**Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institute der
Herzoglich technischen Hochschule in Braunschweig.**

Von H. Beckurts.

Beiträge zur Kenntnis der Angosturaalkaloide.

Von J. Tröger und O. Müller.

(Eingegangen den 30. XI. 1909.)

Wie bereits in einer kürzeren Mitteilung¹⁾ erwähnt, haben wir die Alkaloide der Angosturarinde, über die schon eine Reihe von ausführlichen Publikationen von H. Beckurts²⁾ und seinen Schülern vorliegen, auf ihre Abbaufähigkeit geprüft und sind hierbei zu einigen positiven Ergebnissen gelangt, die allerdings über ein orientierendes Stadium nicht hinausgekommen sind. Schwierigkeiten mancherlei Art haben uns den oxydativen Abbau, den wir mit unseren Versuchen beabsichtigten, nur in sehr unvollkommener Weise erreichen lassen. Einerseits erforderte die Auswahl einer geeigneten Oxydationsmethode großen Zeitaufwand, andererseits fehlte es uns nach Ausfindigmachen einer einigermaßen brauchbaren Oxydationsmethode durchweg an dem nötigen Ausgangsmaterial, dessen Beschaffung leider nur mit großem Aufwand von Mühe und Zeit erreichbar ist. Die Isolierung der einzelnen Angosturaalkaloide wird schließlich zu einer endlosen Kette von Krystallisationen, die besonders bei dem Hauptalkaloid, dem Kusparin, durch eine von uns durch Zufall beobachtete Dimorphie dieses Alkaloides erheblich erschwert wird. Welchen Weg wir bei unseren Versuchen einschlugen, das ist bereits kurz in der oben zitierten Mitteilung skizziert worden. Im nachstehenden sollen nähere Einzelheiten über die Aufarbeitung des Extraktes, Gewinnung und Trennung der einzelnen von uns gefundenen Alkaloide, sowie über die Abbauprobversuche, die wir mit Galipin und Galipidin ausführten, mitgeteilt werden. Von den beiden genannten Alkaloiden standen uns leider nur relativ geringe Mengen zur Verfügung. Wir waren deshalb bis auf weiteres gezwungen, diese Abbauprobversuche abubrechen und teilen nachstehend unsere Er-

¹⁾ Apoth.-Ztg. 1909, No. 73.

²⁾ Arch. d. Pharm. **239**, 591, **243**, 410, 570.

gebnisse mit, während die Versuche, die sich mit der Charakterisierung eines von uns in der Rinde aufgefundenen neuen Alkaloides sowie dem Abbau des Kusparins befassen, von dem einen von uns in Gemeinschaft mit H. R u n n e fortgeführt und erst später im Zusammenhang mit unseren früheren Ergebnissen publiziert werden.

Gewinnung und Trennung der Angosturaalkaloide.

Die zur vorliegenden Untersuchung benutzten Alkaloide wurden aus 6,9 kg Extr. Angotur. aether. Merck, der aus 150 kg Rinde hergestellt war, in folgender Weise gewonnen:

Zirka 1 kg Extrakt wurde jedesmal in etwa dem gleichen Volumen Aether gelöst und dann mit verdünnter Essigsäure (20%) so oft ausgeschüttelt, bis die untere wässrige Schicht nur noch schwach gelb gefärbt war. An Stelle der von Beckurts und Frerichs benutzten Weinsäure wurde Essigsäure gewählt, weil die essigsäuren Salze in Wasser viel leichter löslich sind als die weinsäuren. Der Umstand, daß sich die weinsäuren Salze zum Teil fest abscheiden und hierdurch das Absetzen der wässrigen Flüssigkeit mindestens erschweren, führte zur Anwendung der Essigsäure. — Das Ausschütteln wurde in Standflaschen von 3—5 l Inhalt vorgenommen. Bei der Trennung der unteren wässrigen Schicht von der dunkelgrünen ätherischen Flüssigkeit wurde die wässrige Lösung mittels Saugpumpe in eine leere Flasche hinübergehebert. Eine Emulsionsbildung wurde durch Zusatz von Aether aufgehoben. Die abgeheberte gelbe Alkaloidsalzlösung wurde nicht, wie es früher geschehen war, zur Gewinnung der freien Basen sofort mit Ammoniak alkalisch gemacht, sondern zunächst mit konzentrierter Schwefelsäure versetzt, solange noch eine Fällung von schwer löslichen, tiefgelb gefärbten Sulfaten entstand. Hierdurch sollte von Anfang an eine Trennung der vorhandenen Alkaloide erzielt werden. Die abgeschiedenen Sulfate wurden abgesaugt, mit Wasser und dann mit Alkohol und Aether gewaschen, um anhaftenden Extrakt, der aus dem im Wasser gelösten Aether stammt, zu entfernen. Nunmehr wurden aus diesen Sulfaten durch Umsetzung mit starkem Ammoniak die freien Alkaloide isoliert. Anfangs zähflüssig und ölig, erstarrten die freien Basen bald zu einer grau-gelb gefärbten Masse, die oft einen Stich ins Rötliche hatte. Nachdem das bei der Umsetzung entstandene Ammonsulfat durch Aus-süßen mit warmem Wasser entfernt war, wurden die wieder erstarrten Alkaloide aus Alkohol krystallisiert. Nach mehrmaligem Krystallisieren wurden ca. 140,0 g rötlich weiße Krystalle erhalten

vom Schmelzpunkt 95° . Da sich der Schmelzpunkt nach mehreren Krystallisationen nicht änderte, so wurde eine Trennung durch Ligroin versucht und teilweise erreicht. Hierbei blieb eine Base (A) ungelöst, die für sich gesammelt wurde, bei ca. 130° zu schmelzen begann und völlig erst bei ca. 170° geschmolzen war. Aus der Ligroinlösung krystallisierten prächtige weiße, sternförmig gruppierte Nadeln, aus denen nach wiederholtem Krystallisieren, zuletzt wieder unter Verwendung von Alkohol, K u s p a r i n (Schmp. $90,5^{\circ}$) erhalten wurde, während andere Fraktionen tiefer und höher schmolzen.

Das Filtrat von den gelben Sulfaten schied auf Zusatz von reichlichen Mengen rauchender Salzsäure ein gelb gefärbtes Salz ab, das gesammelt wurde. Nach dem Auswaschen mit Wasser, dann mit Alkohol und Aether, wurde daraus die freie Base isoliert. Diese zeigte nach wiederholtem Umkrystallisieren durchaus keinen Schmelzpunkt, der auf die Anwesenheit von Galipidin, das nach früheren Angaben aus schwefelsaurer Lösung durch rauchende Salzsäure in Form von Salzen gefällt wird, hinwies, und wurde daher mit den vorher gewonnenen Alkaloiden verarbeitet.

Das Filtrat von dem durch rauchende Salzsäure entstandenen Niederschlage wurde nunmehr mit starkem Ammoniak alkalisch gemacht, wodurch Rotfärbung der Flüssigkeit und Abscheidung eines schmierigen braunroten Körpers eintrat, der nach einigen Tagen noch zähflüssig war. Die wässrige überstehende Flüssigkeit wurde zur Gewinnung der suspendierten Alkaloide ausgeäthert, wobei pechartige schmierige Massen auftraten, die in Aether unlöslich, vielleicht ein Zersetzungsprodukt von Alkaloiden darstellen, das auf die Einwirkung der starken Säuren zurückzuführen ist. Die dunkel rotbraune Masse wurde, da sie ohne weiteres nicht zur Krystallisation zu bringen war, mit verdünnter Schwefelsäure auf dem Wasserbade erwärmt und die Lösung filtriert. Beim Erkalten des Filtrates schieden sich die Sulfate ab, zum Teil noch mit Harz durchsetzt. Zur Reinigung wurden sie mehrmals aus Wasser umkrystallisiert. Aus den zuletzt erhaltenen Sulfaten wurden die freien Basen isoliert und diese aus Alkohol krystallisiert. Sie zeigten einen Schmelzpunkt 110° , der sich beim weiteren Krystallisieren noch erhöhte. Die Ausbeute an diesem hochschmelzenden Alkaloid betrug 50,0 g. Hieraus wurden durch sorgfältige Krystallisationen Fraktionen erhalten vom Schmelzpunkt 115 — $115,5^{\circ}$, 114 — 115° , 112 — 113° und 110 — 112° . Das erste Produkt, in Menge 18,0 g, stellt reines G a l i p i n dar; die anderen Fraktionen sind ebenfalls mehr oder weniger reines Galipin.

