Mitteilung aus dem chemischen Institut der Universität
Breslau.

Bebeerin und Buxin.¹⁾

Von M. Scholtz.

(Eingegangen den 6. VIII. 1898.)

Im Jahre 1840 beschrieb Wiggers²⁾ eine Pflanzenbase, die er aus der amerikanischen Grieswurzel, *Radix Pareirae bravae*, isoliert hatte, und die er, da er *Cissampelos Pareira* L. (Fam. Menispermaceae) für die Stammpflanze der Wurzel hielt, mit dem Namen Pelosin belegte. Nach späteren Untersuchungen Flückiger's stammt indessen die unter dem Namen *Radix Pareirae bravae* bekannte Wurzel nicht von *Cissampelos Pareira*, sondern von der nahe verwandten und derselben Familie angehörenden *Botryopsis platyphyllos* St. Hil.

Schon in dieser ersten Mitteilung über das Alkaloid, das später zu wiederholten Malen unter verschiedenen Namen beschrieben wurde, weist Wiggers darauf hin, dass es durch den Mangel an Krystallisierbarkeit sowohl in isoliertem Zustande, wie auch in seinen Verbindungen mit Säuren ausgezeichnet ist. Ferner hebt er besonders die ausserordentlich leichte Zersetzbarkeit des Alkaloids hervor und den ungewöhnlich aufgequollenen und voluminösen Zustand, in welchem es aus der Lösung seiner Salze durch Alkalien abgeschieden wird. Die amerikanische Grieswurzel war schon in älteren Zeiten als Arzneimittel gebräuchlich und soll 1688 in Deutschland zuerst eingeführt worden sein. Man schrieb der Wurzel damals diuretische Wirkungen zu, doch ist sie später wieder völlig in Vergessenheit geraten.

Wiggers isolierte die Base aus der Wurzel, indem er dieselbe einige Male mit schwefelsäurehaltigem Wasser auskochte und die filtrierte Lösung mit kohlensaurem Natron versetzte. Er erhielt hierbei einen graubraunen Niederschlag, den er durch nochmaliges Auflösen in verdünnter Schwefelsäure, Kochen mit Tierkohle und Ausfällen mit kohlensaurem Natron reinigte. Den so erhaltenen noch schmutzig gelben Niederschlag zog er mit Aether aus und erhielt nach dem Verdunsten des Aethers das Pelosin als eine gelbliche, unkrystallisierbare, spröde Substanz von widerlich süsslichbitterem Geschmack, die Salze

¹⁾ Ein Teil der in dieser Abhandlung enthaltenen Resultate ist in einer vorläufigen Mitteilung in den Ber. der deutschen chem. Ges. 29, 2054 veröffentlicht worden.

²⁾ Ann. der Chem. u. Pharm. 33, 81.

desselben als durchsichtige, spröde, braunrote, dem Kolophonium ähnliche Massen.

Neun Jahre später wurde die Untersuchung des Pelosins von Bödeker¹⁾ wieder aufgenommen, der für die aus der ätherischen Lösung zu einem blassgelblichen Firnis eintrocknende Substanz, welche in fein zerriebenem Zustande ein weisses Pulver darstellt, die Zusammensetzung $C_{18}H_{21}NO_3$ ermittelte.

Bödeker machte hierbei darauf aufmerksam, dass die Eigenschaften des Pelosins merkwürdig mit denen einer, wenige Jahre vorher entdeckten und unter dem Namen Bebeerin beschriebenen Pflanzenbase von gänzlich verschiedener Herkunft übereinstimmen.

Dieses Alkaloid stammte von *Nectandra Rodiaei*, einer Laurinee, und war von Maclagan²⁾ 1843 in einer Abhandlung beschrieben worden, die den Titel führt: Ueber den Bebeerubaum des britischen Guiana. Proben der Rinde dieses Baumes waren von einem Arzte aus Britisch-Guiana zur Ermittlung ihrer wirksamen Bestandteile nach Europa gesandt worden, da sie mit Erfolg gegen die intermittierenden Fieber jener Gegend angewandt wurde.

