

Beim Erhitzen auf 280° zersetzt sich das Methylhypoxanthin langsam, ohne zu schmelzen.

Silbernitrat fällt aus der sauren Lösung des Purinkörpers einen weißen, krystallinischen Niederschlag, der sich aus heißer, verdünnter Salpetersäure leicht umkrystallisieren läßt und unter dem Mikroskop in oktaëdrischen Formen erscheint.

Aus einer ammoniakalischen Lösung des Methylhypoxanthins scheidet Silbernitrat dagegen eine gallertartige Masse ab.

Das Methylhypoxanthin zeigt hiernach einer Silberlösung gegenüber ein ähnliches Verhalten wie das Hypoxanthin selbst, welches bekanntlich mit Silbernitrat in saurer Lösung eine krystallinische, in ammoniakalischer Lösung eine amorphe Fällung gibt.

Ueber die Alkaloide von *Anagyris foetida*¹⁾.

Von Dr. G. Goëßmann.

(Eingegangen den 3. I. 1906.)

Von der Firma E. Merck in Darmstadt wurde früher unter dem Namen *Anagyrinum hydrobromicum* ein Alkaloid in den Handel gebracht, das sich nach Untersuchungen von Partheil und Spasski (l. c.) als nicht einheitlich erwies, sondern in Cytisin, $C_{11}H_{14}N_2O$, und ein zweites Alkaloid von der Formel $N_{15}H_{22}N_2O$ zerlegt werden konnte. Jedoch gelang es bisher nicht die letztere Base, auf welche sich die Bezeichnung *Anagyrin* übertrug, in analysierbarem Zustande darzustellen, vielmehr wurde die Zusammensetzung derselben nur indirekt ermittelt. Es mußte daher immerhin zweifelhaft erscheinen, ob das *Anagyrin* im engeren Sinne wirklich einen einheitlichen Körper darstelle oder noch weiter in verschiedenartige Bestandteile zerlegbar sei; bzw. wäre es von Interesse, dasselbe in reinem, analysierbarem, womöglich krystallisiertem Zustande zu erhalten. Von diesem Gesichtspunkte aus wurde es nicht für überflüssig gehalten, die Untersuchung des *Anagyrins* erneut in Angriff zu nehmen.

Zur Darstellung der Rohalkaloide aus den *Anagyrissamen* wurde nach den Angaben von Partheil und Spasski (l. c.) verfahren. Die gereinigte, konzentrierte, schwach essigsäure Lösung der Rohalkaloide wurde alkalisch gemacht und wiederholt mit Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroformlösung hinterließ nach dem Abdestillieren des Chloro-

¹⁾ Literatur: Partheil und Spasski, Apoth.-Ztg. 1895; Schmidt, Litterscheid und Klostermann, Arch. der Pharm. 238 (1900), 184 ff.

forms im Vakuumverdampfapparat das Alkaloidgemisch, Cytisin und Anagyrin, als zähe, bräunliche Masse.

Eine Trennung der beiden Basen wurde zunächst durch Destillation im Vakuum zu erreichen gesucht. Nach Entfernung geringer Mengen Chloroform, die von dem Alkaloidgemisch hartnäckig zurückgehalten werden, begann die Destillation bei 9–10 mm Druck bei etwa 190°, indem die Temperatur allmählich bis auf 237° stieg. Der bei letzterer Temperatur übergehende Teil wurde getrennt aufgefangen. Beide Fraktionen waren zähe, honiggelbe, harzige Massen, die zweite etwas härter als die erste. Um zu prüfen, ob und inwieweit eine Trennung der beiden Basen gelungen sei, wurde je eine Probe der beiden Fraktionen in wenig sehr verdünnter Salzsäure gelöst und mit einigen Tropfen Quecksilberchloridlösung versetzt. (Nach Partheil und Spasski wird nämlich in schwach salzsaurer Lösung nur Anagyrin als Quecksilberdoppelsalz ausgefällt, während Cytisin in Lösung bleibt.) Da in beiden Anteilen bei gleicher Konzentration ein ziemlich gleichgroßer Niederschlag entstand, konnte auf eine gelungene Trennung der beiden Alkaloide nicht geschlossen werden. Die zweite Fraktion wurde sodann nochmals destilliert. Sie ging zwischen 235–238° bei 10 mm Druck gleichmäßig und anscheinend unverändert über, so daß also auch hierdurch eine Trennung nicht erzielt werden konnte.

Nunmehr wurde eine Trennung der beiden Alkaloide nach der von Partheil und Spasski angewandten Methode, welche die oben erwähnte, verschiedene Löslichkeit der Quecksilberdoppelsalze in salzsäurehaltigem Wasser benutzt, versucht. Es wurde jedoch beobachtet, was auch schon Litterscheid (l. c.) feststellte, daß eine Trennung auf diesem Wege nicht ohne erhebliche Verluste möglich ist, weil in schwach salzsaurer Lösung das Mitfallen von Cytisinquecksilberchlorid nicht zu vermeiden ist, in stärker salzsaurer Lösung aber auch Anagyrinquecksilberchlorid löslich ist. Auch die von Litterscheid angewandte Reinigungsmethode durch Einleiten von Chlorwasserstoff in die konzentrierte alkoholische Lösung der Alkaloide ist kaum geeignet die Verluste zu verringern, da die Chloride der beiden Alkaloide nur aus sehr konzentrierter absolut alkoholischer Lösung in guter Ausbeute ausfallen, aber auch um so unreiner, je konzentrierter die Lösung ist.