Während nun die Isolierung des Galipins bei der zur vorliegenden Untersuchung verwendeten Rinde relativ leicht gelang, stellten sich der Gewinnung größerer Mengen Kusparin ziemliche Schwierigkeiten entgegen. Anfangs konnte allerdings eine größere Menge Kusparin isoliert werden, dann aber versagte das fraktionierte Krystallisieren aus Alkohol fast vollständig, so daß nach immer wiederholtem, viele Monate Zeit in Anspruch nehmendem fraktionierten Krystallisieren eine scharfe Trennung der einzelnen Basen noch nicht erreicht war. Durch dies unvorhergesehene Verhalten des Basengemisches wurde die Arbeit unnötig erschwert und in die Länge gezogen. Diese Basengemische ließen sich aber auch nicht auf Grund der verschiedenen Löslichkeit der Sulfate zerlegen. Man hätte eine solche Trennung erwarten sollen, da sich Galipin- und Galipidinsulfat in heißem Wasser relativ leicht, Kusparinsulfat aber schwer löst.

In der Praxis versagte aber auch dieser Versuch, da immer schwer- und leichtlösliche Sulfate nebeneinander erhalten wurden, sowohl beim fraktionierten Fällen mit Natriumsulfatlösung, wie beim Aussüßen der gefällten Sulfate mit lauwarmem Wasser. Ueberhaupt zeigte die für diese Untersuchung benutzte Rinde ein wesentlich anderes Verhalten in bezug auf die in ihr enthaltenen Alkaloide als die Rinden, die zu früheren Untersuchungen benutzt wurden. Trotzdem die Trennung der einzelnen Alkaloide fast schon $\frac{3}{4}$ Jahr in Anspruch genommen hat, konnten Galipidin und Kusparidin bisher überhaupt noch nicht erhalten werden, während Galipidin nach früheren Angaben neben dem Kusparin in größter Menge vorkommt und bei früherer Rindenverarbeitung relativ leicht gefaßt wurde. Andererseits gelang es, wie schon erwähnt wurde, Galipin, das nach früheren Untersuchungen immer nur in untergeordneter Menge in dem Basengemisch anzutreffen war, in größerer Ausbeute (50,0 g) zu gewinnen.

Auffallend und für die Gewinnung des Kusparins außerordentlich erschwerend war eine bei dieser Base beobachtete Dimorphie, auf die in einer späteren Mitteilung näher eingegangen werden soll.

Das Basengemisch A, siehe oben, das in Ligroin unlöslich war, wurde in folgender Weise verarbeitet: Bei dem Versuche, das Produkt aus Alkohol zu krystallisieren, wurde beobachtet, daß grau gefärbte Anteile nur schwer in Lösung gingen. Nachdem die überstehende Flüssigkeit, die die leichter löslichen Anteile gelöst enthielt, abgegossen war, wurden die ungelösten Teile mit viel Alkohol gekocht, wobei eine hellgelbe Lösung entstand, die

grün fluoreszierte. Beim Erkalten resultierten bräunlich gefärbte Nadeln, die nach mehrmaliger Reinigung in fast weißen Nadeln vom Schmelzpunkt 233° erhalten wurden. Hier liegt ein neues Alkaloid vor. Dasselbe ist in Benzol, Ligroin, Petroläther so gut wie unlöslich, sehr schwer in heißem Alkohol löslich, mit dem eine hellgelbe Lösung entsteht, die Fluoreszenzerscheinungen aufweist. Mit Platinchlorid gibt die salzsaure Lösung ein gut krystallisiertes gelbes Platinsalz.

Aus der Flüssigkeit, die die leichter löslichen Anteile enthielt, wurden beim Eindunsten rötliche Massen gewonnen, die durch Auskochen mit Benzol getrennt wurden. Der in Benzol unlösliche Teil bestand aus der neuen Base (Schmp. 233°), die nunmehr in einer Menge von ca. 1,0 g vorliegt. Aus der Benzollösung wurde schließlich Kusparin isoliert.

Neben diesem neuen Alkaloid wurden einige Fraktionen erhalten, deren Schmelzpunkte zwischen 106 — 150° liegen. Die Reinigung und weitere Untersuchung derselben wird ebenfalls von anderer Seite geschehen, da es sich bei der beschriebenen Extraktverarbeitung im Grunde nur darum handelt, Ausgangsmaterialien in genügender Menge und Reinheit für die eigentliche Aufgabe, den oxydativen Abbau, zu gewinnen.

Während die Verarbeitung des essigsauen Auszuges des Extraktes Kusparin, Galipin und eine Base (Schmp. 233°) neben einigen Fraktionen vom Schmelzpunkt 106 — 150° geliefert hatte, gelang es, das schon von Beckurts und Frerichs nur in geringer Menge (7,0 g) isolierte Kusparein aus dem H_2SO_4 -Auszug des Extraktes in größerer Menge (ca. 50,0 g) in folgender Weise zu gewinnen:

Die ätherische Lösung des Extraktes wurde, nachdem sie durch wiederholte Behandlung mit Essigsäure erschöpft war, mehrmals mit verdünnter Schwefelsäure ausgeschüttelt, bis die untere wässrige Schicht nur noch schwach gelb gefärbt war. Aus dieser gelb gefärbten Lösung wurden die freien Basen durch Ammoniak ausgefällt, wobei sie sich in Form eines dicken dunkel rotbraunen Oeles abschieden. Als nach monatelangem Stehen derbe Krystalle aufgetreten waren, die in Ligroin löslich waren, wurde die zähe Masse zweimal mit Ligroin erwärmt und ausgezogen. Die abgegossene gelbe Ligroinlösung schied beim Abkühlen auf tiefe Temperatur lange weiße, sternförmig gruppierte Nadeln ab. Aus der Mutterlauge wurden nach dem Abdestillieren eines Teiles des Lösungsmittels beim Abkühlen neue Mengen von diesen Nadeln gewonnen. Dieselben wurden gesammelt, mit kaltem Alkohol

zur Entfernung anhaftenden Oeles gewaschen und schließlich aus heißem Alkohol umkrystallisiert. Bei ungestörter Krystallisation wurden prächtige lange prismatische Nadeln erhalten, die bis 3 cm lang waren. Bei gestörter Krystallisation fielen die Nadeln bedeutend kleiner, aber auch reiner aus. (Schmp. 54—55°). Eine kleine Menge schmilzt bei 55—56°.

Da durch die Schwierigkeiten, welche die Beschaffung absolut reiner Alkaloide bei der zur Untersuchung vorliegenden Rinde bot, die eigentliche Aufgabe dieser Arbeit, d. h. der Abbau der einzelnen Basen, sehr in die Länge gezogen wurde, so ist zu diesem Zweck auch Alkaloid verwendet worden, das von früheren Arbeiten stammte. Dies gilt besonders von dem Galipidin, das leider nur in beschränktem Maße (10,0 g) zur Verfügung stand. Besonders erschwerend erwies sich der oxydative Abbau des Kusparins. Die diesbezüglichen Versuche, die über $\frac{1}{2}$ Jahr erfolglos ausgeführt wurden, somit einen großen Materialverlust zur Folge hatten, gaben schließlich nach Auffindung eines geeigneten Verfahrens nur äußerst geringe Ausbeuten an verschiedenen Oxydationsprodukten.

Abbauversuche des Galpins.

Da von diesem Alkaloide, das bei früherer Rindenverarbeitung immer nur in verhältnismäßig geringer Menge erhalten worden war, eine größere Menge aus dem Basengemisch isoliert werden konnte, so wurde zunächst hiermit ein oxydativer Abbau versucht; denn monatelang beim Kusparin angestellte Oxydationsversuche hatten immer nur zu negativen oder wenig befriedigenden Ergebnissen geführt. Das zu diesen Versuchen benutzte Galipin zeigte einen Schmelzpunkt 115—115,5°.