Maclagan isolierte aus der Rinde durch Auskochen mit schwefelsäurehaltigem Wasser und Fällen der schwefelsauren Lösung durch Ammoniak ein Gemenge zweier basischer Körper, die er durch Extraktion mit Aether von einander trennen konnte. Die in Aether lösliche Substanz nannte er Bebeerin, die in Aether unlösliche Sepeerin, Namen, welche von den für die Stammpflanze in ihrer Heimat üblichen Bezeichnungen Bebeeru, wie die Eingeborenen den Baum nannten, und Sepeeri, wie ihn die Ansiedler nannten, abgeleitet waren. Das Sepeerin beschreibt Maclagan als ein rotbraunes, amorphes Pulver, und auch spätere Untersuchungen haben für diesen Körper nichts anderes zu Tage gefördert, als dass er ein leicht veränderliches Harz von basischen Eigenschaften darstellt. Das Bebeerin vermochte Maclagan zwar ebenfalls nicht in krystallisiertem Zustande zu gewinnen, doch erhielt er es als ein blassgelbes Pulver, welches eher geeignet war, zu einer weiteren chemischen Untersuchung einzuladen. Dieselben Stoffe konnten auch aus den Samen des Bebeerubaumes isoliert werden. Die Hoffnung, welche sich an die Entdeckung dieser Alkaloide knüpfte, dass dieselben einst das Chinin als Heilmittel gegen das Wechselfieber verdrängen würden, hat sich nicht erfüllt. Das Sepeerin ist wohl überhaupt nie zur medizinischen Anwendung gelangt, das Bebeerin und sein Sulfat haben seit 1843 wohl in England als Surrogat des Chinins Anhänger gefunden, während es in Deutschland nur versuchsweise angewandt

1) Ann. der Chem. u. Pharm. 69, 54.

2) Ann. der Chem. u. Pharm. 48, 106.

wurde, doch heute, im Zeitalter der synthetischen Chininersatzmittel, dürfte es aus der Therapie nahezu verschwunden sein. Doch erfahren wir aus der Abhandlung Maclagan's, dass schon zur Zeit seiner Untersuchung in England ein Geheimmittel gegen das Fieber vertrieben wurde, welches ein Produkt des Bebeerubaumes darstellte.

In einer späteren, gemeinsam mit Tilley ausgeführten Arbeit¹⁾ schlug Maclagan vor, zur Trennung des Bebeerins von Gerbstoff, welcher ihm hartnäckig anhaftet, das aus der schwefelsauren Lösung durch Ammoniak gefällte Alkaloid mit Bleihydroxyd zu mischen und die Mischung mit absolutem Weingeist auszuziehen. Für die so gewonnene Base stellte er die Formel auf: $C_{85}H_{20}NO_6$ ($C = 6$).

Mit demselben Gegenstande beschäftigte sich später v. Planta²⁾, der, da das von Maclagan eingeschlagene Verfahren noch keine völlige Abscheidung des Gerbstoffs gestattete, dadurch eine innigere Mischung des Alkaloids mit Bleihydroxyd zu erzielen suchte, dass er das Bebeerin in Essigsäure löste, die Lösung mit essigsauerm Blei versetzte und so lange Kalilauge hinzufügte, als noch ein Niederschlag von Bebeerin-Bleihydroxyd entstand, der nach dem Trocknen mit Aether extrahiert wurde. Dem so gewonnenen weissen, amorphen Pulver schrieb v. Planta die Formel $C_{19}H_{21}NO_8$ zu.

Einige Jahre später untersuchte Walz³⁾ die chemischen Bestandteile von *Buxus sempervirens*, dessen Rinde und Blätter damals als Heilmittel gegen das Wechselfieber empfohlen wurden. Im Buxbaum hatte zuerst Fauré⁴⁾ ein Alkaloid, das Buxin, nachgewiesen, welches Walz als ein gelbliches, amorphes Pulver erhielt, das er für identisch mit Bebeerin erklärte. Das Buxin wurde 1857—59 von Vitali in Italien bei Intermittens zur Anwendung gebracht und hat dort auch eine Zeit lang Anhänger gefunden.

Später unternahm Flückiger⁵⁾ nochmals eine Untersuchung des Bebeerins und Pelosins und erklärte ebenfalls diese beiden Alkaloide mit einander und mit dem Buxin, dessen Eigenschaften er aber nur aus der oben zitierten Abhandlung von Walz kannte, für identisch. Bei dem Mangel an charakteristischen Reaktionen dieser Substanzen waren es jedoch mehr die allgemeinen Eigenschaften derselben, wie die leichte Veränderlichkeit durch Oxydationsmittel und die Fähigkeit, aus der salzsauren Lösung durch gewisse Salze gefällt zu werden, auf welche sich die Annahme ihrer Identität stützte.

