Zur Kenntniss der Pereirorinde;

von O. Hesse.

(Eingelaufen den 8. Februar 1880.)

Unter dem Namen „Pereirin“ wird in Brasilien eine gelbbraune amorphe Substanz als Mittel gegen Fieber angewendet, welche aus der Rinde und angeblich auch aus den Blättern eines Baumes gewonnen wird, dessen botanischer Name nach Peckolt *Geissospermum Vellosii* ist. Baillon, der neuerdings die Blätter dieses Baumes zu Gesicht bekam, glaubt indefs, dafs die fragliche Rinde, welche Pereirorinde genannt wird, nicht von *Geissospermum Vellosii* abstamme, sondern von einer besonderen *Geissospermum*species, die derselbe *Geissospermum laeve* nennt. Wie dem auch sein mag, in jedem Falle haben wir es hier mit einer *Geissospermum*art und in letzter Beziehung mit einer Apocynacee zu thun.

Die Substanz „Pereirin“ nun, welche aus dieser Rinde insbesondere dargestellt wird, hat viel Aehnlichkeit mit einem Extract. Jedoch wird es in Brasilien von den dortigen Aerzten für das aus der fraglichen Rinde von Blanc und Correa dos Santos abgeschiedene Alkaloïd gehalten. In wie weit diese Annahme der brasilianischen Aerzte richtig ist, weifs ich nicht, da ich die nähere Mittheilung dieser beiden Chemiker bis jetzt nicht erlangen konnte und deshalb nicht kenne; ich bin daher auch aufer Stande, ein genaues Urtheil über diese Entdeckung abgeben zu können. Doch glaube ich mich in letzterer Beziehung auf Goos*) verlassen zu können, weil derselbe mit authentischem Material arbeitete und nun angab, dafs er die bezügliche Entdeckung, welche die beiden Chemiker machten,

*) Repertorium für Pharmacie 76, 82 (1838).

in jeder Weise bestätigen könne. Nach Goos, der das fragliche Alkaloïd Pereirin nannte, ist dasselbe amorph und in Aether und Weingeist leicht löslich. Später beobachtete jedoch Peretti*), dafs aus der weingeistigen oder ätherischen Lösung des Pereirins Körner, wohl Krystallaggregate, erhalten werden, wenn man diese Lösungen verdunsten lasse.

Aus diesen Angaben konnte daher geschlossen werden, dafs die Pereirorinde mehrere Alkaloïde enthalten müsse. Ein hierauf abzielender Vorversuch ergab mir in der That sogleich die Richtigkeit dieser Folgerung.

Man gewinnt diese Alkaloïde, wenn man die zerkleinerte Pereirorinde mit kochendem Weingeist extrahirt, den Weingeist verdunstet und den hierbei bleibenden dunkelbraunen Rückstand nach dem Uebersättigen mit Soda mit vielem Aether ausschüttelt. Der letztere wird dann mit Wasser, das durch Essigsäure angesäuert wurde, geschüttelt und nun der Aether in der Hauptsache abdestillirt. Hierauf wird die essigsaure Lösung, welche dunkelbraun gefärbt ist und sauer reagirt, vom restirenden Aether gesondert und nun mit wenig reinem Aether und überschüssigem Ammoniak geschüttelt, wobei sich ein Alkaloïd, das ich Geissospermin nenne, krystallinisch und nahezu rein abscheidet. In der ätherischen Lösung bleibt dagegen das Pereirin und anscheinend ein weiteres Alkaloïd gelöst, welch' letzteres sich beim Verdunsten des Aethers in Körnern abscheidet. Das Pereirin bleibt in der zähen Mutterlauge gelöst, welche leicht durch Absaugen von diesen krystallinischen Partieen getrennt werden kann. Wahrscheinlich bestehen diese körnigen Abscheidungen, die in äufserst geringer Menge erhalten werden konnten, und die von Peretti unter den gleichen Umständen erhaltenen aus ein und derselben Substanz.

*) Journ. Chim. méd. 26, 162.

Geißospermin.

Das Geißospermin erhält man in vorbezeichneter Weise fast rein und nahezu der ganzen Menge nach, indem sich nur noch Spuren davon im Aether gelöst befinden, die sich beim Verdunsten der ätherischen Lösung in Krystallen abschieden. Letztere unterscheiden sich durch ihre Form von den oben erwähnten Körnern. Von einer Gewinnung dieser minimalen Reste wurde jedoch abgesehen.

Behufs der Reindarstellung wird nun die Substanz entweder aus kochendem Alkohol umkrystallisirt, oder sie wird in heisser alkoholischer Lösung mit Schwefelsäure neutralisirt, worauf beim Erkalten der Lösung das neutrale Geißospermin-sulfat krystallisirt. Das Sulfat wird alsdann in verdünntem heissen Weingeist gelöst und das Alkaloid mittelst Ammoniak niedergeschlagen.