Es wurde nun versucht durch Ueberführung in die Oxyde mittels Wasserstoffsuperoxyd eine Trennung herbeizuführen, da Cytisinooxyd aus Wasser leicht krystallisiert¹⁾, Anagyrinooxyd aber nach Litterscheid

¹⁾ M. Freund und A. Friedmann, Ber. d. d. chem. Ges. 34 (1901), 605.

in Wasser außerordentlich leicht löslich ist. Aber selbst nach wochenlangem Stehen der Lösung der Rohalkaloide in 3%igem Wasserstoff-superoxyd trat keine Abscheidung von Krystallen ein.

Schließlich wurde zu der von Litterscheid nur unter Vorbehalt empfohlenen Trennungsmethode mittels Phenylsenföl gegriffen, und zwar wurden die Rohalkaloide in der gleichen Menge absoluten Alkohols gelöst, überschüssiges Phenylsenföl zugesetzt und drei Tage lang stehen gelassen. Der ausgeschiedene Phenylecystisinthioharnstoff wurde abgesaugt und mit Alkohol ausgewaschen. Das Filtrat wurde auf dem Wasserbade im Vakuum eingedampft. Der dabei hinterbleibende Rückstand roch noch stark nach Phenylsenföl. Er wurde mit stark verdünnter Salzsäure kurze Zeit auf dem Wasserbade erwärmt, wobei er sich größtenteils auflöste. Der ölige Rückstand schied nach dem Erkalten lange, farblose Nadeln ab, die sich als Xanthogenanilid erwiesen (Schmp. 72—74°). Das Oel war überschüssiges Phenylsenföl, das durch Verunreinigungen braun gefärbt war. Das in dem Phenylecystisinthioharnstoff enthaltene Cytisin und das in der salzsauren Lösung befindliche Rohanagyrin entsprachen zusammen einer Ausbeute von etwa 90% des angewandten Rohalkaloidgemisches.

Die salzsaure Lösung des Rohanagyrins wurde alkalisch gemacht, mit Chloroform ausgeschüttelt und die Chloroformlösung im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde im Vakuum bei 30 mm Druck destilliert. Schon unterhalb 200° gingen sehr geringe Mengen eines Körpers über, der sich in silberglänzenden Krystallschuppen an den Wänden der Vorlage ansetzte. Dieser Körper konnte als Diphenylthioharnstoff identifiziert werden. Die Hauptmasse des Alkaloids ging bei über 245° in anscheinend gleichmäßiger Zusammensetzung über.

Das so gewonnene Alkaloid war eine spröde, honiggelbe, kolophonartige Masse, die sich leicht zu einem gelblichen Pulver zerreiben ließ, an der Luft aber sehr schnell feucht und zäh wurde. Die Ausbeute an destilliertem Anagyrin betrug etwa 64% des Rohalkaloids. Alle Krystallisationsversuche scheiterten.

Die Analyse des destillierten und im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure, bezw. in einem Vakuum von 20 mm bei 55° getrockneten Alkaloids lieferte folgende Werte:

1. 0,2004 g Substanz gaben 0,5299 g CO₂ und 0,1569 g H₂O.
2. 0,2480 " " " 0,6604 " " " 0,1934 " " .
3. 0,1702 " " " 17 ccm feuchten Stickstoff bei 16° und 762,5 mm Barometerstand.
4. 0,2010 g Substanz gaben 19,7 ccm feuchten Stickstoff bei 16° und 771 mm Barometerstand.

	Gefunden:				Berechnet für
	1.	2.	3.	4.	$C_{15}H_{22}N_2O$:
C	72,11	72,62	—	—	73,17%
H	8,70	8,66	—	—	8,94 „
N	—	—	11,73	11,63	11,38 „

