

Niederschlag wird nochmals aufgelöst und das Wismuth in der verdünnten Lösung elektrolytisch bestimmt; anwesendes Blei schadet nicht und wird bei der Elektrolyse als Superoxyd an der Anode abgeschieden. — Aus der Lösung in Schwefelammonium, beziehungsweise Schwefelnatrium, fällt man Schwefelarsen und Schwefelantimon durch Salzsäure, zersetzt letzteres durch ein wenig warme Salpetersäure, wobei Schwefelarsen ungelöst bleibt, verdünnt, filtrirt und fällt das Filtrat mit Schwefelwasserstoff. Das ausgeschiedene Schwefelantimon wird nach dem Auswaschen und Trocknen durch Glühen bei Luftzutritt in antimonsaures Antimonoxyd verwandelt und als solches gewogen.

2. Arsen. 10 bis 20 g Kupfer löst man in Salpetersäure, fügt Eisenvitriol und Ammoniak hinzu, kocht und filtrirt ab. Den Niederschlag schmilzt man mit Natriumcarbonat und Kaliumnitrat, laugt die Schmelze mit Wasser aus, filtrirt und säuert das Filtrat etwas mit Salpetersäure an. Salpetrige Säure und Kohlensäure werden weggekocht, dann wird mit Ammoniak neutralisirt und mit Silbernitrat das Arsen als Ag_3AsO_4 ausgefällt. Der Niederschlag wird in verdünnter Salpetersäure gelöst und in dieser Lösung das Silber durch Titriren mit Rhodan-ammonium bestimmt.

3. Silber wird nach der von Ledoux¹⁾ beschriebenen, trockenen Methode ermittelt.

4. Sauerstoff. 5 g Kupferfeilicht, mittelst Magneten vom Eisen der Feile befreit, wird in einem Porzellanschiffchen bei Luftabschluss im Wasserstoffstrom erhitzt.

2. Auf Pharmacie bezügliche Methoden.

Von

H. Mühe.

Zur Untersuchung der Drogen. Im Anschluss an mein Referat in Heft 4 dieses Jahrgangs berichte ich nachstehend über einige weitere Arbeiten auf dem Gebiete der Untersuchung der Drogen.

Ueber die quantitative Bestimmung des Alkaloidgehaltes der Blätter von *Datura Stramonium*, *Hyoscyamus niger* und *Atropa Belladonna* berichtet Ernst Schmidt²⁾.

Die vom Verfasser benutzte Methode ist folgende:

¹⁾ Vergl. diese Zeitschrift **39**, 185.

²⁾ Apotheker-Zeitung 1900 S. 13.

10 g fein gepulverter und über Aetzkalk bis zum constanten Gewichte getrockneter Blätter der genannten Pflanzen übergiesst man in einem Arzneiglase mit 90 g Aether und 30 g Chloroform, fügt nach kräftigem Durchschütteln 10 cc Natronlauge von 10 % hinzu und lässt hierauf das Gemisch, unter häufigem kräftigem Umschütteln, drei Stunden lang stehen. Alsdann versetzt man die Mischung noch mit 10 cc oder nöthigenfalls so viel Wasser, bis sich das Blätterpulver beim kräftigen Umschütteln zusammenballt und die darüberstehende Chloroform-Aetherlösung sich vollständig klärt. Nach einstündigem Stehen filtrirt man hierauf 60 g (entsprechend 5 g der angewandten Blätter) von der klaren Chloroform-Aetherlösung durch ein trockenes, gut bedecktes Filter in ein Kölbchen und destillirt etwa die Hälfte davon ab, um Ammoniak und Anderes zu entfernen. Ein weiteres Abdestilliren ist zu vermeiden, um eine Einwirkung des Chloroforms auf die gelösten Alkaloide, die sich durch Bildung von Hydrochlorid bemerkbar macht, zu verhindern.