Das Geißospermin bildet kleine weisse Prismen, welche an beiden Enden von Domen begrenzt sind. Es löst sich leicht in heissem, wenig in kaltem Alkohol und ist nahezu unlöslich in Wasser und Aether. Die alkoholische Lösung reagirt deutlich basisch.

Es löst sich leicht in verdünnten Säuren auf und wird aus diesen Lösungen durch Zufügen eines Ueberschusses von Soda, Kalium- oder Natriumhydroxyd oder Ammoniak wieder gefällt. Der Niederschlag ist anfänglich amorph, wird jedoch bald krystallinisch. Concentrirte Salpetersäure löst es mit purpurrother Farbe auf, welche bei gewöhnlicher Temperatur längere Zeit anhält, allein beim Erhitzen alsbald verschwindet und in Orangegelb übergeht. Reine concentrirte Schwefelsäure löst das Alkaloid farblos; nach wenigen Secunden färbt sich indeß diese Lösung bläulich, später blau, bis endlich diese Farbe wieder verblasst. Gewöhnliche concentrirte Schwefelsäure oder eisenoxydhaltige Säure löst die Substanz sogleich

mit mehr oder weniger intensiv blauer Farbe, welche ebenfalls mit der Zeit an Intensität nachläßt. Enthält die Säure geringe Mengen von Molybdänsäure, so löst sie nun das Geissospermin sofort mit dunkelblauer Farbe, die selbst nach 24 Stunden ebenso intensiv ist, wie zu Beginn des Versuchs.

Concentrirte Salzsäure giebt hingegen keine Farbenreaction mit Geissospermin.

Das Geissospermin giebt beim Erhitzen mit wenig Natronkalk eine in blafsgelben zarten Blättchen sublimirende Substanz, welche, in Aether leicht löslich, sich mit schön blauer Farbe in molybdänsäurehaltiger Schwefelsäure löst, farblos dagegen in concentrirter Salpetersäure.

Das krystallisirte Geissospermin enthält Krystallwasser, welches bei 100° C. entweicht. Dabei färbt sich aber die Substanz gelb. In höherer Temperatur färbt sich das Alkaloid noch mehr und schmilzt endlich gegen 160° , eine braune Flüssigkeit bildend, die beim Erkalten erstarrt. Es gelang nicht, den Schmelzpunkt des Alkaloids genau zu bestimmen, da es schon unter 160° eine Umlagerung erleidet, deren Umfang anscheinend von der Dauer des Erhitzens bedingt ist.

Das Geissospermin ist optisch activ. Für sein Hydrat bei $p = 1,5$ in 97 Vpc. Alkohol und $t = 15^{\circ}$ C. beträgt $(\alpha)_D = -93,37^{\circ}$.

Zur Analyse diente das bei 100° getrocknete Alkaloid. Davon gaben :

0,2021 g 0,5415 CO_2 und 0,1425 H_2O .

0,2277 g mit Natronkalk erhitzt 0,019757 N.

Diese Resultate führen zur Formel $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$, welche :

	verlangt		gefunden
C_{19}	228	73,07	73,07
H_{24}	24	7,69	7,83
N_2	28	8,97	8,31
O_2	32	10,27	—
	312	100,00.	

Die Bestimmungen des Krystallwassers ergaben für das lufttrockene Alkaloid von :

- I. 0,2189 g bei 100° C. 0,0117 H₂O.
 II. 0,2146 " " " " 0,0124 "
 III. 0,2500 " " " " 0,0145 "

Dennach ist das krystallisirte Alkaloid nach der Formel C₁₉H₂₄N₂O₄ + H₂O zusammengesetzt, welche :

verlangt		gefunden		
		I.	II.	III.
H ₂ O	5,45	5,39	5,77	5,66.

Das Geißospermin zeigt in alkoholischer Lösung, wie erwähnt, basische Reaction und kann durch Säuren neutralisirt werden, womit es zum Theil wohl charakterisirte Salze bildet.

Das *Chlorhydrat* ist allerdings amorph. Seine wässrige concentrirte Lösung giebt mit *Platinchlorid* einen anscheinend amorphen, flockigen, blafsgelben Niederschlag, der Wasser chemisch gebunden enthält, welches erst bei 130° C. vollständig entweicht. Alsdann ist dieses Salz nach der Formel (C₁₉H₂₄N₂O₄, HCl)₂ + PtCl₄ zusammengesetzt. Es gaben nämlich :

- I. 0,3227 g Substanz 0,0608 Pt.
 II. 0,2749 " " 0,0522 "

Berechnet		Gefunden	
		I.	II.
Pt	19,01	18,84	18,99.