Außerdem wurden bei diesen Versuchen auch Anteile verwendet, die $\frac{1}{2}$ —1° niedriger schmolzen, als die genannte Fraktion. Daß tatsächlich in dem zu den nachstehend verzeichneten Versuchen angewandten Material Galipin vorlag, bestätigen außer dem Schmelzpunkt und den intensiv gelb gefärbten Salzen dieses Alkaloids die nachstehenden Elementaranalysen:

1. 0,0917 g Substanz gaben 0,2496 g CO_2 = 74,25% C und 0,0570 g H_2O = 6,91% H.
2. 0,0906 g Substanz gaben 0,2457 g CO_2 = 73,96% C und 0,0527 g H_2O = 6,46% H.
3. 0,0881 g Substanz gaben 0,2384 g CO_2 = 73,90% C und 0,0505 g H_2O = 6,36% H.
4. 0,0806 g Substanz gaben 0,2195 g CO_2 = 74,27% C und 0,0484 g H_2O = 6,67% H.

Die Formel $C_{20}H_{21}NO_3$ verlangt:

C = 74,34%

H = 6,50%

N = 4,33%

O = 14,86%

Da das Molekulargewicht des Galipins bisher nur auf chemischem Wege ermittelt war, so wurde auch eine Kontrolle auf physikalischem Wege ausgeübt. Diese Bestimmung, bei der Benzol als Lösungsmittel angewandt wurde, lieferte bei der Gefrierpunktsbestimmung Werte, aus denen sich ein Molekulargewicht ergibt, das mit dem für die Formel $C_{20}H_{21}NO_3 = 323$ übereinstimmt:

Menge des Lösungsmittels: 17,4164 g.

Substanzmenge	Depression	Molekulargewicht
1. 0,0384	0,037	312,4
2. 0,0812	0,079	309,8

Bei der Bestimmung der Methoxylgruppen nach Zeisel wurden drei Methoxylgruppen festgestellt. Die Bestimmung wurde in bekannter Weise mit der Modifikation ausgeführt, daß die Jodwasserstoffsäure durch Eisessig verdünnt wurde, um einer Verharzung des Alkaloids bei der Bestimmung vorzubeugen:

1. 0,1621 g Substanz gaben 0,3470 g AgJ = 13,66% CH_3 .

2. 0,3200 g Substanz gaben 0,6808 g AgJ = 13,58% CH_3 .

Bei Anwesenheit von 3 Methoxylgruppen werden gefordert: 13,93% CH_3 .

Nachdem durch diese Bestimmung die Anwesenheit von drei Methoxylgruppen konstatiert war, mußte es von Interesse sein, durch einen oxydativen Abbau einen Einblick in die Stellung dieser Gruppen in dem Galipinmolekül zu bekommen.

Auffallend war bei den Oxydationsversuchen des Galipins, daß mit Kaliumdichromat und Schwefelsäure der Abbau relativ leicht gelang, während bei dem Kusparin bisher alle derartigen Versuche scheiterten.

Oxydation des Galipins mit Kaliumdichromat und Schwefelsäure.

1,0 g Galipin wurden in verdünnter Schwefelsäure bei Wasserbadwärme gelöst. Die entstandene gelbe Lösung wurde allmählich mit kleinen Mengen einer wässrigen Kaliumdichromatlösung bei weiterem Erwärmen auf dem Wasserbade versetzt. Beim Eintragen dieser Lösung bildet sich eine gelbrote Fällung, die aus Galipinchromat oder -dichromat besteht. Wenn der Zusatz des Kaliumdichromats zu der warmen Sulfatlösung nicht in zu großer Menge erfolgt, so tritt die gelbe Fällung nur in Form einer Suspension auf und verschwindet allmählich beim ruhigen Erwärmen des Kolbens

auf dem Wasserbade. Erfolgt der Zusatz von Kaliumdichromat zu rasch, oder wird die Emulsion zu viel geschüttelt, so scheiden sich klebrige, wahrscheinlich aus dem Chromat bestehende Massen an den Gefäßwandungen ab und können die Ausbeute an Oxydationsprodukten beträchtlich vermindern. Trotzdem eine große Reihe von Oxydationsversuchen unter Innehaltung aller möglichen Vorsichtsmaßregeln ausgeführt ist, so hat sich doch noch kein Weg ergeben, mittels dessen man die Abscheidung von solchen klebrigen unlöslichen Massen, die sich der weiteren Oxydation entziehen, vermeiden kann. Scheinbar sind es ganz nebensächliche Umstände, die eine frühere oder spätere Abscheidung solcher unlöslichen Produkte veranlassen; denn es ist zuweilen möglich, unter scheinbar denselben Versuchsbedingungen den Zusatz von Kaliumdichromat rasch nacheinander auszuführen, ohne daß klebrige Abscheidungen auftreten, während oft bei denselben Bedingungen schon beim zweiten Zusatz Neigung zur Abscheidung klebriger Produkte vorhanden ist, die den Versuch unnötig verzögern. Bei glattem Oxydationsverlauf war der Versuch meist nach 1—2 Stunden beendet, was daran zu erkennen ist, daß auf erneuten Zusatz von Kaliumdichromat eine Fällung nicht mehr entsteht. Aus einzelnen Oxydationsversuchen schien hervorzugehen, daß die Ausbeute an Oxydationsprodukten größer wurde, wenn das Alkaloid in einer reichlichen Menge Schwefelsäure gelöst war. Es ist daher, wenn eine Abscheidung von klebrigen Produkten früher als sonst eintrat, die Schwefelsäuremenge nachträglich vermehrt worden. Tritt auf vorsichtigen Zusatz von Kaliumdichromat die gelbe emulsionsartige Fällung auf, so tut man gut, dieselbe ohne Umschütteln durch bloßes Erwärmen aufzulösen und ein Schütteln höchstens vorzunehmen, wenn die Hauptmenge verschwunden ist.

Eine weitere eigentümliche Erscheinung trat beim Lösen des Galipins in verdünnter Schwefelsäure auf. Uebergießt man das Alkaloid mit dieser Säure und erwärmt auf dem Wasserbade, so beobachtet man die Abscheidung eines öligen Körpers (vermutlich eines sauren Sulfats), der auf Zusatz von Wasser leicht in Lösung geht. — War bei den Oxydationsversuchen eine größere oder geringere Abscheidung eingetreten, so wurde die Flüssigkeit nach beendeter Oxydation von dieser getrennt. Der klebrige Rückstand wurde dann beim Erwärmen mit schwefliger Säure mit grüner Farbe gelöst. Durch dieses Reagens gingen Ausscheidungen, wenn sie körnig waren, schon beim Stehen, wenn sie klebrig waren, erst nach längerem Erwärmen in Lösung. Nach Entfernung der schwefligen Säure durch Erwärmen konnte dann ein Teil des

Alkaloids, das sich in Form von schwer löslichem Chromat der Oxydation entzogen hatte, wieder gewonnen werden, indem die grüne Lösung — das Chromat war gelbbraun oder gelbrot gefärbt — nach dem Alkalisieren mit Aether ausgeschüttelt wurde.

