung verdickt.

1) Miquel. Flora v. Ned. Indië I, 1. pag. 959.

Hooker. Flora Br. Ind. V, pag. 155.

Blume. Bijdr. t. Fl. Ned. Ind. pag. 565.

De Candolle. Podr. XV, pag. 182.

Nees ab Esenbeck. Syst. Laurin., pag. 562.

Der Bast ist abwechselnd aus Bast und Markstrahlen zusammengesetzt. Die Markstrahlen sind 2—4 Zellen breit und in radialer Richtung etwas gestreckt. Der Bast ist durch eine grosse Menge Bastbündel charakterisiert, welche bisweilen einzeln, oft aber zu tangentialen Reihen vereinigt, zwischen dem Parenchym gelegen sind. Die Bastbündel, deren Bau einigermaßen an Cortex Chinae erinnert, haben meistens kein Lumen und sind an beiden Enden zugespitzt. Auf dem Querschnitt zeigen sie eine viereckige Form und lassen konzentrische Ringe erkennen.

Sowohl in der Mittelrinde, als auch besonders im Baste findet man Oelbehälter, welche der Wahrscheinlichkeit nach als Oelzellen zu betrachten sind.

Darstellung des Laurotetanins.

Wie bereits erwähnt, haben Braithwaite und Farr sich mit der Untersuchung der Früchte von *Daphnidium Cubeba* beschäftigt. Das hierbei isolierte amorphe Alkaloid dürfte als unreines Laurotetanin anzusprechen sein, da später von Holmes nachgewiesen ist, dass jene Früchte mit denen der *Tetranthera citrata* identisch sind.

Zu meinen Versuchen diente nur die Rinde von *Tetranthera citrata*. Zur Isolierung des in derselben enthaltenen Laurotetanins verfuhr ich in folgender, sich den bezüglichlichen Angaben von Greshoff anschliessenden Weise:

Ungefähr 2 kg des Rindenpulvers wurden mit Essigsäure enthaltendem Alkohol während drei Tagen in einem gläsernen Perkolator stehen gelassen. Den hierbei erzielten braungefärbten Auszug liess ich ablaufen und wiederholte alsdann dieses Extraktionsverfahren in gleicher Weise noch dreimal mit essigsäurehaltigem Alkohol. Die gesamten vereinigten Alkoholauszüge wurden bis zur Extraktstärke eingedampft, der Rückstand mit essigsäurehaltigem Wasser ausgezogen, filtriert und diese klare wässrige Flüssigkeit nach dem von Greshoff angegebenen Verfahren mit Bleiessig versetzt. Die derart gereinigte, wässrige, immer noch braun gefärbte Alkaloidlösung wurde nach dem Filtrieren in ungefähr drei gleiche Mengen geteilt.

Der erste Teil wurde mit Natriumkarbonat alkalisch gemacht und die Base durch Ausschütteln mit Chloroform der Flüssigkeit entzogen. Die auf diese Weise gewonnene, stark braun gefärbte Chloroformlösung wurde alsdann von der Hauptmenge des Chloroforms durch Destillation befreit. Nach dem Verdunsten des übrigen Chloroforms restierte schliesslich eine braune, firnisartige Masse, welche in Alkohol leicht löslich war. Aus dieser alkoholischen Lösung konnte ich jedoch nach allmählicher Verdunstung des Lösungsmittels keine Krystalle erhalten.

Der zweite Teil wurde deshalb mit Natriumkarbonat alkalisch gemacht und, anstatt wie im ersten Falle mit Chloroform, jetzt mit Aether ausge-

schüttelt. In Aether löst sich die präzipitierte Base sehr leicht auf. Die Aetherauszüge erwiesen sich bei weitem nicht so stark gefärbt wie die Chloroformausschüttelungen. Nach dem Abdestillieren der Hauptmenge des Aethers erhielt ich eine nur wenig gefärbte Alkaloidlösung, welche beim Verdunsten zwar braune, jedoch gut ausgebildete Krystalle lieferte. Dieselben waren rosettenförmig angeordnet. Eine weitere Prüfung dieser Krystalle ergab deren Identität mit dem Laurotetanin Greshoff's.

Der dritte Teil der sauren Alkaloidlösung wurde nach verschiedenen Methoden behandelt, in der Hoffnung, ein noch reineres Produkt zu gewinnen, jedoch ergaben diese Versuche nur wenig befriedigende Resultate.

Das aus dem Aetherauszüge gewonnene Rohalkaloid erwies sich nach seiner Abscheidung als so wenig löslich in Aether, dass es hieraus nicht umkrystallisiert werden konnte. Dagegen gelang die Reinigung desselben dadurch, dass es nochmals in salzsäurehaltigem Wasser gelöst, die Lösung mit Natriumkarbonat alkalisch gemacht und dann von neuem mit Aether ausgeschüttelt wurde. Nachdem diese Reinigungsmethode noch einmal wiederholt war, resultierte eine schwach gelb gefärbte ätherische Laurotetaninlösung, die beim Verdunsten schöne, nur wenig gelb gefärbte, aber gut ausgebildete Krystalle hinterliess.

Nach Ausführung dieser Vorproben wurde zur Darstellung des Laurotetanins in grösserer Menge geschritten, und zwar in folgender Weise:

Zwei steinerne, mit einem Heber versehene Töpfe wurden mit je ungefähr 10 kg vorher mit essigsäurehaltigem Alkohol befeuchtem Pulver der Rinde von *Tetranthera citrata* N. gefüllt und mit so viel essigsäurehaltigem Alkohol übergossen, dass letzterer das Rindenpulver überdeckte. Diese beiden Extraktionsvorrichtungen wurden alsdann 5—6 Tage sich selbst überlassen.

Die hierdurch erzielten dunkelbraun gefärbten Auszüge liess ich mittelst der Hebevorrichtung ablaufen und deplacierte noch dreimal mit schwach essigsäurehaltigem Alkohol in gleicher Weise. Von den vereinigten alkoholischen Extrakten destillierte ich hierauf den Alkohol ab und nahm den Rückstand, welcher nahezu Extraktkonsistenz besass, mit angesäuertem Wasser auf.

Hierbei blieb eine zähe, braune, harzartige Masse ungelöst zurück, welche durch Filtrieren entfernt wurde. Die auf diese Weise gewonnene dunkelbraune, saure, wässrige, alkaloidhaltige Flüssigkeit wurde bei sehr niedriger Temperatur bis zur Hälfte eingedampft, mit Natriumkarbonat alkalisch gemacht und mit Aether ausgeschüttelt. Schon der bei der dritten Ausschüttelung erhaltene Aether liess bei der Verdunstung kein Alkaloid mehr zurück. Die vereinigten ätherischen Lösungen wurden durch Destillation teilweise vom Aether befreit. Beim Verdunsten des übrigen Aethers hinterblieben schön ausgebildete, aber braun gefärbte Krystalle.