Wenn sich das Platinsalz aus verdünnter Lösung abscheiden kann, so bildet es dann blafsgelbe, concentrisch gruppirte kleine Nadeln.

Mit *Goldchlorid* giebt das Chlorhydrat einen schmutziggelben amorphem Niederschlag.

Neutrales oxalsaures Geißospermin wird erhalten, wenn man die heiße alkoholische Lösung des Geißospermins genau mit Oxalsäure sättigt. Beim Verdunsten der Lösung resultirt

dann das Salz als ein weisses Krystallmehl, das aus mikroskopisch kleinen Nadeln besteht.

Schwefelsaures Geiföspermin, neutrales, wird durch Sättigen der heissen alkoholischen Lösung des Alkaloïds mit Schwefelsäure erhalten, worauf beim Erkalten der Lösung das Sulfat in sternförmig gruppirten weissen Nadeln sich abscheidet, leicht löslich in Wasser und heissem Alkohol, schwer löslich in kaltem Alkohol, unlöslich in Aether.

Ich habe mittelst dieses Salzes, das bei 100° getrocknet nach der Formel $(C_{11}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot SO_4H_2$ zusammengesetzt ist, die Reactionsgrenzen des Alkaloïds unter verschiedenen Verhältnissen bestimmt. Hierzu diene eine wässrige Lösung des Salzes, welche auf 1000 Gewichtstheile einen Theil Salz enthielt. Von dieser Lösung kamen 0,5 bis 2 ccm zur Anwendung; von dem betreffenden Reagens wurde zunächst je ein Tropfen concentrirter Lösung angewendet. Es gab nun diese Geifösperminlösung :

Bei 1 : 1000 mit *Ammoniak*, *Kalium-* oder *Natriumhydroxyd* und endlich *Sodalösung* einen weissen flockigen Niederschlag in reichlicher Menge, der bald krystallinisch wurde. Bei 1 : 8000 erfolgte nicht sofortige Fällung; allein nach einigen Minuten schieden sich kleine Nadeln des Alkaloïds aus. Bei 1 : 9000 fand überhaupt keine Abscheidung mehr statt.

Quecksilberchlorid gab momentan keine Fällung, nach einiger Zeit schieden sich concentrisch gruppirte weisse Nadeln ab.

Quecksilberjodkalium gab bei 1 : 3000 noch weisse flockige Fällung, bei 1 : 45000 keinen Niederschlag mehr, sondern dann nur Opalescenz.

Jodkalium, sehr schwache Trübung, die sich auf Zusatz von weiteren Mengen von Jodkaliumsolution vermehrte.

Platinchlorid, bei 1 : 3000 sofortige bläsigelbe krystalli-

nische Fällung. Bei 1 : 7000 trat die Fällung erst nach einiger Zeit ein und blieb endlich bei 1 : 10000 ganz aus.

Goldchlorid. bei 1 : 3000 starke bräunlich-gelbe Fällung, bei 1 : 9000 äußerst schwache Trübung.

Phosphorwolframsäure : bei 1 : 1000 weisse flockige Fällung, bei 1 : 2000 kaum bemerkbare Trübung. Wird im letzteren Falle etwas Salpetersäure hinzugefügt, so erfolgt ebenfalls flockige Fällung und läßt sich so die Reactionsgrenze bis auf 1 : 20000 hinausschieben.

Kaliumdichromat giebt bei 1 : 2000 starke gelbe flockige Fällung und giebt als Grenze der Reaction 1 : 5000. Im letzteren Falle erfolgt erst nach einigen Minuten eine Trübung. Durch Vermehrung des Kaliumsalzes erzielt man bei verdünnteren Lösungen noch Fällung.

Kaliumpikrat : bei 1 : 2000 kaum wahrnehmbare Fällung. Wird der Zusatz von gesättigter wässriger Kaliumpikratlösung vervierfacht, so bemerkt man noch bei 1 : 10000 schwache Fällung.

Schwefelcyankalium giebt bei 1 : 1000 weisse flockige Fällung, bei 1 : 1800 äußerst schwache Trübung.

Ferrocyankalium zeigt bei 1 : 1000 keine Reaction, ingleichen *Eisenchlorid*.

Tannin : bei 1 : 1000 schwache Trübung.

Salicylsaures Ammoniak : bei 1 : 1500 schwache flockige Fällung.