Die in dem Kölbchen verbliebene, tief grün gefärbte Chloroform-Aetherlösung bringt man alsdann in einen Scheidetrichter, spült das Kölbchen noch dreimal mit je 5 cc Aether nach und schüttelt hierauf die vereinigten Flüssigkeiten mit 10 cc Hundertstel-Normal-Salzsäure tüchtig durch. Nach vollständiger Klärung, nöthigenfalls nach Zusatz von noch so viel Aether, dass die Chloroform-Aetherlösung auf der sauren Flüssigkeit schwimmt, filtrirt man letztere durch ein kleines, mit Wasser angefeuchtetes Filter in eine etwa 200 cc fassende Flasche aus weissem Glase. Alsdann schüttelt man die Chloroform-Aetherlösung noch dreimal mit je 10 cc Wasser aus, filtrirt auch diese Auszüge nach der Klärung durch dasselbe Filter, wäscht es noch mit Wasser nach und verdünnt die gesammte, vollständig farblose Flüssigkeit mit Wasser auf etwa 100 cc. Nach Zusatz von so viel Aether, dass die Schicht desselben etwa die Höhe von einem Centimeter erreicht, und von 5 Tropfen Jodeosinlösung (1:500 in Alkohol gelöst), titrit man unter kräftigem Durchschütteln mit Hundertstel-Normal-Kalilauge bis zur blassrothen Färbung der wässerigen Schicht. Die Berechnung geschieht der Einfachheit wegen auf Atropin, beziehungsweise Hyoscyamin; 1 cc der erwähnten Salzsäure entspricht 0,00289 g Atropin oder Hyoscyamin.

Nach dieser Methode fand der Verfasser:

1. in Belladonnablättern im Mittel:

- | | |
|--|--------------------------|
| a) in wild gewachsenen 0,40 % Alkaloid | } auf Atropin berechnet. |
| b) in cultivirten 0,26 % Alkaloid | |

2. in Stramoniumblättern, im botanischen Garten zu Marburg cultivirt, im Mittel vieler Bestimmungen:

0,40 % Alkaloid (auf Atropin berechnet).

3. in Hyoscyamusblättern (Caesar und Loretz):

a) in den Blättern (ohne Stiele):

1) 0,2762 2) 0,2861 % Alkaloid;

b) in den Blattstielen:

1) 0,363 2) 0,365 % Alkaloid (auf Hyoscyamin berechnet).

Um die Brauchbarkeit des Jodeosins als Indicator zu prüfen, übergiesst man in einer Flasche aus weissem Glase 100 cc Wasser mit einer einen Centimeter hohen Schicht Aether, fügt einen Tropfen Hunderstel-Normal-Salzsäure und fünf Tropfen Jodeosinlösung (1:500 in Alkohol) zu und schüttelt kräftig um; die wässrige Schicht muss alsdann ungefärbt bleiben. Fügt man hierauf der Mischung zwei Tropfen Hundertstel-Normal-Kalilauge zu, so muss nach erneutem kräftigem Schütteln die untere wässrige Schicht blassrosa gefärbt erscheinen.

Um die Chloroform-Aetherlösungen und den Aether wieder verwendbar zu machen mischt der Verfasser die gesammelten Flüssigkeiten, schüttelt mit überschüssiger verdünnter Schwefelsäure, destillirt dann im Wasserbade ab, entwässert das Destillat mit Chlorcalcium, um es hierauf noch einmal zu destilliren. Die so erhaltene Flüssigkeit bringt man durch Zusatz von Chloroform oder Aether auf ein specifisches Gewicht von 0,850 und kann dieselbe dann als Chloroformaether (1:3) wieder zu neuen Alkaloidbestimmungen verwenden.

Ueber die Bestandtheile der Angosturarinde, der Rinde von *Cusparia trifoliata* Engler veröffentlichen H. Beckurts und Paul Nehring¹⁾ eine interessante und ausführliche Abhandlung.

Obwohl die Angosturarinde wiederholt der chemischen Untersuchung unterworfen worden ist, lässt sich aus den veröffentlichten Untersuchungsergebnissen kein bestimmter Schluss auf die Bestandtheile der Rinde ziehen, die Verfasser haben deshalb die Droge einer erneuten Untersuchung unterzogen.