Diese Krystalle wurden in essigsäurehaltigem Wasser gelöst, die Flüssigkeit mit Natriumkarbonat wiederum alkalisch gemacht und endlich von neuem mit Aether ausgeschüttelt. Nach Wiederholung dieser letzten Reinigungsmethode erhielt ich schliesslich schöne, rosettenartig angeordnete Krystalle von blassgelber Farbe.

Im Ganzen gewann ich aus 20 Kilo *Tetranthera citrata*-Rinde nur etwas mehr als 50 g Laurotetanin.

Aus den Untersuchungen Greshoff's geht hervor, dass die genannte Rinde durchschnittlich ungefähr 0,4 % dieser Pflanzenbase enthält.

Eigenschaften des Laurotetanins.

Das Laurotetanin krystallisiert aus Aether in fast farblosen, nur einen geringen Stich ins Gelbliche zeigenden, gut ausgebildeten, zu Rosetten gruppierten Nadeln. Ueber Schwefelsäure getrocknet, färbt es sich bei 120—125° C. gelb, um dann bei 134° C. zu schmelzen. Der Geschmack des Laurotetanins ist schwach bitter und etwas brennend.

In Wasser ist das Alkaloid fast ganz unlöslich; auch Petroleumäther, Aether und Benzol lösen es im krystallisierten Zustande nur sehr wenig auf. Dagegen löst es sich leicht in Alkohol, Chloroform, Aceton und Essigäther. Weder nach mehrmaligem Umkrystallisieren des Laurotetanins aus einem dieser Lösungsmittel, noch aus einem Gemisch von Flüssigkeiten, welche die Base theils leicht und theils schwer lösen, wie z. B. Petroleumäther und Alkohol etc., konnte ich reinere Krystalle erzielen, als die, welche durch wiederholtes Ausschütteln mit Aether erlangt worden waren.

In Aether ist das Alkaloid im krystallisierten Zustande beinahe unlöslich, im amorphen, frisch gefällten wird es hingegen in grösserer Menge davon gelöst.

Die alkoholische Lösung färbt rotes Lackmuspapier blau.

Bei meinen Untersuchungen zeigte sich sehr bald, dass ich es bei dem Laurotetanin mit einer sehr leicht zersetzbaren Base zu thun hatte. So hat dieselbe die Eigenschaft, sich in einem geringen Ueberschusse von Ammoniak, ätzenden Alkalien und alkalischen Erden zu lösen; infolge einer Aufnahme von Sauerstoff erleidet das Alkaloid in diesen Lösungen unter Braunfärbung sehr bald eine Veränderung. Durch Chlorammonium wird die Base, wenn die Menge des Alkali nicht zu gross ist, aus diesen Lösungen wieder abgeschieden. Ammoniumkarbonat ruft in einer sauren Lösung dieser Base nur eine schwache Trübung, aber keinen Niederschlag hervor, ebenso Natriumbikarbonat. Das beste Mittel, das Alkaloid in Freiheit zu setzen, scheint mir, wie auch schon Greshoff angegeben hat, Natriumkarbonat zu sein, obwohl auch durch letzteres ein Theil der Base gelöst wird.

Verhalten des Laurotetanins gegen Reagentien. Die Versuche, das Verhalten des Laurotetanins gegen Reagentien festzustellen,

wurden mit dem trockenen Verdunstungsrückstande einer alkoholischen Lösung desselben ausgeführt. Wie aus folgendem ersichtlich, kommen dem Laurotetanin mehrere sehr schöne Farbenreaktionen zu.

Konzentrierte Schwefelsäure allein giebt eine blaue, mit einem Stich ins Grüne überspielende Farbe, welche beim Erwärmen auf dem Wasserbade schön violett wird. Verdünnt man jetzt mit einem Tropfen Wasser, so verwandelt sich die violette Farbe in eine rotbraune. Beim Eindampfen mit verdünnter Schwefelsäure entsteht keine charakteristische Färbung.

Konzentrierte Salpetersäure ruft eine dunkel rotbraune Färbung hervor.

Schwefelsäure und dichromsaures Kalium bewirken Grünfärbung.

Chlor-, Brom- oder Jodwasser lassen keine charakteristischen Färbungen erkennen.

Beim Eindampfen mit konzentrierter Salpetersäure und späterem Zusatz von alkoholischer Kalilauge entsteht eine schmutzig braune Färbung.

Eine Probe mit Phosphorsäure behandelt, veränderte sich auch bei dem Eindampfen mit derselben nicht.

Fügt man einer Mischung von Laurotetanin mit Rohrzucker etwas konzentrierte reine Schwefelsäure zu, so tritt eine grüne Farbe auf, welche später schmutzig gelb wird.

Froehde'sches Reagens löst das Laurotetanin mit schön indigoblauer Farbe, allmählich geht die Färbung in braun über, während auf weiteren Zusatz eines Tropfens Wassers schliesslich Gelbfärbung (Greshoff) eintritt.

Schwefelsäure mit Vanadinsäure färbt Laurotetanin prachtvoll, aber nur vorübergehend, indigoblau; alsbald tritt Veränderung in braun und dann in gelb ein.

Mit einer Spur Salpetersäure versetzte Schwefelsäure (Erdmann's Reagens) färbt es schnell und vorübergehend blau, dann braun; überlässt man diese Lösung einige Zeit sich selbst, so geht die Färbung ins dunkelviolette über. (Greshoff.)

Aus einer Lösung von Jodsäure machen die Salze des Laurotetanins Jod frei; letzteres färbt die Flüssigkeit braun und kann weiterhin durch Schütteln mit Chloroform oder Schwefelkohlenstoff nachgewiesen werden.

Eine alkoholische Laurotetaninlösung mit Fehling'scher Lösung zusammengebracht, scheidet beim Erwärmen Kupferoxydul aus. Auch Silbernitratlösung wird durch diese Base reduziert.

Die folgenden Versuche wurden mit einer Lösung des salzsauren Salzes der Base ausgeführt. Diese Salzlösung wurde mittelst eines

Glasstabes auf einer Anzahl Uhrgläser verteilt und zu den Einzelproben je ein Tröpfchen der Alkaloidreagentien derartig zugefügt, dass die Tropfen allmählich in einander flossen.

Platinchlorid giebt bei diesem Verfahren einen amorphen, zitronengelben Niederschlag. Dieser Niederschlag löst sich beim Erwärmen unter Zersetzung. In Alkohol löst sich das Platindoppelsalz sehr leicht. Grenze der Verdünnung, bei welcher noch ein Niederschlag entsteht, 1:500.

Goldchlorid erzeugt in der wässrigen Lösung einen gelbbraunen Niederschlag, welcher sich in Alkohol leicht löst und bei einer Verdünnung von 1:5000 noch sichtbar ist.

