

**Mitteilung aus dem Pharmazeutischen Institut
der Technischen Hochschule in Braunschweig.**

Von H. Beckurts.

Beiträge zur Erforschung der Angosturaalkaloide.

Von J. Tröger und W. Kroseberg.

(Eingegangen den 20. VII. 1912.)

Im Anschluß an die Arbeiten von J. Tröger und O. Müller¹⁾ sowie von J. Tröger und H. Runne²⁾ sollte der oxydative Abbau des Galipins, eines der Hauptalkaloide der Angosturarinde weiter verfolgt werden.

Die Verarbeitung des Rindenextraktes geschah in der Hauptsache analog dem von J. Tröger und O. Müller eingeschlagenen Verfahren, doch wurde zur Trennung der beiden Hauptalkaloide der Rinde, des Kusparins und des Galipins, ein sehr elegantes Verfahren benutzt, das unabhängig von Körner und Böhringer³⁾, deren Originalarbeit erst nach Auffindung dieser Trennungsmethode eingesehen werden konnte, beim Studium von zur Trennung geeigneten Alkaloidsalzen ausfindig gemacht wurde. Dieses Trennungsvorgehen des Kusparins vom Galipin gründet sich auf die verschiedene Löslichkeit der oxalsauren Salze dieser beiden Alkaloide. Schon Körner und Böhringer⁴⁾ erwähnen neben Schwefelsäure die Oxalsäure als geeignet zu genannter Alkaloidtrennung, doch geht aus ihrer Originalarbeit nicht deutlich hervor, ob sie diese Trennung mittels Schwefelsäure oder mittels Oxalsäure oder nach beiden Methoden bewerkstelligten. Daß über die Sulfate eine scharfe Trennung auch mit anschließender fraktionierter Krystallisation nicht zu erreichen ist, lehrten Alkaloidgemische, die von den Versuchsreihen von J. Tröger und O. Müller⁵⁾ stammten. Diese bei 74—75°, 73—77°, 74—78°, 75—77°, 78—80° schmelzenden Gemische konnten mittels der Oxalatmethode glatt in Kusparin und Galipin getrennt werden.

¹⁾ Apoth.-Ztg. 1909, No. 73.

²⁾ Arch. d. Pharm. 249, 174—208.

³⁾ Gazz. chimic. ital. 13, 363.

⁴⁾ loc. cit.

⁵⁾ loc. cit.

Zur Trennung der genannten Alkaloide eignete sich von den zu diesem Zwecke geprüften organischen Säuren der Weinsäure, Zitronensäure und Oxalsäure, nur die letztere, die mit dem Kusparin ein aus Wasser gut krystallisierendes, in der Kälte schwer lösliches Oxalat gibt, während Galipinoxalat in Wasser leicht löslich ist, nicht krystallisiert und nur aus konzentrierteren Lösungen in Form einer Gallerte sich abscheidet. Umsetzen der betreffenden Oxalate mit Soda und anschließende Krystallisation der in Aether aufgenommenen freien Basen aus Ligroin gibt dann die reinen Alkaloide.

Als nun Galipidin, das Tröger und Müller zu ihren Oxydationsversuchen gedient hatte und das von einem von H. Beckurts und G. Frerichs¹⁾ verarbeiteten Rindenextrakte stammte, in das Oxalat verwandelt wurde, ergab sich, daß dieses sogenannte Galipidin der Oxalsäure gegenüber das gleiche Verhalten zeigte wie unzweifelhaft reines Galipin. Die mit wässriger Oxalsäurelösung erhaltene gelbe Lösung des Alkaloids schied beim Stehen kein krystallinisches Oxalat ab, sondern nur nach längerer Zeit eine gallertartige Masse. Die Gallerte, sowie das Filtrat von dieser gaben bei getrennter Aufarbeitung nur ein bei 113—114° schmelzendes Alkaloid. Auch gab das als Galipidin bezeichnete Produkt, dessen Schmelzpunkt bei etwa 111° lag, beim Vermischen mit unzweifelhaft reinem Galipin ein bei 110—114° schmelzendes Gemisch. Wenn es sich in diesem fraglichen Galipidin wirklich um ein von Galipin gänzlich verschiedenes Alkaloid handeln würde, so hätte man eine größere Schmelzpunktserniedrigung des Alkaloidgemisches erwarten dürfen. Nach allem scheint es daher nicht ausgeschlossen, daß es sich bei den von H. Beckurts und P. Nehring²⁾ beschriebenen Alkaloiden, dem Kusparidin und Galipidin, nur um Gemische der beiden Hauptalkaloide der Rinde (Kusparin, Galipin) handelt. Zu dieser Vermutung wird man besonders bei dem Galipidin gedrängt, wenn man die beiden so nahe beieinander liegenden Schmelzpunkte des Galipins (115,5°) und des Galipidins (111°)³⁾ berücksichtigt. Auch unzweifelhaft echtes Galipin zeigt häufig einen etwas niedrigeren Schmelzpunkt. Die von J. Tröger und O. Müller mit selbstisoliertem Galipin und mit einem von H. Beckurst und G. Frerichs stammenden

¹⁾ Arch. d. Pharm. 243, 570.

²⁾ Arch. d. Pharm. 239, 591.

³⁾ H. Beckurts und G. Frerichs geben sogar für gereinigtes Galipidin den Schmelzpunkt 113° an.

Galipidin ausgeführten Oxydationsversuche lassen gleichfalls keine außergewöhnlichen Unterschiede in dem Verhalten dieser beiden Produkte erkennen, so daß immerhin die Existenz des Galipidins fraglich erscheinen dürfte.

Durch diese angeführten Tatsachen ist allerdings noch keineswegs die Nichtexistenz des Galipidins und Kusparidins bewiesen, denn das Nichtvorhandensein dieser Alkaloide in den später untersuchten Rindenextrakten läßt sich entweder dadurch erklären, daß die zur Herstellung der früheren Extrakte benutzten Rinden einer anderen Vegetationsperiode entstammten, oder daß eventuell die zur Herstellung der früheren Extrakte verwendeten Rinden nicht ganz einheitlicher Herkunft gewesen sein dürften.

J. Tröger und O. Müller, die sich mit dem oxydativen Abbau der Angosturaalkaloide befaßten, zeigten, daß Galipin leicht durch Kaliumdichromat in schwefelsaurer Lösung zu Veratrum-säure, Anissäure, einer kleinen Menge eines Amins C_3H_9N und einer stickstoffhaltigen Säure abgebaut wird. Oxydationen in neutraler Sulfatlösung führten beim Galipin mit Kaliumpermanganat, je nach der Dauer der Oxydation, zu stickstoffhaltigen Säuren von verschiedenen Schmelzpunkten, die immer gut krystallisierten, aber wegen schlechter Ausbeuten und unzureichenden Ausgangsmaterials, mit Ausnahme eines einzigen Falles, in zu Analysen ausreichenden Mengen nicht erhalten werden konnten. Nur von einer einzigen der auf genanntem Wege gewonnenen Säure ist eine Elementaranalyse ausgeführt, die aber einen sicheren Schluß bezüglich der unitären Formel der Säure noch nicht zuließ.

Es ist nun in der vorliegenden Arbeit versucht worden, diese mit Kaliumpermanganat seinerzeit ausgeführten Oxydationen eingehender zu studieren, um durch Verbesserung der Ausbeuten eine größere Menge stickstoffhaltiger Säure, die zu einem eingehenden Studium nötig war, zu erlangen. Dieser Versuch ist denn in einer ziemlich befriedigenden Weise geglückt und wenn ein endgültiger Abschluß bezüglich der Konstitution der aus dem Galipin als Abbau-produkt erhaltenen stickstoffhaltigen Säure bisher noch nicht hat erzielt werden können, so ist dies einzig und allein auf einen Mangel an dem nicht nur sehr teuren, sondern vor allem nur mit sehr großem Zeitaufwand und vieler Mühe zu beschaffenden Ausgangsmaterial zurückzuführen. Da im Gegensatz zum Galipin das Kusparin aus dem Rindenextrakt in viel größerer Menge und auf etwas bequemerem Wege zu erhalten ist, so haben J. Tröger und O. Müller seinerzeit sich sehr eingehend mit dem oxydativen Abbau dieses Alkaloids befaßt, mußten leider aber hierbei die Enttäuschung machen, daß

ein oxydativer Eingriff mit sehr vielen Schwierigkeiten verknüpft ist. Chromsäure versagt gänzlich und Kaliumpermanganat konnte nur unter ganz besonderen Bedingungen zur Anwendung gebracht werden. Erhalten wurde ein Gemisch von stickstoffhaltigen Säuren oder eine bzw. mehrere, mehr oder weniger durch ein Beiprodukt verunreinigte Säuren, von denen nur eine einzige in einer zur Elementaranalyse eben ausreichenden Menge erhalten werden konnte.

Schließlich gelang es J. Tröger und O. Müller noch auf einem anderen Wege einen teilweisen oxydativen Abbau des Kusparins zu ermöglichen, indem sie rauchende Salpetersäure auf die Eisessiglösung des Alkaloids bei gelinder Wasserbadwärme einwirken ließen. Diese später wieder von J. Tröger und H. Runne aufgenommenen Versuche führten zu einem nitrierten Oxydationsprodukt $C_{17}H_{14}N_2O_4 + H_2O$, das aus dem Kusparin durch Eintritt einer NO_2 -Gruppe und Abspaltung von C_3H_4O entstanden ist. Hätte man in diesem Produkt NO_2 durch H ersetzen können, so wäre damit ein Abbauprodukt des Kusparins, das sich um ein Minus von C_3H_4O von dem Kusparin unterscheiden mußte, erzielt worden. Leider hat sich dieses Ziel praktisch nicht ganz erreichen lassen. Es gelang zwar das Nitroprodukt zum Amido-Produkt zu reduzieren und letzteres zu diazotieren, doch erwies sich ein Ersatz des Diazorestes durch Wasserstoff als praktisch nicht durchführbar.

Längeres Erhitzen des Kusparins mit mäßig verdünnter Salpetersäure unter Druck hatte eine nitrierte Säure geliefert, deren Analyse zwar ausgeführt wurde, für die jedoch bisher noch die Frage nach der Konstitution offen bleiben mußte. Da diese Einwirkung von Salpetersäure bei dem Kusparin somit einen Abbau erkennen ließ, so lag die Vermutung nahe, daß das viel leichter zu oxydierende Galipin vielleicht auch mit Salpetersäure einen Abbau ermöglichen würde. Die in dieser Richtung angestellten Versuche lehren jedoch, daß selbst die verdünnteste Salpetersäure nur eine nitrierende Wirkung ausübt. Parallelversuche, die mit Salpetersäure ($D. = 1,075$) und Kusparin sowie Galipin gleichzeitig unter genau denselben Bedingungen ausgeführt wurden, zeigten, daß Kusparin (3 g) nach etwa 43 Stunden vollständig in Lösung gegangen war, und eine solche Lösung weder beim Verdünnen mit Wasser, noch nach Zusatz von Alkali irgend welches unlösliches Produkt bzw. Base abschied.

Beim Galipin hingegen waren nach 75 Stunden reichliche Mengen des Nitrats eines Nitroproduktes abgeschieden, und gab die filtrierte Flüssigkeit nur ganz unbedeutende Mengen einer

nitrierten Säure beim Einengen. Auffallend an dem erhaltenen Nitroprodukt ist nun, daß es einer Oxydation mit Kaliumdichromat und Schwefelsäure einen abnormen Widerstand entgegensetzt, und daß andererseits seine Reduktion bzw. die Isolierung des Reduktionsproduktes große Schwierigkeiten bietet. Während Galipin in schwefelsaurer Lösung mit Kaliumdichromat bei gelinder Wärme sofort Chromsäure reduziert, ist bei dem nitrierten Galipin, selbst nach sehr langem Erwärmen, kaum eine Veränderung der Chromsäurelösung wahrnehmbar und scheint erst bei Anwendung von nicht zu verdünnter Schwefelsäure eine teilweise Reduktion der Chromsäure zu erfolgen. Es ist vorläufig dieses Verhalten noch nicht eingehend studiert, da jede unnütze Verschwendung des in beschränktem Maße zur Verfügung stehenden Galipins nach Möglichkeit vermieden werden mußte, und außerdem der Erfolg einer derartigen Oxydation für die Konstitutionsbestimmung des Galipins ein sehr zweifelhafter schien.

Auch mit Kaliumpermanganat in schwefelsaurer Lösung wird das Nitrogalipin schwieriger angegriffen als das Galipin selbst. Es ergibt sich hieraus, daß durch den Eintritt einer Nitrogruppe in das Galipin ein Produkt entsteht, das gegen alle oxydierend wirkenden Reagentien (Kaliumdichromat + Schwefelsäure, Kaliumpermanganat + Schwefelsäure, Salpetersäure) eine ziemlich große Beständigkeit zeigt.

Das durch Einwirkung von Salpetersäure auf Galipin entstandene Nitroprodukt ist eingehend untersucht worden, um auch ganz sicher zu gehen, daß außer dem Eintritt der Nitrogruppe kein Abbau erfolgt ist. Das Molekulargewicht ist deshalb nach physikalischen und chemischen Methoden ermittelt, und lehren diese Versuche, daß es sich lediglich auch bei Anwendung einer sehr verdünnten Salpetersäure um einen Nitrierungsprozeß handelt. Da die Reduktion und im besonderen die Isolierung des sehr leicht oxydablen Amidogalipins große Schwierigkeiten darbietet, so sind die Versuche in dieser Richtung nicht fortgesetzt, zumal das Studium eines Amidogalipins für die Konstitutionsermittlung des Galipins wertlos ist.