Zur Darstellung der Alkaloide wurde die grob gepulverte Rinde mit schwach schwefelsäurehaltigem Wasser auf dem Dampfbade ausgezogen, die Flüssigkeit durch Coliren von dem Rindenpulver getrennt und durch Eindampfen auf dem Wasserbade eingengt. Hierbei schied

1) Archiv d. Pharmacie 229, 591.

sich ein brauner, wachsartiger Körper aus, der durch die Poren des Seihetuches im geschmolzenen Zustande hindurch gedrungen war. Dieser Körper erwies sich nach dem Umkrystallisiren aus Aether als ein röthlich-gelbes, auch in Alkohol lösliches Wachs von dem Schmelzpunkte 46° .

Die eingedampfte schwefelsaure Flüssigkeit wurde mit Ammoniak alkalisch gemacht, mit Aether geschüttelt, und aus dieser Lösung ein anfangs harziger, nach wiederholter Lösung in Petroläther sich krystallinisch abscheidender, zwischen 90 und 110° schmelzender Körper erhalten, dessen Lösung in verdünnten Säuren sämmtliche allgemeine Alkaloidreactionen gab. Die mit Aether erschöpfte, wässrige Lösung war von röthlich-brauner Farbe, intensiv bitterem Geschmacke und starker Fluorescenz. Die anfangs harzige Beschaffenheit des Alkaloids, und die Schwierigkeit, aus den harzigen Massen Krystalle zu erhalten, wies auf eine Zersetzung der Alkaloide beim Auskochen der Rinde mit säurehaltigem Wasser hin. Weitere Versuche zeigten ferner, dass die Hauptmenge der Alkaloide der Rinde schon durch kalten Aether entzogen werden kann, und weiterhin in Aether unlösliche Antheile der Alkaloide durch Behandlung der Rinde mit kaltem Alkohol zusammen mit dem Bitterstoffe gewonnen werden, während der auf Zusatz von Ammoniak blaue Fluorescenz veranlassende Körper der von Alkaloid und Bitterstoff befreiten Rinde durch Kochen mit schwefelsäurehaltigem Wasser entzogen werden kann.

Zur Darstellung der Angosturaalkaloide arbeiteten die Verfasser nun in folgender Weise:

30 kg der Droge wurden in ein grobes Pulver verwandelt und in einem gut verschliessbaren Percolator aus Weissblech so lange mit Aether ausgezogen, bis das Ablaufende nur noch sehr schwach gefärbt war und beim Verdunsten nur einen sehr unbedeutenden Rückstand hinterliess. Das durch Abdestilliren des grössten Theiles des Aethers gewonnene dünne Extract war von bräunlicher Farbe und besass den Geruch der Angosturarinde im verstärktem Maasse. Um die Alkaloide von vorhandenem Wachs und ätherischem Oele zu befreien, wurde das gewonnene Extract mit der dreissigfachen Menge schwefelsäurehaltigen Wassers geschüttelt, wobei eine durch Abscheidung eines grünlich gelben Salzes getrübte, hochgelb gefärbte wässrige Lösung und eine braune, wesentlich das ätherische Oel enthaltende ätherische Lösung erhalten wurde. Die schnelle Trennung der beiden Flüssigkeitsschichten wurde durch Zusatz kleiner Mengen Alkohol, welche die Emulsionsbildung ver-

hinderten, befördert, darauf die wässrige Flüssigkeit von der ätherischen Schicht getrennt und diese noch so oft auf gleiche Weise behandelt, bis das schwefelsäurehaltige Wasser nicht mehr gefärbt wurde. Das so gewonnene grüngelb gefärbte Alkaloidsalz (a) wurde auf einem Filter gesammelt, bei gelinder Wärme (höchstens 40°) getrocknet und durch Waschen mit Aether von dem noch anhaftenden ätherischen Oele und von harzigen Körpern befreit. Die erhaltenen, tief gelb gefärbten (Filtrat von a) Alkaloidsalzlösungen (b) wurden bei gleicher Temperatur so lange erwärmt, bis der in denselben gelöste Aether verdunstet war. Dadurch schied sich das in diesem gelöste Oel wieder aus und konnte durch Filtriren der Flüssigkeit durch ein mit Wasser benetztes Filter zurückgehalten werden.