Jod-Jodkalium giebt einen braunen, nicht krystallinischen Niederschlag, der bei einer Verdünnung von 1:60000 noch deutlich wahrnehmbar ist.

Kalium-Cadmiumjodid ruft einen weissen Niederschlag hervor, der ebenfalls nicht krystallinisch ist und bei einer Verdünnung 1:5000 noch ausfällt.

Kalium-Quecksilberjodid liefert einen weissen, nicht krystallinischen Niederschlag. Bei einer Verdünnung von 1:10000 entsteht noch deutliche Reaktion.

Mit Pikrinsäure entsteht ein gelber Niederschlag, der sich beim Erwärmen wieder löst und sich aus dieser Lösung beim Erkalten in Form schöner Nadeln ausscheidet. Die Lösungen von 1:1000 werden noch gefällt.

Gerbsäure bewirkt in Lösungen von 1:30000 noch eine schwache Trübung.

Quecksilberchlorid liefert keinen Niederschlag.

Phosphomolybdänsäure giebt einen gelblich - weissen, nicht krystallinischen Niederschlag und trübt eine Lösung von 1:40000 noch deutlich.

Phosphowolframsäure liefert einen weissen Niederschlag, welcher bei einer Verdünnung von 1:10000 nicht mehr wahrnehmbar ist.

Ferrocyankalium fällt eine Lösung von 1:1000 nicht mehr, giebt aber in stärkeren Lösungen einen Niederschlag.

Nach diesen Reaktionen erweist sich das Laurotetanin als ein Alkaloid, welches leicht zersetzbar und besonders durch seine stark reduzierende Eigenschaften charakterisiert ist.

Zusammensetzung des Laurotetanins. Eine kleine Menge der lufttrockenen gepulverten, möglichst reinen Verbindung wurde während einiger Zeit auf 100° C. erwärmt. Nach ungefähr einer halben Stunde war das Laurotetanin geschmolzen, hatte eine rote Farbe angenommen und sich hierbei teilweise zersetzt. Auf diese Weise war

also nicht zu entscheiden, ob die Base Krystallwasser enthält oder nicht. Eine zweite lufttrockene Menge wurde daher im Exsiccator getrocknet. Nach drei Tagen hatte das Laurotetanin nichts an Gewicht verloren, es enthält somit wahrscheinlich kein Krystallwasser.

Die Elementaranalysen wurden mit exsiccatortrockenem Laurotetanin ausgeführt. Bei der Verbrennung zeigte sich die Base als sehr leicht schmelzbar und blähte sich alsbald stark auf, so dass bei der Ausführung der Elementaranalyse eine anfänglich sehr langsam fortschreitende Erwärmung angebracht ist. Die Verbrennungen wurden mit Kupferoxyd und vorgelegter reduzierter Kupferspirale ausgeführt.

1. 0,2427 g Laurotetanin ergaben 0,5863 g CO² und 0,1445 g H²O.
2. 0,1821 „ „ „ 0,4408 „ CO² „ 0,1082 „ H²O.
3. 0,2125 „ „ „ 0,5137 „ CO² „ 0,1266 „ H²O.

Eine Verbrennung auf nassem Wege nach P. Fritsch¹⁾ ergab folgende Daten:

4. 0,241 g Laurotetanin lieferten 0,5817 g CO² und 0,01139 g NH³.
5. 0,2074 g Laurotetanin lieferten nach Dumas 7,8 ccm Stickstoff bei 20° C. und 746 mm Druck.
6. 0,2142 g Laurotetanin lieferten 8,1 ccm Stickstoff bei 20° C. und 752 mm Druck.
7. 0,1608 g Laurotetanin lieferten 6,1 ccm Stickstoff bei 19° C. und 753 mm Druck.

	Gefunden:							Berechnet für:
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	C ¹⁰ H ²⁸ NO ⁵
C.	65,89	66,02	65,94	65,84	—	—	—	66,09
H.	6,61	6,60	6,62	—	—	—	—	6,67
N.	—	—	—	3,89	4,22	4,28	4,32	4,06.

Bestimmung der Molekulargrösse. Um über die Molekulargrösse des Laurotetanins einen Anhalt zu gewinnen, habe ich versucht, dieselbe auf folgende Weise festzustellen:

0,1904 g des exsiccatortrocknen Laurotetanins wurden in einer Stöpselflasche von 250 ccm Inhalt in 75 ccm ¹/₁₀₀-Normal-Schwefelsäure gelöst und der Säureüberschuss alsdann mit ¹/₁₀₀-Normal-Kalilauge, Jodeosin als Indikator, zurücktitriert. Es wurden hierzu 19,2 ccm verbraucht, so dass zur Sättigung obiger Alkaloidmengen 55,8 ccm ¹/₁₀₀-Normal-Schwefelsäure erforderlich waren. Nach der Gleichung:

$$55,8 \times 0,49 : 190,4 = 49x,$$

ergibt sich das Molekulargewicht x zu 341,2.

Bei einem zweiten Versuche verbrauchten 0,2112 g Laurotetanin 61,7 ccm ¹/₁₀₀-Normal-Schwefelsäure zur Sättigung. Hieraus ergibt sich als Molekulargewicht 342,4. Für die Formel C¹⁰H²⁸NO⁵ würde sich 345 als Molekulargewicht berechnen.

¹⁾ Annal. d. Chem.

Doppelsalze des Laurotetannins.

Laurotetanin-Goldchlorid. Goldchloridlösung bewirkte in einer mit Salzsäure versetzten Lösung des Laurotetaninhydrochlorids einen dunkelbraunen, amorphen Niederschlag, der sich beim Erwärmen der Flüssigkeit mit brauner Farbe wieder löst. Beim Erkalten dieser Flüssigkeit fand jedoch keine Krystallabscheidung, sondern nur eine Ausscheidung von Goldfitterchen statt. Auch beim ruhigen Stehen einer ohne Erwärmung bereiteten Lösung im Dunkeln trat ebenfalls Reduktion ein. Ebenso scheiterten die in alkoholischer Lösung ausgeführten Versuche an dem starken Reduktionsvermögen des Laurotetanins.

