Beitrag zur Kenntniss der australischen
Alstoniarinde;
von *Demselben*.

(Eingelaufen den 17. Juli 1880.)

Im 4. Suppl.-Bd. S. 40 bis 50 dieser Annalen (1865) habe ich über eine australische Rinde berichtet, welche sich inzwischen als die Rinde der weit landeinwärts von Melbourne wachsenden *Alstonia constricta* erwiesen hat, wie ich an einem andern Orte *) zeigte. Dieselbe Rinde wurde 1863 von Palm **) untersucht und daraus ein Bitterstoff, *Alstonin*, in der Weise gewonnen, dafs man die wässrige Abkochung der zerkleinerten Rinde mit Gerbsäure ausfällte und dann den Niederschlag, welcher eine Verbindung des Bitterstoffs mit Gerbsäure war, in geeigneter Weise weiter behandelte. Nach Palm ist dieser Bitterstoff ein *stickstofffreies* Harz, demnach kein Alkaloid.

Der Weg nun, welchen ich früher zur Gewinnung des einen der Alkaloide unserer Alstoniarinde, des Chlorogenins, einschlug, legte die Vermuthung nahe, dafs dieses Alstonin trotz der behaupteten Abwesenheit von Stickstoff in demselben doch im wesentlichen aus Chlorogenin bestehe. In der That hat ein Controlversuch, den ich mit einer kleinen Probe authentischer Rinde ***) ausführen konnte, diese Vermuthung bestätigt.

Angesichts dieser Thatsache trage ich kein Bedenken, das fragliche Alkaloid anstatt Chlorogenin *Alstonin* zu nennen,

*) Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft **11**, 2284.

) Vierteljahresschrift für praktische Pharmacie **12, 161.

***) Ich verdanke diese Probe Herrn Prof. Flückiger.

weil die letztere Bezeichnung älter ist als die erstere. Allerdings wurde der Name „Alstonin“ im Laufe der Zeit vielfach *) auf andere Substanzen übertragen.

So giebt Baron von Müller in Melbourne, dem meine frühere Untersuchung der fraglichen *australischen* Rinde offenbar unbekannt war, in seinem Werke: *The Organic Constituents of Plants*, S. 239 die Bezeichnung Alstonin für Palm's Substanz auf und belehnt damit S. 330 einen Körper, welcher von ihm in Gemeinschaft mit L. Rummel wie folgt dargestellt wurde.

Das alkoholische Extract der genannten Rinde wurde mit wenig Salzsäure angesäuert, zu der klar filtrirten Lösung ein kleiner Ueberschufs von Ammoniak gebracht, die abgeschiedene Masse (Flocken) mit Aether behandelt, diese Lösung verdampft, der Rückstand abermals mit verdünnter Säure behandelt und der obige Proceß wiederholt. Das auf solche Weise erhaltene Alstonin stellte eine orangegelbe durchsichtige Masse dar, welche unter 100° schmolz und deutlich basisch reagierte. Es war leicht löslich in Aether, Alkohol und verdünnten Säuren, wenig in Wasser. Alle diese Lösungen zeigten in verdünntem Zustande stark blaue Fluorescenz, welche weder von Säuren noch von Alkalien alterirt wurde. Concentrirte Salpetersäure löste die Substanz carmoisinroth, Schwefelsäure rothbraun.

Später belegten Oberlin und Schlagdenhauffen**) mit dem Namen Alstonin ein krystallisirbares Alkaloid der fraglichen Rinde, das sie derselben direct mit Aether entzogen und durch Krystallisation aus wenig Aether von einem andern Alkaloid trennen wollten, welches sie Alsto-

*) Vgl. diese Annalen **203**, 146 und 171.

) *The Pharmaceutical Journal and Transactions* [3], **9, 1059 aus *Journal de Pharmacie*, Juin 1879.

nicin nennen. Sie sind der Meinung, daß ihr Alstonin dem gleichgenannten Stoffe von Müller und Rummel zu Grunde liege.