Die so gereinigte Alkaloidlösung (b) wurde nun in grossen, irdenen Schalen mit Natriumcarbonatlösung bis zum Eintritt schwach alkalischer Reaction versetzt, die sich leicht durch eine beginnende Röthung der Flüssigkeit bemerkbar macht. Es entstand eine starke, graue, milchige Fällung, welche sich nach 24 Stunden völlig als röthlich-braune Masse am Boden und an den Wandungen der Gefässe unter einer fast farblosen Flüssigkeit abschied, die nur sehr geringe Mengen von Alkaloiden gelöst enthielt. Die Flüssigkeit wurde von den ausgeschiedenen Alkaloiden abgossen, die Basen mit Wasser gewaschen und in den zur Fällung benutzten Gefässen bei mässiger Temperatur von Wasser vollständig befreit. Um die getrockneten harzigen, jetzt graubraun aussehenden Basen krystallisirt zu erhalten, bedurfte es sehr vieler Versuche, da sich diese Körper aus allen angewandten Lösungsmitteln in öliger Form abschieden. Schliesslich gelang es, die Alkaloide durch Lösen in Ligroin, Abgiessen der über den öligen Ausscheidungen stehenden Lösungen und freiwilliges Verdunsten derselben in sternförmige Gebilde nadeliger Krystalle überzuführen, ohne harzige oder ölige Substanzen auszuschcheiden. Auf diese Weise wurde der grössere Theil der Basen in den krystallinischen Zustand übergeführt. Ein wesentlicher Theil blieb indess als gelb gefärbtes Oel zurück.

Nach einander schossen Krystalle von dem Schmelzpunkte 104 bis 108° , 90 bis 106° , 84 bis 90° , 74 bis 80° und zuletzt 107 bis 115° an. Sämmtliche Fractionen wurden wiederholt der fractionirten Krystallisation aus Ligroin unterworfen, wobei die Isolirung von vier verschiedenen krystallinischen Basen gelang. Diese zeigten einen Schmelzpunkt von 79° , 89° , 111° und 115° .

Sie wurden, theils in Uebereinstimmung mit früheren Forschern, Cusparin (Schmelzpunkt 89°), Galipin (Schmelzpunkt $115,5^{\circ}$), Cusparidin (Schmelzpunkt 79°) und Galipidin (Schmelzpunkt 111°) genannt.

Das bei der Ausschüttelung des ätherischen Extractes mit schwefelsäurehaltigem Wasser erhaltene, nach dem Trocknen durch Waschen mit Aether gereinigte, gelbgrün gefärbte Salz (a) (siehe oben) wurde in wässriger Lösung mit Natriumcarbonat zerlegt. Das in Form eines grauen, pulverigen Niederschlages sich abscheidende Alkaloidgemenge wurde abfiltrirt und getrocknet. Nach dem Trocknen wurden die ausgeschiedenen Basen in einem Gemenge von Petroläther und Ligroin in der Weise gelöst, dass die in der Wärme bereitete Lösung in Ligroin in schwach erwärmten Petroläther filtrirt wurde. Nach wochenlangem Stehen schieden sich warzenförmige, schwach gelblich gefärbte Krystalle ab, die sich allmählich vergrösserten und sehr fest waren. Der Schmelzpunkt derselben lag bei 89° . Aus den Mutterlaugen wurden bis auf zuletzt auftretende Verunreinigungen harziger Natur dieselben Krystalle erhalten.

