

Arbeiten aus dem pharmazeut. Institut der Universität Bern.

Ueber Aloe-Emodin und Frangula-Emodin.

Von O. A. Oesterle.

(Eingegangen am 8. XI. 1899.)

Das Vorkommen von Emodin in verschiedenen Drogen mit ähnlicher physiologischer Wirkung legt die Frage nach der Identität dieser Emodine nahe.

Bis jetzt sind Emodine aufgefunden und als solche mit Sicherheit erkannt worden im Rhabarber, in der Frangula-Rinde und in der Aloe.¹⁾

Von diesen Emodinen habe ich diejenigen aus Frangula-Rinde und aus Aloe zum Vergleiche herangezogen.

Die Darstellung des Aloe-Emodins aus Aloin habe ich in einer früheren Mitteilung²⁾ beschrieben. Ich habe nur beizufügen, dass, wenn man das durch Einwirkung von Salzsäure auf Aloin erhaltene Produkt am Rückflusskühler mit Chloroform extrahiert, ein schwarzvioletter Körper zurückbleibt, der einige Aehnlichkeit mit dem von Tschirch und Pedersen dargestellten Alonigrin zeigt. Er löst sich leicht und fast vollständig in Alkalien mit rotbrauner Farbe und lässt sich aus diesen Lösungen durch Säuren als dunkelbraune Flocken wieder ausfällen. Kocht man diesen schwarzen Körper mit alkoholischer Kalilauge, so färbt sich dieselbe kirschrot, so dass man vermuten könnte, dass durch Einwirkung der alkoholischen Kalilauge ein emodinartiger Körper gebildet wird.

Zur Darstellung des Emodins aus der Frangula-Rinde zog ich dieselbe kalt mit verdünntem Ammoniak aus und fällte den Auszug mit Salzsäure. Der Niederschlag wurde nach dem Auswaschen und Trocknen mit Spiritus extrahiert, die alkoholische Lösung einige Zeit mit Salzsäure erhitzt und hierauf mit Wasser gefällt. Der gut gewaschene Niederschlag wurde scharf getrocknet und mit heissem Toluol ausgezogen. Es bleibt dabei ein braunroter Rückstand, den ich nicht weiter untersucht habe und aus dem Toluol scheidet sich das

¹⁾ Aether eines Emodins sind gefunden worden in Ventilago Madraspatana und in Morinda-Arten. Ueber das Vorkommen von Emodin in den Senna-Blättern und in den Fruct. Rhamn. cathartic. sind im pharmazeutischen Institut der Universität Bern Arbeiten im Gange, über die Herr Professor Tschirch in der diesjährigen Münchener Naturforscher-Versammlung kurz berichtet hat.

²⁾ Arch. d. Pharm. Bd. 237 (1899) 81.

Emodin in dunkelgefärbten Krusten ab. Durch wiederholtes Umkrystallisieren aus siedendem Toluol unter Zusatz von Blutkohle wird das Emodin immer heller und kann schliesslich aus Eisessig in ziemlich langen, seideglänzenden Nadeln von rotoranger Farbe erhalten werden. Der Schmelzpunkt dieses Frangula-Emodins liegt bei 250°.

Reinigt man das Aloe-Emodin durch abwechselungsweises Umkrystallisieren aus Toluol und aus Eisessig unter Zusatz von Blutkohle, so krystallisiert es in kleinen Nadelchen von gelboranger Farbe und besitzt den Schmelzpunkt 223—224°. Aloe-Emodin aus dem Acetat dargestellt zeigt ebenfalls die gelborange Farbe und schmilzt bei 222—223°.

In verd. Ammoniak lösen sich die beiden Emodine mit roter Farbe mit Blaustich und zwar ist der Blaustich bei der Lösung des Frangula-Emodins besonders deutlich wahrzunehmen. Mit konz. Schwefelsäure bilden die beiden Emodine ebenfalls intensiv rot gefärbte Lösungen und auch hier zeigt die Lösung des Frangula-Emodins einen deutlicher hervortretenden Blaustich als diejenige des Aloe-Emodins. Giesst man die kalt bereiteten Emodin-Schwefelsäure-Lösungen in Wasser, so erteilt Frangula-Emodin dem Wasser eine goldgelbe, Aloe-Emodin hingegen eine grüngelbe Färbung. Nach einiger Zeit scheiden sich in beiden Flüssigkeiten Flocken aus und die Flüssigkeit wird farblos.