Ist der Oxydationsversuch in der oben geschilderten Weise zu Ende geführt, so wird die abgegossene beim Erkalten sich trübende Flüssigkeit mehrmals mit Aether ausgeschüttelt, was eine Klärung der Flüssigkeit zur Folge hat. Nach Abdunsten des Lösungsmittels hinterließ die ätherische Lösung einen weißen oder gelblich weißen Rückstand, der in Natriumkarbonat ohne Rest löslich und durch konzentrierte Salzsäure wieder fällbar war, mithin eine Säure darstellte. Zur ersten Reinigung wurde dieselbe in wenig Natriumkarbonat gelöst, die filtrierte Lösung mit konzentrierter Salzsäure versetzt und die abgeschiedene, in kaltem Wasser relativ schwer lösliche Säure gesammelt und aus heißem Wasser krystallisiert. Die Schmelzpunkte der Säure, von verschiedenen Oxydationen herrührend, lagen zwischen 177—182°. Die mehrmals krystallisierte Säure sintert schließlich bei 178° und schmilzt bei 179,5°. Sie krystallisiert in netz- oder skelettartigen charakteristischen Gebilden. Durch die Elementaranalyse wurde die Säure als Veratrumsäure erkannt. Die Charakterisierung derselben bot, obgleich in ihr von Anfang an die Veratrumsäure vermutet wurde, mancherlei Schwierigkeiten. Die Analyse führte zunächst zu zwar unter sich recht gut übereinstimmenden Werten, auf die sich aber keine einfache Formel berechnen ließ. Da beim Umkrystallisieren von unzweifelhafter Veratrumsäure aus Wasser dieselben charakteristischen Skelettformen erhalten wurden, so wurde diese bezogene Säure verbrannt. Die mehrmals gefundenen, durchaus nicht unter sich übereinstimmenden Werte ließen erkennen, daß infolge der großen Flüchtigkeit dieser Säure besondere Vorsicht geboten erscheint. Erst als die Verbrennung mit größter Vorsicht und sehr stark erhitztem Kupferoxyd ausgeführt wurde, konnten in beiden Fällen übereinstimmende, auf Veratrumsäure passende Werte gefunden werden.

Die Substanz gab, bei 105° getrocknet, folgende Werte:

1. 0,0802 g Substanz gaben 0,1730 g CO₂ = 58,83% C und 0,0407 g H₂O = 5,64% H.

2. 0,0846 g Substanz gaben 0,1837 g CO₂ = 59,20% C und 0,0436 g H₂O = 5,72% H.

Veratrumsäure $C_6H_3(\underset{1}{OCH_2})_2\underset{2}{COOH}$, Schmelzpunkt 179,5° erfordert:

C = 59,33%

H = 5,49%

Zur weiteren Charakterisierung wurde eine Methoxylbestimmung ausgeführt, durch welche die Anwesenheit von zwei Methoxylgruppen erkannt wurde:

0,0977 g Substanz, bei 105° getrocknet, gaben 0,2534 g AgJ = 16,56% CH₃.

Die Veratrumsäure, die 2 Methoxylgruppen enthält, fordert 16,50% CH₃.

Schließlich wurde ein Teil der Säure in das Silbersalz verwandelt. Zu diesem Zwecke wurde die Säure in Ammoniak gelöst. Nachdem durch Erwärmen das überschüssige Ammoniak entfernt war, wurde die Lösung mit Silbernitrat versetzt, wobei eine gallertartige Abscheidung des Silbersalzes eintrat, die beim Stehen krystallinisch wurde. Ein Umkrystallisieren dieses weißen Salzes aus heißem Wasser lieferte ein zwar gut krystallisiertes Salz, dessen Silbergehalt aber zu niedrig war. Aeltere Literaturangaben lehren, daß dies Silbersalz nicht ohne Zersetzung umkrystallisiert werden kann. So wurde denn das ausgefällte krystallinisch gewordene Silbersalz nach dem Trocknen bei 105° für die Analyse verwendet.

0,0676 g Ag-Salz gaben 0,0253 g Ag = 37,42% Ag.

C₉H₉O₄ Ag verlangt 37,37% Ag.

Es ist somit festgestellt, daß Galipin bei dieser Oxydation die Veratrumsäure liefert. Trotzdem sich ein Teil des Alkaloids in Form von Chromat der Oxydation entzogen hatte, ist die Ausbeute an dieser Säure eine befriedigende zu nennen.

Die von der Veratrumsäure durch Ausäthern befreite Flüssigkeit wurde mit Natronlauge alkalisiert und der Wasserdampfdestillation unterworfen, wobei die übergelassenen Anteile in verdünnter Salzsäure aufgefangen wurden. Nach Zusatz von Platinchlorid zu dem Destillat trat keine Fällung ein. Beim Einengen dieser Lösung konnte nur eine sehr geringe Menge eines in kleinen Oktaedern krystallisierenden Platinsalzes gewonnen werden, dessen Menge zu einer Analyse leider nicht ausreichte.

Aethert man nunmehr den alkalischen Destillationsrückstand aus, so erhält man nach dem Abdunsten des ätherischen Auszuges einen öligen Rückstand, der mit Salzsäure ein gelbes Chlorhydrat lieferte, aus dem schließlich nicht in Reaktion getretenes Galipin isoliert werden konnte.

Hierdurch war erkannt worden, daß mit Wasserdämpfen flüchtige Produkte aus der alkalisch gemachten Oxydationsflüssigkeit in wesentlicher Menge nicht zu isolieren waren. Bei einer

anderen Probe wurde die ausgeätherte Oxydationsflüssigkeit nach dem Vertreiben des Aethers mit Barythydrat alkalisch gemacht. Auch hier gelang es, durch Wasserdampfdestillation nur relativ wenig flüchtiges Produkt überzutreiben, das ein tafelförmiges Platinsalz gab, das seiner geringen Menge wegen nicht umkrystallisiert werden konnte. Sein Schmelz- und Zersetzungspunkt lag bei 218,5°. Die Analyse ergab einen Wert, der sich am besten mit dem Pt-Salz $(C_3H_5NHCl)_2PtCl_4$ in Einklang bringen läßt. Eine nähere Charakterisierung des Salzes war seiner geringen Menge wegen leider unmöglich.

0,0440 g Salz, bei 105° getrocknet, gaben 0,0164 g Pt = 37,25% Pt.
Ein Pt-Salz von der Formel $(C_3H_5HCl)_2PtCl_4$ erfordert 37,05% Pt.

Wird die mit Barythydrat alkalisch gemachte Oxydationsflüssigkeit nach der Entfernung des flüchtigen Produktes filtriert, so erhält man eine sehr große Menge eines Niederschlages, der im wesentlichen aus Baryumsulfat und Chromhydroxyd besteht (Niederschlag A). Derselbe wurde wiederholt mit heißem Wasser ausgekocht und lieferte ein gelbes, schwach alkalisch reagierendes Filtrat (B), das beim Einengen prismatische Nadeln abschied. Beim weiteren Eindampfen trat die Abscheidung eines bräunlichen flockigen Körpers neben einer Salzkruste auf, die abfiltriert wurden. Dieser Rückstand, aus anorganischen Salzen bestehend, wurde in heißem Wasser gelöst, wobei ein geringer grauer Rückstand hinterblieb. Die entstandene Lösung wurde mit dem geringen bräunlichen Filtrate von dem Salzkrückstand vereinigt, salzsauer gemacht, wobei schwache Trübung auftrat, und mit einem großen Ueberschuß an Alkohol versetzt. Hierdurch wurde Chlorkalium abgeschieden, das aus der dunkel gefärbten wässrig alkoholischen Lösung entfernt wurde. Beim Einengen färbte sich das Filtrat dunkelgrün, was auf die Reduktion von Chromsäure durch Alkohol zurückzuführen ist, unter Hinterlassung eines dunkelgrünen Rückstandes. Zieht man diesen mit absolutem Alkohol heiß aus, so erhält man einen grünen krystallinischen Rückstand von Chromichlorid und eine dunkelgrüne Lösung. Diese hinterließ beim wiederholten Eindunsten und Aufnehmen mit absolutem Alkohol einen Rückstand, der sich nicht glatt in Wasser löste (Abscheidung von Chromverbindungen). Beim Erwärmen mit Natriumkarbonat entstand schließlich eine Lösung, die mit Salzsäure eine geringe Fällung lieferte, welche beim Umkrystallisieren aus salzsäurehaltigem Wasser gut ausgebildete einheitliche Krystalle einer Stickstoff enthaltenden

Säure gab (Schmp. 241—247°). Vielleicht liegt hier Cinchomorsäure vor. (?)