Diese Zahlen stehen, wie ersichtlich, nicht im Einklang mit der aufgestellten Formel des Anagyrins, lassen aber auch eine andere Formel nicht berechnen. Es lag daher die Vermutung nahe, daß das Alkaloid noch durch Cytisin verunreinigt sein könnte, indem vielleicht die Fällung des Cytisinharnstoffderivats keine vollständige war. Um auf Cytisin zu prüfen, wurde eine geringe Menge des Alkaloids in Benzol gelöst (in alkoholischer Lösung findet bei kleinen Mengen von Cytisin mit Phenylsenföl keine Ausscheidung von Phenylcytisinthioharnstoff statt) und einige Tropfen Phenylsenföl zugesetzt. Ein Niederschlag trat auch nach längerem Stehen und bisweiligem Umschütteln nicht ein, wohl aber auf Zusatz von wenig Cytisin. Demnach mußte das Alkaloid als frei von Cytisin betrachtet werden. Ob nun etwa ein Gemisch verschiedener tertiärer Basen vorliegt oder ob Verunreinigungen anderer Natur vorhanden sind, müssen weitere Untersuchungen lehren. Zweifellos dürfte die Phenylsenfölmethode, die von Litterscheid wieder verlassen wurde, zur Trennung des Cytisins vom Anagyrin sehr geeignet sein, indem sie durchaus befriedigende Ausbeuten lieferte und eine exakte Trennung des Cytisins vom Anagyrin gestattet. Ihr Wert wird noch durch den Umstand erhöht, daß es auch gelang aus dem Phenylcytisinthioharnstoff das Cytisin auf einfache Weise wiederzugewinnen.

Die Zerlegung des Phenylcytisinthioharnstoffs gelang vollständig durch fünfstündiges Erhitzen desselben mit konzentrierter Salzsäure auf 150° im geschlossenen Rohr. Beim Oeffnen der Bombe machte sich ein starker Geruch nach Schwefelwasserstoff bemerkbar. Es hatte eine Ausscheidung gelblich weißer Krystallblättchen stattgefunden, die sich beim Verdünnen des Bombeninhaltes mit Wasser auflösten. Eine geringe Menge ausgeschiedenen Schwefels blieb zurück. In einem Vorversuch ließ sich Anilin und Cytisin nachweisen, indem die salzsaure Lösung alkalisch gemacht und zuerst mit Aether, dann mit Chloroform ausgeschüttelt wurde. Nach Verdunsten des Aethers durch Eingießen in heißes Wasser konnte in letzterem Anilin durch die Chlorkalkreaktion nachgewiesen werden. Die Chloroformlösung hinterließ beim Eindunsten einen krystallinischen Rückstand, der mit Eisenchlorid eine dunkelrote Färbung, mit Bromwasser einen orangefarbigten Niederschlag gab (Cytisin). Die Reaktion bei der Aufspaltung des Phenylcytisinthio-

barnstoffs dürfte wohl nach folgenden Gleichungen vor sich gegangen sein:

1. $\text{CS} \begin{smallmatrix} \text{NH}-\text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{N}=\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{NO} \end{smallmatrix} + \text{HCl} = \text{C}_6\text{H}_5\text{CNS} + \text{HN}:\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{NO} \cdot \text{HCl}$
2. $\text{C}_6\text{H}_5\text{CNS} + 2\text{H}_2\text{O} + \text{HCl} = \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{S} + \text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{NH}_2 \cdot \text{HCl}$

Aus der Hauptmenge der salzsauren Lösung wurde das Cytisin gewonnen, indem das Anilin nach dem Alkalischemachen mit Wasserdämpfen abgetrieben und der Rückstand mit Chloroform ausgeschüttelt wurde. Beim Verdunsten des Chloroforms im Vakuum hinterließ dasselbe eine gelblichweiße, krystallinische Masse. Die Ausbeute aus 10 g Phenylcytisinthioharnstoff betrug 5 g, entsprechend 86% der theoretischen.

Zur genaueren Prüfung auf Identität und Reinheit wurden 4,3 g dieses Rückstandes zu 100 ccm Wasser gelöst und davon 10 ccm nach der Jodeosinmethode titriert. Es wurden 22,2 ccm $\frac{n}{10}$ HCl zur Neutralisation verbraucht. Für 4,3 g Cytisin berechnen sich 22,6 ccm. Der Rückstand war also ziemlich reines Cytisin, was auch durch das optische Drehungsvermögen bestätigt wurde. Dasselbe war $[\alpha]_D = -119^\circ$, Partheil gibt für Cytisin an: $[\alpha]_D = -119^\circ 57'$.

Mitteilungen aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Strassburg i. E.

Notiz über die beim Mischen von Chloroform und Aether eintretende Temperaturerhöhung.

Von L. Rosenthaler.

(Eingegangen den 15. I. 1906.)

Wenn man Chloroform und Aether zusammenmischt, wie es z. B. für die Ausführung einiger Alkaloidbestimmungen nach dem Deutschen Arzneibuch nötig ist, so tritt in der Flüssigkeit stets eine Temperaturerhöhung ein. Ich zweifle zwar nicht daran, daß diese Erscheinung schon von allen beobachtet worden ist, welche diese Bestimmungen ausgeführt haben. In der Literatur scheint jedoch keine derartige Beobachtung wiedergegeben zu sein. Es seien deshalb hier einige orientierende Versuche mitgeteilt, die ich über diesen Gegenstand angestellt habe. Verwendet wurden absolutes Chloroform (Molekulargewicht 119,5) und absoluter Aether (Molekulargewicht 74).

I. 59,5 g Chloroform und 37,0 g Aether, beide die Temperatur $+15,2$ besitzend, wurden mit einander gemischt. Das Thermometer