Laurotetanin-Platinchlorid. Zu einer schwach sauren, wässrigen Lösung von salzsaurem Laurotetanin, wurde ein Ueberschuss von Platinchloridlösung zugefügt. Hierbei trat ein flockiger gelber Niederschlag auf, der kein krystallinisches Gefüge erkennen liess. Beim Erwärmen löste sich der Niederschlag in der darüber stehenden Flüssigkeit auf; zugleich färbte sich dieselbe jedoch dunkler, ein Beweis dafür, dass auch hier Reduktion erfolgte. Auch beim ruhigen Stehenlassen dieser Flüssigkeit an einem dunklen Orte war nach längerer Zeit eine Trübung in derselben zu bemerken, welche auf Reduktion hinwies. Ebenso misslang es mir, unter Anwendung von alkoholischer Alkaloidlösung durch Zusatz von Platinchlorid ein Doppelsalz darzustellen. Dagegen gelang es, eine kleine Menge des Platindoppelsalzes auf folgende Weise zu erhalten:

Eine mässig verdünnte Lösung des Laurotetaninhydrochlorids wurde mit Platinchloridlösung vollständig ausgefällt, der entstandene Niederschlag sofort mit der Saugpumpe von Mutterlauge befreit, mit wenig Wasser nachgewaschen und im Dunkeln im Exsiccator getrocknet. Nach Verlauf von 24 Stunden liess die getrocknete Masse zwei äusserlich verschiedene Arten von Körnchen erkennen, nämlich rotgelb und dunkelbraun gefärbte. Die dunkelbraunen Körnchen waren amorph, die rotgelb gefärbten setzten sich dagegen aus kleinen Krystallen zusammen. Letztere wurden sorgfältig ausgelesen und analysiert.

0,2486 g verloren bei 100° 0,0194 g an Gewicht und lieferten 0,0416 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für: $(C^{19}H^{28}NO^5, HCl)^2 PtCl^4 + 5 H^2O$
H ² O 7,8	7,57
Pt 16,73	16,35.

Laurotetanin-Zinkchlorid. Da die Darstellung des Gold- und Platinchloriddoppelsalzes des Laurotetanins mit Schwierigkeiten verknüpft war, führte ich Versuche aus zur Gewinnung anderer Doppelsalze von beständigerem Charakter. In erster Linie hoffte ich durch Darstellung eines Laurotetanin-Zinkchlorids zum Ziel zu gelangen.

Das Alkaloid wurde zu diesem Zwecke in salzsäurehaltigem Wasser gelöst und diese Lösung mit einem Ueberschuss von Zinkchloridlösung versetzt. Hierbei entstand ein weisser Niederschlag, der sich beim Erwärmen oder Verdünnen der Flüssigkeit mit Wasser wieder löste. Der durch Erwärmen gelöste Niederschlag schied sich beim Abkühlen jedoch nur als eine amorphe, weisse Masse wieder ab. Dagegen resultierten beim freiwilligen Verdunsten der mit so wenig wie möglich Wasser hergestellten Lösung farblose, prismatische Krystalle, welche oft zu Rosetten vereinigt waren.

Das lufttrockene Salz verlor im Exsiccator 21,58 % an Gewicht; die getrocknete Substanz enthielt 9,96% Chlor und 5,69% Zink. Aus diesen Daten lässt sich keine Formel für ein Zinkdoppelsalz des Laurotetanins berechnen. Es lag daher die Vermutung nahe, dass es sich bei dem analysierten Salze nur um ein Gemisch von Laurotetaninhydrochlorid mit Laurotetanin-Chlorzink, bez. um ein durch Chlorzink verunreinigtes Laurotetaninhydrochlorid handelte. Diese Annahme wurde bestätigt, einestheils durch den Schmelzpunkt der analysierten Verbindung, der ebenso wie der des lufttrockenen Laurotetaninhydrochlorids bei etwa 46° C. lag, andernteils durch eine Chlor- und Zinkbestimmung der durch Umkrystallisation gereinigten Verbindung.

Die nach Carius ausgeführte Chlorbestimmung ergab in dem umkrystallisierten Körper 7,38 % Cl, während sich für Laurotetaninhydrochlorid 7,25 % berechnen. Die Menge des noch vorhandenen Zinks war überhaupt nicht wägbare.

Kann es somit auch keinem Zweifel unterliegen, dass die umkrystallisierte Verbindung nur aus Laurotetaninhydrochlorid bestand, so dürfte doch der anfänglich durch Vermischen von Chlorzink- und Laurotetaninhydrochloridlösung entstandene amorphe Niederschlag, der grosse Mengen von Zink enthielt, als ein eigentliches Zinkdoppelsalz anzusehen sein. Die Beständigkeit dieses Doppelsalzes scheint indessen eine so geringe zu sein, dass schon beim Auflösen und Umkrystallisieren eine Spaltung in die Komponenten eintritt.

Laurotetanin-Cadmiumchlorid. Bei der Darstellung dieser Doppelverbindung wurden dieselben Beobachtungen gemacht, wie bei der Chlorzinkverbindung. Der zunächst gebildete weisse amorphe Niederschlag erlitt auch hier beim Umkrystallisieren eine Spaltung in seine Komponenten.

Salze des Laurotetanins.

Laurotetaninhydrochlorid: $C^{19}H^{23}NO^5, HCl + 6H^2O$. Dieses Salz wurde durch Neutralisation einer alkoholischen Laurotetaninlösung mit Salzsäure und darauffolgendes freiwilliges Verdunsten

dieser Lösung leicht in farblosen, prismatischen Krystallen erhalten. Namentlich beim Umkrystallisieren aus Wasser resultierte dasselbe in langen, zu grossen Rosetten gruppierten, dicken Nadeln. Die Krystalle des Laurotetaninhydrochlorids besitzen nur eine geringe Härte. Im lufttrockenen Zustande schmelzen dieselben schon bei 46° C.; im entwässerten Zustande verkohlen sie bei etwa 230° C., ohne vorher zu schmelzen.

Der Krystallwassergehalt wurde durch längeres Trocknen im Exsiccator ermittelt, da bei 100° bereits eine Farbenveränderung des Salzes eintrat.

	1. 0,3243 g des Salzes verloren 0,0715 g an Gewicht.		
	2. 0,2354 " " " " 0,0514 " " "		
	3. 0,1895 " " " " 0,0415 " " "		
	Gefunden:		
	1.	2.	3.
N^2O	22,04	21,83	21,89
	Berechnet für: $\text{C}^{19}\text{H}^{28}\text{NO}^5, \text{HCl} + 6\text{H}^2\text{O}$		
	22,06.		

Die Bestimmung des Chlorwasserstoffs konnte nur nach Carius ausgeführt werden, da bei direkter Fällung mit Silbernitrat in salpetersaurer Lösung Braunfärbung eintrat.

	1. 0,2624 g des lufttrockenen Salzes ergaben 0,0764 g Ag Cl.		
	2. 0,2240 " " " " 0,0668 " Ag Cl.		
	Gefunden:		
	1.	2.	
HCl	7,41	7,59	
	Berechnet für: $\text{C}^{19}\text{H}^{28}\text{NO}^5, \text{HCl} + 6\text{H}^2\text{O}$		
	7,46.		

Die wässrige Lösung des Laurotetaninhydrochlorids lenkt den polarisierten Lichtstrahl nach rechts ab, und zwar in verdünnter Lösung stärker als in konzentrierter.