Die Gesamtmenge der bei der Extraction der Rinde mit Aether erhaltenen rohen Basen betrug 424 g, davon allerdings etwa nur die Hälfte in krystallinischem Zustande. Die Rinde enthält demnach 1,8 % Alkaloide im freien Zustande, und zwar unter den krystallinischen Antheilen Galipin und Cusparin in hervorragendem Grade neben wenig Cusparidin und noch weniger Galipidin.

Die mit Aether erschöpfte Rinde wurde durch Trocknen in gelinder Wärme von dem anhaftenden Aether befreit und im Percolator nach und nach mit ihrem doppelten Gewichte Spiritus (95 %) ausgezogen, wonach sie kaum noch bitter schmeckte und der alkoholische Auszug fast farblos ablief. Derselbe wurde durch Destillation vom Alkohol befreit, und dem zurückbleibenden, dunkelbraunen, stark bitter schmeckenden, sauer reagirenden Extracte nach dem Zusatz von Natriumcarbonat bis zur alkalischen Reaction das freie Alkaloid durch wiederholtes Ausschütteln mit Aether entzogen. Der ätherischen Lösung wurde in der oben beschriebenen Weise das Alkaloid entzogen und das Alkaloid in derselben Weise abgeschieden. Es wurden hierbei im Ganzen 171 g harziger, unreiner Basen erhalten, entsprechend 0,6 % der in Arbeit genommenen Rinde. Dieselben wurden durch Auflösen in Ligroin und fractionirte Krystallisation gereinigt und getrennt, wobei sich dieselben Alkaloide ergaben wie aus dem ätherischen Auszuge der Rinde. Der

in Aether unlösliche Theil des spirituösen Auszuges, ein dicker, brauner Brei von intensiv bitterem Geschmacke, enthielt den Bitterstoff der Angosturarinde und wurde zur Isolirung desselben benutzt.

Das Galipin $C_{20}H_{21}NO_3$ stellte feine, seidenglänzende, weiche Nadeln von rein weisser Farbe dar, die sich beim Lagern an der Luft des Laboratoriums, wahrscheinlich durch Aufnahme von Säuren, bald gelb färbten. Der Schmelzpunkt des Galipins lag bei $115,5^\circ$. Es löste sich in Weingeist, Chloroform, Aceton und Benzol sehr leicht, in Aether leicht und in Petroleumäther schwer; mit Säuren lieferte es hoch gelb gefärbte Salze, welche, wie das Alkaloid, in Nadeln krystallisirten. Mit den allgemeinen Alkaloidreagentien gab das Galipin in salzsaurer Lösung (1:100) folgende Reactionen:

Phosphormolybdänsäure	gelbe Färbung,
Quecksilberjodidjodkalium	« «
Wismuthjodidjodkalium	braungelbe Fällung,
Gerbsäure	gelbe Fällung,
Quecksilberchlorid	« «
Phosphorwolframsäure	« «
Platinchlorid	« «
Pikrinsäure	« «
Chromsaures Kali	« «
Ferrocyankalium	blauweisse Fällung,
Goldchlorid	braune Fällung,
Jodjodkalium	braunrothe Fällung.

Schwefelammonium und Zinnchlorür riefen in der Lösung einen weissen Niederschlag hervor. In concentrirter Schwefelsäure löste sich das Galipin mit gelber, nach kurzer Zeit verschwindender Färbung, titansäurehaltige Schwefelsäure löste das Galipin gleichfalls mit gelber Farbe; aus der beim Verdünnen mit Wasser entstandenen, gelb gefärbten Lösung setzte sich nach einigen Minuten ein weisslich gelber Niederschlag ab. Gegen Kaliumdichromat und Schwefelsäure verhielt sich das Galipin ähnlich wie Strychnin; wurde die Base in concentrirter Schwefelsäure gelöst und schnell ein Krystall von Kaliumdichromat durch die Lösung gezogen, so entstanden bläuliche Streifen, die aber rasch in ein grünliches Gelb übergingen. Rauchende Sapersäure löste die Base mit anhaltender gelber Färbung.