1) Ann. der Chem. u. Pharm. 55, 105.

2) Ann. der Chem. u. Pharm. 77, 333.

3) Neues Jahrbuch der Pharm. 12, 302 und 14, 15.

4) Journ. de Pharm. Juillet 1830.

5) Neues Jahrbuch der Pharm. 31, 257.

Krystallisiertes Bebeerin.

Unter dem Namen *Bebeerinum purum* kommt heute ein aus der Rinde von *Nectandra Rodiaei* gewonnenes Präparat in den Handel, welches ein braunes Pulver darstellt und nur zum kleinsten Teile aus der reinen Base besteht, der Hauptmasse nach vielmehr jedenfalls Oxydationsprodukte derselben darstellt. Hieraus kann man das Bebeerin in ziemlich reinem Zustande durch Extraktion mit Aether gewinnen, die aber zur völligen Erschöpfung der Masse sehr lange fortgesetzt werden muss, da das Alkaloid, welches hierbei als ein gelbliches Pulver gewonnen wird, in Aether nur wenig löslich ist. Hingegen löst es sich mit Leichtigkeit in Alkohol, um sich beim Verdunsten desselben wieder in amorphem Zustande abzuscheiden. Ebenso verhält es sich gegen Chloroform und Aceton. Bei den Versuchen, ein geeignetes Lösungsmittel zu finden, aus welchem das Alkaloid in krystallisiertem Zustande gewonnen werden kann, stellte es sich heraus, dass dasselbe ein eigentümliches Verhalten gegenüber dem Methylalkohol zeigt. Es löst sich in demselben, ebenso wie in Aethylalkohol, schon in der Kälte mit Leichtigkeit auf, während sich aber aus äthylalkoholischer Lösung das Alkaloid erst beim Verdunsten in amorphem Zustande wieder abscheidet, beginnt in der methylalkoholischen Lösung nach kaum einer Minute eine lebhaft Krystallausscheidung, so dass die Flüssigkeit nach kurzer Zeit in einen Krystallbrei verwandelt ist. Die Krystalle stellen kleine, glasglänzende, völlig farblose Prismen dar, während die braun gefärbte Mutterlauge sämtliche Unreinigkeiten enthält, die dem amorphen Bebeerin noch beigemischt waren. Die nächstliegende Vermutung, dass der krystallisierte Körper Krystallalkohol enthalte, bestätigte sich nicht. Vielmehr lässt sich derselbe bis über 200° ohne Veränderung erhitzen und giebt Analysenzahlen, welche scharf auf die von Bödeker und Flückiger für Bebeerin aufgestellte Formel $C_{18}H_{21}NO_3$ stimmen.

Analyse: Gefunden:	I.	72,27 % C.	7,07 % H.	—
	II.	72,17 „	7,81 „	—
	III.	—	—	4,82 % N.

Berechnet für $C_{18}H_{21}NO_3$: 72,24 % C. 7,02 % H. 4,68 % N.

Der Körper stellt mithin eine krystallisierte Modifikation des Bebeerins dar, welche ganz andere Eigenschaften zeigt, als das amorphe Alkaloid. Während dieses bei 180° schmilzt, liegt der Schmelzpunkt des krystallisierten Körpers bei 214°. Das amorphe Bebeerin löst sich in Aethylalkohol mit grosser Leichtigkeit, das krystallisierte hingegen ist darin schwer löslich. Auch in Methylalkohol löst es sich selbst beim Kochen nur wenig. Aus beiden Alkoholen scheidet es sich beim Erkalten wieder in krystallisiertem Zustande aus. Ganz anders verhält

es sich gegen Aceton und Chloroform. In diesen löst es sich in reichlicher Menge, um beim Verdunsten des Lösungsmittels in amorphem Zustande zurückzubleiben, und zeigt dann wieder den niedrigen Schmelzpunkt. Die eigentümliche Wirkung des Methylalkohols zeigt sich noch deutlicher, wenn man das amorphe Alkaloid in Aethylalkohol löst und einige Tropfen Methylalkohol hinzufügt. Die Krystallausscheidung geht dann bedeutend langsamer vor sich, aber schliesslich wird alles Bebeerin in den krystallisierten Zustand übergeführt. Lässt man die salzsaure Lösung des krystallisierten Bebeerins verdunsten, so hinterbleibt auch das salzsaure Salz in krystallisiertem Zustande, und zwar in sehr kleinen, büschelförmig zusammenstehenden Nadeln, die bei $259\text{--}260^{\circ}$ schmelzen. Hingegen konnten die Metaldoppelsalze bisher nicht krystallisiert erhalten werden.