Nachdem sich somit der oxydative Abbau mittels Salpetersäure als praktisch unmöglich erwies, sind die Versuche von J. Tröger und O. Müller wieder aufgenommen worden und haben nach Abänderung gewisser früher eingehaltener Versuchsbedingungen eine glatte Spaltung und Oxydation der Spaltungsprodukte beim Galipin ergeben. Wie schon Tröger und Müller gezeigt haben, enthält das Galipin seine drei Sauerstoffatome in

Form von drei Methoxygruppen und gibt bei der Oxydation mit Chromsäure Veratrumsäure und Anissäure¹⁾, bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat in neutraler Lösung nur Spuren von Veratrumsäure, eine bei 244—246° schmelzende Säure $C_8H_7NO_6$, (?) und eine stickstoffhaltige Säure vom Schmelzpunkt 262—264° mit 57,57% Kohlenstoff und 4,73% Wasserstoff.

Tröger und Müller haben auch das Galipinsulfat in neutraler Lösung mit Kaliumpermanganat einer abgekürzten Oxydation unterworfen und sind hierbei neben Veratrumsäure zu einer stickstoffhaltigen Säure vom Schmelzpunkt 191,5° (C = 64,39%, H = 4,8%) gelangt, wobei allerdings zuweilen auch höher bzw. niedriger schmelzende Säuren (Schmelzpunkt 165—166° bzw. 188—189,5°) erhalten wurden.

Es galt nun dieses abgekürzte Oxydationsverfahren so zu modifizieren, daß die stickstoffhaltige Säure neben der Veratrumsäure als einziges Oxydationsprodukt auftritt und die Ausbeute der stickstoffhaltigen Säure nach Möglichkeit gesteigert wird. Im experimentellen Teile sollen die näheren Einzelheiten dieser Versuchsreihen kurz skizziert werden. Dieselben fanden mit einer, wenn auch nicht glänzenden, so doch immerhin befriedigenden Ausbeute der stickstoffhaltigen Säure und einer äußerst einfachen Isolierungsmethode derselben ihren Abschluß. Leider sind durch diese keineswegs einfach sich gestaltenden Versuchsreihen große Materialmengen verbraucht worden, was die endgültige Lösung der Konstitutionsfrage des Galipins noch etwas hinausgeschoben hat. So viel lehren aber immerhin schon diese Abbauversuche, daß die Konstitution des Galipins relativ einfacher als die des Kusparins sein wird, und daß bei der im nachfolgenden experimentellen Teil beschriebenen Oxydationsmethode das Galipin, dem höchstwahrscheinlich die Formel I zukommt, gespalten und zu

¹⁾ Diese als Anissäure in der Arbeit von Tröger und Müller beschriebene Säure zeigte einen etwas höheren bzw. niederen Schmelzpunkt als in der Literatur für diese Säure angegeben ist. Derselbe lag bei der aus dem analysierten Natriumsalz isolierten Säure bei 186° (soll 184,2°) und bei einer direkt isolierten Säure, deren Kohlenstoff und Wasserstoff bei der Analyse für Anissäure ziemlich gut stimmende Werte gab, etwas niedriger, nämlich bei 178°. Das vollständig durchanalysierte Na-Salz der Säure, das aus Alkohol wiederholt krystallisiert war und in prächtig langen Nadeln krystallisierte, entsprach einem Salz mit 2 Molekülen Krystallwasser, während die Literatur nur Angaben mit 5 bzw. $\frac{1}{2}$ Krystallwasser aufweist.

Aus der stickstoffhaltigen Methoxylsäure gelingt es durch Abspaltung der Methoxylgruppe mittels Jodwasserstoffsäure (nach Zeisel) eine Oxychinolincarbonsäure (?) zu erhalten, die mit keiner der bisher bekannten Oxychinolincarbonsäuren identisch ist, was in dem vorliegenden Falle die Möglichkeit der bisher noch unbekannten 7-Oxychinolincarbonsäure sehr wahrscheinlich macht. Versuche, diese stickstoffhaltige Methoxylsäure durch weitere Oxydation mit Chromsäure in Anissäure überzuführen, sind bisher wegen Mangel an genügendem Material und relativ großer Beständigkeit der genannten Säure der Chromsäure gegenüber über ein orientierendes Stadium nicht hinausgekommen.

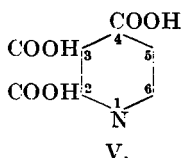
Es wird nun eine Möglichkeit geben, die Konstitution der stickstoffhaltigen Methoxylsäure relativ leicht zu ermitteln, wenn man nämlich der Oxysäure CO_2 entziehen und das dann entstandene Oxychinolin identifizieren kann. Ist die durch Entmethylierung entstandene Oxysäure tatsächlich eine 7-Oxysäure, so müßte man nach Abspaltung von CO_2 zu dem bereits bekannten 7-Oxychinolin gelangen. Diese Versuche haben leider, weil das zu den Umsetzungen dienende Material aufgebraucht war, wohl ausgeführt, dagegen nicht vollständig abgeschlossen werden können.

Zur Entscheidung der Frage, ob es sich im Galipin um ein Chinolin- oder Isochinolinderivat handelt, wurde die Zinkstaubdestillation mit dem Alkaloid ausgeführt, doch ließen zunächst die Analysen eines aus den flüchtigen, basischen Produkten erhaltenen Platinsalzes weder die Bildung von Pyridin noch Chinolin oder Isochinolin erkennen. Es schien vielmehr eine viel tiefergehende Zersetzung eingetreten zu sein. Erst aus den von obigem Platinsalz herrührenden Mutterlaugen schied sich in geringer Menge nach vorherigem Einengen der Lösung ein Platinsalz ab, das als ein Chinolinderivat anzusprechen ist.

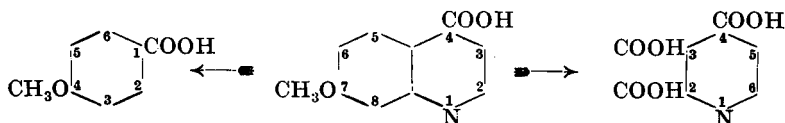
Vielleicht ließe sich noch mit gutem Erfolg zwecks Konstitutionsaufklärung der Methoxylsäure eine Wiederholung der Darstellung einer von J. Tröger und O. Müller beschriebenen stickstoffhaltigen Säure verwerten. Durch abgekürzte Oxydation des Galipinsulfats mit Kaliumpermanganat in neutraler Lösung erhielten genannte Autoren neben Spuren von Veratrumsäure eine bei $244\text{--}246^\circ$ schmelzende Säure der Zusammensetzung $\text{C}_8\text{H}_7\text{NO}_6$ (?) und eine stickstoffhaltige bei $262\text{--}264^\circ$ schmelzende Säure ($\text{C} = 57,57\%$, $\text{H} = 4,73\%$). Es scheint, als ob beide Säuren nicht in absoluter Reinheit vorgelegen haben, was ja bei den geringen Mengen von Säuren, die bei dieser Oxydation erhalten sind, nicht zu verwundern wäre. Berücksichtigt man nämlich in den

zuerst genannten Säuren den außerordentlich niedrigen Kohlenstoffgehalt (Analysen ergaben 44,93% C, 44,78% C; 3,76% H, 3,64% H und 6,75% N, wurden aber mit je 0,07—0,09 g Substanz ausgeführt, weil insgesamt nur 0,2—0,3 g Säure vorlagen), so scheint es, als wenn es sich um eine sehr sauerstoffreiche Säure handeln muß. Eine Pyridintricarbonsäure (in der Dissertation von O. Müller ist versehentlich von der Möglichkeit einer Pyridindikarbonsäure gesprochen) würde der Formel $C_5H_5NO_6$ entsprechen und allerdings 45,49% C und 2,37% H verlangen.

Nach der Literatur existiert nun aber eine 2,3,4-Pyridintricarbonsäure $C_5H_2N(COOH)_3$ (V), die mit $1\frac{1}{2}$ Molekülen Wasser



krystallisiert, bei 115—120° ihr Wasser verliert und dann bei 249—250° schmilzt. Da die von J. Tröger und O. Müller analysierte Säure (Schmelzpunkt 244—246°) nur bei 105° vor der Analyse getrocknet wurde, so ließe sich, da sie scheinbar bei etwas höherer Temperatur nach der Literaturangabe ihr Krystallwasser völlig verliert, das Plus an Wasserstoff und das Minus an Kohlenstoff erklären. Würde es sich tatsächlich um eine solche 2,3,4-Pyridintricarbonsäure handeln, so müßte sie durch Zerstörung des methoxylhaltigen Benzolkerns entstanden sein, und würde ihre Entstehung beweisen, daß zwei Carboxylgruppen von dem zerstörten Benzolring stammen, die dritte von einem in Galipin angenommenen CH_2 in der Gruppe $CH_2 \cdot CH_2$ herrührt, welche die Verbindung des stickstoffhaltigen Restes mit dem zwei Methoxylgruppen enthaltenden Benzolrest herstellt. Es wäre die Bildung einer solchen 2,3,4-Pyridintricarbonsäure einerseits und die Bildung der Anissäure andererseits aus der stickstoffhaltigen Methoxylsäure in folgender Weise zu erklären.



Hoffentlich gelingt es bei späteren Oxydationsversuchen, diese vorläufig nur als Vermutung ausgesprochene Angabe sicher

zu beweisen, eine Aufgabe, die besonders durch die sehr zeitraubende Beschaffung und ungenügende Menge des Galipins aus der Angostura-rinde erschwert wird.

Gewinnung und Trennung der Angosturaalkaloide.

In der Hauptsache wurde die früher schon von J. Tröger und O. Müller benutzte Methode zur Isolierung und annähernden Trennung der Alkaloide angewendet, nur mit der Neuerung, daß die festen und nicht einheitlich schmelzenden Alkaloidfraktionen mittels Oxalsäure getrennt wurden. Dieses Verfahren, das unabhängig von den Angaben von Körner und Böhringer zur Anwendung gebracht wurde, erwies sich, als verschiedene organische Säuren zum Zwecke der Alkaloidtrennung geprüft wurden, als zur Trennung des Galipins und Kusparins sehr geeignet. Genannte Forscher geben direkt zu dem mit verdünnter Kalilauge gewaschenen ätherischen Rindenauszug Oxalsäure oder verdünnte Schwefelsäure, wobei sich das saure Oxalat bzw. das neutrale Sulfat eines Alkaloides als gelber, krystallinischer Niederschlag abscheidet. Diese Fällungen (die Arbeit von Körner und Böhringer enthält keine näheren Angaben ob Sulfat oder Oxalat verwendet wurde; scheinbar gelten die für die weitere Verarbeitung gegebenen Bedingungen für beide Salze) werden nach Körner und Böhringer aus siedendem Alkohol, in dem sie ziemlich löslich sind, in feinen, schönen gelbgrünen Nadeln erhalten, deren Farbe weder durch wiederholtes Krystallisieren, noch durch Behandlung mit Tierkohle sich entfernen läßt. Auch die mittels doppelter Umsetzung bereiteten anderen Salze (Chlorhydrat, Jodhydrat, Nitrat) zeigen nach Körner und Böhringer diese bleibende, intensiv gelbe Farbe. Das aus solchen Salzen freigemachte und wiederholt aus Ligroin krystallisierte Alkaloid gibt, wenn man es nunmehr in Salz verwandelt, kein gefärbtes Produkt mehr. Körner und Böhringer suchten die Ursache dieser Färbung zu ergründen und meinen, daß die Färbung entweder von der Gegenwart einer in den ursprünglichen Salzen vorhandenen gelben Substanz oder von einer tiefer eingreifenden Zersetzung herrührt.

Nach den vielerlei Beobachtungen, die bei der wiederholten Verarbeitung der Rinden auf Alkaloide gemacht sind, ist der letzte von Körner und Böhringer angeführte Grund wohl ausgeschlossen und dürfte die Färbung der ursprünglichen Salze (in der Hauptsache Kusparinsalz) entweder von dem noch beigemengten, stark gelb gefärbten unreinen Galipinsalz oder weit mehr noch von

den mehr orangegelb gefärbten Salzen der amorphen Basen herühren.