Der oben erwähnte Niederschlag (A), der in der Hauptsache aus Baryumsulfat und Chromhydroxyd bestehen mußte, wurde mit heißem Natriumkarbonatlösung ausgezogen, um eventuell vorhandene schwerlösliche Ba-Salze in Na-Salze überzuführen. Das gelb gefärbte Filtrat hinterließ beim Einengen einen stark gelb gefärbten Rückstand, der nach dem Trocknen wiederholt mit heißem Alkohol ausgezogen wurde. Beim Eindunsten des gelben alkoholischen Filtrates schieden sich schöne, lange, prismatische Nadeln ab, die zur Trennung von beigemengtem Natriumkarbonat wiederholt mit absolutem Alkohol behandelt wurden. Auf diese Weise gelang es schließlich, das Na-Salz einer Säure in prächtig langen Nadeln zu erhalten, dessen Analyse für das Na-Salz von Anissäure spricht:

Wasserverlust beim Trocknen bei 105°,

1. 0,1026 g Substanz verloren 0,0185 g H₂O = 18,04% H₂O.
2. 0,0869 g Substanz verloren 0,0154 g H₂O = 17,73% H₂O.

Na-Bestimmung des bei 105° getrockneten Salzes.

0,0841 g Salz gaben nach wiederholtem Abrauchen mit konzentrierter Schwefelsäure 0,0343 g Na₂SO₄ = 13,20% Na.

Verbrennung des Na-Salzes mit Bleichromat nach dem Trocknen bei 105°.

1. 0,0715 g Salz gaben 0,1437 g CO₂ = 54,81% C und 0,0247 g H₂O = 3,84% H.
2. 0,0651 g Salz gaben 0,1311 g CO₂ = 54,93% C und 0,0256 g H₂O = 4,36% H.

C₈H₄(OCH₃)COONa fordert:

	1.	2.	3.
C = 55,50	54,81%	54,93%	—
H = 4,08	3,84%	4,36%	—
Na = 13,30	—	—	13,20%

Bei 2 H₂O werden gefordert:
17,15%

Im Mittel gefunden:
17,88%

Die aus dem Na-Salz freigemachte Säure hatte einen Schmelzpunkt 186° und krystallisierte aus Wasser in langen, gelblich weißen Nadeln. Die Anissäure soll einen korr. Schmelzpunkt 184° haben.

Zieht man nunmehr den Niederschlag (A) nach dem Trocknen mit heißem Alkohol aus und dunstet diesen Auszug ein, so erhält man einen krystallinischen Rückstand. Wird dieser mehrmals mit Alkohol behandelt, und der Auszug mit alkoholischer Salz-

säure versetzt, so scheidet sich Chlornatrium ab. Das Filtrat hiervon gibt beim Eindunsten einen Rückstand, der von neuem mit absolutem Alkohol aufgenommen wurde. Beim Eindunsten dieses alkoholischen Auszuges erhielt man rotbraune Krystallnadeln, die aus heißem Wasser umkrystallisiert, weiße Nadeln vom Schmelzpunkt 178° lieferten. Die Analyse derselben lieferte Werte, die mit denen der Anissäure nahezu übereinstimmen, doch konnte wegen der geringen Substanzmenge nicht entschieden werden, ob es sich hier tatsächlich um diese Säure handelt, da der Schmelzpunkt etwas niedriger liegt, als derjenige der reinen Anissäure, und ein Gemisch von unzweifelhafter Anissäure mit dem fraglichen Produkt eine Schmelzpunkterniedrigung von nur wenigen Graden zeigte:

Säure 178° , bei 105° getrocknet:

0,0841 g Substanz gaben 0,1936 g CO_2 = 62,81% C und
0,0378 g H_2O = 4,99% H.

Anissäure $\text{C}_6\text{H}_4(\text{OCH}_3)\text{COOH}$, Schmelzpunkt korr. 184° , fordert:

C = 63,17%

H = 5,26%

Es hat somit die Oxydation des drei Methoxygruppen enthaltenden Galipins mit Kaliumdichromat und Schwefelsäure neben kleinen Mengen eines Amins und einer N-haltigen Säure (Schmp. $241\text{--}247^{\circ}$), Veratrumsäure und Anissäure geliefert.

Oxydation des Galipinsulfats mit Permanganat in neutraler Lösung.

5,0 g Galipin wurden mit 1,55 g konzentrierter Schwefelsäure (theoretisch erforderliche Menge zur Bildung von Galipinsulfat) und der nötigen Menge Wasser (1 l) in Lösung gebracht und mit einer Permanganatlösung, die in 500,0 g 35,0 g Kaliumpermanganat und 9,1 g konzentrierter Schwefelsäure (zur Abstumpfung des bei der Oxydation frei werdenden Alkalis erforderlich) versetzt. Um eine gleichmäßige Oxydation zu erzielen, wurde die Permanganatlösung aus einem Tropftrichter unter beständigem Umrühren mittels Turbine zu der Galipinsulfatlösung hinzugefügt. In der Kälte trat die Fällung eines violetten Niederschlages ein, in dem vermutlich das übermangansäure Salz des Galipins vorlag. Da bei Zimmertemperatur ein Verbrauch an Permanganat nicht stattfand, so wurde die Oxydation bei $40\text{--}50^{\circ}$ ausgeführt. Das Ende der Reaktion war an dem Bestehenbleiben der roten MnO_4^- -Farbe zu erkennen. — Die Oxydation erfolgte bei der genannten Temperatur ziemlich schnell. Nach Zusatz von etwa 22,0 g Permanganat (fest)

trat Kohlensäureentwicklung auf, die anfangs schwach, später etwas stärker wurde, um nach kurzer Zeit wieder zu verschwinden. Im ganzen wurden zur Oxydation von 5,0 Galipin ca. 50,0 KMnO_4 gebraucht.

Da die Chromatoxydation dieses Alkaloids hauptsächlich N-freie Säuren geliefert hatte, von denen sich die Veratrumsäure mit Aether ausschütteln ließ, so lag es nahe, durch Ausschütteln mit Aether auch bei der Permanganatoxydation zu dieser Säure zu kommen. Als sich die ersten Anzeichen einer Kohlensäureentwicklung einstellten, wurde deshalb eine kleine Probe nach Entfernung des Braunsteins und nach dem Ansäuern mit Aether ausgeschüttelt. Hierdurch konnte tatsächlich eine Säure isoliert werden, die höchst wahrscheinlich Veratrumsäure war. Nach etwa 4 Stunden war die Oxydation beendet. Nachdem die über dem Braunstein stehende gelbe Flüssigkeit abfiltriert war, wurde dieser nochmals mit Wasser ausgekocht, bis dies farblos ablief. Die vereinigten Filtrate wurden etwas konzentriert und die schwach sauer reagierende Flüssigkeit nach dem Erkalten ausgeäthert. Die ätherische Lösung hinterließ nach dem Verdunsten nur einen geringen gelben Rückstand, der scheinbar nur Spuren von Veratrumsäure neben braunen öligen sauren Produkten enthielt. Da die Menge der so isolierten Veratrumsäure — daß sie hier tatsächlich vorlag wird nachher bewiesen werden —, in keinem Verhältnis stand zu der sonstigen Ausbeute an dieser Säure bei der Chromatoxydation oder bei dieser Oxydation im Anfangsstadium, so scheint dies ein Beweis dafür zu sein, daß durch die fortgeführte Oxydation der größte Teil der anfangs gebildeten Veratrumsäure verbrannt wird.