Jodmethylat des Bebeerins.

Das Verhalten des Alkaloids gegen salpetrige Säure liess erkennen, dass das Stickstoffatom desselben ein tertiäres ist. Dementsprechend bildet es, mit Methylalkohol und Jodmethyl mehrere Stunden auf 100° erhitzt, ein Jodmethylat, welches in feinen, seidenglänzenden Nadeln krystallisiert, die bei $268\text{--}270^{\circ}$ schmelzen.

I.

II.

Analyse: Gefunden: 51,46 % C 5,59 % H 28,64 % J
 Berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_3 \cdot \text{CH}_3\text{J}$: 51,70 % C 5,44 % H 28,79 % J.

Acetylbebeerin.

Die Löslichkeit des Bebeerins in Natronlauge macht es wahrscheinlich, dass dasselbe eine Hydroxylgruppe von Phenolnatur enthält, doch war die Darstellung einer Acetyl- oder Benzoylverbindung wegen der leichten Zersetzlichkeit des Alkaloids nicht ohne Schwierigkeiten. Wird dasselbe längere Zeit mit Essigsäureanhydrid erwärmt, so entsteht ein weisser, amorpher Körper, der keine basischen Eigenschaften mehr besitzt, sich weder in Säuren noch Alkalien, sehr leicht aber in den gewöhnlichen organischen Lösungsmitteln löst. Derselbe konnte bisher nicht in einheitlichem Zustande erhalten werden, sondern gab bei wiederholter Darstellung stets verschiedene Analysenzahlen. Die Darstellung einer Acetylverbindung gelingt indessen, wenn man das krystallisierte Bebeerin in Essigsäureanhydrid löst und nur kurze Zeit auf $40\text{--}50^{\circ}$ erwärmt. Man erhält dann eine bei $147\text{--}148^{\circ}$ schmelzende in feinen Nadeln krystallisierende Verbindung, die sich nicht mehr in Natronlauge, aber mit Leichtigkeit in Säuren löst, und, wie die Analyse zeigt, ein Monoacetylderivat des Bebeerins darstellt.

Analyse: Gefunden: 70,28 % C 6,78 % H.
 Berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{NO}_3 \cdot \text{COCH}_3$: 70,38 % C 6,74 % H.

Benzoylbebeerin.

Auch die Benzoylverbindung konnte nicht auf dem gewöhnlichen Wege dargestellt werden, da beim Behandeln des Bebeerins mit Natronlauge und Benzoylchlorid stets chlorhaltige Produkte erhalten wurden. Erwärmt man aber das Alkaloid einige Zeit mit Benzoësäureanhydrid bis zum Schmelzen des Gemisches, so erhält man eine bei 139—140° schmelzende Monobenzoylverbindung.

Analyse: Gefunden: 74,19 % C 6,36 % H 3,43 % N.

Berechnet für $C_{18}H_{20}NO_8 \cdot COC_6H_5$: 74,44 % C 6,20 % H 3,46 % N.

Demnach gehört eins der drei Sauerstoffatome des Bebeerins einer Hydroxylgruppe an. Eine Aldehyd- oder Ketongruppe konnte nicht nachgewiesen werden. Ebenso wenig gelang eine Spaltung des Alkaloids durch Erwärmen mit wässrigeren Alkalien.

Methylzahl des Bebeerins.

Nachdem die oben zitierte vorläufige Mitteilung in dem Ber. d. d. chem. Ges. erschienen war, wandte sich Herr Dr. Herzig an mich mit der Bitte, ihm soviel des krystallisierten wie des amorphen Bebeerins zur Verfügung zu stellen, wie erforderlich ist, um nach der von Herzig und Meyer¹⁾ ausgearbeiteten Methode die Methylzahl zu bestimmen. Die von den genannten Herren ausgeführte Bestimmung²⁾ ergab, dass sowohl das krystallisierte, wie das amorphe Präparat sowohl eine Methoxylgruppe, wie eine an Stickstoff gebundene Methylgruppe enthält. Also auch hierdurch wird der Nachweis geliefert, dass bei dem Uebergange des Alkaloids aus dem amorphen in den krystallisierten Zustand der Methylalkohol lediglich die Rolle des Lösungsmittels spielt.