Bei dieser Gelegenheit mag auf eine nicht ganz zutreffende Behauptung in der Arbeit von H. Beckurts und G. Frerichs¹⁾ hingewiesen werden. In dieser Abhandlung ist die Rede davon, daß die Trennung der vier krystallisierten Alkaloide (Kusparin, Kusparidin, Galipin, Galipidin) von den gleichzeitig in der Rinde vorhandenen amorphen Basen sich sehr glatt auf Grund ihres Verhaltens zu Säuren bewerkstelligen ließe, da die krystallisierten Alkaloide stärker basisch als die amorphe sind. Letztere sollen sich wohl mit Salzsäure, nicht aber mit organischen Säuren (Essigsäure, Weinsäure) vereinigen und die krystallinischen Salze der vier krystallinischen Alkaloide mit organischen Säuren sollen durch Kochen mit Wasser in freie Base und freie Säure zerlegt werden. Allgemein gesprochen ist diese Behauptung nicht zutreffend, da vom Kusparin ein Oxalat, Citrat, Tartrat bereitet werden konnte und diese Salze sich gut aus Wasser krystallisieren lassen. Es kann also beim Kusparin zum mindesten von einer Zersetzung dieser Salze mit siedendem Wasser keine Rede sein, und könnte es sich hier höchstens um das Acetat handeln. Ferner ist die Angabe, daß die amorphen Basen infolge ihrer schwächeren basischen Eigenschaften mit organischen Säuren keine Salze zu bilden vermögen, nicht zutreffend, denn man kann aus amorphen, wiederholt über das Oxalat gereinigten Basen niemals eine Spur krystallisiertes Alkaloid erhalten, trotzdem die ölige amorphe Base ein beständiges, festes Oxalat gibt. Allerdings mag hier die Oxalsäure eine Sonderstellung einnehmen und sich viel günstiger verhalten wie Essigsäure, aber auf Grund der oben zitierten Angabe mit Oxalsäure zum Beispiel amorphe von krystallisierten Alkaloiden zu trennen, ist unmöglich. Zu dieser Erkenntnis kommt man, wenn man die pechigen, schwarzen Massen, die man bei der Verarbeitung des Rindenextraktes zum Schluß in reichlichem Maße erhält, auf etwa darin noch enthaltene krystallinische Alkaloide verarbeiten will. Die sauren, von Chlorhydratfällung stammenden Mutterlaugen, sowie Auszüge, die aus dem mit 20%iger Essigsäure und 2%iger Salzsäure erschöpften Extrakte mit 6%iger Schwefelsäure erhalten wurden, sollten auf etwaige Anwesenheit von krystallinischen Alkaloiden verarbeitet werden. Um etwaiges Kusparin aus diesen klebrig klumpigen Massen, die bei starker Winterkälte fest wurden, zu isolieren, wurden diese Massen mit Ligroin in der Siedehitze

¹⁾ Arch. d. Pharm. 243, 471.

behandelt und konnte hierbei entgegen früheren Beobachtungen kein krystallisiertes Kusperein, sondern nur eine amorphe, ölige Masse erhalten werden. Da bei sehr starker Winterkälte gearbeitet wurde, so scheint es als wenn die zu vorliegender Arbeit benutzte Rinde kein Kusperein enthalten hat, denn sonst hätte aus dem Ligroinauszug das Kusperein bei starker Kälte auskrystallisieren müssen.

Um nun auf die Anwesenheit anderer krystallisierter Alkaloide zu prüfen, wurden die pechigen klumpigen Massen mit wässriger Oxalsäurelösung ausgekocht und die durch Stehen klar gewordene Oxalatlösung im Scheidetrichter bei Gegenwart von Aether mit Soda alkalisiert. Hierbei gehen Basen in Aether über und schwarze, pechige Massen setzen sich an der Innenfläche des Scheidetrichters ab. Schüttelt man jetzt die ätherische Basenlösung wieder mit wässriger Oxalsäurelösung aus und alkalisiert von neuem die von dem Aether getrennte Oxalatlösung, so entzieht Aether eine relativ große Menge basischer Produkte, die in heißem Ligroin löslich sind, aber aus dieser Ligroinlösung selbst beim längeren Stehen und wiederholtem Abgießen der über öligen Abscheidungen stehenden Flüssigkeit immer wieder ölige Körper lieferten, die sich in wässriger Oxalsäure lösen und beim Erkalten der Lösung ein orangegelbes Oxalat geben. Ein aus solcher Ligroinlösung erhaltenes Oel gab weder beim langen Stehen in der Kälte, noch beim Einimpfen mit Alkaloidkrystallen irgend ein krystallinisches Alkaloid, womit bewiesen ist, daß Oxalsäure als organische Säure sich recht gut mit amorphen Basen verbinden kann, somit also Oxalsäure sich auf keinen Fall zur Trennung von krystallisierten und amorphen Basen eignet. Ferner ist noch zu bemerken, daß eine krystallinische Base der Angosturaalkaloide durchaus nicht mit einer organischen Säure ein krystallinisches Salz zu geben braucht, denn das schön krystallisierende Galipin gibt mit Oxalsäure ein in Wasser leicht lösliches und bei einer gewissen Konzentration sich gallertartig abscheidendes Oxalat.

Zur Verarbeitung auf Alkaloide gelangten $5\frac{1}{2}$ kg Rindenextrakt, das nach dem Verdünnen mit etwa dem gleichen Volumen Aether mit 20%iger Essigsäure mittels Schüttelmaschine so lange ausgeschüttelt wurde, bis die Essigsäure nach wiederholtem Ausschütteln des Extraktes nur noch hellgelb gefärbt wurde (hierzu waren etwa 6 kg 20%iger Essigsäure nötig). Nach dem Ausschütteln des Extraktes mit Essigsäure schüttelt man weiter mit 2%iger Salzsäure aus, saugt das aus dieser Salzsäurelösung abgeschiedene feste, gelbe Chlorhydrat ab und trocknet es auf Tontellern (Mutter-

laugen eingeengt und filtriert). Verreiben des gesammelten und mit Aether gewaschenen Chlorhydrates mit Ammoniak lieferte ein klebriges, aber hart werdendes Alkaloid, das aus Alkohol krystallisiert noch nicht ganz reines Kusparin (A) gibt. Die oben erwähnte Essigsäureausschüttelung wurde eingeengt und durch Filtrieren von ausgeschiedenem ätherischen Oel getrennt. Auf Zusatz von rauchender Salzsäure schied sich ein gelbes Chlorhydrat ab, welches nach dem Umkrystallisieren aus Wasser mit Soda und Aether im Scheidetrichter geschüttelt wurde. Das in den Aether eingegangene Alkaloid wurde vom Aether befreit und der Rückstand aus einem Gemisch von Ligroin und Petroläther krystallisiert. Man gelangt so zu weißen, zwischen 75 und 85° schmelzenden Krystallen, die, wie die Trennung über das Oxalat zeigte, aus einem Gemisch von Galipin und Kusparin bestanden. Wenn man bei dem Freimachen des Alkaloides aus dem Chlorhydrat mit Soda alkalisch macht und mit Aether, den man schon vor dem Alkalisieren in reichlicher Menge zu dem mit viel Wasser verriebenen festen Chlorhydrat setzt, schüttelt, so nimmt man an dem Verschwinden des gelben, in der Flüssigkeit suspendierten Chlorhydrats wahr, ob genügend Soda vorhanden ist. Es scheint aber, als wenn manchmal bei Verarbeitung von zuviel Chlorhydrat ein gewisser Gleichgewichtszustand eintritt, indem auch bei stark alkalischer Reaktion der Flüssigkeit noch größere oder geringere Mengen festen Chlorhydrats in der Flüssigkeit suspendiert sind. Diese setzen sich meist erst bei nochmaligem Ausschütteln mit Aether nach eventuellem Wasserzusatz mit der noch in der wässerigen Flüssigkeit gelösten Soda um. Die zum Alkalisieren benutzte Soda wurde immer als kalzinierte Soda benutzt. Beim Ausschütteln des freien Alkaloids mit Aether beobachtet man durchweg, daß die Flüssigkeit meist an der Berührungsfläche der wässerigen und ätherischen Schicht tiefbraune und schleimige Suspensionen in geringer Menge aufweist, die man durch Absitzenlassen in hohen Zylindern und Abhebern der überstehenden Aetherschicht von dem im Aether gelösten Alkaloid trennt. Im ganzen wurden auf diese Weise 380 g Alkaloid aus dem Chlorhydrat gewonnen.

Während nun bei früherer Rindenextraktverarbeitung die aus den Salzen frei gemachten Alkaloide meist durch wiederholtes Krystallisieren aus Petroläther oder Ligroin gereinigt wurden, ist bei diesen Versuchen lediglich die Trennung der Alkaloidgemische mittels Oxalsäure mit vorzüglichem Erfolg ausgeführt. Wie bereits oben erwähnt, bildet Kusparin ein sehr gut krystallisierendes, in viel heißem Wasser lösliches, in kaltem Wasser schwerlösliches

Oxalat, während Galipinoxalat in Wasser leicht löslich ist und nur aus konzentrierter Lösung sich gallertartig abscheidet. Als ganz geeignet zur Trennung erwies es sich, wenn man auf 10 g Alkaloidgemisch etwa 100 ccm 5%ige Oxalsäurelösung und 800 ccm Wasser wählt, das Ganze bis zur klaren Lösung erhitzt und das feste Oxalat nach etwa eintägigem Stehen von dem löslichen Oxalat trennt. Man kann dann direkt aus dem festen Oxalat das Alkaloid freimachen, wenn man es mit Wasser in einen Scheidetrichter bringt, durch kräftiges Schütteln für feine Verteilung sorgt, diese Suspension mit Aether überschichtet und dann unter Zusatz von fester Soda alkalisch macht. Die das Alkaloid enthaltende Aetherschicht trennt man am besten dann durch Abgießen von der wässerigen Schicht und äthert letztere nochmals aus. Die filtrierte Aetherlösung wird durch Abdampfen vom Aether befreit und der Rückstand aus Ligroin krystallisiert. 40 g Alkaloidgemisch gaben etwa 11 g Base aus dem löslichen Oxalat, der Rest des Alkaloides wurde aus dem schwerlöslichen Oxalat gewonnen.

Das oben als (A) bezeichnete Alkaloid, welches aus der Salzsäure-Ausschüttelung des Extraktes gewonnen war, gab aus Ligroin Krystalle vom Schmelzpunkt 88° , aus Alkohol Krystalle vom Schmelzpunkt $93-95^{\circ}$. Wendet man zum Lösen viel Alkohol an, so krystallisieren aus der alkoholischen Lösung zwei Krystallformen aus, weiße Nadeln vom Schmelzpunkt $88-89^{\circ}$ und gelbe, kompakte Krystalle, die ungenau schmelzen. Eine Probe schmolz bei 104 bis 115° , eine andere bei $106-121^{\circ}$, ein Gemisch der weißen und gelben Krystalle schmolz innerhalb der Grade $92-118$, ein anderes Gemisch zwischen $90-106^{\circ}$. Löst man die hochschmelzenden gelben Krystalle in Ligroin, so scheiden sich aus der erkalteten Lösung wieder weiße Krystalle ab, und handelt es sich hier, wie schon früher von J. Tröger und Runne¹⁾ gezeigt und von J. Tröger und O. Müller²⁾ vermutet wurde, um eine Dimorphie des Kusparins.

Um zu beweisen, daß dieses in zwei Krystallformen zu zerlegende, bei $93-95^{\circ}$ schmelzende, aus Alkohol krystallisierte Alkaloid neben Kusparin nicht noch das höher, nämlich bei $115,5^{\circ}$, schmelzende Galipin enthielt, wurde auf das bei $93-95^{\circ}$ schmelzende Alkaloid das oben erwähnte Oxalatverfahren angewandt. Der lösliche Teil des Alkaloids gab mit Soda kaum eine Trübung. Nach dem Ausäthern und Verdunsten des Aethers aus der ätherischen Ausschüttelung wurde nur eine Spur Rückstand erhalten. Galipin konnte somit

¹⁾ Arch. d. Pharm. 249, 185.

²⁾ Dissertation O. Müller, S. 63.

nicht in bemerkbarer Menge anwesend sein. Die aus dem schwerlöslichen Oxalat frei gemachte Base erwies sich hingegen nach dem Krystallisieren aus Ligroin-Petroläther als das bei 90—91° schmelzende Kusparin.

Es ist nicht ausgeschlossen, daß diese bei der Kusparinreinigung schon wiederholt beobachtete Dimorphieerscheinung vielleicht auch von einer partiellen Umwandlung des farblosen Alkaloides in eine isomere gelb gefärbte Substanz herrührt, eine Möglichkeit, die auch schon K ö r n e r und B ö h r i n g e r, als sie über die Ursache der eigenartigen Färbung der Kusparinsalze sich äußern, mit in Erwägung ziehen. Es ist diese Frage nicht so einfach zu lösen, denn wenn man sich auf sehr mühsame Art die höher schmelzende Form aus dem Krystallisationsgemisch ausgelesen hat, so ist eine weitere Reinigung dieser erwähnten Krystalle durch Krystallisation unmöglich, da man unter solchen Bedingungen wieder beide Krystallformen erhält.