Bevor ich übrigens mit der betreffenden Mittheilung von Oberlin und Schlagdenhauffen bekannt wurde, hatte mir ein Versuch gelehrt, daß der fraglichen Rinde durch Aether eine basische Masse entzogen werde, welche im wesentlichen mit Porphyrin übereinstimmt. Der nachträgliche Versuch, diese Masse mittelst Aether in einen krystallisirbaren und einen amorphen Antheil zu zerlegen, fiel negativ aus. Dieser Mißerfolg bestimmte mich die in Rede stehende Rinde einer neuen Untersuchung zu unterwerfen, deren Resultate im folgenden mitgetheilt werden.

Zunächst konnte constatirt werden, daß die Extraction der Rinde mit Aether nur einen geringen Theil der Alkaloide liefert, der allerdings vorzugsweise aus Porphyrin besteht. Da ich aber auf die Gewinnung des größern Antheils der betreffenden Alkaloide nicht verzichten wollte und mir die Eigenschaften des Chlorogenins und Porphyrins bekannt waren, so habe ich danach ein Verfahren entworfen, das recht gut zum Ziele führte.

Es wurde nämlich das alkoholische Extract der Rinde in Wasser gelöst und diese Lösung mit Natriumdicarbonat übersättigt, wobei eine braune flockige Substanz, offenbar ein Zersetzungsproduct des Chlorogenins oder Alstonins, ausfiel, welche abfiltrirt wurde. Die klar filtrirte Lösung behandelte ich nun so oft mit Petroläther und diesen mit kleinen Mengen verdünnter Essigsäure, bis eine lohnende Extraction nicht mehr statthatte. Auf solche Weise wurde Porphyrin und andere in Petroläther lösliche Substanzen aus der kohlensauren Lösung beseitigt, während das Alstonin (Chlorogenin) in der Unterlauge gelöst blieb. Wir wollen zunächst bei dem letzteren Alkaloid verweilen.

Alstonin.

Syn. Chlorogenin.

Man erhält dieses Alkaloid, wenn man die kohlensaure Lösung (siehe oben) mit Natronlauge übersättigt und mit Chloroform ausschüttelt. Es resultirt eine schwarzbraune chloroformische Lösung des Alstonins, welche klar filtrirt und nach dem Zusatz von genügend Wasser und Essigsäure durch Destillation vom Chloroform befreit wird. Die saure rückständige Lösung wird zur Abscheidung geringer Mengen von braunen Flocken filtrirt und dann mit Thierkohle behandelt, welche neben färbenden Materien aber auch erhebliche Mengen Alkaloid niederschlägt, auf dessen Wiedergewinnung ich verzichtete. Die in solcher Weise gereinigte Lösung wurde mit Natronlauge niedergeschlagen, wobei eine bräunlichgelbe amorphe flockige Fällung in reichlicher Menge resultirte, welche sich zwar bald absetzte, aber gerade wegen dieser Eigenschaft sich auf dem Filter nicht auswaschen liefs. Es wurde daher die möglichste Beseitigung der Salzlauge durch dreimalige Decantation mit kaltem Wasser bewirkt, welche Manipulation recht gut von statten ging, wenngleich sich hierbei eine nicht unbedeutende Menge Alkaloid löste. Allein dieser gelöste Theil des Alkaloids ging keineswegs verloren, da ich alle Waschwasser mit Chloroform ausschüttelte.

Nachdem die Salzlauge in der Hauptsache beseitigt ist, bringt man das flockige Alkaloid auf ein Filter und wäscht mit etwas kaltem Wasser nach, während dem man die organische Masse mit dem Platinmesser möglichst von den Filterwänden loslöst und in dem Wasser vertheilt. Endlich bringt man das Alkaloid in dünnen Lagen auf glattes Fließpapier und trocknet es bei niederer Temperatur an der Luft.

Hiernach stellt das Alkaloid eine braune amorphe Masse dar, welche sich zu einem braungelben Pulver zerreiben läfst.

Im Exsiccator färbt es sich, indem es Wasser verliert, dunkler und endlich kaffeebraun, namentlich rasch beim Erhitzen auf 80°.