Nachdem nunmehr feststeht, dass von den drei Sauerstoffatomen des Bebeerins eines einer freien, ein anderes einer methylierten Hydroxylgruppe angehört, und dass dasselbe ferner eine an Stickstoff gebundene Methylgruppe enthält, kann die Zusammensetzung des Alkaloids durch den Ausdruck $C_{16}H_{14}O \begin{cases} OH \\ O \cdot CH_3 \\ N \cdot CH_3 \end{cases}$ wiedergegeben werden.

Destillation mit Zinkstaub.

Die Zinkstaubdestillation ist vielfach bei Alkaloiden angewandt worden, um Abbauprodukte zu erhalten, welche einen Einblick in die Zusammensetzung der Molekel gestatten. Es muss freilich fraglich erscheinen, ob solche Schlüsse namentlich bei hochmolekularen und

1) Monatshefte für Chemie 15, 613 und 16, 597.

2) Monatshefte für Chemie 18, 385.

nicht flüchtigen Körpern noch gerechtfertigt erscheinen, da sich die Umsetzungen, welche bei einer so energischen Reaktion eintreten können, der Berechnung noch vielfach entziehen.

10 g krystallisiertes Bebeerin wurden mit der 5–6fachen Menge Zinkstaub innig gemischt, aus einer Retorte destilliert und das Destillat in verdünnter Salzsäure aufgefangen. Auf der Salzsäure sammelte sich eine ölige Schicht von starkem Kresolgeruch. Dieselbe wurde durch Ausschütteln mit Aether von der salzsauren Lösung getrennt, diese filtriert und eingedampft. Es hinterblieb ein braun gefärbter Krystallkuchen, der sich sehr leicht in Wasser auflöste. Diese Lösung wurde durch Kochen mit Tierkohle entfärbt und hinterliess nunmehr beim Eindampfen eine farblose Krystallmasse. Eine Spur davon, mit Natronlauge versetzt, entwickelte den Geruch des Methylamins. Die Verbindung giebt ein schwer lösliches Platinsalz. Wie die Platinbestimmung ergiebt, stellt die Base Methylamin dar.

[Analyse: Gefunden:] 41,20% Pt.

Berechnet für $(\text{CH}_3 \cdot \text{NH}_2 \cdot \text{HCl})_2 + \text{Pt Cl}_4$: 41,28 % Pt.

Die von der salzsauren Flüssigkeit getrennte ätherische Lösung wurde über Chlorcalcium getrocknet und destilliert. Nach dem Uebergehen des Aethers stieg das Thermometer rasch bis 185°, dann langsam bis 193°. Bei dieser Temperatur fand sich im Destillierkölbchen nur noch ein sehr geringer dickflüssiger, schwarzer Rückstand. Bei nochmaliger Destillation wurde der zwischen 188 und 193° übergehende Anteil, der bei weitem die Hauptmasse ausmachte, gesondert aufgefangen. Derselbe besass den intensiven Kresolgeruch und löste sich in Wasser nur in sehr geringer Menge. Diese wässrige Lösung gab mit Eisenchlorid eine schwache Blaufärbung. Durch die Darstellung der von Goedeke¹⁾ beschriebenen Pikrinsäureverbindung konnte der Nachweis geführt werden, dass die Verbindung ortho-Kresol darstellt. Circa 1 g des Destillats wurde in wenig 50 %igem Alkohol gelöst und mit einer gesättigten Lösung von Pikrinsäure in 50 %igem Alkohol versetzt. Beim Eindunsten auf dem Wasserbade schieden sich alsbald orange-farbene Nadeln ab, welche den von Goedeke für die Pikrinsäureverbindung des ortho-Kresols gefundenen Schmp. 88° zeigten.

Irgend welchen Schluss auf die Konstitution des Bebeerins möchte ich aus diesem Resultat der Zinkstaubdestillation nicht ziehen. Der Benzolkern des ortho-Kresols bildet sich offenbar erst bei der Destillation, da es durch Oxydation des Bebeerins nicht möglich war, zu einer Benzolkarbonsäure zu gelangen.

1) Ber. der deutschen chem. Ges. 26, 3044.

Oxydation des Bebeerins.