Erhitzt man die tiefrot gefärbten Lösungen von Aloe-Emodin und von Frangula-Emodin in verd. Kalilauge mit etwas Ammoniumpersulfat, so wird die Färbung immer heller, bis die Lösungen schliesslich vollständig entfärbt sind.

Eine ammoniakalische Lösung des Emodins wird durch Ammoniumpersulfat unter den gleichen Umständen nicht entfärbt, sondern wird trübe.

Sehr leicht lassen sich die beiden Emodine auf folgende Weise von einander unterscheiden.

Man erhitzt die Emodine einige Zeit mit konz. Schwefelsäure¹⁾. Bringt man nun mittelst eines Glasstabes einige Tropfen dieser Schwefelsäuremischungen in Wasser und übersättigt man mit Ammoniak, so entsteht bei Frangula-Emodin eine kirschrote, bei Aloe-Emodin hingegen eine deutlich violette Färbung.

Giesst man das Reaktionsprodukt von Aloe-Emodin und Schwefelsäure in Wasser, so entsteht ein schwarzbrauner Niederschlag, der sich, namentlich wenn die freie Säure beinahe entfernt ist, in Wasser etwas löst. Die Waschwasser sind daher bräunlich gefärbt; sie werden durch Zusatz von Ammoniak violett. Von Spiritus wird der Nieder-

¹⁾ Die anfänglich rot gefärbten Lösungen verändern die Farbe und werden trübe.

schlag teilweise gelöst; diese Lösung wird durch Ammoniak rot gefärbt. Erschöpft man den Niederschlag mit heissem Alkohol, so bleibt ein Rückstand, der sich in Ammoniak mit prachtvoll blauvioletter Farbe löst.

Durch Salzsäure werden aus dieser Lösung braune Flocken gefällt, die sich in Ammoniak wieder tief blauviolett lösen¹⁾. Fügt man zu dieser ammoniakalischen Lösung Alkohol, so scheiden sich nach einiger Zeit violette Flocken aus, die aber keine krystallinische Struktur erkennen lassen.

Auch gegen Barytwasser zeigen die beiden Emodine verschiedenes Verhalten. Uebergiesst man einige Krystalle von Frangula-Emodin mit kaltem Barytwasser, so färben sich die Krystalle sofort dunkel und die Flüssigkeit nimmt nach wenigen Sekunden eine intensiv kirschrote Färbung an. Behandelt man Krystalle von Aloe-Emodin in derselben Weise, so färben sich die Krystalle ebenfalls dunkel, die Flüssigkeit hingegen kaum rosa.

¹⁾ Das spektralanalytische Verhalten dieser Lösung, sowie dasjenige der Lösungen wie sie beim Uebersättigen des Schwefelsäure-Reaktionsgemisches der beiden Emodine mit Ammoniak resultieren, wurde von Herrn Professor Tschirch geprüft. Er hatte die Güte mir folgendes mitzuteilen:

„Blauviolette ammoniakalische Lösung: Bei verdünnter Lösung erscheint ein schwach und undeutlich begrenztes Band zwischen $\lambda = 0,600$ und $0,550 \mu$, das sich mit steigender Schichtdicke gegen Blau hin verbreitert. Während bei geringer Schichtdicke das ganze Blau und Violett durchgelassen wird, tritt in dicker Schicht eine Abschwächung des Violetts hervor. In dieser Schichtdicke erscheint die Flüssigkeit im durchfallenden Lichte rotviolett. Vergrössert man die Schichtdicke, so verbreitert sich das Band rechts von D durch einen breiten Randschatten gegen Blau hin und dieser Schatten legt sich allmählich neben das Blau. Dicke Schichten lassen daher nur Rot durch.“

Aloe-Emodin mit konzentrierter Schwefelsäure erhitzt, Reaktionsgemisch mit Ammoniak übersättigt:

„Bei mittlerer Schichtdicke, wo die Flüssigkeit im durchfallenden Lichte lebhaft rot mit Stich ins Violette erscheint, findet man ein breites Absorptionsband, das zwischen $0,59$ und $0,49 \mu$ liegt, besonders gegen Blau hin mit verwaschenem Rande.“