Wird nun das obige ausgeätherte Filtrat vom Aether durch Erwärmen befreit und die geringe Menge der freien Säure mit Kaliumkarbonat abgestumpft, so erhält man beim Einengen einen Rückstand, der mehrmals mit heißem Alkohol ausgezogen, reichliche Mengen anorganischer Salze ungelöst ließ. Zur vollständigen Abscheidung dieser anorganischen Salze ist es nötig, den alkoholischen Auszug einzudunsten, den erhaltenen Rückstand dann mit absolutem Alkohol auszuziehen, wieder einzudampfen und dies mehrmals zu wiederholen. Auf diese Weise gelang es schließlich, zu einem rötlich braunen Rückstand zu gelangen, der weder aus Kaliumsulfat, noch aus Mangansulfat bestehen konnte und beim wiederholten Ausziehen mit heißem absoluten Alkohol nicht völlig in Lösung ging. Auf diese Weise erhält man neben dem Filtrat (a) einen in Alkohol unlöslichen Körper (b). Letzterer lieferte mit heißem salzsäurehaltigem Wasser eine rotbraun gefärbte Lösung, die beim

Stehen kurze prismatische Nadeln von dunkel rotbrauner Farbe abschied. In diesem Produkt, das in Natriumkarbonat löslich ist, liegt eine Säure vor, deren anfänglicher Schmelz- und Zersetzungspunkt 239° war. Löst man diese Säure in Natriumkarbonat auf, fällt sie durch sehr vorsichtigen Zusatz von Salzsäure wieder aus und krystallisiert sie aus salzsäurehaltigem Wasser unter Zuhilfenahme von Tierkohle um, so erhält man schwach rosa gefärbte, schön ausgebildete Krystalle, deren Schmelzpunkt nunmehr bei $244\text{--}246^{\circ}$ liegt. Die Ausbeute an dieser Säure war nur sehr gering und betrug 0,3 g. Die mit größter Sorgfalt ausgeführte Analyse lieferte Werte, die auf die Formel einer Säure $C_8H_7NO_6$ stimmen.

Zur Analyse wurde die Säure bei 105° getrocknet:

1. 0,0861 g Substanz gaben 0,1419 g CO_2 = 44,93% C und 0,0288 g H_2O = 3,76% H.

2. 0,0875 g Substanz gaben 0,1437 g CO_2 = 44,78% C und 0,0287 g H_2O = 3,64% H.

3. 0,0714 g Substanz gaben über KOH bei $23^{\circ}C$. und 760 mm 4,3 ccm feuchten Stickstoff = 6,75% N.

Säure $C_8H_7NO_6$ fordert:

C = 45,05%

H = 3,29%

N = 6,57%

Es handelt sich hier höchstwahrscheinlich um eine Pyridindikarbonsäure. Vorläufig läßt sich nicht entscheiden, in welcher Bindung die weiteren O-Atome in dieser Säure enthalten sind. Diese Frage muß durch spätere Versuche geklärt werden.

Dampft man nun das erwähnte absolut alkoholische Filtrat (a) ein, so erhält man einen sirupösen Rückstand, dessen Lösung in heißem Wasser tief braun gefärbt ist und mit essigsauerm Kupfer eine schmutzig grüne Fällung gibt. Bei Fällung dieses Cu-Salzes ist etwaige freie Säure durch Natriumkarbonat abzustumpfen. Wird nun das gesammelte und mit Wasser nachgewaschene Cu-Salz in salzsäurehaltigem Wasser gelöst, und diese Lösung durch Schwefelwasserstoff entkuppert, so gibt das Filtrat vom Schwefelkupfer beim Eindampfen einen Rückstand, der mit wenig Natriumkarbonat in Lösung geht und auf vorsichtigen Zusatz von Säure wieder abgeschieden wird. Beim Einengen dieser sauren Flüssigkeit, in der der Niederschlag suspendiert war, auf dem Wasserbade löste sich der größte Teil der ausgefällten Säure wieder auf. Nach mehrstündigem Stehen schied die wieder erkaltete Flüssigkeit rötlich weiße Krystalle ab. Diese Säure ist in salzsäurehaltigem Wasser in der Wärme viel leichter löslich als die stickstoff-

haltige Säure, die beim Kusparin erhalten wurde. Nach dem Umkrystallisieren aus säurehaltigem Wasser und Entfärben mit Tierkohle wurde die Säure in feinen, filzigen, weißen Nadeln (Schmp. $262\text{--}264^\circ$) erhalten. Zur Analyse wurde die N-haltige Säure bei 105° getrocknet:

0,0951 g Substanz gaben 0,2008 g $\text{CO}_2 = 57,57\%$ C und 0,0405 g $\text{H}_2\text{O} = 4,73\%$ H

Da auch hier die Menge der Säure nur sehr gering war (weniger als 0,1 g), so ist es vorläufig nicht möglich, diese Säure näher zu charakterisieren.

Das Filtrat von dem durch essigsäures Kupfer erhaltenen Niederschlage wurde weiter verarbeitet, ohne daß es indessen gelungen wäre, faßbare Produkte daraus zu isolieren.

Bei dieser Permanganatoxydation wurden also neben Spuren von Veratrumsäure eine bei $244\text{--}246^\circ$ schmelzende Säure $\text{C}_8\text{H}_7\text{NO}_6$ und eine N-haltige Säure vom Schmelzpunkt $262\text{--}264^\circ$ erhalten.

Abgekürzte Oxydation des Galipinsulfats mit Permanganat in neutraler Lösung.

Nachdem der im vorangehenden Teil beschriebene Oxydationsversuch, der bis zur völligen Oxydation durchgeführt wurde, ergeben hatte, daß sich im Anfangsstadium der Oxydation Veratrumsäure deutlich nachweisen ließ, aber nicht mehr oder nur in geringer Menge nach beendigter Oxydation, so wurde, um dies genauer zu untersuchen, mit der geringen Menge des noch vorhandenen Galipins ein zweiter abgekürzter Oxydationsversuch ausgeführt. Hierbei wurde wie oben oxydiert, doch wurde die Oxydation unterbrochen, als durch eine der Oxydationsflüssigkeit entnommene Probe festgestellt werden konnte, daß Galipin nach dem Alkalisieren und Ausäthern derselben in wesentlicher Menge nicht mehr vorhanden war, daß dagegen die ursprüngliche Oxydationsflüssigkeit eine Säure enthielt, die durch Aether ausgeschüttelt werden konnte. Das Auftreten dieser nachher als Veratrumsäure erkannten Säure muß die Folge einer Spaltung bzw. Oxydation sein. Es war daher anzunehmen, daß bei einem abgekürzten Oxydationsverfahren andere Abbauprodukte entstanden sein mußten, als bei einem bis zu Ende durchgeführten Oxydationsversuch. Der Versuch hat diese Annahme bestätigt. Tatsächlich konnte neben der Veratrumsäure eine bei früheren Versuchen noch nicht erhaltene N-haltige Säure gewonnen werden. Leider war auch hier die Menge dieser neuen Säure nur gering, so daß die nachstehend verzeichneten Analysen noch keinen sicheren Schluß auf die unitäre Formel ge-

statten. Jedenfalls steht aber schon jetzt fest, daß diese wohlcharakterisierte N-haltige Säure mit den bei der früheren Oxydation erhaltenen Säuren nicht identisch ist.

Zu dem abgekürzten Oxydationsversuch wurden 5,0 g Galipin benutzt und in der beim vorigen Versuch beschriebenen Weise in neutraler Sulfatlösung langsam mit Permanganat versetzt. Als nach etwa $\frac{1}{2}$ Stunde eine schwache Kohlensäureentwicklung auftrat und in einer Probe nach dem Alkalisieren Galipin in wesentlicher Menge nicht mehr nachzuweisen war, wurde der Versuch unterbrochen. Die Oxydationsflüssigkeit wurde vom Braunstein abfiltriert und dieser wiederholt mit heißem Wasser ausgekocht. Die vereinigten wässerigen Auszüge, die schwach gelb gefärbt waren und Fluoreszenzerscheinungen zeigten, wurden nach dem Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure ausgeäthert. Diese ätherische Ausschüttelung lieferte nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels einen festen Rückstand neben einer geringen Menge einer scharf riechenden Flüssigkeit, in der es sich wahrscheinlich um Ameisensäure handelt. Der aus Wasser umkrystallisierte feste Rückstand lieferte eine bei 178—179° schmelzende Säure, die durch ihre skelettartige Krystallform, sowie durch die Analyse ihres Ag-Salzes als *Veratrumssäure* erkannt wurde:

0,1263 g Ag-Salz hinterließen 0,0472 g Ag = 37,36% Ag.

Ag-Salz von Veratrumssäure verlangt 37,37% Ag.