Der Versuch, durch Oxydation zu gut charakterisierten Abbauprodukten des Bebeerins zu gelangen, scheiterte anfangs an der ausserordentlich grossen Empfindlichkeit des Alkaloids gegen Oxydationsmittel. Durch übermangansaures Kali und durch Chromsäure wird die Base vollständig zerstört, beim Erwärmen selbst mit verdünnter Salpetersäure wird ein Körper saurer Natur in braunen Flocken gefällt. Das Einwirkungsprodukt von Salpetersäure auf Bebeerin lässt sich indessen auch als ein orangegelbes Pulver erhalten, wenn man in folgender Weise verfährt. 2 Teile krystallisierten Bebeerins werden mit 100 Teilen 10%iger Salpetersäure geschüttelt. Nachdem nahezu völlige Lösung eingetreten ist, wird schnell filtriert, damit die Filtration beendet ist, ehe die Abscheidung des Reaktionsproduktes beginnt. Das anfangs klare und fast farblose Filtrat färbt sich alsbald braun und scheidet allmählich Flocken ab. Die Abscheidung ist erst nach 24 Stunden beendet. Dieser Niederschlag stellt nach dem Trocknen ein orangegelbes, amorphes Pulver dar, welches ausgeprägte Säurenatur besitzt. Es löst sich in Natronlauge und in Ammoniak zu einer purpurroten Flüssigkeit und wird daraus durch Säuren wieder in gelben Flocken gefällt. In den meisten organischen Lösungsmitteln ist der Körper unlöslich, nur in Alkohol löst er sich in geringer Menge. Bei 200° beginnt die Substanz sich dunkel zu färben, ist aber bei 300° noch nicht geschmolzen. Beim Erhitzen auf dem Platinspatel verpufft sie plötzlich, ohne vorher zu schmelzen, unter starkem Aufblähen und Hinterlassung einer sehr voluminösen Kohle. Erhitzt man den Körper im Schmelzröhrchen in der Flamme, so tritt das Aufblähen so plötzlich ein, dass das Röhrchen gesprengt wird. Ueber die Zusammensetzung der Verbindung lässt sich noch keine bestimmte Angabe machen, da keine übereinstimmenden Analysenzahlen erhalten wurden. Indessen ergibt sich aus den Analysen, dass der Gehalt an Stickstoff ein wesentlich höherer, der an Kohlenstoff und Wasserstoff ein wesentlich niedrigerer ist, als der des Bebeerins, es hat mithin voraussichtlich ein Eintritt von Nitrogruppen stattgefunden.

Hingegen gelang es, durch Einwirkung von Ferricyankalium in alkalischer Lösung ein einheitliches Oxydationsprodukt zu erhalten. Die Base wurde in Natronlauge gelöst und mit Ferricyankalium versetzt. Nach mehrstündigem Stehen wurde durch Zusatz von Chlorammonium ein gelber Körper basischer Natur ausgefällt, der, aus Alkohol, in dem er schwer löslich ist, umkrystallisiert, oberhalb 260° verkohlt, ohne zu schmelzen. Wie die Analyse zeigt, ist der Körper durch Entziehung von zwei Atomen Wasserstoff und Eintritt eines Atoms Sauerstoff aus Bebeerin entstanden.

Analyse: Gefunden: I.	69,07% C	6,30% H	—
II.	68,88% C	6,28% H	—
III.	—	—	4,48% N.

Berechnet für $C_{18}H_{19}NO_4$: 69,00% C 6,07% H 4,47% N.

Andere Produkte entstehen bei der Oxydation des Bebeerins mit Wasserstoffsuperoxyd. 5 g krystallisiertes Bebeerin wurden mit 200 g 3%igem Wasserstoffsuperoxyd etwa sechs Wochen bei Zimmertemperatur unter häufigem Umschütteln stehen gelassen. Als nach dieser Zeit von dem ungelösten Rückstande abfiltriert wurde, hinterblieb beim Eindampfen des Filtrats eine körnige, gelbe Masse, welche sich weder in Alkohol, noch in Aceton, noch in Aether oder Chloroform in nennenswertem Masse löste. Bei dem Versuch, sie aus Eisessig umzukrystallisieren, zeigte es sich, dass sie aus zwei verschiedenen Substanzen bestand, da dieses Lösungsmittel nur einen Teil des Oxydationsproduktes aufnahm. Der in Eisessig unlösliche Teil stellt eine Säure dar. Für dieselbe konnte ein geeignetes Krystallisationsmittel nicht gefunden werden. In viel Wasser ist sie wohl löslich, doch tritt beim Abkühlen der heissen Lösung nur Trübung, aber keine Fällung ein, so dass die Säure nur durch Abdampfen der Lösung wieder gewonnen werden kann. Sie scheidet sich dann in gelblich-weissen, krystallinischen Krusten an der Gefässwandung aus. Die Analysen der so gereinigten Säure zeigen, dass eine weitgehende Oxydation stattgefunden hat.