Reaktionsgemisch von Frangula-Emodin, mit Ammoniak übersättigt:

„Bei mittlerer Schichtdicke, wo die Flüssigkeit in durchfallendem Lichte orange erscheint, sieht man ein beiderseits undeutlich begrenztes Band zwischen $0,56$ und $0,47 \mu$. Das Band ist also gegenüber der von Aloe-Emodin herrührenden Flüssigkeit gegen Blau verschoben und es wird gelb durchgelassen, dagegen erscheint das Blau geschwächt. Die Lage dieses Bandes entspricht also ziemlich vollständig der Lage des Bandes, welches die rote ammoniakalische Lösung zeigt, die man bei der Bornträger'schen Reaktion erhält.“

In ihren Derivaten zeigen die beiden Emodine ebenfalls einige Verschiedenheiten.

Das Acetyl-Derivat des Aloe-Emodins habe ich schon früher beschrieben und gezeigt, dass die Acetylierung ohne Schwierigkeit vor sich geht.

Zur Darstellung eines Propionsäure-Derivates erhitzte ich Aloe-Emodin mit überschüssigem Propionsäure-Anhydrid unter Zusatz von einigen Tropfen Schwefelsäure eine Stunde lang am Rückflusskühler. Das Reaktionsprodukt wurde in Wasser gegossen, die braungefärbte Ausscheidung mit Wasser gewaschen und mehrmals aus verdünntem Alkohol unter Zusatz von Blutkohle umkrystallisiert. Auf diese Weise wurden sehr kleine Krystallnadeln von schwefelgelber Farbe mit leichtem Grüntich erhalten. In Toluol lösen sich dieselben mit gelber Farbe und werden durch Zusatz von Petroläther wieder ausgeschieden. Den Schmelzpunkt dieser Verbindung fand ich zwischen 152 und 153°.

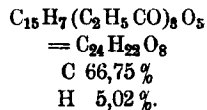
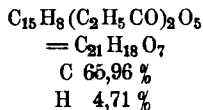
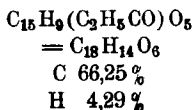
Die Analyse ergab:

1. aus 0,1354 g Substanz 0,0640 H₂O und 0,3280 CO₂
2. „ 0,1960 „ „ 0,0900 H₂O „ 0,4766 CO₂.

In Prozenten:

- | | |
|--------------|--------------|
| 1. C 66,06 % | 2. C 66,31 % |
| H 5,16 % | H 5,10 %. |

Berechnet für:



Welches der drei Derivate vorliegt, ist schwierig zu entscheiden, da die Zahlen sehr nahe bei einander liegen. Möglicherweise lag in dem zur Analyse gebrachten Material noch ein Gemisch vor.

Behandelt man Frangula-Emodin in gleicher Weise mit Propionsäure-Anhydrid, so resultieren Nadelchen von dunkel maisgelber Farbe und dem Schmelzpunkt 121—122°.

0,1935 der Substanz lieferten 0,0892 H₂O und 0,4722 CO₂; in Prozenten C 66,55 %, H 5,12 %.

Diese Zahlen stimmen ziemlich mit denjenigen der Analysen des Propionyl-Aloe-Emodins überein und lassen ebenfalls die Annahme zu, dass auch hier ein Gemisch vorliegen könnte.

Schüttelt man unter Abkühlung eine Lösung von Aloe-Emodin in NaOH mit Benzoylchlorid, so scheiden sich gelbe Massen aus. Nach dem Auswaschen mit heissem Wasser wurde das Reaktionsprodukt durch wiederholtes Auflösen in Chloroform und Fällen mit

Alkohol gereinigt, hierauf in Toluol gelöst und mit Petroläther gefällt und schliesslich aus Essigäther umkrystallisiert. Auf diese Weise erhielt ich hellzitronengelbe Nadelchen, die, wie das Propionyl- und Acetylderivat des Aloe-Emodins, einen deutlichen Grünstich erkennen lassen. Den Schmelzpunkt fand ich bei 235°.

1. 0,1680 g ergaben 0,0580 H₂O und 0,4572 CO₂

2. 0,1916 „ „ 0,0656 H₂O „ 0,5214 CO₂.