Aus dieser Untersuchung ergibt sich somit das bemerkenswerthe Resultat, daß das Geissospermin aus seinen Lösungen am zweckmäßigsten durch Ammoniak, Natronlauge und dergleichen gefällt werden kann und daß namentlich im vorliegenden Falle die Empfindlichkeit der Phosphorwolframsäure-reaction eine verhältnißmäßig sehr geringe ist.

Pereirin.

Dieses Alkaloid bleibt, wie oben erwähnt, in der äthe-

rischen Mutterlauge des Geissospermins gelöst. Diese läßt man langsam verdunsten, wobei sich außer Spuren von Geissospermin, die leicht an der betreffenden Krystallform zu erkennen sind, körnige Massen in geringer Menge abscheiden. Nachdem eine Zunahme dieser festen Massen nicht mehr stattfindet, wird die zähflüssige Lösung durch Absaugen getrennt und der Aether vollends verdunstet. Der jetzt bleibende Rückstand wird dann in Essigsäure gelöst und zur Entfärbung diese Lösung mit Thierkohle behandelt. Leider schlägt sich hierbei eine erhebliche Menge des Alkaloids auf die Thierkohle nieder, die als verloren zu betrachten ist. Wenigstens wollte es mir nicht gelingen, aus der Thierkohle das von ihr absorbirte Alkaloid wieder zu gewinnen. Gleichwohl mußte von diesem unvortheilhaften Verfahren der Entfärbung Gebrauch gemacht werden, da jedes andere bezügliche Verfahren noch ungünstigere Resultate ergab.

Die essigsäure Lösung des Pereirins wird auf solche Weise keineswegs farblos, sondern nur schwach gelb gefärbt erhalten. Sie giebt auf Zusatz von überschüssigem Ammoniak einen weissen flockigen amorphen Niederschlag, welcher nach genügendem Auswaschen mit kaltem Wasser und Trocknen an der Luft ein grauweißes Pulver darstellt. Dieses ist das reine Pereirin.

Es löst sich leicht in Alkohol, Aether und Chloroform, leicht auch in verdünnten Säuren und wird aus letzteren Lösungen durch überschüssiges Ammoniak, Natrium- oder Kaliumhydroxyd niedergeschlagen. In einem Ueberschuß dieser Fällungsmittel ist es nahezu unlöslich; auch löst es sich äußerst wenig in reinem Wasser.

Von concentrirter Schwefelsäure wird es mit violettrother, von concentrirter Salpetersäure mit purpurrother Farbe aufgenommen.

Es sintert bei etwa 118° zusammen, schmilzt jedoch erst gegen 124° C., wobei es eine rothe Masse liefert.

Mit Schwefelsäure giebt es, wenn es damit neutralisirt wird, ein amorphes, in Alkohol sich leicht lösendes Salz; ebenso mit Salzsäure. In der wässerigen Lösung des letzteren Salzes entsteht durch Platinchlorid ein gelblich-grauer amorpher Niederschlag.

Dieser Niederschlag, welcher lufttrocken analysirt wurde, ergab von

0,1778 g bei 120° C. 0,0108 H₂O; ferner beim Verbrennen 0,274 CO₂, 0,081 H₂O und 0,0333 Pt.

Zu einer Stickstoffbestimmung reichte leider das Material nicht aus. Nimmt man indess an, dafs in diesem Salze wie in dem entsprechenden Geifsoesperminsalze auf 1 At Pt 4 At. N enthalten sind, so würde sich dann aus den vorliegenden Resultaten die Formel (C₁₉H₂₄N₂O, HCl)₂ + PtCl₄ + 4 H₂O berechnen lassen, welche

	verlangt		gefunden
C ₃₈	456	42,36	42,03
H ₇₆	50	4,64	5,06
N ₄	56	5,21	—
Cl ₈	213	19,78	—
Pt	197,4	18,34	18,72
O ₈	32	2,98	—
4 H ₂ O	72	6,69	6,07
	1076,4	100,00.	

Für das Alkaloid selbst würde sich alsdann die Formel C₁₉H₂₄N₂O ergeben und es daher 1 At. Sauerstoff weniger enthalten als das Geifsoespermin.

Das Pereirin unterscheidet sich in seiner empirischen Zusammensetzung vom Paricin durch 3 CH₂. Wenn nun gleich zwischen diesen beiden Alkaloiden eine gewisse Aehnlichkeit in ihrem chemischen Verhalten bemerkt werden kann, so gehören doch beide Alkaloide nicht ein und derselben Reihe von Alkaloiden an, sondern den folgenden Reihen:

Geifsoespermin C₁₉H₂₄N₂O₂ Chinamin (Conchinamin u. s. w.);
 Pereirin C₁₆H₂₄N₂O Unbekannt;
 Unbekannt C₁₆H₁₈N₂O Paricin.