Analyse: Gefunden: I.	59,95% C	4,6% H	—
II.	60,00% C	4,8% H	—
III.	—	—	4,1% N.

Diese Zahlen stimmen am besten auf die Formel $C_{18}H_{17}NO_7$, welche 60,1% Kohlenstoff, 4,7% Wasserstoff und 3,9% Stickstoff erfordert. Aus der neutralen Lösung des Natriumsalzes dieser Säure fallen Silbernitrat, Bleiacetat und Kupfersulfat die entsprechenden Metallsalze der Säure, Baryum- und Calciumchlorid geben keine Fällung. Zu einer Analyse der Metallsalze reichte die bisher dargestellte Menge der Säure leider nicht aus. Der Schmelzpunkt der freien Säure liegt bei 270°.

Der beim Behandeln des Oxydationsprodukts mit Eisessig in Lösung gegangene Teil hinterblieb beim Verdunsten des Eisessigs im Vakuum in nahezu farblosen Nadeln, welche bei 255° schmelzen. Die Analyse dieser Verbindung zeigt, dass dieselbe um ein Atom Sauerstoff ärmer ist, wie die in Eisessig unlösliche Säure.

Analyse: Gefunden: I.	62,6% C	4,8% H	—
II.	62,7% C	4,9% H	—
III.	—	—	4,2% N.

Berechnet für $C_{18}H_{17}NO_6$: 62,9% C 4,9% H 4,0% N.

Ammoniakalische Silberlösung wird von der Substanz sofort reduziert. Versetzt man ihre Eisessiglösung mit Phenylhydrazin und erwärmt einige Minuten, so fällt beim Eingießen der Lösung in viel Wasser ein orangefarbener Niederschlag, der aus Alkohol umkrystallisiert werden kann und dann orangegelbe Nadeln bildet, welche bei 166° schmelzen. Dieselben stellen das Phenylhydrazon der Verbindung $C_{18}H_{17}NO_6$ dar.

Analyse: Gefunden: I. 76,5% C 3,9% H —
II. — — 6,9% N.

Berechnet für $C_{18}H_{17}NO_5 \cdot N \cdot NH \cdot C_6H_5$: 77,0% C 3,6% H 6,6% N.

Darnach lässt sich wohl mit Sicherheit annehmen, dass die Verbindung $C_{18}H_{17}NO_6$ den der Säure $C_{18}H_{17}NO_7$ entsprechenden Aldehyd darstellt, wenngleich eine Ueberführung des Aldehyds in die Säure aus Mangel an Material bisher noch nicht möglich war.

Auch Silberoxyd wirkt oxydierend auf Bebeerin unter Bildung einer amorphen Säure, für die bisher noch keine übereinstimmenden Analysenzahlen erhalten werden konnten.

Di-Bebeerin-Xylylenammoniumbromid.

Wie ich an anderer Stelle ¹⁾ gezeigt habe, geht das ortho-Xylylenbromid $C_6H_4 \begin{smallmatrix} \text{CH}_2\text{Br} (1) \\ \text{CH}_2\text{Br} (2) \end{smallmatrix}$ mit Basen Verbindungen ein, welche sich, da sie je nach der Natur der Basen verschieden konstituiert sind, zur Charakterisierung derselben sehr gut eignen. Mit tertiären aliphatischen Aminen vereinigt sich das ortho-Xylylenbromid unter Bildung eines Di-ammoniumbromids:

Demnach war zu erwarten, dass auch das Bebeerin ein Di-Bebeerin-Xylylenammoniumbromid bilden würde:

1) Ber. d. deutschen chem. Ges. 31, 1707.

Zur Darstellung dieser Verbindung wurden 6 g krystallisiertes Bebeerin (2 Mol.) in Chloroform gelöst und 2,6 g ortho-Xylylenbromid (1 Mol.) in Chloroformlösung hinzugegeben. Nach mehrstündigem Stehen wurde die Lösung der Verdunstung überlassen, wobei ein gelber, krystallinischer Rückstand hinterblieb. Derselbe löst sich in Alkohol und konnte nach dem völligen Entfärben der alkoholischen Lösung durch Tierkohle durch Aether in nahezu farblosen Blättchen gefällt werden. Der Schmelzpunkt derselben liegt bei 258°. Die Verbindung löst sich leicht in Alkohol und Chloroform, garnicht in Aether, sehr wenig in Wasser.