Das Cusparin $C_{20}H_{19}NO_3$ liess sich bei der schweren Löslichkeit seiner Salze leicht von den übrigen Alkaloiden trennen; sein Schmelz-

punkt lag bei 89° , es war leicht löslich in Alkohol, Chloroform, Aceton, Benzol, Aether, schwerer in Ligroin und Petroläther. Mit Säuren bildete die Base weisse Salze, welche schwer in Wasser, leichter in Alkohol löslich waren. In salzsaurer Lösung (1:100) zeigte das Cusparin gegen allgemeine Alkaloidreagentien folgendes Verhalten:

Phosphormolybdänsäure	weisse Fällung,
Quecksilberjodidjodkalium	« «
Wismuthjodidjodkalium	braune Fällung,
Gerbsäure	weisse Fällung,
Quecksilberchlorid	« «
Phosphorwolframsäure	« «
Platinchlorid	gelbe Fällung,
Pikrinsäure	« «
Chromsaures Kali	« «
Goldchlorid	gelbbraune Fällung,
Ferrocyankalium	blauweisse Fällung,
Jodjodkalium	gelbrothe Fällung.

In concentrirter Schwefelsäure löste sich das Cusparin mit schmutzig rother, bald kirschroth werdender Farbe; nach etwa 10 Minuten trat am Rande der Flüssigkeit eine grünlichgelbe Zone auf, welche nach der Mitte zu allmählich zunahm. Durch Zusatz von Wasser wurde die Lösung entfärbt. Titansäurehaltige Schwefelsäure löste das Alkaloid mit röthlichbrauner Farbe, welche beim Verdünnen mit Wasser in hellgelb überging. Rauchende Salpetersäure löste mit gelber Farbe und verwandelte die rothe Lösung des Alkaloids in concentrirter Schwefelsäure in Gelbbraun.

Das Galipidin $C_{19}H_{19}NO_3$ stellte sehr leichte, zu seidenglänzenden Blättchen vereinigte, länglich rhombische Krystalle von rein weisser Farbe dar; es war leicht löslich in Alkohol, Aether, Benzol, Essigäther, Chloroform, weniger leicht in Petroläther; sein Schmelzpunkt lag bei 111° . Die salzsaure Lösung des Galipidins (1:100) zeigte gegen die allgemeinen Alkaloidreagentien folgendes Verhalten:

Phosphormolybdänsäure	gelblichweisse Fällung,
Phosphorwolframsäure	« «
Gerbsäure	« «
Wismuthjodidjodkalium	braungelbe Fällung,
Kaliumcadmiumjodid	gelblichweisse Fällung,
Quecksilberchlorid	« «

Pikrinsäure	gelbe Fällung,
Chromsaures Kali	« «
Platinchlorid	« «
Goldchlorid	braune Fällung,
Ferrocyankalium	bläulichweisse Fällung.

Concentrirte Schwefelsäure löste das Galipidin mit gelber Farbe, später wurde die Lösung farblos; in titansäurehaltiger Schwefelsäure löste es sich mit röthlichbrauner Farbe, die beim Verdünnen mit Wasser in Gelb überging; in Salpetersäure war die Base mit gelber Farbe löslich.

Das Cusparidin $C_{19}H_{17}NO_3$ löste sich leicht in Chloroform, Alkohol, Aether und Essigäther, weniger leicht in Ligroin und Petroläther; sein Schmelzpunkt lag bei 78° . Die Lösung (1 : 100) zeigte gegen allgemeine Alkaloidreagentien folgendes Verhalten.

Phosphormolybdänsäure	weisse Fällung,
Phosphorwolframsäure	« «
Quecksilberchlorid	« «
Quecksilberjodidjodkalium	« «
Wismuthjodidjodkalium	braune Fällung,
Gerbsäure	weisse Fällung,
Platinchlorid	gelbe Färbung,
Chromsaures Kali	« «
Pikrinsäure	« «
Ferrocyankalium	blauweisse Fällung,
Goldchlorid	gelbbraune Fällung,
Jodjodkalium	gelbrothe Fällung,

Concentrirte Schwefelsäure löste die Base mit schmutzig rother, bald kirschroth werdender Farbe, später trat eine grünliche Färbung auf, die beim Verdünnen mit Wasser verschwand. Titansäurehaltige Schwefelsäure löste die Base mit intensiv rothbrauner Farbe; auf Zusatz von Wasser entfärbte sich die Lösung unter Ausscheidung eines gelben Pulvers; in rauchender Salpetersäure löste sich das Cusparidin mit gelbbrauner Farbe.