Wenn man das Hydrat in dicken Lagen zu trocknen versucht, so backt es nicht selten, selbst bei niederer Temperatur, zu einer schwarzbraunen glänzenden Masse zusammen, welche beim Zerreiben ebenfalls ein kaffeebraunes Pulver liefert.

Ich habe früher zur Fällung des Alkaloids Ammoniak verwendet, aber jetzt davon abgesehen, weil Ammoniak das Alstonin sehr mangelhaft fällt. Es entsteht zwar in der sauren Alstoninlösung durch Ammoniak ein reichlicher Niederschlag, allein derselbe verschwindet allmählig wieder bis auf einen kleinen Theil. Für das durch Ammoniak gefällte Alkaloid wurde früher die Formel $C_{21}H_{22}N_2O_5 = C_{21}H_{20}N_2O_4 + H_2O$ ermittelt, während das jetzt mit Natronlauge gefällte Alstonin sofort die Formel $C_{22}H_{20}N_2O_4$ ergab.

0,2630 g bei 120° getrocknete Substanz gaben 0,6655 CO₂ und 0,1295 H₂O.

0,3589 g bei 120° getrocknete Substanz gaben mit Natronkalk 0,026397 N.

	Berechnet	Gefunden
C	69,23	69,01
H	5,49	5,47
N	7,69	7,36.

Das auf obengenannte Art gewonnene Alkaloid enthielt nur Spuren von Asche, welche bei der Berechnung in Abzug kamen.

Das lufttrockne Alkaloid enthält Wasser, welches zum Theil im Exsiccator, vollständig bei 120° weggeht.

I. 0,4725 g, anfänglich im Exsiccator, dann bei 120° getrocknet gaben 0,071 H₂O.

II. 0,470 g von einer anderen Bereitung gaben in gleicher Weise 0,070 H₂O.

Berechnet für		Gefunden	
$C_{21}H_{20}N_2O_4 + 3\frac{1}{2}H_2O$		I.	II.
$3\frac{1}{2}H_2O$	14,52	15,02	14,61.

Das an der Luft getrocknete Alkaloid nimmt an der Luft rasch gegen 1 Mol. H_2O wieder auf.

Das Alstonin löst sich frisch gefällt leicht in Chloroform, weniger leicht, wenn es an der Luft getrocknet worden war. Es löst sich auch leicht in Alkohol, sehr schwer dagegen in Aether namentlich in getrockneter Form. Sein Hydrat ($3\frac{1}{2}H_2O$ enthaltend) schmilzt unter 100° , während das wasserfreie Alkaloid erst gegen 195° (uncorr.) flüssig wird. Genau liefs sich der Schmelzpunkt des wasserfreien Alkaloids nicht bestimmen.

Das Alstonin ist entgegen den Angaben Palm's eine starke Base und bildet daher auch mit den Säuren Salze. Einige derselben wurden schon früher (1865) dargestellt und untersucht. Nachträglich habe ich das Platinsalz nochmals analysirt. Dasselbe wurde durch Fällen der Lösung des salzsauren Alstonins mit Platinlösung dargestellt und an der Luft getrocknet.

0,4165 g gaben bei $100^\circ C.$ 0,0230 H_2O und beim Verbrennen 0,0685 Pt.

Diese Resultate entsprechen der Formel :

	Berechnet	Gefunden
Pt	16,28	16,44
$4H_2O$	5,93	5,52.

In Betreff der Salze des Alstonins sei noch beigefügt, dafs sich dessen Sulfat, Chlorhydrat, Tartrat und Oxalat in Wasser leicht löst, dafs aber ein Ueberschufs der Säure diese Salze als braune flockige Massen niederschlägt. In gleicher Weise wie diese Säuren verhält sich ein säureartiger Bestandtheil der australischen Alstoniarinde, welcher in braunen amorphen Flocken erhalten wird und mit Alstonin eine schwer lösliche Verbindung eingeht, welche natürlich indifferent ist.

Ich halte es daher für sehr wahrscheinlich, daß Palm's Alstonin die eben erwähnte Verbindung war.