Analyse: Gefunden: I.	60,8% C	5,9% H	—	—
II.	—	—	3,3% N	—
III.	—	—	—	18,34% Br.

Berechnet für $C_{44}H_{50}N_2O_6Br_2$: 61,2% C 5,8% H 3,2% N 18,56% Br.

Das Ammoniumbromid besitzt noch den bitteren Geschmack des Bebeerins, schmeckt aber ausserdem scharf beissend. Aus der Entstehung dieser Verbindung ergibt sich, dass das Stickstoffatom nicht an einen aromatischen Rest gebunden sein kann, da aromatische tertiäre Amine sich nicht mit Xylylenbromid verbinden¹⁾.

Optisches Verhalten des Bebeerins.

Das Bebeerin ist optisch aktiv, und zwar dreht es den polarisierten Lichtstrahl stark nach links. Die Drehung einer 1,6%igen absolut alkoholischen Lösung von 28° beträgt im Dezimeterrohr —3,835, woraus sich berechnet $[\alpha]_D = -298^\circ$.

Bebeerin und Buxin.

Wie schon in der Einleitung angegeben wurde, hat zuerst Bödeker auf die Aehnlichkeit des Bebeerins mit dem Buxin aufmerksam gemacht, während Walz das Buxin mit dem Bebeerin für identisch erklärte. Die Identität der drei Alkaloide wurde sodann später von Flückiger bestätigt. Indessen musste man sich damals auf einen Vergleich des Verhaltens beschränken, welches die Alkaloide den allgemeinen Reagentien gegenüber zeigen, da gut charakterisierte Verbindungen, welche einen scharfen Vergleich gestattet hätten, noch nicht bekannt waren. Nachdem es nunmehr gelungen ist, das Bebeerin durch ein höchst einfaches Verfahren in den krystallisierten Zustand überzuführen, wird es zunächst die Eigenschaft der Krystallisierbarkeit sein, welche auch an den beiden anderen Alkaloiden zu prüfen ist.

¹⁾ loc. cit.

Ich habe mir zu diesem Zweck genau nach dem von Walz¹⁾ angegebenen Verfahren aus den Blättern von *Buxus sempervirens* Alkaloid isoliert, dasselbe hat aber diese Probe der Identität mit Bebeerin nicht bestanden. Die Base zeigt gegenüber den organischen Lösungsmitteln ganz ähnliche Löslichkeitsverhältnisse, wie Bebeerin, als aber das aus der ätherischen Lösung gewonnene Produkt mit Methylalkohol behandelt wurde, ging es in Lösung, ohne sich, gleich dem Bebeerin, in krystallisiertem Zustande wieder abzuscheiden. Auch beim Verdunsten des Methylalkohols hinterblieb es amorph. Nun kann freilich die Anwesenheit geringer Mengen von Unreinigkeiten die Krystallisationsfähigkeit organischer Substanzen bedeutend herabsetzen, doch zeigt gerade das Bebeerin eine so starke Neigung, sich aus Methylalkohol in Krystallen abzuscheiden, dass man das krystallisierte Bebeerin selbst dann in nahezu farblosem Zustande erhält, wenn das mit Methylalkohol behandelte Präparat noch so unrein ist, dass die von den Krystallen abgegossene Mutterlauge tief braun gefärbt ist. Die methylalkoholische Lösung des Buxins war hingegen farblos, ich stehe daher nicht an, den Unterschied im Verhalten der beiden Alkaloide gegenüber Methylalkohol darauf zurückzuführen, dass dieselben nicht identisch sind. Die Menge des Buxins, welche mir zur Verfügung stand, war nur gering, sodass ich davon Abstand nehmen musste, dieses Alkaloid denselben Reaktionen zu unterwerfen, welche zu den in dieser Abhandlung beschriebenen Derivaten des Bebeerins geführt haben, ganz abgesehen davon, dass ein negativer Ausfall dieser Reaktionen nicht viel mehr bewiesen hätte, wie das Ausbleiben der Krystallisation durch Methylalkohol, da alle diese Derivate aus krystallisiertem Bebeerin gewonnen wurden.

Von Interesse wird es nunmehr sein, auch das Verhalten des Pelosins gegen Methylalkohol zu prüfen.

---

1) Neues Jahrbuch der Pharm. 12, 302.