Der Bitterstoff der Angosturarinde, das Angosturin, wurde aus dem alkoholischen Auszuge der vorher mit Aether erschöpften Rinde dargestellt; in reinem Zustande stellte das Angosturin ein gelblichbraunes, mikrokrySTALLINISCHES Krystallmehl dar, welches sich leicht in Wasser, Alkohol und Eisessig löste. Aus der Lösung in Eisessig liess sich der

Bitterstoff durch Aether als weisses Pulver fällen; wurde dieses rasch abfiltrirt und bei Luftabschluss getrocknet, so resultirte das Angosturin als weisses, krystallinisches, bei 59° schmelzendes Pulver.

Die durch Ausziehen mit Aether und Alkohol von Alkaloiden und Bitterstoff befreite Angosturarinde lieferte eine wässerige Abkochung, die beim Versetzen mit Ammoniak oder Natriumcarbonat bis zur alkalischen Reaction eine deutliche Fluorescenz zeigte, welche namentlich bei einfallendem Lichte ein schönes Farbenspiel hervorrief. Noch intensiver zeigte diese Erscheinung eine Abkochung der percolirten Rinde mit schwefelsäurehaltigem Wasser. Die Verfasser vermutheten ein Glykosid in der Rinde, dessen Spaltungsproduct der fluorescirende Körper wäre, der theilweise schon frei in der getrockneten Rinde existirte; der schwach fluorescirende wässerige Auszug der Rinde zeigte denn auch nach dem Kochen mit verdünnter Schwefelsäure eine erhöhte Fluorescenz. Die Versuche, das Glykosid zu isoliren sind bisher nicht gelungen, dagegen liegen über das Spaltungsproduct des Glykosides einige Angaben vor, auf die ich hier jedoch nur hinweisen kann.

Ueber das ätherische Oel der Angosturarinde berichten H. Beckurts und J. Tröger¹⁾ in einer verdienstvollen Abhandlung.

Als Ausgangsmaterial für die Gewinnung des ätherischen Oeles der Angosturarinde diente die dunkelbraune, aromatisch riechende, dicke ölige Flüssigkeit, die nach der Abscheidung der Alkaloide aus dem ätherischen Auszuge der Rinde durch Schütteln mit verdünnter Schwefelsäure hinterblieb. Hieraus wurde das ätherische Oel im reinen Zustande durch Destillation mit Wasserdampf gewonnen, und das Destillat durch Behandeln mit entwässertem schwefelsaurem Natron völlig vom Wasser befreit. Das Angosturarindenöl ist ein aromatisch riechendes und schmeckendes Oel von schwach gelblicher Farbe. Beim Stehen wird die Farbe, des Oeles dunkler, schliesslich erscheint es beim längeren Aufbewahren undurchsichtig und tief braun gefärbt. Das Rohöl enthält immer noch hygroskopische Feuchtigkeit beigemengt. Schimmel und Co. in Leipzig, welche auf Veranlassung der Verfasser das Angosturarindenöl in grösserer Menge dargestellt haben, erhielten aus 100 *kg* der Rinde 1,5 *kg* reines Oel.

Das mittelst Pyknometers bestimmte specifische Gewicht des Oeles beträgt 0,941 bei 20°. Das Rohöl ist optisch activ und zwar linksdrehend.

¹⁾ Archiv d. Pharmacie **235**, 518.