Für $p = 6,2304$ (1,5576 g lufttrockenen Hydrochlorids: 25 ccm), $l = 1$ und $d = 1,01$ wurden gefunden

$$\alpha[\text{D}] = + 27^{\circ} 17'.$$

Wurden 10 ccm dieser Lösung mit Wasser zu 25 ccm verdünnt, so ergab sich

$$\alpha[\text{D}] = + 42^{\circ} 3'.$$

Laurotetaninhydrobromid: $\text{C}^{19}\text{H}^{28}\text{NO}^5, \text{HBr} + 2\text{H}^2\text{O}$. Die Darstellung dieses Salzes entsprach der des Hydrochlorids. Dasselbe schied sich in farblosen, zu Rosetten gruppierten Nadeln aus.

	1. 0,2126 g des Salzes verloren bei 100° 0,0162 g an Gewicht.		
	2. 0,2479 " " " " " 100° 0,0192 " " "		
	3. 0,1903 " lufttrockenen Salzes gaben 0,3427 g CO^2 und 0,1061 g H^2O .		
	Gefunden:		
	1.	2.	3.
H^2O	7,62	7,74	—
C	—	—	49,12
H	—	—	6,21
	Berechnet für: $\text{C}^{19}\text{H}^{28}\text{NO}^5, \text{HBr} + 2\text{H}^2\text{O}$		
	7,79		
	49,35		
	6,06.		

4. 0,1663 g wasserfreier Substanz gaben nach Carius 0,0729 g AgBr.
 5. 0,1923 " " " " " 0,0845 " AgBr.

Gefunden:		Berechnet für:
4.	5.	$C^{19}H^{23}NO^5$, HBr
HBr 18,08	18,92	19,01.

Laurotetaninhydrojodid: $C^{19}H^{23}NO^5$, HJ + $2H^2O$. Blassgelbe, zu Rosetten gruppierte Nadeln, welche ziemlich leicht in Wasser löslich sind.

1. 0,2371 g des Salzes verloren bei 100^0 0,0167 g an Gewicht.
 2. 0,2275 " " " " " 100^0 0,0158 " " "
 3. 0,1767 " " " lieferten nach Carius 0,0810 g AgJ.

Gefunden:			Berechnet für:
1.	2.	3.	$C^{19}H^{23}NO^5$, HJ + $2H^2O$
H^2O 7,05	6,95	—	7,07
HJ —	—	24,97	25,14.

0,2442 g des getrockneten Salzes lieferten 0,1106 g AgJ = 26,87% HJ, berechnet für $C^{19}H^{23}NO^5$, HJ: 27,06% HJ.

Laurotetaninsulfat: $(C^{19}H^{23}NO^5)^2H^2SO^4 + 5H^2O$. Dieses Salz wurde durch Zusatz von Schwefelsäure zu einer alkoholischen Laurotetaninlösung und Verdunsten dieser Flüssigkeit in kleinen, prismatischen Krystallen erhalten, die bisweilen zu Rosetten vereinigt waren.

1. 0,1852 g dieses Salzes verloren im Exsiccator 0,0187 g an Gewicht.
 2. 0,1823 " " " lieferten 0,0478 g $BaSO^4$.

Gefunden:		Berechnet für:
1.	2.	$(C^{19}H^{23}NO^5)^2H^2SO^4 + 5H^2O$
H^2O 10,09	—	10,25
H^2SO^4 —	11,03	11,16.

0,3145 g des getrockneten Salzes lieferten 0,0916 g $BaSO^4$ = 12,25% H^2SO^4 ; berechnet für $(C^{19}H^{23}NO^5)^2H^2SO^4$: 12,43% H^2SO^4 .

Laurotetaninpikrat: $C^{19}H^{23}NO^5$, $C^6H^2(NO^3)^3.OH$. Pikrinsäure ruft in der wässerigen Lösung des Laurotetaninacetats einen gelbbraunen, amorphen Niederschlag hervor. In heissem Wasser löst sich derselbe wieder auf, um sich dann beim Erkalten in feinen, gelben Nadeln wieder abzuschcheiden. Im Kapillarröhrchen erhitzt, zersetzt sich das Pikrat bei etwa 150^0 C., ohne zu schmelzen.

1. 0,2112 g des exsiccatorgetrockneten Pikrats lieferten 0,4059 g CO^2 und 0,0903 g H^2O .
 2. 0,1123 g des exsiccatorgetrockneten Pikrats lieferten 0,3498 g CO^2 und 0,0781 g H^2O .

Gefunden:		Berechnet für:
1.	2.	$C^{19}H^{23}NO^5$, $C^6H^2(NO^3)^3.OH$
C 52,43	52,33	52,26
H 4,75	4,76	4,53.

Verhalten des Laurotetanins gegen Jodalkyle.

Zur Charakterisierung des Laurotetanins als sekundäre, bez. als tertiäre Base, wurde zunächst das Verhalten desselben gegen Jodmethyl studiert.

Bei der direkten Einwirkung von Jodmethyl wurde das Laurotetanin jedoch nur in das Hydrojodid übergeführt, gleichgiltig, ob das Gemisch auf 100° oder auf 130° C. erhitzt wurde. Die nach Uebersättigung des von Jodmethyl befreiten Reaktionsproduktes mit Natriumkarbonat und darauf folgendes Ausschütteln mit Aether erhaltene Base stimmte sowohl in dem Aeusseren, als auch in dem Schmelzpunkte: 134° C., mit dem ursprünglichen Laurotetanin überein.

Glatte gestaltete sich die Einwirkung des Jodäthyls auf Laurotetanin. Zur Darstellung eines Jodäthyllaurotetanins wurde Laurotetanin in wenig Alkohol gelöst, dieser Lösung ein Ueberschuss von Jodäthyl zugefügt und diese Mischung während drei Stunden in einer Druckflasche im Wasserbade erhitzt. Die Flüssigkeit, welche eine braune Farbe angenommen hatte, wurde nunmehr von dem überschüssigen Jodäthyl befreit. Es hinterblieb eine braune Masse, welche in Alkohol ziemlich schwer löslich war. Aus dieser Lösung schieden sich direkt gut ausgebildete, aber noch braun gefärbte, rosettenförmig gruppierte Nadeln aus, welche, nachdem sie von der Mutterlauge befreit worden waren, aus Wasser umkrystallisiert wurden.

Beim Verdunsten dieser Lösung resultierten etwas gelblich gefärbte, kleine warzenförmige Krystalle, welche aus feinen Nadeln zusammengesetzt waren. Durch öfteres Umkrystallisieren aus Wasser wurden diese warzenförmigen Krystalle in reinem, analysierbarem Zustande erhalten.

Das neue Reaktionsprodukt schmolz, nachdem es zuvor im Exsiccator getrocknet worden war, gegen 212° C., wogegen Laurotetaninhydrojodid bei etwa 144° C. schmilzt.

0,1768 g der exsiccatorgetrockneten Verbindung lieferten nach Carius 0,0831 g AgJ = 25,40% J; die Verbindung $C^{19}H^{22}(C^2H^5)NO^5$, HJ verlangt 25,35% J.