Es hatte somit der mit 20%iger Essigsäure erschöpfte Rindenextrakt beim weiteren Ausschütteln mit 2%iger Salzsäure an diese nur Kusparin abgegeben, während der essigsaure Auszug ein Alkaloidgemisch enthielt. Das aus diesem Auszug mit rauchender Salzsäure gefällte Chlorhydrat gab ein Basengemisch, aus dem mittels des Oxalatverfahrens nur Kusparin und Galipin isoliert werden konnten. Auf diese Weise konnten Fraktionen von verschiedenartigsten Schmelzpunkten in diese beiden Alkaloide zerlegt werden. Das schwerlösliche krystallinisch sich abscheidende Oxalat entspricht dann immer dem Kusparin, der lösliche Teil des Oxalates dem Galipin. So wurde zum Beispiel ein Gemisch vom Schmelzpunkt 78—84° in Kusparin und wenig Galipin, ein Gemisch vom Schmelzpunkt 101—105° in Galipin und äußerst wenig Kusparin zerlegt. Ebenso glatt konnten nach dem Oxalatverfahren Fraktionen von den Schmelzpunkten 74—75°, 73—77°, 74—78°, 75—77°, 75—80°, 86—90° getrennt werden, besonders wenn man in schwierigen Fällen die Oxalattrennung wiederholt. Es ist nur nötig, daß die Konzentration der Lösung richtig gewählt wird, damit nicht etwa das Galipinoxalat gallertartig zur Abscheidung kommt. Eine solche Erscheinung beobachtet man aber nur bei sehr konzentrierten Lösungen, oder bei starker Winterkälte, wenn man längere Zeit stehen läßt, und ist eine solche gallertartige Abscheidung leicht durch Erwärmen auf dem Wasserbade unter eventuellem Wasserzusatz zu beseitigen. Mit sehr gutem Erfolge läßt sich auch die Oxalsäure verwerten, um den vom Umkrystallisieren der Alkaloide herrührenden Ligroinmutterlaugen die letzten Alkaloidreste zu entziehen. Man bringt einfach

solche Mutterlaugen mit wässriger Oxalsäure zusammen, schüttelt, erwärmt auf dem Wasserbade bis sich die klare Oxalatlösung von der Ligroinschicht gut getrennt hat und kein festes Oxalat mehr vorhanden ist, trennt die Oxalatlösung im Scheidetrichter vom Ligroin und läßt erstere erkalten, wodurch man außer der Isolierung auch gleichzeitig eine Trennung der Alkaloide erreicht.

Das mit Essigsäure und auch mit Salzsäure erschöpfte Rindenextrakt wurde schließlich noch mit verdünnter Schwefelsäure ausgeschüttelt, doch gelang es nicht, aus diesen Auszügen krystallisiertes Alkaloid zu isolieren. Beim Alkalisieren erhält man klebrige, schmierige Massen, ähnlich wie man sie auch bei Aufarbeitung der Mutterlaugen der oben erwähnten Chlorhydratfällungen erhält. Siedendes Ligroin entzieht diesen pechigen Massen kein Kusparin und Ausziehen mit heißer wässriger Oxalsäure scheint nur amorphe, ölige Alkaloide in Lösung zu führen.

Erwähnt sei noch, daß außer kleineren Mengen von Alkaloiden, die aus schleimigen, beim Umsetzen der Salze mit Alkali zwischen Aether und alkalischer Flüssigkeit auftretenden Schichten stammten, noch weitere 80 g Alkaloidgemisch aus einer von dem ätherischen Extrakt schwer zu trennenden Essigsäureausschüttelung erhalten wurden, von denen etwa 12—13 g aus Galipin, der Rest aus Kusparin bestanden. Es hat sich somit bei dem zu vorliegender Arbeit benutzten Rindenextrakt nur die Anwesenheit von Kusparin (enthält sehr geringe Mengen des hochschmelzenden Galipoidins), Galipin, nicht aber diejenige der bisher noch in dieser Rinde aufgefundenen Alkaloide nachweisen lassen und zwar betrug die Gesamtmenge dieser beiden Alkaloide etwa 460 g, wovon etwa der vierte Teil Galipin war.

Abbauversuche des Galipins. Beitrag zur Konstitution dieses Alkaloides.

I. Einwirkung von Salpetersäure.

In den früheren schon öfter zitierten Mitteilungen ist gezeigt, daß, wenn man rauchende Salpetersäure ($D. = 1,5$) auf eine Eisessiglösung des Kusparins bei gelinder Wasserbadwärme kurze Zeit einwirken läßt, man einen partiellen Abbau dieses Alkaloides, allerdings unter gleichzeitigem Eintritt einer NO_2 -Gruppe erreicht. Der Komplex $\text{C}_3\text{H}_4\text{O}$ ist aus dem Alkaloid ausgetreten und ein NO_2 ist eingetreten. Leider ist der Ersatz der Nitrogruppe durch Wasserstoff, den Tröger und Runne anstreben, nicht durchführbar gewesen, denn sonst hätte man ein Abbauprodukt des Kusparins in den Händen gehabt, während somit nur gewissermaßen ein solches des Nitrokusparins erhalten wurde. Es lag nun nahe, nachdem dieses

Verhalten des der Oxydation so schwer zugänglichen Kusparins gegen Salpetersäure sich als sehr günstig erwiesen hatte, auch das viel leichter oxydable Galipin in seinem Verhalten gegen Salpetersäure zu prüfen. Bei dem Kusparin bemerkt man, wenn man in Eisessig mit Salpetersäure unter obigen Bedingungen arbeitet, nach kurzem Erwärmen eine Gasentwicklung, die rechtzeitig unterbrochen werden muß, wenn man eine günstige Ausbeute an Nitroprodukt erzielen will. Diese Gasentwicklung rührt von Kohlensäure und Stickoxyden her, erstere von dem abgespaltenen Komplex, letztere von einer Reduktion der Salpetersäure stammend.

Als nun Galipin in Eisessiglösung mit rauchender Salpetersäure (1,5) längere Zeit auf dem Wasserbade erwärmt wurde, konnte selbst nach halbstündigem Erwärmen eine Kohlensäureentwicklung nicht beobachtet werden. Die in Wasser gegossene Lösung setzte einen gelben Niederschlag ab, der sich in heißem Wasser löste und als das Nitrat eines Nitrokörpers sich erwies. Durch Umsetzen mit Soda wurde die freie Nitrobase erhalten, die aus Alkohol in gelblich-weißen Krystallen vom Schmelzpunkt 140° krystallisierte. Es sind diese Versuche in der verschiedensten Weise wiederholt worden, manchmal schlechte, fast keine Ausbeute gebend und zuweilen für eine Kohlensäureentwicklung sprechend. Schließlich ergab sich aber, daß die starke Salpetersäure, wie sie bei obigen Versuchen verwendet ist, ganz unnötig ist. Die Konzentration der Salpetersäure wurde immer mehr herabgesetzt, und auch als verdünnte Salpetersäure benutzt wurde, war die Reaktion die gleiche. Es handelt sich eben bei Einwirkung von Salpetersäure, mag sie in verdünnter oder konzentrierter Form Verwendung finden, um einen bloßen Nitrierungsvorgang. Ein Abbau ohne tiefer eingreifende Zersetzung läßt sich beim Galipin nicht in analoger Weise wie beim Kusparin erzielen.

Nachdem also erkannt, daß die Konzentration der Salpetersäure bei diesem Nitriervorgang keine wichtige Rolle spielt, und daß durch Anwendung einer verdünnten Säure und Weglassung des Eisessigs als Verdünnungsmittel die Ausbeute an Nitroprodukt in günstigem Sinne beeinflußt wird, wurden zur Darstellung des Nitroproduktes Mengen von 1 g Galipin mit 30 ccm verdünnter Salpetersäure (D. = 1,075) etwa $\frac{3}{4}$ Stunde auf dem Wasserbade erwärmt. Hierbei bemerkt man, daß Galipin in Salpetersäure nicht wie in anderen Säuren leicht löslich ist. Auch beim Erhitzen bleibt das vorübergehend sich rötlichgelb färbende Reaktionsprodukt ungelöst und ist selbst nach längerem Erhitzen nicht in Lösung zu bringen. Wie außerordentlich beständig dieses mit Salpetersäure entstehende

Reaktionsprodukt gegen die weitere Einwirkung der Salpetersäure ist, zeigt ein Versuch, bei dem Galipin unter häufiger Ergänzung der verdampfenden Säure mit Salpetersäure ($D = 1,075$) 75 Stunden mit sehr kleiner freier Flamme im Kolben erhitzt wurde. Außer geringen Mengen einer vermutlich nitrierten gelbgefärbten Säure (Schmelzpunkt 254° unter Zersetzung, bräunt sich gegen 240°) konnte hierbei nur das in Salpetersäure so gut wie unlösliche Nitrat des Nitrokörpers erhalten werden, während ein in ganz analoger Weise mit Kusparin ausgeführter Versuch bereits nach 46 Stunden kein Reaktionsprodukt in der Salpetersäure mehr suspendiert enthielt. Die klare Lösung wurde durch Wasserzusatz und folgendes Alkalisieren nicht getrübt und enthielt somit kein Kusparin mehr. Kusparin war durch die verdünnte Salpetersäure bereits nach 46 Stunden zu einer weißen, krystallinischen Säure abgebaut, Galipin war in das Nitrat des Nitrokörpers übergegangen und letzteres wurde selbst nach 75 stündiger Einwirkung der Salpetersäure nur spurenweise zu einer nitrierten Säure abgebaut.

Hat man, wie oben angegeben, die Einwirkung der Salpetersäure auf das Galipin etwa $\frac{3}{4}$ Stunde fortgesetzt, so gibt man Wasser zu und bringt durch Erwärmen das Nitrat in Lösung. Die aus der filtrierten Flüssigkeit abgeschiedenen Nitratkrystalle setzt man mit Sodalösung durch mäßiges Erwärmen auf dem Wasserbade zur freien Nitrobase um, die man nach dem Sammeln und Auswaschen aus Alkohol unter Zuhilfenahme von Tierkohle krystallisiert. Man erhält so dünne, hellgelbe, bei 140° schmelzende Nadeln, in denen Nitrogalipin $C_{20}H_{20}NO_3(NO_2)$ vorliegt. Beim längeren Erhitzen auf $100\text{--}105^{\circ}$ verlor der Körper nichts an Gewicht, erwies sich also krystallwasserfrei.

Analysen des bei 140° schmelzenden Nitrogalipins.

1. 0,1574 g Substanz gaben 0,3755 g $CO_2 = 65,06\%$ C und 0,0767 g $H_2O = 5,41\%$ H.
2. 0,1551 g Substanz gaben 0,3695 g $CO_2 = 64,96\%$ C und 0,0745 g $H_2O = 5,34\%$ H.
3. 0,1787 g Substanz gaben bei $24^{\circ}C$. und 762 mm Druck 12,1 ccm Stickstoff = $7,58\%$ N.
4. 0,1417 g Substanz gaben bei $26^{\circ}C$. und 760 mm Druck 10,0 ccm Stickstoff = $7,79\%$ N.

Daß auch bei der anhaltenden Einwirkung von Salpetersäure ($D = 1,075$) auf Galipin nur neben den obengenannten Spuren einer nitrierten Säure Nitrogalipin entsteht, beweist ein Versuch, bei welchem 3,0 g Galipin mit 200 ccm Salpetersäure ($D = 1,075$) in einem Kolben über ganz kleiner freier Flamme erhitzt und in gewissen

Zeiträumen (meist 1—2 Tagen) noch fünfmal je 100 ccm Salpetersäure zugefügt wurden. Der nach 75 stündiger Einwirkung in der Salpetersäure ungelöst gebliebene Teil ging, nachdem er durch Filtrieren von der Salpetersäure getrennt war, mit viel heißem Wasser bis auf ganz geringen, orangefarbenen Rückstand in Lösung, und schied die wässrige Lösung beim Erkalten das Nitrat des oben beschriebenen Nitrogalipins ab, welches mit Soda das Nitrogalipin gab. Aus Alkohol wurden hellgelbe bei 139° schmelzende Nadeln erhalten. Die salpetersaure Lösung, welche durch Filtrieren von dem Nitrat des Nitroproduktes getrennt war, gab beim Einengen die in Soda-lösung lösliche und durch Säuren wieder fällbare hellgelbe Säure (siehe oben).

Analyse des Nitroproduktes, welches bei 75 stündiger Einwirkung von Salpetersäure (D. = 1,075) in Form des Nitrates erhalten war.

5. 0,1264 g Substanz gaben 0,3017 g CO_2 = 65,09% C und 0,0609 g H_2O = 5,35% H.

Berechnet auf die Formel $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_5$:

C = 65,18%

H = 5,47%

N = 7,61%

Gefunden:

	1.	2.	3.	4.	5.
C =	65,06	64,96	—	—	65,09%
H =	5,41	5,34	—	—	5,35%
N =	—	—	7,58	7,79%	—

Nicht nur diese analytischen Daten sprechen dafür, daß die Einwirkung der Salpetersäure nur eine nitrierende und in keiner Weise auch oxydierende gewesen ist, sondern auch die Analysen aller folgenden Derivate sowie auch die auf physikalisch-chemischem Wege ausgeführte Kontrolle des Molekulargewichtes. Es war auffallend, daß verdünnte Salpetersäure auf das Alkaloid nur nitrierend gewirkt haben sollte und sind deshalb, um die Frage einwandfrei zu entscheiden, eine Anzahl Derivate dargestellt und analysiert worden, um auf diese Weise das Molekulargewicht der neuen Verbindung in jeder Hinsicht prüfen zu können. Daß sowohl konzentrierte als auch verdünnte Salpetersäure mit einem Alkaloid ein Nitroprodukt gibt, zeigt das Verhalten des Papaverins. Letzteres Alkaloid gibt unter solchen Bedingungen gleichfalls das Nitrat eines Nitroproduktes und zeigt auch sonst in mancher Beziehung hinsichtlich der Konstitution viel Aehnlichkeit mit dem Galipin. In dem Papaverin liegt allerdings ein Isochinolinderivat vor, während die

aus der Zinkstaubdestillation des Galipins erhaltenen Resultate, wie bereits oben erwähnt, beim Galipin für ein Chinolinderivat sprechen.