Aus dem Filtrate der als Veratrumssäure erkannten Krystalle schieden sich noch andere weiße Krystalle ab, die bei 175° sintern und bei 179° unter Zersetzung schmelzen, deren Menge aber für eine nähere Charakterisierung zu gering war.

Nachdem die saure Oxydationsflüssigkeit durch Aether von der Veratrumssäure und von der Säure 179° befreit war, konnte nach dem Alkalisieren und Ausäthern nur eine Spur einer basischen Verbindung gefaßt werden, die ein gelbgraues Pt-Salz gab. Hierdurch wurde also festgestellt, daß nach halbstündiger Oxydation Galipin in greifbarer Menge nicht mehr vorhanden ist. Wird die jetzt alkalische Oxydationsflüssigkeit durch Zusatz von verdünnter Schwefelsäure wieder angesäuert und auf dem Wasserbade im CO₂-Strom bis zur Trockene eingedampft, so erhält man einen mit braunen öligen organischen Substanzen durchsetzten anorganischen Salzurückstand. Zieht man diesen mit heißem Alkohol aus, so gehen die organischen Stoffe in Lösung und werden dadurch von gleichzeitig in Lösung gegangenen anorganischen Bestandteilen befreit, daß man den Abdampfrückstand des alkoholischen Auszuges schließlich mit absolutem Alkohol behandelt. Man

erhält so einen von anorganischen Substanzen freien Extrakt, der eine braune sirupöse Masse darstellt. Als diese mit wenig Wasser ausgekocht wurde, ergab sich neben einem unlöslichen Rückstand ein gefärbtes, ganz schwach alkalisch reagierendes Filtrat, aus dem durch Zusatz von nur wenig Tropfen verdünnter Salzsäure eine in prismatischen Nadeln krystallisierende Säure vom Schmelzpunkt 184° erhalten wurde. Eine weitere Menge der gleichen Säure wurde gewonnen, als der in Wasser unlösliche Teil des Rückstandes mit verdünnter Natriumkarbonatlösung ausgezogen, und dieser Auszug mit verdünnter Salzsäure vorsichtig angesäuert wurde, wobei eine weiße Fällung auftrat, deren Schmelzpunkt bei 184° lag. Der bei dem Ausziehen mit Natriumkarbonat verbleibende Rückstand gab aus wenig verdünntem Alkohol krystallisiert, rötlich weiße, sternförmig angeordnete, bei 183° schmelzende Nadeln, die ebenfalls nach der Reinigung als Säure charakterisiert wurden. Die vereinigten Säuren (Schmp. 184°) wurden unter Anwendung von Tierkohle aus Wasser umkrystallisiert. So erhielt man schließlich gelblich weiße, prismatische Nadeln, die bei $191,5^{\circ}$ schmolzen. Nachstehend sind die Analysen dieser als N-haltig erkannten Säure verzeichnet:

1. 0,0667 g Substanz gaben 0,1574 g CO_2 = 64,39% C und 0,0288 g H_2O = 4,80% H.
2. 0,0572 g Substanz gaben 0,1347 g CO_2 = 64,21% C und 0,0232 g H_2O = 4,51% H.

Da die Menge dieser Säure infolge einer zuerst ausgeführten verunglückten Elementaranalyse für eine Stickstoffbestimmung nicht mehr ausreichte, so mußte leider für diese Bestimmung die Säure Schmelzpunkt 183° zusammen mit einer weiteren Säure, Schmelzpunkt 190° , die aus dem Braunstein durch Ausziehen mit Natriumkarbonat isoliert werden konnte, benutzt werden. Diese beiden Säuren gaben nach dem gemeinsamen Umkrystallisieren aus Wasser eine Säure, die bei 193 — 194° unter Zersetzung schmolz. Von dieser Säure wurde eine Stickstoffbestimmung ausgeführt:

0,0640 g Substanz gaben über KOH bei 20°C . und 740 mm 4,8 ccm feuchten Stickstoff = 8,31% N.

Aus den gefundenen Werten läßt sich keine einfache Formel berechnen. Gegen die Annahme, daß in beiden analysierten Säuren dasselbe chemische Individuum vorliegt, spricht allerdings der Zersetzungspunkt der zuletzt analysierten Säure. Jedenfalls kann die definitive Zusammensetzung dieser Säuren erst ermittelt werden, wenn weitere Mengen Galipin zur Verfügung stehen werden.

Zur Isolierung der bei 190° schmelzenden Säure aus dem Braunstein wurde letzterer mit Natriumkarbonat ausgezogen. Wird dieser Auszug nach dem Ansäuern mit wenig Salzsäure auf dem Wasserbade eingedunstet, so erhält man einen Rückstand, aus dem die organischen Bestandteile durch Ausziehen mit Alkohol gewonnen wurden, wie es mehrfach beschrieben ist. Auf diese Weise kam man schließlich zu einem Extrakt, aus dem durch Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol die bei 190° schmelzende Säure in Form schwach bräunlich gefärbter Krystallnadeln erhalten wurde.

Schließlich wurde noch eine Oxydation ausgeführt, bei der nur 2,0 g Galipin zur Verfügung standen. Nach 10 Minuten war das Alkaloid schon nicht mehr nachzuweisen. Beim Ausäthern der angesäuerten Oxydationsflüssigkeit wurde Veratrumsäure gefunden neben einer anderen Säure vom Schmelzpunkt $165\text{--}166^{\circ}$, die in prächtigen, weißen, glänzenden Nadeln, allerdings nur in geringer Menge erhalten wurde.

Beim Ausziehen des Braunsteins mit Alkohol wurde eine Säure isoliert, die in goldgelben Krystallnadeln vom Schmelzpunkt $188\text{--}189^{\circ}$ gewonnen wurde.

Der Natriumkarbonatauszug des Braunsteins ergab eine Säure, die in glänzenden hellgelben Blättchen vom Schmelzpunkt $189,5^{\circ}$ erhalten wurde, und die wohl mit der vorigen identisch sein wird. Die Ausbeute an dieser Säure ist eine recht gute, wie denn überhaupt diese verkürzte Oxydation gezeigt hat, daß die Produkte sich in besserer Ausbeute und weit einfacher gewinnen lassen, als es der Fall war bei der völligen Oxydation.

Das drei Methoxygruppen enthaltende Galipin hat bei dem oxydativen Abbau bisher folgende Abbauprodukte ergeben:

Bei der Chromatoxydation wurden neben einer noch nicht näher charakterisierten Base C_3H_5N eine Säure Schmelzpunkt $241\text{--}247^{\circ}$, ferner Veratrumsäure und Anisäure gefunden.

Bei der bis zu Ende durchgeführten Permanganatoxydation wurden neben wenig Veratrumsäure eine Säure $C_8H_7NO_6$, Schmelzpunkt $244\text{--}246^{\circ}$, sowie eine Säure, Schmelzpunkt $262\text{--}264^{\circ}$ erhalten.

Die abgekürzte Permanganatoxydation ergab Veratrumsäure, eine noch nicht genau erforschte Säure, Schmelzpunkt $191,5^{\circ}$ und vielleicht eine hiervon verschiedene Säure, Zersetzungspunkt $193\text{--}194^{\circ}$. Die letzte und kürzeste Oxydation ergab endlich neben Veratrumsäure eine Säure $165\text{--}166^{\circ}$, und eine solche vom Schmelzpunkt $188\text{--}189,5^{\circ}$.

Abbauversuche des Galipidins.

Die mit dem Galipidin ausgeführten Abbauversuche sind leider wegen des unzureichenden Materials (10,0 standen im ganzen von früheren Untersuchungen her zur Verfügung) noch nicht zum Abschluß gekommen. Sie erstrecken sich vorläufig nur auf die Oxydation mit Kaliumdichromat und Schwefelsäure, wobei faßbare Produkte, ähnlich wie beim Galipin, leicht isoliert werden können.