Bei weiterer Prüfung dieses Reaktionsproduktes ergab sich, dass in demselben kein Laurotetaninäthyljodid: $C^{19}H^{22}NO^5 \cdot C^2H^5J$, sondern jodwasserstoffsaures Aethyl-Laurotetanin: $C^{19}H^{22}(C^2H^5)NO^5$, HJ, vorlag. Das Laurotetanin ist somit als eine sekundäre Base anzusprechen.

Natriumkarbonat schied aus der wässerigen Lösung des fraglichen Körpers einen jodfreien, amorphen Niederschlag ab, welcher der Flüssigkeit leicht durch Ausschütteln mit Aether entzogen werden konnte. Beim Verdunsten des Aethers verblieb ein krystallinischer

Rückstand, der durch Umkrystallisieren aus Essigäther kleine, nadelförmige, bei 127—130° C. schmelzende Krystalle lieferte.

Die Versuche, dieses Aethyl-Laurotetanin in ein krystallisiertes Hydrochlorid oder in ein analysierbares Platin-, bez. Golddoppelsalz überzuführen, waren ohne Erfolg. Das Aethyl-Laurotetanin zeigte, ähnlich wie das Laurotetanin, stark reduzierende Eigenschaften.

Als das Aethyl-Laurotetanin in alkoholischer Lösung von neuem mit Jodäthyl in Reaktion versetzt wurde, resultierte nach dem Verdunsten nur eine braune, amorphe Masse, welche nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte. Das Reaktionsprodukt wurde daher in verdünnt-alkoholischer Lösung mit Chlorsilber umgesetzt und die Lösung des gebildeten Chlorids mit etwas Tierkohle entfärbt. Natriumkarbonat bewirkte in dieser Lösung keine Fällung mehr, ebensowenig liess sich der alkalischen Flüssigkeit etwas durch Aether entziehen. Das weitere Einwirkungsprodukt des Jodäthyls zeigte daher den Charakter einer Halogenverbindung einer quaternären Ammoniumbase.

Goldchlorid rief in der Lösung des Aethyl-Laurotetaninäthylchlorids einen gelben, amorphen Niederschlag hervor, welcher wesentlich beständiger war, als die früher dargestellten Goldverbindungen.

Aus obigem Verhalten geht hervor, dass das Laurotetanin, wie schon erwähnt, als eine sekundäre Base anzusehen ist. Mangel an Material verhinderte den weiteren Verfolg dieser Reaktionen.

Zur Charakterisierung von Alkaloiden als sekundäre Basen ist in letzterer Zeit von E. Schmidt¹⁾ und seinen Schülern das Phenylsenföl mit Erfolg verwendet, eine Verbindung, die sich mit sekundären Aminbasen zu substituierten Thioharnstoffen verbindet. Zur Bestätigung der vorstehenden Beobachtungen, die den sekundären Charakter des Laurotetanins bereits darthaten, wurde auch das Verhalten desselben gegen Phenylsenföl in den Bereich der Untersuchung gezogen.

Als eine alkoholische Lösung des Laurotetanins zu diesem Zwecke mit einer entsprechenden Menge Phenylsenföls versetzt wurde, schieden sich in der That schon nach kurzer Zeit weisse, nadelförmige Krystalle von asbestartiger Beschaffenheit in reichlicher Menge aus, die durch Umkrystallisieren aus siedendem Alkohol leicht zu reinigen waren.

Bei 200° C. färbten sich diese Krystalle gelb, um bei 211 bis 212° C. dann zu schmelzen. Froehde'sches Reagens löste die Verbindung mit grünblauer, alsbald in blutrot übergehender Farbe.

¹⁾ Privatmitteilung.

0,2084 g der Verbindung lieferten nach Carius 0,1035 g Ba SO₄ = 6,82 % S; ein Thioharnstoff obiger Formel verlangt 6,67 % S.

Nach dieser Untersuchung über die Einwirkung des Phenylsenföls auf das Alkaloid als solches, war es interessant zu untersuchen, wie die Einwirkung des Phenylsenföls auf das als tertiäre Base gekennzeichnete Aethyl-Laurotetanin verläuft.

Zu diesen Zwecke wurde eine kleine Menge des Aethyl-Laurotetanins in Alkohol gelöst und dieser Lösung einige Tropfen des Phenylsenföls zugesetzt. Der Versuch wurde also in genau derselben Weise, wie bei dem Alkaloid selbst, ausgeführt.

Das Aethyl-Laurotetanin verhielt sich, wie zu erwarten war, wie eine tertiäre Base, denn auch nach mehrtägigem Stehen konnte in der Flüssigkeit keine Krystallbildung wahrgenommen werden.

Nach diesen mit Phenylsenföl angestellten Versuchen, besonders in Verbindung mit den Resultaten, welche bei der Aethylierung des Laurotetanins erhalten wurden, ist der Schluss berechtigt, dass das Laurotetanin als eine sekundäre und nicht als eine tertiäre Base aufzufassen ist.

Prüfung auf Aldehyd- oder Ketongruppen.

Da das Laurotetanin mit stark reduzierenden Eigenschaften ausgestattet ist, lag die Vermutung nahe, dass dieses Verhalten vielleicht durch das Vorhandensein einer Aldehyd- oder Ketongruppe bedingt sei. Zur Entscheidung dieser Frage wurde zuerst ein Versuch mit Hydroxylamin und später ein zweiter mit Phenylhydrazin angestellt.

Verhalten gegen Hydroxylamin. Laurotetanin wurde in alkoholischer Lösung mit Hydroxylaminhydrochlorid und einer entsprechenden Menge konz. Sodalösung 2 Stunden lang auf dem Wasserbade erwärmt, die Flüssigkeit hierauf mit Salzsäure neutralisiert und zur Trockne verdunstet. Die Salzmasse wurde alsdann mit heissem, starkem Alkohol ausgezogen, die Lösung verdunstet und der Rückstand aus Wasser umkrystallisiert. Hierbei resultierten farblose, nadelförmige Krystalle, die in ihrem Aussern und auch in der Zusammensetzung jedoch nur mit dem Laurotetaninhydrochlorid übereinstimmten.

0,3424 g dieser Krystalle verloren im Exsiccator 0,0745 g an Gewicht = 21,76 %.

0,2692 g der getrockneten Verbindung lieferten nach Dumas 9,7 ccm Stickstoff bei 21° C. und 753 mm Druck = 4,06 % N.

Laurotetaninhydrochlorid: C¹⁹H³⁵NO⁵, HCl + 6H²O, enthält 22,06 % Krystallwasser und 3,67 % N (wasserfrei).

Aus diesen Daten geht hervor, dass Hydroxylamin auf Laurotetanin nicht eingewirkt hatten.