Porphyrin

Wie oben erwähnt so entzieht Petroläther der betreffenden kohlensauen Lösung mehrere Substanzen, die von da an Essigsäure übergeführt werden können; letztere nimmt ihrerseits eine prächtig blaue Fluorescenz an und giebt mit überschüssigem Ammoniak einen röthlich-weißen flockigen Niederschlag. Dieser Niederschlag wurde in Aether gelöst und die Lösung mit Thierkohle behandelt, welche letztere nicht allein einen kleinen Rückhalt von Alstonin aufnahm, sondern auch eine andere basische Substanz, welche der Thierkohle mit verdünnter Essigsäure entzogen werden konnte.

Diese Säure färbt sich hierbei prächtig purpurroth und giebt dann mit überschüssigem Ammoniak einen fleischfarbenen amorphen Niederschlag, welcher sich aber an der Luft rasch verändert. Dieser letztere Umstand bewog mich von einer weiteren Verfolgung des betreffenden Gegenstands abzusehen.

Nachdem das *Porphyrosin*, so nenne ich das eben erwähnte Alkaloid, aus der ätherischen Lösung beseitigt worden ist, wird letztere ebenfalls mit verdünnter Essigsäure behandelt und diese Lösung mit Ammoniak ausgefällt. Die erhaltene und an der Luft getrocknete Masse wird nun anhaltend mit wenig echtem Ligroin gekocht; ein Theil löst sich darin auf, aber beim Erkalten der Lösung scheidet sich wieder eine gewisse Menge ab. Das Porphyrin bleibt hierbei jedoch im wesentlichen gelöst und kann durch Verdunsten dieser Lösung für sich erhalten werden. Zur völligen Reinigung desselben ist aber noch nöthig, daß man das Alkaloid in essigsaurer Lösung mit Thierkohle behandelt.

Das aus der entfärbten Lösung durch Ammoniak nieder-

geschlagene Porphyrin bildet weisse amorphe Flocken, welche beim Trocknen an der Luft weisse zusammenhängende Massen liefern, die sich zu einem weissen Pulver zerreiben lassen. Es löst sich leicht in Aether, Alkohol und Chloroform und wird beim Verdunsten dieser Lösungen als amorpher Rückstand wieder erhalten *). Der Schmelzpunkt des im Exsiccator getrockneten Alkaloids wurde bei 97° C. (uncorr.), also etwas höher als früher gefunden.

Wird die alkoholische Lösung des Porphyrins mit viel reinem Wasser verdünnt, so bemerkt man an derselben nun schwach blaue Fluorescenz.

Reine und molybdänsäurehaltige concentrirte Schwefelsäure lösen das Alkaloid purpurfarbig, chromsäurehaltige Schwefelsäure dagegen grünlichblau; die betreffende Lösung wird im letzteren Falle allmählig gelbgrün.

Concentrirte Salpetersäure löst die Base, wie schon früher angeführt, purpurfarbig; doch verblasst die betreffende Farbe ziemlich bald und geht in gelbgrün oder bräunlichgrün über.

In saurer Lösung zeigt das Porphyrin blaue Fluorescenz.

Der Gehalt der australischen Alstoniarinde an Porphyrin ist sehr gering, denn es konnten aus nahezu 2 kg Rinde nur etwa 0,6 g reines Porphyrin gewonnen werden.

Trotz dieser kleinen Menge Alkaloid, die ich erhielt, habe ich geglaubt die elementare Zusammensetzung desselben zu ermitteln.

0,1272 g bei 90° getrocknete vollkommen wasserfreie Substanz gaben 0,3336 CO_2 und 0,082 H_2O .

*) Es wurde früher (a. a. O. S. 43) angegeben, daß das Porphyrin beim Verdunsten seiner alkoholischen Lösung zum Theil in dünnen weissen Prismen zurückbleibe. Diese Krystalle dürften Alstonidin gewesen sein.

Ferner gab das Platinsalz, durch Fällen der salzsauren Lösung mit Platinsolution erhalten, folgende Zahlen :

0,1532 g lufttrockne Substanz bei 120° C. 0,0089 H₂O.

0,1442 g bei 120° getrocknet 0,238 CO₂, 0,066 H₂O und 0,0260 Pt.