Nachdem, wie in einer späteren Mitteilung beschrieben werden wird, ein erster im Reagenzglas ausgeführter Oxydationsversuch mit Kaliumdichromat und Schwefelsäure beim Kusparin ein faßbares Produkt in krystallinischer Form, allerdings nur in geringer Menge geliefert hatte, und alle weiteren im größeren Maßstabe unter allen möglichen Vorsichtsmaßregeln analog ausgeführten Oxydationsversuche immer unbefriedigend ausgefallen waren, wurden mit der geringen Galipidinmenge, die zur Verfügung stand, Oxydationsversuche ausgeführt, die sofort zu positiven Ergebnissen führten. Es sind mit dem knappen Material viele Versuchsreihen unter wechselnden Bedingungen ausgeführt worden, ohne daß es hierbei gelang, ein Festsetzen von Chromatabscheidungen an den Gefäßwandungen gänzlich zu vermeiden. Es wurde bei diesen Versuchen mit wechselnden Mengen von Schwefelsäure und Kaliumdichromat gearbeitet, ohne daß hierbei die einigermaßen zufriedenstellende Ausbeute an Oxydationsprodukt wesentlich erhöht werden konnte. Die Versuche ließen allerdings die Vermutung aufkommen, daß die Oxydation um so glatter vor sich ging, je länger die Galipidinsulfatlösung vor dem Zusatz von Kaliumdichromat erwärmt war, was eventuell für eine der Oxydation vorangehende Spaltung des Moleküls, hervorgerufen durch die Einwirkung der Schwefelsäure, sprechen könnte. Indessen konnte diese Frage aus Mangel an Material nicht aufgeklärt werden. — Bei einer großen Zahl von Versuchen, die in der nachstehend beschriebenen Weise ausgeführt wurden, gelang es in jedem Falle, ein gut charakterisiertes Säureprodukt zu gewinnen, dessen Schmelzpunkt bei den einzelnen Versuchen zwischen 163—177° lag.

Zur Gewinnung dieses Produktes wurde 1,0 g Galipidin in 40—50 ccm verdünnter Schwefelsäure auf dem Wasserbade gelöst. Beim allmählichen Zusatz von Kaliumdichromatlösung entstand jedesmal eine gelbe Fällung, von Chromat herrührend, die anfangs schnell unter gleichzeitiger Reduktion der Chromsäure verschwand, während später, ähnlich wie beim Galipin, gelbbraune klebrige Abscheidungen an den Gefäßwandungen auftraten, die erst beim längeren Erwärmen und nach öfterem Schütteln zum Verschwinden

gebracht wurden. Der Zusatz von Kaliumdichromat fand solange statt, bis bei Wasserbadwärme schließlich keine Fällung mehr eintrat. Dies war der Fall nach Ablauf von etwa 20 Stunden und nach Verbrauch von ca. 2,5 g festen Kaliumdichromat. Aethert man nach dem Erkalten die saure Flüssigkeit aus, so hinterläßt die ätherische Lösung nach dem Abdunsten des Aethers eine krystallinische Säure, zeigt aber gleichzeitig einen stechenden Geruch, der von Ameisensäure herrührt. Die geringe Menge der Ameisensäure wurde abgegossen und konnte mit Quecksilberchlorid und Silbernitrat identifiziert werden. Der feste Rückstand wurde aus reinem Wasser umkrystallisiert und lieferte schwach gelblich weiße Nadeln, deren Schmelzpunkte, wie oben erwähnt, bei den einzelnen Versuchen mehr oder weniger schwankten. Durch wiederholtes Umkrystallisieren der als N-frei erkannten Säure aus siedendem Wasser wurden schließlich gelblich weiße Blättchen vom Schmelzpunkt $180-182^{\circ}$ erhalten. Die bei 105° getrocknete Säure lieferte bei der Analyse folgende Werte:

1. 0,1049 g Substanz gaben 0,2318 g CO_2 = 60,27% C und 0,0525 g H_2O = 5,56% H.

2. 0,1130 g Substanz gaben 0,2492 g CO_2 = 60,12% C und 0,0501 g H_2O = 4,93% H.

3. 0,0901 g Substanz gaben 0,1982 g CO_2 = 60,00% C und 0,0429 g H_2O = 5,29% H.

Im Mittel wurden erhalten:

C = 60,15%

H = 5,28%

Diese Analysenwerte gestatten nicht eine unitäre Formel für die isolierte Säure aufzustellen; doch haben neuere Krystallisierungsversuche ergeben, daß es sich bei der analysierten Substanz, die meist in sternförmig gruppierten Nadeln oder Prismen aus Wasser erhalten wird, nicht um eine einheitliche aromatische Säure handelt, da in einzelnen Krystallisationen die charakteristische Skelettform der Veratrumsäure, die aber nicht den Hauptbestandteil ausmacht, hat erkannt werden können. Der bei der Analyse gefundene C-Gehalt, der höher ausfiel als der Wert für Veratrumsäure es verlangt, spricht wohl für eine Säure mit niederem Molekulargewicht als Veratrumsäure und weist mit einiger Sicherheit darauf hin, daß neben der Veratrumsäure in dem analysierten Produkt eine noch nicht isolierte Säure vorliegt. Hierfür scheinen auch die Schwankungen bei den Schmelzpunkten zu sprechen, die die einmalig krystallisierten Produkte aufwiesen. ($163-177^{\circ}$!) Da die Galipidinmenge nur eine sehr beschränkte, die hieraus isolierte

Säure (ca. 1,0 g) größtenteils für Elementaranalysen verbraucht war, so war es nicht möglich, bei dem noch vorhandenen Rest der Säure eine Trennung in die beiden Komponenten vorzunehmen.

Wird die nun ausgeätherte saure Flüssigkeit mit so viel Natronlauge versetzt, daß das ausgeschiedene Chromhydroxyd als Chromit wieder in Lösung geht, und dann ausgeäthert, so liefert die ätherische Lösung einen Rückstand, der eine stark nach Pyridin riechende Flüssigkeit darstellt. Diese gibt mit Salzsäure und Platinchlorid ein gallertartiges Platinsalz. — Als die nach Pyridin riechende Flüssigkeit mit Salzsäure versetzt wurde, entstand ein gelber fester Niederschlag, der aus Wasser in Form gelber feiner Nadelchen erhalten werden konnte. In diesem liegt das Chlorhydrat einer Base vor, die, durch Ammoniak frei gemacht, aus Ligroin in schönen, bei 138° schmelzenden Prismen erhalten werden konnte, die gelblich weiß gefärbt sind. Da diese Base nur in geringer Menge vorlag, so konnte sie nicht analysiert werden. Beim Liegen am Licht nahm sie eine intensiv gelbe Färbung an.

Das Filtrat von dem Chlorhydrat dieser bei 138° schmelzenden Base wurde nach dem Alkalisieren mit Wasserdämpfen destilliert. Das Destillat wurde in Salzsäure aufgefangen und mit Platinchlorid versetzt. Erst beim Eindunsten gelang es, ein in schönen braunen Prismen krystallisierendes Platinsalz, allerdings nur in sehr geringer Menge zu isolieren, dessen Zusammensetzung ebenfalls nicht ermittelt werden konnte. Als der von der Wasserdampfdestillation herrührende Destillationsrückstand ausgeäthert wurde, konnte ein Oel gewonnen werden, aus dem sich ein Pt-Salz gewinnen ließ, das indessen bei der Reinigung verloren ging.

In der ursprünglichen sauren Oxydationsflüssigkeit sind, wie oben hervorgehoben wurde, stets mehr oder weniger braune Rückstände enthalten, in denen es sich vermutlich um verunreinigtes Chromat des Galipidins, das sich in dieser Form der Reaktion entzogen hatte, handeln dürfte.

Die weitere Verarbeitung der Oxydationsflüssigkeit, aus der das Säureprodukt (180—182°), die Base (138°) und die nach Pyridin riechende Flüssigkeit entfernt waren, hat vorläufig zu faßbaren Produkten nicht geführt.

Die Chromatoxydation des Galipidins hat somit als Resultat ein Gemisch von zwei aromatischen Säuren, deren eine die Veratrumsäure sein dürfte, eine bei 138° schmelzende Base, sowie eine stark nach Pyridin riechende Flüssigkeit und Ameisensäure ergeben.