Um die Gegenwart der Methoxylgruppen in dem Nitrogalipin nachzuweisen, wurde eine Methoxylbestimmung nach Zeisel ausgeführt. Zur Kontrolle ist auch eine solche von dem zur Darstellung des Nitrogalipins benutzten Galipin unternommen.

Methoxylgruppenbestimmung im Galipin.

0,2606 g Galipin gaben 0,5653 g Jodsilber, entsprechend 13,85% CH_3 . Bei Anwesenheit von drei Methoxylgruppen im Galipin werden gefordert: 13,93% CH_3 .

Methoxylgruppenbestimmung im Nitrogalipin.

0,1051 g Nitrogalipin gaben 0,2056 g Jodsilber, entsprechend 12,49% CH_3 . Die Anwesenheit von drei Methoxylgruppen im Nitrogalipin würde 12,23% CH_3 erfordern.

Einen weiteren Beleg für die in dem mit verdünnter Salpetersäure erhaltenen Produkt angenommene Nitrogalipinformel bieten auch die Molekulargewichtsbestimmungen auf physikalisch-chemischem Wege.

Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung.

In 15,34 g Benzol ergab:

Nitrobase	Gefrierpunktserniedrigung	Mol.-Gew.
0,2947 g	0,2562°	374
0,3519 g	0,2640°	352

Bestimmung der Siedepunktserhöhung.

1. In 32,13 g Benzol gaben 0,4882 g Nitrobase eine Siedepunkterhöhung von 0,116°. Hieraus berechnet sich das Molekulargewicht zu 354.

2. In 17,62 g Benzol gaben 0,3371 g Nitrobase eine Siedepunkterhöhung von 0,144°, was einem Molekulargewicht 358,68 entspricht.

Für ein Nitrogalipin von der Formel $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_5$ ergibt sich als Molekulargewicht 368, was in Anbetracht der Genauigkeit, die sich bei diesen Methoden erreichen läßt, als ein befriedigendes Resultat anzusehen ist.

Nitrat des Nitrogalipins $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_5 \cdot \text{HNO}_3$.

Dieses Nitrat entsteht direkt bei Einwirkung von Salpetersäure ($D. = 1,075$) auf Galipin in der Wärme und wird in hellgelben prismatischen Nadeln erhalten, wenn man das mit Salpetersäure

aus dem Galipin erhaltene Reaktionsprodukt aus Wasser krystallisiert. Es läßt sich auch durch Auflösen des Nitrogalipins in heißer verdünnter Salpetersäure darstellen. Die beim Erkalten auskrystallisierenden Nadeln bräunen sich beim Erwärmen bei 178° und schmelzen unter lebhaftem Aufschäumen bei 180° .

Das Salz erwies sich als krystallwasserfrei.

0,1264 g Salz gaben bei 24° und 762 mm Druck 11,6 ccm Stickstoff = 10,26% N.

Obige Formel verlangt 9,74% N.

Chlorhydrat des Nitrogalipins



Dieses Salz wird erhalten, wenn man Nitrogalipin aus salzsäurehaltigem Wasser krystallisiert. Es bildet haarförmige hellgelbe Krystalle, die bei 179° sintern und bei 180° unter lebhaftem Aufbrausen schmelzen.

Das Salz enthält $\frac{1}{2} \text{H}_2\text{O}$ Krystallwasser, welches es bei einer 105° nicht übersteigenden Temperatur verliert.

Bestimmung des Wassergehaltes:

0,0989 g Substanz verloren bei 105° 0,0020 g Wasser = 2,04% H_2O .

0,0561 g Substanz verloren bei 105° 0,0012 g Wasser = 2,12% H_2O .

Für die Formel $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_5 \cdot \text{HCl} + \frac{1}{2} \text{H}_2\text{O}$ berechnet sich der Wassergehalt zu 2,17%.

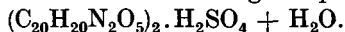
Bestimmung des Chlorwasserstoffgehalts im Chlorhydrat.

0,1125 g des wasserfreien Chlorhydrats gaben 0,0392 g AgCl = 8,86% HCl.

0,0945 g des wasserfreien Chlorhydrats gaben 0,0330 g AgCl = 8,88% HCl.

Das wasserfreie Chlorhydrat des Nitrogalipins $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_5 \cdot \text{HCl}$ verlangt HCl = 9,02 und stimmen hiermit die Analysenwerte gut überein.

Sulfat des Nitrogalipins



Das Salz wird erhalten durch Lösen des Nitrogalipins in verdünnter heißer Schwefelsäure. Beim Erkalten der Lösung scheidet sich der Körper in Büscheln feiner hellgelber Nadeln ab, die bei 189° zusammensintern und auf 191° erhitzt zu einem dunkelbraunen Oele schmelzen.

Bestimmung des Wassergehaltes.

0,2023 g Substanz verloren bei 105° 0,0040 g Wasser = 1,97% H₂O.

0,1218 g Substanz verloren bei 105° 0,0024 g Wasser = 1,97% H₂O.

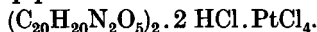
Die Formel (C₂₀H₂₀N₂O₅)₂·H₂SO₄ + H₂O verlangt 2,11% H₂O.

Bestimmung der Schwefelsäure im Sulfat.

0,1082 g lufttrockene Substanz gaben 0,0294 g BaSO₄ = 11,40% H₂SO₄.

Für die Formel (C₂₀H₂₀N₂O₅)₂·H₂SO₄ + H₂O berechnet sich der Gehalt an H₂SO₄ zu 11,50%.

Platindoppelsalz des Nitrogalipins



Um nun noch auf rein chemischem Wege das Molekulargewicht des Nitrogalipins festzustellen bzw. zu kontrollieren, wurde das Platindoppelsalz dargestellt. Durch Bestimmung des Platingehaltes konnte das Molekulargewicht der Nitrobase mit größtmöglicher Genauigkeit festgestellt und sind damit die Resultate der Gefrierpunktserniedrigung und der Siedepunkterhöhung bestätigt worden. Beim Versetzen einer Lösung der Nitrobase in verdünnter Salzsäure mit überschüssiger Platinchloridlösung schied sich das Doppelsalz in Form prismatischer Nadeln von schön orangefarbener Farbe ab. Die abfiltrierten und mit Wasser gut gewaschenen Nadeln zeigten nach dem Trocknen beim Erwärmen keinen wohldefinierten Schmelzpunkt, dagegen trat beim Erhitzen auf 227° unter Verkohlen und Schäumen Zersetzung ein. Da beim längeren Erwärmen auf 105° kein Gewichtsverlust eintrat, so war die Verbindung demnach frei von Krystallwasser.

Bestimmung des Platingehaltes.

1. 0,1083 g Substanz gaben nach dem Veraschen 0,0185 g Platin = 17,08% Pt.

Hieraus berechnete sich das Molekulargewicht des Nitrogalipins zu 366.

2. 0,1063 g Substanz gaben nach dem Veraschen 0,0182 g Platin = 17,12% Pt.

Das hieraus berechnete Molekulargewicht beträgt 365.

Einen weiteren Beitrag zur Zusammensetzung der Verbindung lieferte die Verbrennung.

3. 0,2070 g Substanz gaben 0,3191 g CO₂ = 42,04% C und 0,0657 g H₂O = 3,53% H.

Berechnet auf die Formel	Gefunden:		
$(C_{20}H_{20}N_2O_5)_2 \cdot 2 HCl \cdot PtCl_4$:	1.	2.	3.
C = 41,88	42,04%	—	—
H = 3,66	3,53%	—	—
Pt = 17,01	—	17,08	17,12%

Goldsalz des Nitrogalipins



Zur Darstellung des Goldsalzes wurde eine erwärmte Lösung von Nitrogalipin in verdünnter Salzsäure mit überschüssiger Goldlösung versetzt. Beim Erkalten der Flüssigkeit krystallisierten goldgelbe Nadeln, die zu Büscheln angeordnet waren, aus. Da eine herausgenommene Probe unter dem Mikroskop durchaus einheitlich aussah, so konnte auf weiteres Umkrystallisieren des abgetrennten Salzes verzichtet werden. Die lufttrockenen Nadeln begannen beim Erwärmen im Schmelzrohr bei 190° unter Bräunung zu sintern und schmolzen bei 192° unter Aufschäumen. Gleich dem Platinderivat erwies sich auch das Goldsalz als krystallwasserfrei.

Bestimmung des Goldgehaltes.

1. 0,1091 g Substanz gaben nach dem Veraschen 0,0302 g Gold = 27,68% Au.

Hieraus berechnete sich das Molekulargewicht des Nitrogalipins zu 372.

2. 0,1041 g Substanz gaben nach dem Veraschen 0,0289 g Gold = 27,76% Au.

Das hieraus berechnete Molekulargewicht beträgt 370.

Nitrogalipin (Mol.-Gew. = 368) würde in Form seines Goldsalzes 27,85% Gold verlangen.

Reduktion des Nitrogalipins zur Amidoverbindung.

Bot die Reduktion des beim Kusparin mit Salpetersäure entstehenden Nitroproduktes schon Schwierigkeiten und bedurfte es hierbei gewisser Vorsichtsmaßregeln, um die freie Amidobase vor Luftoxydation zu schützen, so scheint es beim Nitrogalipin fast ganz unmöglich eine Reduktionsmethode und geeignete Arbeitsweise für das Reaktionsprodukt ausfindig zu machen, wonach der Amidokörper in nur einigermaßen befriedigender Ausbeute erhalten wird. Es ist zu diesem Zwecke das Nitrogalipin in essigsaurer Lösung mit Zinkstaub und Salzsäure, ferner mit alkoholischem Zinnchlorür und Salzsäure, nach Zinin mit Schwefelammon in Alkohol und schließlich mit Titanchlorid in wässrig-alkoholischer Salzsäurelösung reduziert worden. Am besten scheint

sich noch die Methode mit Zinnchlorür in alkoholischer Lösung in Gegenwart von Salzsäure zu eignen, indessen ist auch in diesem Falle die Ausbeute äußerst mangelhaft. Die Verarbeitung des mit Zinnchlorür in Alkohol erhaltenen Reaktionsproduktes erfolgte so, daß nach längerer Einwirkung bei Wasserbadwärme der Alkohol verjagt und das gebildete Zinndoppelsalz in Wasser unter Zusatz von Salzsäure gelöst und durch Schwefelwasserstoff entzinnt wurde. Die entzinnte Flüssigkeit engt man unter ständigem Einleiten von Schwefelwasserstoff ein und macht aus dem hierbei erhaltenen Chlorhydrat mit Natronlauge die Amidobase frei. Dieselbe krystallisierte aus Alkohol unter Wasserezusatz in sternförmigen, zu Bündeln vereinigten grauweißen Nadeln, die bei 156° schmolzen. Die Ausbeute war immer schlecht und ist deshalb, da auch andere Reduktionsmethoden sich als nicht günstiger erwiesen, das Amidoprodukt nicht weiter untersucht worden. Die Amidobase bildet ein Gold- sowie ein Platindoppelsalz. Letzteres ist analysiert, doch ergab die Analyse des wasserhaltigen, aber nicht gut krystallisierenden Platinsalzes, das sich bei 192° bräunte und bei 300° noch nicht geschmolzen war, keine befriedigenden Werte. Um nicht unnötig Material zu opfern, ist daher die Charakterisierung des für die Konstitutionsfrage belanglosen Amidogalipins unterblieben.

II. Oxydation des Galipins mit Kaliumpermanganat.

Beiträge zur Konstitution des Galipins.

Wenn auch die Salpetersäure, die nach noch nicht veröffentlichten Versuchen beim Kusparin sich als geeignet zum Abbau erwies, beim Galipin gänzlich versagte, so war doch beim Galipin nach den Beobachtungen von Tröger und Müller mit anderen Mitteln ein oxydativer Abbau sehr leicht erreichbar. Auffallend ist hierbei, daß Chromsäure, die sich beim Kusparin als gänzlich unbrauchbar erwies, beim Galipin sich sehr bewährte, und daß Kaliumpermanganat das Galipin viel leichter angreift als das Kusparin, während Salpetersäure Galipin nur nitriert und Kusparin leicht abbaut. Ist durch Einwirkung von Salpetersäure im Galipin eine Nitrogruppe eingetreten, so ist der Widerstand dieses Nitrogalipins gegen Oxydationsmittel (Chromsäure oder Kaliumpermanganat) ein sehr großer geworden, während dies bei dem mit Salpetersäure erhaltenen nitrierten Abbauprodukt des Kusparins $C_{17}H_{14}N_2O_4 + H_2O$ nicht in dem Maße der Fall ist. Tröger und Müller haben bei ihren Versuchen drei Wege bei dem oxydativen Abbau eingeschlagen: 1. Oxydation des Galipins mit Kalium-

dichromat und Schwefelsäure. 2. Oxydation des Galipinsulfats mit Kaliumpermanganat in neutraler Lösung. 3. Abgekürzte Oxydation des Galipinsulfats mit Kaliumpermanganat in neutraler Lösung. Die erste Versuchsreihe hatte Veratrumsäure und Anissäure, sowie eine kleine Menge eines Amins C_3H_7N und eine geringe Menge einer stickstoffhaltigen Säure vom Schmelzpunkt $241-247^\circ$ ergeben. Letztere Säure konnte wegen zu geringer Menge nicht analysiert werden.