Verhalten gegen Phenylhydrazin. Auch unter Anwendung dieses Reagenzes konnte in essigsaurer Lösung keine Einwirkung konstatiert werden, so dass die Gegenwart von Keton- oder Aldehydgruppen in dem Molekül des Laurotetanins sehr unwahrscheinlich ist.

Prüfung auf Methoxylgruppen.

Um festzustellen, in welcher Weise eins oder mehrere der fünf in dem Laurotetanin enthaltenen Sauerstoffatome gebunden sind, wurde weiter eine Untersuchung angestellt, um die eventuelle Anwesenheit von Oxymethylgruppen darzuthun.

Dieser Versuch wurde nach dem Zeisel'schen Verfahren¹⁾, welches auf der Ueberführbarkeit des Methyls der Methoxylgruppe in Jodmethyl und auf der Zersetzbarkeit des letzteren durch alkoholische Silbernitratlösung beruht, ausgeführt.

Nach dieser Methode ergaben sich folgende Resultate:

1. 0,2296 g Alkaloid lieferten 0,4598 g AgJ.
2. 0,1274 „ „ „ 0,2555 „ AgJ.
3. 0,1262 „ „ „ 0,2569 „ AgJ.

Gefunden:

Berechnet für:

1.	2.	3.	$C^{16}H^{14}NO^3(O\cdot CH^3)^3$
O·CH ³	26,43	26,47	26,85

Aus diesen Daten geht somit hervor, dass das Laurotetanin 3 Methoxylgruppen: O·CH³, enthält.

Prüfung auf Hydroxylgruppen.

Verhalten gegen Acetylchlorid. 2 g Laurotetanin wurden mit 5 g Acetylchlorid 2 Stunden lang auf dem Wasserbade am Rückflusskühler erhitzt und alsdann dem Ueberschuss an Acetylchlorid aus der gelblichen Flüssigkeit durch Verdampfen entfernt. Es resultierte hierbei eine braune, firnisartige Masse, welche aus verdünntem Alkohol, dem etwas Salzsäure zugesetzt war, umkrystallisiert wurde. Auf diese Weise gelang es, feine weisse Nadeln zu gewinnen, die sich weder in Wasser noch in verdünnten Säuren, wohl aber in Alkohol lösten. Diese Krystalle erwiesen sich als chlorfrei; sie bräunten sich bei etwa 120° C. und schmolzen bei 154° C.

0,222 g dieser Verbindung ergaben 0,5273 g CO² und 0,1232 g H²O, entsprechend 64,76 % C und 6,17 % H. Für C¹⁶H²³NO⁵(C²H³O) berechnen sich 65,12 % C und 6,46 % H, für C¹⁶H²¹NO⁵(C²H³O)² 64,33 % C und 6,29 % H.

1) Monatsh. f. Chem. 1885, 989.

Aus obigen Daten geht hervor, dass die gefundenen Werte in der Mitte zwischen denen stehen, die ein Mono- und ein Diacetyl-laurotetanin verlangt. Es wurde daher versucht, das Acetyl direkt zu bestimmen.

Nach der Methode von Schiff¹⁾, welche auf der Bestimmung des Magnesiums beruht, welches beim Kochen der Acetylderivate mit Magnesiumhydroxyd in Lösung geht, wurden jedoch nur 4,01 % Acetyl gefunden. Noch ungünstiger war das Resultat bei der acidimetrischen Bestimmung, indem hierbei sich nur 2,92 % Acetyl ergaben. Bei letzterer Bestimmung wurde ein in feinen, weissen Nadeln krystallisierender Körper, der bei 155° C. schmolz, zurückgewonnen.

Auch bei dreistündiger Einwirkung des Acetylchlorids auf das Laurotetanin schien kein einheitliches Produkt zu entstehen, wenigstens schmolz die erste Krystallisation der unter obigen Bedingungen erhaltenen Verbindung bei 147°, die späteren Ausscheidungen dagegen bei 151° C. Beide Produkte waren chlorfrei; beide lösten sich nicht in Wasser und in verdünnten Säuren.

Bei der Analyse der bei 147° C. schmelzenden Verbindung wurden 65,64 bzw. 65,70 % C und 6,48 bzw. 6,53 % H gefunden, Werte, die vorläufig keinen Anhalt für die Natur der analysierten Verbindung liefern.

Da die Möglichkeit nicht ausgeschlossen war, dass bei der Einwirkung von Acetylchlorid auf Laurotetanin, neben der Acetylierung noch eine Entmethylierung bzw. eine Abspaltung von Wasser stattfand, wurde das Laurotetanin mit Essigsäureanhydrid und wasserfreiem Natriumacetat 2 Stunden am Rückflusskühler gekocht. Die Versuche, aus diesem Reaktionsprodukt eine krystallisierbare Verbindung zu isolieren, waren jedoch bisher leider ohne Erfolg.

Verhalten gegen Benzoylchlorid. Zur Einführung der Benzoylgruppe wurden 2 g Laurotetanin während 2 Stunden am Rückflusskühler mit Benzoylchlorid im Ueberschuss auf dem Wasserbade erwärmt. Bei dieser Operation löste sich das Laurotetanin zu einer gelbbraunen Flüssigkeit auf. Das überschüssige Benzoylchlorid wurde alsdann auf dem Wasserbade völlig verjagt und die zurückgebliebene zähbraune Masse in Alkohol gelöst. Aus dieser alkoholischen Lösung schied sich sehr bald schöne, feine, seidenartige Krystallnadeln aus, welche durch einmaliges Umkrystallisieren aus kochendem Alkohol gereinigt wurden.

Die alkoholische Lösung dieser Krystallnadeln erlitt weder durch Platinchlorid noch durch Goldchloridlösung eine Fällung. Aus diesen

1) Annal. d. Chem. 154, 11.

Flüssigkeiten liessen sich beim Verdunsten zwar schöne Krystalle erhalten, welche jedoch aus dem unveränderten benzoylierten Produkt bestanden, wie aus der Krystallform, sowie aus dem Schmelzpunkte hervorging.

Die exsiccatorrockene Substanz schmolz bei 194° C.

0,1792 g dieser Verbindung lieferten 0,4718 g CO_2 und 0,0928 g H_2O .

Gefunden:

Berechnet für: $\text{C}^{19}\text{H}^{21}\text{NO}^5 (\text{C}^7\text{H}^5\text{O})^2$

C 71,81

71,61

H 5,75

5,61.

Diese Daten würden mit einem Dibenzoyl-Laurotetanin im Einklang stehen; es würde somit das Laurotetanin zwei Hydroxylgruppen enthalten. Eine Bestätigung dieser Beobachtung muss allerdings erst noch späteren Versuchen vorbehalten bleiben, da erst von Neuem Laurotetanin beschafft werden muss. Es wird dann auch angezeigt sein, diesen Benzoilyierungsversuch unter Anwendung von Benzoëssäureanhydrid zur Ausführung zu bringen, da bei der Einwirkung des Benzoylchlorids Nebenreaktionen in dem vorliegenden Falle nicht ausgeschlossen sind.