In Prozenten:

1. C 74,22 %

H 3,83 %

2. C 74,21 %

H 3,80 %.

Berechnet für:

C₁₅H₉(C₆H₅CO)O₅

C₂₉H₁₄O₆

C 70,62 %

H 3,74 %

C₁₅H₈(C₆H₅CO)₂O₅

C₃₀H₁₈O₇

C 72,80 %

H 3,76 %

C₁₅H₇(C₆H₅CO)₂O₅

C₃₃H₂₂O₈

C 74,22 %

H 3,78 %.

Die gefundenen Werte würden demnach einem Tribenzoyl-Aloe-Emodin entsprechen.

Benzoyliert man Frangula-Emodin auf dieselbe Weise, so erhält man bräunlich gelbe Nadelchen, die bei 225° schmelzen. Sie verhalten sich ähnlich wie das Benzoyl-Aloe-Emodin, d. h. sie lösen sich leicht in Chloroform und Toluol und lassen sich aus Chloroform durch Alkohol, aus Toluol durch Petroläther wieder ausscheiden.

Die Analyse ergab:

0,1786 g Substanz lieferten 0,0634 H₂O und 0,4796 CO₂; in Prozenten C 72,72 %, H 3,94 %.

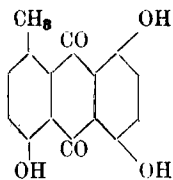
Diese Zahlen entsprechen einem Dibenzoyl-Frangula-Emodin.

Hält man die gleichen Versuchsbedingungen ein, so führt die Acylierung der beiden Emodine zu Produkten, die in ihren Eigenschaften eine Verschiedenheit nicht verkennen lassen. Auffallend ist es, dass die Farbe der Aloe-Emodin-Verbindungen stets einen deutlichen Stich ins Grüne zeigt, was bei den Derivaten des Frangula-Emodins nicht der Fall ist. Jedenfalls kann man mit Sicherheit annehmen, dass die beiden Emodine nicht identisch, sondern isomere Verbindungen der Formel C₁₅H₁₀O₅ sind.

Ob Beziehungen zu dem von Hesse¹⁾ studierten Rhabarber-Emodin bestehen, bleibt noch festzustellen. Hesse hat gefunden, dass sich Rhabarber-Emodin nicht zu Hydroanthron reduzieren lässt. Er glaubt dies vielleicht dem Umstande zuschreiben zu dürfen, dass das

¹⁾ Annalen d. Chemie 309 (1899), S. 32.

dritte Hydroxyl im Rhabarber-Emodin nicht in demselben Benzolkerne eingelagert ist wie die beiden andern, dass dem Rhabarber-Emodin vielleicht die Formel



zukommt.

Die Reduktions-Versuche, die ich mit Frangula- und mit Aloe-Emodin vorgenommen habe, führte ich in der Weise aus, dass ich die Emodine in essigsaurer Lösung mit Zinn und Salzsäure erhitze. Die Lösungen nahmen nach einigen Stunden hellere Farbe an; sie wurden heiss filtriert und mit Wasser gefällt. Der Niederschlag ist sowohl bei Frangula-Emodin als auch bei Aloe-Emodin hellgelb.

Löst man das mit Wasser gefällte Reduktionsprodukt des Frangula-Emodins in heissem Eisessig und kocht man diese Lösung mit Blutkohle, so scheiden sich beim Erkalten kleine in Farbe und Gestalt von dem Ausgangsmaterial gänzlich verschiedene Krystalle aus, die durch das Mikroskop als Blättchen zu erkennen sind.

Das Reduktionsprodukt des Aloe-Emodin scheidet sich aus heissem Eisessig in warzigen Gebilden ab; erst nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Eisessig wurden hellgelbe, grünstichige Blättchen erhalten.

Leider war die Menge der erhaltenen Reduktionsprodukte bis jetzt zu gering, um sie zur Analyse zu bringen oder weitere Versuche damit anzustellen. Immerhin konnte ich feststellen, dass sie sich mit Alkalien nicht mehr rot färben. Sollte sich im Laufe meiner weiteren Untersuchungen ergeben, dass sich Aloe-Emodin und Frangula-Emodin zu Hydroanthronen reduzieren lassen, so würden sich die beiden Emodine dadurch vom Rhabarber-Emodin unterscheiden.