Der zweite von Tröger und Müller eingeschlagene Weg lieferte neben Spuren von Veratrumsäure zwei stickstoffhaltige Säuren vom Schmelzpunkt $242-246^\circ$ bzw. $262-264^\circ$, von denen aber nur die erstere in einer zur Analyse einigermaßen ausreichenden Form erhalten werden konnte. Trotz alledem war die Menge dieser Säure so gering, daß noch nicht einmal die Frage nach der unitären Formel dieser Säure mit Sicherheit entschieden werden konnte. Dieser zweite Weg des oxydativen Abbaues hatte gelehrt, daß die nach einiger Zeit in der Reaktionsflüssigkeit nachweisbare Veratrumsäure mit fortschreitender Oxydation zum Teil wieder verschwindet, und wurde aus diesem Grunde eine abgekürzte Oxydation unter sonst gleichen Bedingungen wie bei der zweiten Methode gewählt. In diesem Falle wurde eine größere Menge Veratrumsäure gefunden und außerdem eine stickstoffhaltige Säure mit dem Schmelzpunkt $191,5^\circ$ erhalten ($C = 64,39\%$, $64,21\%$; $H = 4,8\%$, $4,5\%$); Stickstoff wurde in einem bei $193-194^\circ$ schmelzenden Produkt zu $8,3\%$ gefunden, kann aber, da es nicht erwiesen ist, ob es sich in den beiden Produkten vom Schmelzpunkt $191,5^\circ$ bzw. $193-194^\circ$ um die gleiche Säure handelt, bei Aufstellung einer unitären Formel keine Berücksichtigung finden. Erwähnt sei schließlich noch, daß Tröger und Müller bei einer zweiten abgekürzten Oxydation des Galipins neben Veratrumsäure eine bei $165-166^\circ$ schmelzende Säure (prächtige, weiße, glänzende Nadeln) sowie eine bei $189,5^\circ$ schmelzende Säure (glänzende hellgelbe Blättchen) erhielten. So wenig Analysenmaterial diese früheren mit Kaliumpermanganat ausgeführten Oxydationsversuche des Galipins auch boten, so viel lehrten sie doch, daß man außer zur Veratrumsäure auch zu stickstoffhaltigen Säuren gelangen kann, und daß die Menge der ersteren bei zu lang anhaltender Oxydation sich vermindert. Die sowohl bei der Chromsäure- als auch bei der Kaliumpermanganatoxydation auftretende Veratrumsäure mußte von einem in dem Alkaloid enthaltenen und zwei Methoxylgruppen aufweisenden Benzolkern herrühren. Daher war es nicht ausgeschlossen, durch Einhaltung günstiger Versuchs-

bedingungen neben der Veratrumsäure zu einer zweiten stickstoffhaltigen Säure zu gelangen, die als zweites Spaltungsprodukt unter gleichzeitiger Oxydation sich bildet.

Die zu diesem Zwecke notwendigen Versuchsreihen haben viel Material erfordert, und wenn sie auch durchweg neben Veratrumsäure nur eine stickstoffhaltige Säure lieferten, so ließen doch die Ausbeuten an dieser letzteren viel zu wünschen übrig und bei diesen endlosen Versuchsreihen ging das so schwierig zu beschaffende Ausgangsmaterial zu Ende, als es nach vielen Mühen endlich gelungen war, mit einer wenigstens einigermaßen befriedigenden Ausbeute an den beiden Säuren rechnen zu können, wodurch natürlich die endgültige Lösung der Konstitutionsfrage beim Galipin noch etwas hinausgezogen wird.

Bei diesen Versuchsreihen, deren Einzelheiten hier nicht näher erörtert werden sollen, wurden 2,5 g bzw. 5,0 g Galipin als Sulfat in wässriger Lösung mit Kaliumpermanganat (8,5—24,5 g) in der Zeit von 30—70 Stunden und bei Temperaturen von 22—50° oxydiert. Das wässrige Filtrat vom Braunsteinniederschlag wurde, nachdem letzterer wiederholt mit Wasser ausgekocht war eingeeengt, die erhaltene schwach alkalische Flüssigkeit mit Salzsäure schwach angesäuert und nun die Veratrumsäure ausgeäthert. Hiernach schied sich im wässrigen Filtrat nach längerem Reiben mit einem Glasstab die stickstoffhaltige Säure ab und wurde nach dem Abfiltrieren aus wenig heißem Wasser umkrystallisiert. Bei diesen Versuchsreihen sind für 5,0 g in Arbeit genommenes Galipin Mengen von 0,17—0,8 g Veratrumsäure und 0,12—1,04 g stickstoffhaltige Säure erhalten worden. Da die Reaktionsflüssigkeit nach der Oxydation alkalisch ist, so ist mit eventuellen Mengen von Galipin, das sich der Oxydation entzogen haben kann, zu rechnen. Der lufttrockene Braunsteinniederschlag wurde deshalb im Soxhlet mehrere Stunden mit siedendem Alkohol extrahiert. Diese wiederholt ausgeführten Extraktionsversuche lehrten, daß bei Anwendung von 15,0 g Galipin bei der Oxydation etwa 1,2 g sich der Oxydation entziehen und in den Braunsteinschlamm gelangen, dem sie nachträglich durch siedenden Alkohol wieder entzogen werden können.

Es ist schließlich die Oxydation in folgender Weise durchgeführt und hat auf 5,0 g Galipin (hierbei ist die im Braunsteinschlamm enthaltene Galipinmenge noch nicht in Abzug gebracht) etwa 0,5—0,6 g Veratrumsäure und 0,6—1,0 g stickstoffhaltige Säure ergeben: 2,5 g Galipin wurden mit 25 ccm Schwefelsäure (1 ccm = 0,031 g H_2SO_4) und 500 g Wasser in Lösung gebracht

und zu dieser auf 35—45° gehaltenen Lösung unter kräftigem Rühren mittels Turbine 62,5 ccm einer wässrigen Kaliumpermanganatlösung, die 12,5 g KMnO_4 auf 300 ccm Wasser enthielt, schnell zugetropft. Die Reduktion der Kaliumpermanganatlösung geht anfangs ziemlich rasch vor sich, man gibt dann bei 35° weitere 62,5 ccm Kaliumpermanganatlösung hinzu, die ebenfalls schnell (etwa 10 Minuten) verbraucht werden. Nach weiterem tropfenweisen Zusatz von 25 ccm Schwefelsäure (1 ccm = 0,031 g H_2SO_4), das ist die Menge Säure, die zur Bindung des bei dem zweiten Kaliumpermanganatzusatzes frei werdenden Alkalis erforderlich ist, oxydiert man mit obiger Kaliumpermanganatlösung bei 25° weiter, bis etwa im ganzen 200—220 ccm Lösung verbraucht sind. Es wird nun bis zur völligen Entfärbung der Flüssigkeit gerührt und die nahezu neutrale, fast etwas alkalisch reagierende Flüssigkeit vom Manganschlamm abfiltriert. Letzteren zieht man mit sodahaltigem heißen Wasser aus und engt die vereinigten Auszüge und Filtrate auf ein kleines Volumen (ca. 100 ccm) ein. Bei einem Verbrauch von 200 bis 220 ccm obiger Kaliumpermanganatlösung würden im ganzen 8,3—9,17 g Kaliumpermanganat auf 2,5 g Galipin verbraucht sein. Die zur Oxydation mit einer solchen Menge Kaliumpermanganat erforderliche Zeit betrug etwa 3—4 Stunden.

Im Gegensatz zu der bei früheren Oxydationsversuchen eingeschlagenen Arbeitsweise gestaltet sich die Isolierung der beiden bei der Oxydation als Spaltungs- und Oxydationsprodukte auftretenden Säuren sehr einfach, wenn man am Schluß der Oxydation eine saure Reaktion der Flüssigkeit vermeidet und für eine ganz schwach alkalische Reaktion Sorge trägt, was bei obigen Versuchsbedingungen der Fall ist. Unter diesen Umständen gelangt alles Mangan als MnO_2 zur Abscheidung und die wässrigen Auszüge und Filtrate enthalten dann außer den Kalium- bzw. Natriumsalzen der beiden entstandenen Säuren nur Kaliumsulfat. Der geteilte Schwefelsäurezusatz während der Oxydation soll eine infolge der eintretenden alkalischen Reaktion erfolgende Galipinabscheidung vermeiden.

Zur Isolierung der beiden bei dem oxydativen Abbau entstandenen Säuren säuert man die etwa auf 50—100 ccm eingeengten wässrigen Filtrate von der Oxydation mit verdünnter Salzsäure an und schüttelt diese saure Flüssigkeit wiederholt mit Aether aus. Hierdurch wird der Flüssigkeit Veratrumsäure entzogen, die nach Abdunsten des ätherischen Auszuges als weißer Rückstand hinterbleibt und nun aus heißem Wasser umkrystallisiert wird. Man erhält so, wenn die Veratrumsäure rein war, die für diese Säure schon bei den früheren Oxydationsversuchen beobachteten zu

sprossen- und leiterartigen Gebilden zusammengetretenen Krystallprismen. Die Säure hatte den Schmelzpunkt $179\text{--}180^\circ$, den sie beim Vermischen mit unzweifelhafter Veratrumsäure beibehielt. Die Veratrumsäure zeigte in einem Falle, als der Verdunstungsrückstand der aus der sauren Flüssigkeit erhaltenen ätherischen Ausschüttelung einen stechenden, an Ameisensäure erinnernden Geruch zeigte, beim erstmaligen Umkrystallisieren aus Wasser noch nicht die oben erwähnten Krystallgebilde, wohl aber, als die erste Krystallisation noch ein zweites Mal aus Wasser krystallisiert war. Demnach scheinen geringe Verunreinigungen die für die Veratrumsäure höchst charakteristische Krystallform beeinflussen zu können.

Um nun das zweite Oxydationsprodukt des Galipins, das heißt die stickstoffhaltige Säure zu isolieren, reibt man für den Fall, daß bei der Aether-Ausschüttelung der Veratrumsäure keine Krystallabscheidung (tritt besonders dann ein, wenn man zur besseren Trennung der ätherischen und wässerigen Schicht einige Tropfen Alkohol zusetzt) erfolgt ist, einige Zeit mit einem Glasstabe an der Gefäßwand, nachdem man vorher das Volumen der Flüssigkeit auf etwa $20\text{--}30$ ccm eingeengt hat. Durch kürzeres oder längeres Reiben erfolgt dann die Abscheidung eines feinen, sandigen, spezifisch schweren, schmutzig fleischfarbenen Pulvers, das man nach dem Sammeln aus heißem Wasser, in dem es relativ leicht löslich ist, unter Zuhilfenahme von Tierkohle umkrystallisiert. Man erhält so weiße, glänzende Nadeln, die wasserhaltig bei etwa $188\text{--}189^\circ$, wasserfrei bei 194° schmelzen. Aus den Mutterlaugen, welche die ursprüngliche rohe Säure gegeben hatten, gelang es nicht, irgend ein anderes Produkt noch zu fassen, außer ganz geringen Mengen der erwähnten Säure. Es sind zu diesem Zwecke verschiedene Wege eingeschlagen worden, doch haben sich hierbei wohldefinierte chemische Produkte nicht fassen lassen. Wenn während oder nach dem Ausäthern der Veratrumsäure die Abscheidung der stickstoffhaltigen Säure nicht erfolgt, so ist die saure Flüssigkeit genügend weit zu konzentrieren, da nach Austreiben des gelösten Aethers die Säure nur schwer sich abscheidet und ein Zusatz von mehr als einigen Tropfen Alkohol die Fällung der anorganischen Salze (K_2SO_4) bewirkt. Die stickstoffhaltige Säure scheint in hohem Grade Uebersättigungserscheinungen in Lösung zu zeigen, und hat es sich in manchen Fällen als praktisch erwiesen, die konzentrierte wässrige Lösung der Säure in mehreren kleinen Anteilen mit einem Glasstabe zur Säureabscheidung kräftig zu reiben, wodurch, sobald einmal Abscheidung der Säure in merklichem Maße erfolgt, dieselbe sich

auch auf die damit geimpfte Lösung überträgt. Trotzdem die Säure in Wasser schon bei relativ geringer Wärmezufuhr in Lösung geht, so scheidet sie sich aus der wässerigen Lösung ziemlich gut und auch relativ rasch in Krystallen ab, so daß es hiernach scheint, als wenn die in der ursprünglichen Flüssigkeit enthaltene freie Säure und gelösten Salze ihre Löslichkeit in Wasser sehr stark erhöhen und damit die Abscheidung erschweren.