0,1720 g „ „ „ mit Natronkalk 0,01443 N.

Aus diesen Resultaten glaube ich für das Alkaloid die Formel C₂₁H₂₅N₃O₂ ableiten zu können :

	Berechnet	Gefunden
C	71,79	71,52
H	7,12	7,15.

Dem bei 120° getrockneten Platinsalz würde dann die Formel (C₂₁H₂₅N₃O₂)₃, PtCl₆H₂ zukommen.

	Berechnet	Gefunden
C	45,21	44,98
H	4,66	5,08
N	7,54	8,39
Pt	17,71	18,03.

Für das lufttrockne Platinsalz würde sich ferner noch ein Gehalt von 4 Mol. H₂O ergeben (ber. 6,07 pC., gef. 5,81).

Alstonidin.

Dieses Alkaloid wurde aus der in Lignoïn schwer löslichen beziehungsweise ungelösten Partie der Alkaloïde (siehe oben) abgeschieden. Diese Partie wurde in der erforderlichen Menge kochendem Lignoïn gelöst, worauf beim Erkalten der Lösung anfangs vereinzelte Nadeln, später concentrisch gruppirte Nadeln krystallisirten. Alle Versuche diese anscheinend verschiedenen Substanzen durch Krystallisation aus Lignoïn für sich zu erhalten blieben erfolglos. Im weiteren Verlauf der Untersuchung gelang es indeß durch Schwefelsäure aus diesem Krystallgemisch ein Alkaloid, wenigstens in der Hauptsache, für sich zu gewinnen. Zu dem Zwecke wurde das Gemisch in wenig kochendem Alkohol gelöst und dazu soviel verdünnte Schwefelsäure gebracht, dafs die Lösung

blaues Lackmuspapier deutlich roth färbte. Beim Erkalten krystallisirte alsdann das Sulfat des neuen Alkaloids, welches gesammelt wurde, dann in verdünntem heißen Alkohol gelöst und mit Ammoniak zersetzt wurde. Beim Erkalten dieser Lösung krystallisirte das fragliche Alkaloid in farblosen concentrisch-gruppirtten Nadeln. Ich nenne dieses Alkaloid *Alstonidin*.

Dasselbe löst sich leicht in Chloroform, Aether, starkem Alkohol und Aceton und krystallisirt beim Verdunsten des betreffenden Lösungsmittels. Es löst sich auch leicht in heißem verdünnten Alkohol und krystallisirt daraus beim Erkalten in farblosen Nadeln. Die alkoholische Lösung reagirt schwach basisch und schmeckt intensiv bitter; dieselbe zeigt blaue Fluorescenz, welche beim Verdünnen der Lösung mit Wasser an Intensität zunimmt. Auch die Auflösung des Alstonidins in verdünnten Säuren fluorescirt intensiv blau.

Ammoniak und Natronlauge erzeugen in den letzteren Lösungen weißse flockige Niederschläge, welche bald krystallinisch werden.

Das Alstonidin schmilzt bei 181° C. (uncorr.).

Es giebt in alkoholischer Lösung mit Eisenchlorid keine Färbung.

Concentrirte reine und molybdänsäurehaltige Schwefelsäure, sowie concentrirte Salpetersäure lösen das Alkaloid ohne bemerkenswerthe Färbung; beim Verdünnen dieser Lösung mit Wasser tritt aber lebhaft blaue Fluorescenz derselben ein.

Concentrirte Schwefelsäure, in welche etwas pulverförmiges Kaliumdichromat eingetragen wurde, löst dagegen das Alkaloid blaugrün; die Farbe der Lösung verblasst indeß nach kurzer Zeit, kommt aber sogleich mit früherer Intensität wieder zum Vorschein, wenn man die Lösung umschwenkt. Man kann die betreffende Farbe wiederholt verschwinden und entstehen sehen, bis endlich der Zeitpunkt eintritt, von welchem ab die Lösung auch nach dem Umschwenken grünlich gefärbt bleibt.

Das Alstonidin bildet mit den Säuren Salze, die zum Theil recht leicht krystallisiren.