Sollten diese weiteren Versuche das Vorhandensein zweier Hydroxylgruppen in dem Molekül des Laurotetanins bestätigen, so würde die Formel desselben nach den bisherigen Beobachtungen in folgender Weise aufzulösen sein:

Greshoff hat seiner Zeit die Frage aufgeworfen, ob das Laurotetanin mit dem Bebeerin identisch ist. Diese Frage ist nach den Ergebnissen der vorstehenden Untersuchung und unter Berücksichtigung der neuesten Untersuchungen von M. Scholtz¹⁾ über das Bebeerin entschieden zu verneinen. Laurotetanin und Bebeerin zeigen weder in der Zusammensetzung, noch in den Eigenschaften eine Uebereinstimmung.

Physiologische Wirkung des Laurotetanins.

Wie schon erwähnt, verdankt das Laurotetanin teilweise seinen Namen seiner interessanten Eigenschaft, in geringer Quantität verschiedenen Tieren eingespritzt, Tetanus zu erregen. Diese von Greshoff zuerst beschriebene Wirkung ist der, welche durch Strychnin hervorgerufen wird, sehr ähnlich, jedoch bedarf es zur Intoxikation durch Laurotetanin einer grösseren Quantität.

Die von Greshoff angegebenen Versuche wurden nicht nur mit dem Laurotetanin, welches aus der Tetrantheraspezies erhalten worden

¹⁾ Ber. d. chem. Ges. 29, 2054.

war, ausgeführt, sondern auch mit dem, welches er aus anderen Lauraceenarten dargestellt hat. So hat er einer ostindischen Kröte (*Bufo melanostictus* Schneid.) einige Milligramme Laurotetanin, aus *Litsaea Juss.* erhalten, als essigsames Salz eingespritzt. Nach einiger Zeit trat heftiger Starrkrampf auf; die geringste Berührung hatte jedesmal einen neuen Krampfanfall im Gefolge. Einige Stunden nach der Injektion hatten die Anfälle ihr höchstes Stadium erreicht. Nach zwölf Stunden verringerten sich die Krämpfe etwas und die Kröte nahm während der Zwischenzeit wiederum ihre normale Stellung ein, während ihre Extremitäten vor dieser Zeit immer gestreckt gewesen waren. Die Irritation war nach fast 24 Stunden vorüber und das Befinden der Kröte anscheinend wieder normal.

Bei Anwendung einer grösseren Dosis waren die Symptome weniger vollständig in ihrer Folge zu beobachten, weil die Kröten bald zu Grunde gingen.

Im allgemeinen war die Letalität gering im Vergleiche zur Toxicität. Weiter hat Greshoff noch mit anderen Tieren, z. B. mit Hühnern, Versuche angestellt. Auch bei diesen wurde durch diese Pflanzenbase das typische Intoxikationsbild hervorgerufen, wie es schon oben hinsichtlich der Kröte beschrieben ist.

Es schien mir von grossem Interesse zu sein, die physiologische Wirkung dieses Alkaloids etwas näher zu studieren und wurden deshalb im pharmazeutisch-chemischen Institut in Leiden einige Tierversuche vorgenommen. Meine Versuche erstreckten sich hauptsächlich auf Frösche, welche mit einer neutralen Lösung des Laurotetaninacetats in physiologischer Kochsalzlösung unter die Haut des Rückens eingespritzt wurden.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass das Laurotetanin ein krampfregendes Gift ist.

Wo diese Krämpfe veranlasst werden, ob in den Zentren oder in der Peripherie, ist durch meine Versuche dargethan, denn nach dem Abschneiden aller Blutzufuhr von einem Beine vor der Vergiftung entstehen die Krämpfe dennoch in ihm. Wir haben es hier also mit einer Pflanzenbase zu thun, welche eine erhöhte Reflexerregbarkeit des zentralen Nervensystems verursacht.

Als Angriffspunkt für die Auslösung der oben genannten Symptome haben wir hauptsächlich die graue Substanz des Rückenmarks anzusehen, denn die Reflexkrämpfe treten auch beim dekapitierten Frosche auf. Damit ist nicht gesagt, dass das Gift überhaupt keine Wirkung auf das Gehirn und besonders auf die in der Medulla oblongata gelegenen Zentren ausübt, auf eine solche weist schon die Veränderung des Atemrhythmus hin, welche beim Frosche beobachtet wurde.

Das Alkaloid wirkt nicht muskarinähnlich, weil das Herz eines mit grosser Dosis Laurotetanin vergifteten Tieres nach Anwendung von Atropin in seinem diastolischen Stillstande beharrt. Es ist hingegen wahrscheinlich, dass das Gift durch Reizung des in der Medulla oblongata gelegenen Vaguszentrums den diastolischen Stillstand des Herzens bewirkt.

Erbrechen fand bei der Vergiftung mit Laurotetanin nicht statt. Die Respiration hingegen wurde deutlich beeinflusst, weil der allgemeine Krampf auch die Muskeln des Thorax umfasst.

Nach Beendigung meiner akademischen Studien bietet mir vorliegende Arbeit eine willkommene Gelegenheit, meinen hochverehrten Lehrern an den Universitäten in Leiden und Marburg meinen aufrichtigen Dank zu sagen.

Besonders verpflichtet fühle ich mich Herrn Prof. Dr. H. P. Wijsman zu Leiden für das rege Interesse, welches er meiner Arbeit stets angedeihen liess, ferner Herrn Geh. Rath Prof. Dr. E. Schmidt zu Marburg, welcher mich mit grosser Liebenswürdigkeit und stetem Wohlwollen bei der Erreichung meines Zieles unterstützte.

Das Rohmaterial für meine Arbeit erhielt ich vom Niederländischen Botanischen Garten zu Buitenzorg auf Java. Ich spreche dafür dem Direktor Dr. Treub öffentlich meinen Dank aus. Schliesslich ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Dr. M. Greshoff zu Haarlem meinen Dank abzustatten für die mir freundlichst erteilten Winke.

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institut der
Universität Breslau.

Einwirkung von Quecksilberchlorid auf wässrige Phenollösung.

Von Dr. B. Grützner.

(Eingegangen den 5. X. 1898.)

In einer Mixtur, die für analytische Uebungsarbeiten durch Auflösen von Alaun, Zinksulfat, Quecksilberchlorid und Karbolsäure in heissem Wasser dargestellt worden war, hatten sich nach ruhigem Stehen feine, schwach rötlich gefärbte Kryställchen abgeschieden. Die Menge des verwendeten Wassers war eine solche, dass an ein Auskrystallisieren eines oder des anderen Salzes nicht gedacht werden