In der Einleitung zu dieser Arbeit ist für das Galipin als wahrscheinliche Formel eine solche in Erwägung gezogen, bei der ein Rest $(\text{OCH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_4\text{N}$ einerseits und ein Rest $\text{C}_6\text{H}_3(\text{OCH}_3)_2$ andererseits an $-\text{CH}_2\cdot\text{CH}_2-$ gebunden ist. Es wäre bei dem oxydativen Abbau in der Gruppe $-\text{CH}_2\cdot\text{CH}_2-$ eine Spaltung und Oxydation des CH_2 -Restes zu COOH anzunehmen. Hierzu wären aber 5 O nötig, die man bei Oxydation in saurer Lösung aus 2 Molekülen KMnO_4 , in alkalischer Lösung aus $3\frac{1}{2}$ Molekülen KMnO_4 erhalten würde. Es würden hiernach auf 323 g Galipin 525 g KMnO_4 oder auf 5 g Galipin 8,2 g KMnO_4 nötig sein, wenn man annimmt, daß die Oxydation durchweg in alkalischer Lösung vor sich geht. In Wirklichkeit wird aber zur Erzielung einer guten Ausbeute fast die doppelte Menge Kaliumpermanganat verbraucht und alle bisher mit einer den obigen Verhältnissen entsprechenden Menge Permanganat ausgeführten Versuche haben sich als unvorteilhaft erwiesen. Allem Anschein nach haben Tröger und Müller diese stickstoffhaltige Säure schon in geringen Mengen in den Händen gehabt, als sie die bei der Oxydation des Galipinsulfats in neutraler Lösung mit Kaliumpermanganat erhaltene bei $191,5^\circ$ schmelzende Säure analysierten, für die sie 64,39 bzw. 64,21% C und 4,80 bzw. 4,51% H fanden, und die sie durch Umkrystallisieren einer bei 184° schmelzenden Säure aus Wasser mit Tierkohle erhalten hatten. Ganz ähnliche Resultate wurden auch mit einer nach obiger Methode bereiteten, bei 188° schmelzenden Säure bei der Analyse erhalten; nämlich 64,54 bzw. 64,28% C und 4,41 bzw. 4,72% H. Diese mit den obigen Zahlen ziemlich gut übereinstimmenden Werte sind aber ohne Wert, denn weitere Versuche, bei denen die genannte Säure dargestellt und durch Krystallisieren aus Wasser gereinigt wurde, ließen erkennen, daß die Säure mit Krystallwasser krystallisiert, und daß die obigen früher und auch neuerdings gefundenen Zahlenwerte einer nicht ganz krystallwasserfreien Säure entsprechen. Die wasserhaltige Säure sintert nämlich bei 184° , um bei 188° unter Schäumen zu schmelzen, und zeigt wasserfrei den Schmelzpunkt 194° ; sie vermag nämlich mit 2 Molekülen Wasser zu krystallisieren.

Analyse der Veratrumsäure, die aus der Oxydationsflüssigkeit nach schwachem Ansäuern beim Ausäthern erhalten wird und bei 179–180° schmilzt.

0,1069 g Substanz gaben 0,2331 g CO₂ = 59,47% C und 0,0532 g H₂O = 5,53% H.

Veratrumsäure C ₆ H ₃ (OCH ₃) ₂ COOH verlangt:	Gefunden:
C = 59,34	59,47%
H = 5,49	5,53%

Auch die Bestimmung der Methoxylgruppen nach Zeisel bestätigt, daß in der bei 179–180° schmelzenden stickstofffreien Säure Veratrumsäure vorliegt.

0,2135 g Substanz gaben 0,5336 g AgJ = 16,00% CH₃ Veratrumsäure, die zwei (OCH₃)-Gruppen enthält, fordert 16,50% CH₃.

Schließlich wurde die Veratrumsäure noch durch die Analyse ihres Silbersalzes identifiziert. Dieses Salz wurde durch Lösen der Säure in wässerigem Ammoniak, Vertreiben des überschüssigen Ammoniaks und Fällen mit Silbernitrat als gallertartiger, beim Stehen aber krystallinisch werdender Niederschlag erhalten.

0,2071 g Substanz gaben 0,0773 g Ag = 37,32% Ag.
Veratrumsaures Silber verlangt 37,37% Ag.

Es ist somit die Veratrumsäure als unzweifelhaftes Spaltungs- und Oxydationsprodukt bewiesen und zwar ergab sich, daß die Menge dieser Säure bei fast 20 Versuchsreihen nahezu immer die gleiche war wie diejenige der als zweites Spaltungs- und Oxydationsprodukt auftretenden stickstoffhaltigen Säure.

Letztere erwies sich als eine mitunter krystallwasserhaltig krystallisierende Säure. In der von Tröger und Müller analysierten geringen Menge einer bei 191,5° schmelzenden Säure, die bei der Oxydation des Galipinsulfats mit Kaliumpermanganat in neutraler Lösung erhalten worden ist, hat entschieden die oben erwähnte stickstoffhaltige Säure vorgelegen, scheinbar allerdings nicht in ganz reinem Zustande, denn auch die ersten mit dem lufttrockenen Produkte für vorliegende Mitteilung ausgeführten Elementaranalysen haben, wie schon oben gezeigt, fast die gleichen Resultate, wie sie Tröger und Müller erhielten, ergeben. Als nun bei der Analyse ein Produkt anderer Darstellung analysiert wurde, war der Kohlenstoffgehalt gesunken und der Wasserstoffgehalt gestiegen, was sofort die Vermutung aufkommen ließ, daß es sich in diesem speziellen Falle um eine krystallwasserhaltige Säure handeln könne, welche Vermutung der Versuch bestätigte.

Analyse der wasserhaltigen N-Säure.

0,1112 g Substanz gaben 0,2261 g CO_2 = 55,45% C und
 0,0542 g H_2O = 5,42% H.

0,1238 g Substanz gaben 0,2513 g CO_2 = 55,36% C und
 0,0625 g H_2O = 5,61% H.

Eine Säure von der Formel $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{NO}_3 + 2 \text{H}_2\text{O}$ verlangt:

C = 55,23%

H = 5,44%

Nachdem erkannt, daß die N-Säure auch krystallwasserhaltig krystallisieren kann, wurde mit der Säure obiger Darstellung eine Wasserbestimmung und im Anschluß daran eine Elementaranalyse ausgeführt.

Bestimmung des Wassergehaltes der N-Säure.

0,1067 g Substanz verloren beim Erhitzen auf 105° 0,0162 g
 Wasser = 15,18% H_2O .

0,1635 g Substanz verloren beim Erhitzen auf 105° 0,0246 g
 Wasser = 15,04% H_2O .

Eine Säure $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{NO}_3 + 2 \text{H}_2\text{O}$ verlangt: 15,06% H_2O .

Es wurde nun die bis zur Gewichtskonstanz bei 105° getrocknete N-Säure analysiert:

1. 0,0905 g Substanz gaben 0,2147 g CO_2 = 64,70% C und
 0,0366 g H_2O = 4,49% H.

2. 0,1389 g Substanz gaben 0,3308 g CO_2 = 64,95% C und
 0,0541 g H_2O = 4,32% H.

3. 0,2295 g Substanz gaben bei 21°C . und 760 mm 13,00 ccm
 Stickstoff = 6,61% N.

Berechnet auf die Formel

$\text{C}_{11}\text{H}_9\text{NO}_3$:

C = 65,03

H = 4,43

N = 6,89

Gefunden:

1.	2.	3.
64,70	64,95%	—
4,49	4,32%	—
—	—	6,61%

Es wurde schließlich auch noch eine Stickstoffbestimmung der wasserhaltigen Säure ausgeführt.

0,2306 g Substanz gaben bei 26°C . und 753 mm 12,4 ccm Stickstoff = 5,88% N.

Eine Säure $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{NO}_3 + 2 \text{H}_2\text{O}$ verlangt 5,86% N.

Ferner wurde noch durch Bestimmung der Methoxylgruppen nach Z e i s e l die Anwesenheit einer (OCH_3) -Gruppe in dieser Säure nachgewiesen.

0,1653 g Substanz gaben 0,1532 g AgJ = 5,91% CH_3 .

0,1661 g Substanz gaben 0,1683 g AgJ = 6,47% CH_3 .

Eine Säure $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{NO}_3 + 2 \text{H}_2\text{O}$ verlangt 6,27% CH_3 .

Schließlich wurde die Basizität der Säure mit $\frac{n}{100}$ Natronlauge unter Anwendung von Phenolphthalein als Indikator ermittelt.

0,1097 g Säure verbrauchten 46,00 ccm $\frac{n}{100}$ NaOH bis zur Neutralisation, woraus sich das Molekulargewicht 237,9 berechnet, während die Formel $C_{11}H_9NO_3 + 2 H_2O$ das Molekulargewicht 239 verlangt. Die Säure ist mithin einbasisch, enthält also eine Carboxylgruppe, denn 0,1097 g Säure verlangen für 1 COOH 0,0183 g NaOH, das heißt 45,8 ccm $\frac{n}{100}$ NaOH, während der Titrationsversuch 46,00 ccm erforderte.

Somit enthält die stickstoffhaltige Säure eine Methoxyl- und eine Carboxylgruppe, ein Stickstoffatom und scheint sich vom Chinolin abzuleiten, so daß sie als eine O x y m e t h y l c h i n o l i n - c a r b o n s ä u r e (?) $C_9H_5N(OCH_3)COOH$ aufzufassen ist. Allerdings ist der Beweis für ein Chinolinderivat noch nicht endgültig abgeschlossen, da infolge von Mangel an Material eine Wiederholung der Zinkstaubdestillation vorläufig unterbleiben mußte. Die bisher mit 3,0 g Galipin im Wasserstoffstrom ausgeführte Zinkstaubdestillation schien vielleicht infolge zu hoher Temperatur eine tiefergehende Zersetzung bewirkt zu haben, da ein aus den bei diesem Prozeß in Salzsäure aufgefangenen flüchtigen Produkten bereitetes Platinsalz bei der Analyse 43,36% Platin aufwies und keinen Schmelzpunkt besaß. Allerdings konnte beim Stehen der Mutterlaugen des zuerst abgeschiedenen Platinsalzes ein in schönen, langen, dünnen und orangeroten Nadeln krystallisierendes Platinsalz noch isoliert werden, das bei 222° schmolz und in dem, dem Schmelzpunkt entsprechend, ein Platinsalz des Chinolins vorzuliegen scheint. Es ist auch eine Analyse dieses Platinsalzes ausgeführt, die einen für ein Platinsalz des Chinolins stimmenden Wert gab, doch soll auf diese allerdings mit großer Sorgfalt ausgeführte Analyse kein besonderer Wert gelegt werden, da die zur Analyse vorliegende Menge des Platinsalzes sehr gering war.

Analyse des bei 222° schmelzenden Platinsalzes.

0,0343 g Substanz gaben 0,0095 g Pt = 27,66% Pt.

Ein Platinsalz des Chinolins $(C_9H_7N)_2H_2PtCl_6 + 2 H_2O$ verlangt 27,7% Pt.

Es lag nun nahe, die obige stickstoffhaltige Säure noch durch einige weitere Derivate zu charakterisieren, doch haben in dieser Hinsicht angestellte Versuche keinen besonders günstigen Erfolg gehabt und sind deshalb, um nicht unnötige Mengen dieser kostbaren

Säure zu opfern, vorläufig eingestellt. Erwähnt sei aber, daß die gegen Lackmus amphotere Säure im Gegensatz zu den bisher bei der Oxydation der Angosturaalkaloide erhaltenen stickstoffhaltigen Säuren verhältnismäßig leicht schon von mäßig warmem Wasser gelöst wird, so daß es anfangs schien, als wenn das nach dem Ausschütteln der Veratrumsäure sich abscheidende Produkt anorganischer Natur sei. Mit Silbernitrat bildet die Säure ein gelatinöses Silbersalz, das weder durch Stehenlassen, noch durch Lösungs- und Abscheidungsversuche in anderer Form erhalten werden konnte. Infolgedessen gab die Analyse des Silbersalzes, das nach dem Lufttrocknenwerden und Zerreiben ein graues Pulver darstellt, keine befriedigenden Resultate, sondern immer zu hohe Werte für Silber.

Auch die Darstellung eines Barium- sowie eines Bleisalzes erwies sich zur Charakterisierung der Säure nicht vorteilhaft. Das erstere wurde aus der wässrigen Lösung der Säure beim Erhitzen mit Bariumkarbonat und Eindampfen des Filtrates als ein sehr leicht lösliches und somit schwer rein zu erhaltendes Salz gewonnen, dessen Analyse annähernd der obigen Formel entsprechende Werte gab. Auch das Bleisalz bot Schwierigkeiten bei der Reinigung, so daß schließlich von einem Studium dieser Salze Abstand genommen wurde.

Als stickstoffhaltige Säure gibt dieselbe infolge ihrer basischen Eigenschaften ein Chlorhydrat und ein Platinsalz, deren Analysen aber vorläufig aus dem oben erwähnten Grunde unterblieben, zumal die Zeisel'sche Methoxylbestimmung ergeben hatte, daß man bei dieser Methode die der Methoxylsäure entsprechende Oxychinolincarbonsäure erhalten kann. Zu diesem Zwecke wurde die aus der Zeiselbestimmung resultierende Reaktionsflüssigkeit mit viel Wasser verdünnt, längere Zeit erhitzt und dann mit soviel schwefliger Säure behandelt, bis die Flüssigkeit farblos geworden ist. Man erhält so die Oxyssäure in feinen, langen und dünnen Nadeln. Zur Darstellung dieser Säure in größeren Mengen wurde die Methoxylsäure mit Jodwasserstoff analog der Zeiselbestimmung solange auf 150° (mehrere Stunden) erhitzt, bis in einer vorgelegten Silbernitratlösung Jodsilber nicht mehr abgeschieden wurde. Die mit Wasser verdünnte Reaktionsflüssigkeit wurde nun mit schwefliger Säure entfärbt und die abgeschiedene in Wasser schwer lösliche Säure aus salzsäurehaltigem Wasser krystallisiert, wobei sie in weißen dünnen Nadeln erhalten wurde, die sich beim Liegen an der Luft gelblichweiß färbten. Die Säure schmilzt bei raschem Erhitzen bei 273° unter Zersetzung, bei langsamem Erhitzen bräunt sie sich bei 261° und schmilzt bei 263° unter Schäumen.