Das betreffende *Sulfat* wurde schon oben erwähnt; dasselbe bildet farblose Nadeln, welche aus heissem Wasser leicht krystallisiren.

Das *Chlorhydrat* krystallisirt in prächtigen langen Nadeln, welche sich leicht in Wasser und Alkohol lösen.

Das *Jodhydrat* krystallisirt in kleinen farblosen sternförmig gruppirten Nadeln.

Das *Sulfocyanat* bildet weisse Nadeln, welche sich sehr schwer in Wasser lösen.

Das *Platinsalz* wird als ein gelber flockiger Niederschlag erhalten, der sich in kochendem Wasser etwas auflöst. Auch das *Goldsalz* resultirt als ein flockiger Niederschlag, während das *Quecksilberchloridsalz* in farblosen Nadeln krystallisirt, welche sich ziemlich leicht in Wasser, namentlich in kochendem, lösen.

Wird zur salzsauren Lösung des Alstonidins etwas Kaliumdichromatlösung gebracht, so entsteht keineswegs eine blutrothe Färbung derselben wie bei der entsprechenden Porphyrinlösung, sondern es wird sogleich ein gelber flockiger Niederschlag erhalten.

Von der Ermittlung der Zusammensetzung dieser Salze wie auch der freien Base mußte wegen Mangel an Material abgesehen werden.

Das Alstonidin hat viel Aehnlichkeit mit Oberlin und Schlagdenhauffen's Alstonin, ist aber davon bestimmt verschieden, denn letzteres färbt sich mit chromsäurehaltiger Schwefelsäure erst blaugrün, dann violett und endlich purpurroth. Die Art der Gewinnung, welche diese Chemiker für ihr Alstonin adoptirten, legt die Vermuthung nahe, daß dieses Alkaloid einen gewissen Antheil von Alstonidin enthalten habe. Daß beide Chemiker ihr Alstonin durch Krystallisation

aus Aether so weit von ihrem Alstonicin, d. i. offenbar meinem Porphyrin, getrennt haben wollen, dafs letzteres in saurer Lösung nicht mehr blau fluorescirte, kann ich mir nicht denken; denn selbst bei der grossen Löslichkeitsdifferenz, welche das Porphyrin und der krystallisirbare Antheil der fraglichen Alkaloïde bei Anwendung von Lignoïn zeigt, gelingt es nicht das Porphyrin so zu erhalten, dafs es keine Fluorescenz mehr zeigt. Wenn ich auch zugebe, dafs das Porphyrin, wie ich es oben näher beschrieben habe, noch nicht ganz alstonidinfrei war, so läfst sich andererseits nicht in Abrede stellen, dafs der eventuelle Gehalt an Alstonidin höchstens nur Spuren betragen habe. Aber diese Spuren würden nicht ausreichen, um damit die blaue Fluorescenz zu erklären, welche das Porphyrin in saurer Lösung zeigt.

Die Zahl der Alkaloïde unserer Alstoniarinde ist mit den oben genannten Substanzen keineswegs als abgeschlossen zu betrachten. Hierfür spricht nicht allein die Verschiedenartigkeit der oben erwähnten Krystalle sondern auch eine Beobachtung, die ich aber trotz wiederholter vielfach abgeänderter Versuche leider nie wieder machen konnte. In dem betreffenden Falle sollte nämlich das Alstonin der chloroformischen Lösung mit Säuren entzogen werden, zu welchem Zwecke erstmals verdünnte Essigsäure angewendet wurde. Allein diese Säure nahm nur einen kleinen Theil des Alkaloïds auf. Es wurde nun verdünnte Schwefelsäure hinzugegeben und abermals die Mischung geschüttelt, wobei eine rothbraune trübe saure Lösung entstand, welche sich aber nach einigen Stunden klärte und nun kleine scharlachrothe Nadeln abschied. Diese Krystalle erwiesen sich als das Sulfat eines besonderen Alkaloïds. Leider war die Menge derselben so gering, dafs ich von einer Untersuchung des betreffenden Alkaloïds absehen mußte.