Analyse der stickstoffhaltigen Oxysäure.

1. 0,0745 g Substanz gaben 0,1716 g CO_2 = 62,82% C und 0,0297 g H_2O = 4,43% H.

2. 0,1012 g Substanz gaben bei 25° C. und 740 mm 7,1 ccm Stickstoff = 7,57% N.

Berechnet auf die Oxysäure



C = 63,49

H = 3,70

N = 7,41

Gefunden:

1. 2.

62,82% —

4,43% —

— 7,57%

Wenn auch die Bestimmung keine sehr befriedigende Werte gab, so steht es doch außer Frage, daß es sich hier nur um eine Oxysäure und höchstwahrscheinlich um eine Oxychinolincarbon-säure $(\text{OH})\text{C}_9\text{H}_5\text{N}(\text{COOH})$ handeln kann.

Es wird nun, sobald neue Mengen von Galipin wieder zur Verfügung stehen, die Hauptaufgabe zur Lösung der Konstitutionsfrage des Galipins sein müssen, diese Oxychinolincarbonsäure bzw. ihren oben beschriebenen Methyläther zu einem Oxy- bzw. Methoxychinolin abzubauen. Da die Menge der Oxysäure zu diesem Zwecke nicht mehr ausreichte, so wurde die obige Methoxysäure in einem Reagenzglase längere Zeit auf 190° erhitzt, wobei Abspaltung von Kohlensäure erfolgte und das braune ölige Produkt zunächst aus neutraler, dann aus alkalischer (Natronlauge) und schließlich aus schwefelsaurer Lösung mit Wasserdampf destilliert. In keinem der drei Fälle konnte irgend ein flüchtiges Produkt erkannt werden. Es wurde schließlich die Flüssigkeit mit Soda wieder neutralisiert und nach Zusatz von Platinchlorid eingeeengt, wobei ein schmutzig gelbes Platinsalz allmählich sich abschied. Dieses wurde nach dem Krystallisieren aus salzsäurehaltigem Wasser in orangefarbenen Krystallwarzen erhalten, die bei etwa 218° sintern und bei 221° zu einem braunen Öle schmelzen. Die Analyse dieses Platinsalzes gab für ein Platinsalz eines Methoxychinolins stimmende Werte. Doch läßt sich vorläufig noch nicht entscheiden, was für ein Methoxychinolin vorliegt. Um ein 7-Methoxychinolin, dessen Bildung vermutet wurde, scheint es sich nicht zu handeln, denn ein solches hätte mit Wasserdampf flüchtig sein müssen, was der Versuch nicht bestätigte. Weitere Versuche müssen daher die Frage nach der Stellung der (OCH_3) -Gruppe im Chinolin entscheiden helfen.

Analyse des Platinsalzes vom Methoxychinolin. (?)

0,0800 g Substanz verloren bei 105° 0,0040 g Wasser = 5,00% H_2O .

Für die Formel $(C_9H_8N.OCH_3)_2H_2PtCl_6 + 2 H_2O$ berechnet sich der Wassergehalt zu 4,71%.

0,0603 g wasserfreie Substanz gaben nach dem Veraschen 0,0159 g Platin = 26,37% Pt.

Ein Platinsalz der Formel $(C_9H_8N.OCH_3)_2H_2PtCl_6$ verlangt 26,78% Pt.

Ein anderer noch nicht abgeschlossener Versuch ergab, daß die Methoxysäure $C_{11}H_9NO_3$ von Kaliumdichromat in schwefelsaurer Lösung nur schwer oxydiert wird. Der Versuch wurde hauptsächlich aus dem Grunde ausgeführt, um zu versuchen, ob eine Oxydation in diesem Sinne den Pyridinkern öffnen würde. Man hätte dann die Entstehung einer Methoxybenzoesäure bzw. der Anissäure erwarten können. Der Versuch lehrte aber, daß Kaliumdichromat und Schwefelsäure nur dann auf die Methoxysäure einwirken, wenn die Schwefelsäure nicht zu verdünnt angewandt wird. Man erhält dann eine stickstoffhaltige Säure, die in Wasser schwer löslich ist, von salzsäurehaltigem Wasser aber gelöst wird und in feinen dünnen Nadeln krystallisiert, die bei 263—264° schmelzen. Es scheint hiernach, als wenn es sich hier um dieselbe stickstoffhaltige Säure handelt, die schon Tröger und Müller bei der Oxydation des Galipinsulfats mit Kaliumpermanganat in neutraler Lösung neben Spuren von Veratrumsäure und einer bei 244—246° schmelzenden stickstoffhaltigen Säure erhalten haben. Es wird, da von dieser Säure zur Analyse nicht genügend Material vorlag, dieser Versuch wieder aufgenommen werden, sobald neue Mengen von Galipin vorliegen und wird zu entscheiden sein, ob die von Tröger und Müller bei der vollständigen Oxydation des Galipins erhaltenen stickstoffhaltigen Säuren vom Schmelzpunkt 244—246° und Schmelzpunkt 262—264° Nebenprodukte oder weitere Abbauprodukte der stickstoffhaltigen Säure $C_{11}H_9NO_3$ vorstellen. Für die bei 263—264° und ebenso für die bei 244—246° schmelzende Säure ist nach obigem Versuche und nach den von Tröger und Müller ausgeführten Analysen sehr wahrscheinlich, daß es sich um weitere Abbau- und nicht um Nebenprodukte handeln wird.

Bemerkt sei noch, daß alle von den Oxydationen stammenden Mutterlaugen von der Darstellung der Säure $C_{11}H_9NO_3$ zusammen weiter verarbeitet wurden, daß hierbei aber außer geringen Mengen derselben Säure andere wohl charakterisierte Produkte nicht erhalten werden konnten. Ein gleiches gilt auch für die Verarbeitung der vom Reinigen der in Aether löslichen Veratrumsäure herrührenden Mutterlauge. Es wurden in dem ätherlöslichen Teil des Oxydationsproduktes andere Säuren als Veratrumsäure nicht erkannt.

Zum Schluß sei noch erwähnt, daß der größte Teil des zu den oben beschriebenen Versuchen benutzten Galipins meist einen etwas niedrigeren Schmelzpunkt, als für reines Galipin angegeben ist, zeigte, nämlich bei 113—114° schmolz. Daß aber Galipin und nicht etwa das von Beckurts und Nöhrling beschriebene Galipidin vorliegt, konnte durch Erhöhung des Schmelzpunktes auf 115,5° beim nochmaligen Reinigen sowie durch die Elementaranalyse bewiesen werden. Hierbei wurde ferner die auffallende Beobachtung gemacht, daß einmal ein Galipin vom Schmelzpunkt 115,5° erhalten wurde, welches mit Säuren ganz farblose Salzlösungen gab. Daß es sich tatsächlich um Galipin handelt, bestätigen die nachstehenden Analysen.

Analyse des Galipins, Schmelzpunkt 115,5°.

0,1048 g Substanz gaben 0,2851 g CO₂ = 74,19% C und 0,0646 g H₂O = 6,85% H.

0,1046 g Substanz gaben 0,2848 g CO₂ = 74,25% C und 0,0635 g H₂O = 6,74% H.

Berechnet auf die Formel

C₂₀H₂₁NO₃:

C = 74,30

H = 6,50

Gefunden:

	1.	2.
C	74,19	74,25%
H	6,85	6,74%

Es scheint nach allen bisherigen Beobachtungen, als wenn die für die Salze der einzelnen Angosturaalkaloide angenommenen Färbungen lediglich ihren Grund in einer mehr oder weniger starken Verunreinigung mit den Salzen der amorphen Basen haben. Diese Salze lassen sich bei wiederholter Reinigung und unter besonders günstigen Bedingungen ganz beseitigen, und geben dann die krystallinischen Alkaloide farblose Salze. Ferner sei hier noch darauf hingewiesen, daß Galipin die Ebene des polarisierten Lichtes nicht dreht.

Zusammenfassung.

I. Die Verarbeitung des Extraktes der Angosturarinde gab an Alkaloiden neben öligen Basen nur Kusparin, Galipin und in sehr geringer Menge das Galipoidin. Als ein vorzügliches Trennungsmittel für die beiden erstgenannten Alkaloide in Gemischen bewährte sich die Oxalsäure. Das Oxalat des Galipins ist in Wasser leicht löslich und scheidet sich nur bei gewissen Konzentrationsgraden in gallertartiger Form ab. Kusparinoxalat ist ein sehr gut krystallisierendes und in viel siedendem Wasser lösliches Salz. Es ist mittels des Oxalatverfahrens gelungen, alle möglichen Gemische der beiden Alkaloide, die durch fraktionierte Krystallisation nicht zu trennen waren, in die beiden Basen zu zerlegen.

II. Einwirkung von rauchender Salpetersäure auf in Eisessig gelöstes Galipin bei Wasserbadwärme oder längeres Erhitzen des Galipins mit konzentrierter oder selbst ganz verdünnter Salpetersäure führt zu einem einfach nitrierten Galipin, dem Nitro-galipin $C_{20}H_{20}NO_3(NO_2)$, das nebst seinen Salzen und Doppelsalzen eingehend untersucht wurde. Galipin verhält sich der verdünnten Salpetersäure gegenüber dem Papaverin analog, zeigt aber ein anderes Verhalten wie das Kusparin, das mit rauchender Salpetersäure in Eisessiglösung nitriert und gleichzeitig um den Komplex C_8H_4O vermindert wird, während längere Einwirkung von verdünnter Salpetersäure das Kusparin zu einer weißen, stickstoffhaltigen Säure abbaut. Die im Nitrogalipin enthaltene Nitrogruppe setzt der weiteren Oxydation einen außergewöhnlichen Widerstand entgegen. Dies gilt für Kaliumpermanganat sowie für Chromsäure, vor allem aber für die verdünnte Salpetersäure, die selbst nach 75 stündiger Einwirkung außer Spuren einer vermutlich nitrierten Säure nur Nitrogalipin lieferte. Die Reduktion des Nitrogalipins zum Amidogalipin bietet infolge der großen Empfindlichkeit des Amidoproduktes große Schwierigkeiten, läßt sich aber, allerdings mit sehr schlechter Ausbeute, mittels Zinnchlorür und Salzsäure in alkoholischer Lösung oder mittels Titanchlorid ermöglichen.

III. Oxydation des Galipinsulfats mit Kaliumpermanganat führt unter Einhaltung ganz besonderer Bedingungen zu Veratrumsäure $C_8H_7(OCH_3)_2COOH$ und zu einer krystallinischen Säure $C_{11}H_9NO_3 + 2 H_2O$.

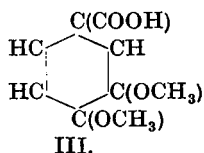
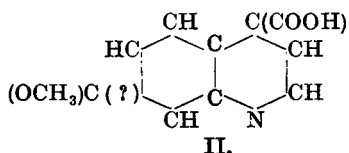
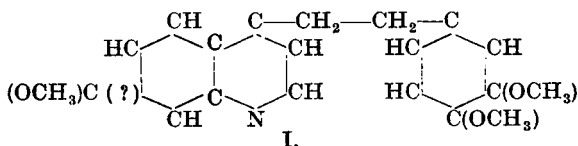
IV. Diese Säure ist einbasisch, enthält eine Methoxylgruppe und scheint eine Methoxychinolincarbonsäure $C_9H_5N(OCH_3)COOH$ zu sein, da die Zinkstaubdestillation des Galipins zu Chinolin, das in Form des Platinsalzes identifiziert wurde, führt.

V. Erhitzt man vorgenannte Säure auf 190° , so wird Kohlensäure abgespalten und man kommt zu einem Produkt, dessen Platinsalz für Methoxychinolinplatinsalz stimmenden Platingehalt ergab.

VI. Erhitzen mit Jodwasserstoff entmethyliert die obige Methoxychinolincarbonsäure und liefert eine gut krystallisierende Oxychinolincarbonsäure $C_9H_5N(OH)COOH$.

VII. Oxydation der Methoxychinolincarbonsäure mit Kaliumdichromat in Schwefelsäure gibt eine krystallinische stickstoffhaltige, bei $263\text{--}264^\circ$ schmelzende Säure, die noch nicht untersucht ist, aber vermutlich mit der von Tröger und Müller bei längerer Oxydation des Galipins mit Kaliumpermanganat erhaltenen Säure von nahezu gleichem Schmelzpunkt identisch zu sein scheint.

VIII. Galipin $C_{20}H_{21}NO_3$ bildet, wenn es absolut rein ist, ebenfalls gleich dem Kusparin farblose Salze. Es scheint, daß die mehr oder weniger ausgeprägten Färbungen der Salze der Angosturaalkaloide auf Beimengungen von Salzen der amorphen Basen zurückzuführen sind. Diese Beimengungen dürften, wenn sie in Spuren zugegen sind, auf die Eigenschaften der Alkaloide keinen allzu großen Einfluß haben. Höchstwahrscheinlich dürfte dem Galipin nachstehende Konstitutionsformel (I) zukommen:



Durch Oxydation erfährt das Galipin eine Spaltung an der $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ -Gruppe und liefert Veratrumsäure (III) und eine Methoxychinolinmonocarbonsäure (II), von der noch die Stellung der Methoxylgruppe festgelegt werden muß.