Das frisch mit Wasserdampf destillierte, durch Natriumsulfat entwässerte, schwach gelblich gefärbte Oel gab im Wild'schen Polaristrobometer mit Natriumlicht im 20 mm Rohr eine Drehung von 10° nach links, woraus sich für das 100 mm Rohr eine Drehung von 50° nach links ergibt. Die Bestimmung des Brechungsindex des Rohöles geschah mit dem Pulfrich'schen Refractometer. Hierbei ergab sich:

$$n_D = 1,50624$$

Das Angosturaöl ist in Aether, Alkohol, Petroläther, Chloroform und Eisessig leicht und klar löslich. Sauerstoffhaltige Bestandtheile, wie Phenole, Aldehyde, Ketone und Säuren, konnten im Rohöl nicht ermittelt werden.

Die Verfasser haben viele Versuche angestellt um das Rohöl durch fractionirte Destillation zu trennen; wurde die Destillation unter vermindertem Druck vorgenommen, so gelang es nicht eine einheitlich siedende Fraction zu erhalten, während bei der Destillation unter gewöhnlichem Druck, auch bei sorgfältig mit Chlorcalcium getrocknetem Rohöl, während der Destillation stets Wasserabspaltung eintrat. Die Verfasser haben deshalb das durch längeres Stehen über Chlorcalcium von hygroskopischer Feuchtigkeit befreite Rohöl nur einer einmaligen Destillation unterworfen und dabei nachfolgende Fractionen aufgefangen:

Angewandtes Oel = 80 g

1. Fraction	bis 250° gab	6 g	Oel, entsprechend	7,5 %
2. «	250 bis 260° gab	8 g	« «	10,0 %
3. «	260 bis 270° gab	30 g	« «	37,5 %
4. «	270 bis 280° gab	20 g	« «	25,0 %
5. «	280 bis 285° gab	10 g	« «	12,5 %
über				
285 $^{\circ}$	starke Zersetzung	Rückstand	6 g	« « 7,5 %
			80 g	100,0 %

Die erste Fraction ist verhältnissmässig gering, sie enthält eine kleine Menge eines Terpens, das sich durch wiederholtes Destilliren als ein wasserhelles, pinenartig riechendes, sehr leicht flüchtiges Product vom Siedepunkt $155-162^{\circ}$ isoliren liess; einen Indentitätsnachweis mit Pinen konnten die Verfasser bei der geringen Menge nicht ausführen. Die Hauptmengen an Oel lieferten die Fractionen 3 und 4. Von diesen beiden Destillaten enthält die Fraction 3 den Alkohol $C_{15}H_{26}O$

von ziemlicher Reinheit, die Analysen der Fraction 4 ergaben Mittelwerthe zu den Formeln $C_{15}H_{26}O$ und $C_{15}H_{24}$.

Die Isolirung des Galipenalkohols $C_{15}H_{26}O$ bot vielerlei Schwierigkeiten. Der Alkohol spaltet so leicht Wasser ab, dass man immer zu einem Gemenge von Alkohol und Terpen gelangt, wenn die Destillation nicht unter sehr günstigen Verhältnissen verläuft. Die oben erwähnte Fraction 3 vom Siedepunkt $260\text{---}270^\circ$ enthält den Alkohol, die Hauptmenge dieser Fraction ging von $264\text{---}265^\circ$ über. Das so gewonnene Product bildete eine gelblich gefärbte, verhältnissmässig leicht bewegliche, ölige Flüssigkeit von eigenthümlich aromatischem Geruche. Die Analysen führten zu der Formel $C_{15}H_{26}O$; durch Erhitzen mit Essigsäureanhydrid ging der Alkohol glatt in das Sesquiterpen $C_{15}H_{24}$ über.

In den üblichen Lösungsmitteln löste sich der Alkohol leicht. Das specifische Gewicht ergab sich zu 0,9270 bei $20^\circ C$. Besonders charakteristisch für den Alkohol war, dass er im Polarisationsapparate keine Drehung erkennen liess. Der mit Hülfe des Pulfrich'schen Refractometers ermittelte Brechungsindex lieferte die Zahl

$$n_D = 1,50624.$$

Zur Darstellung des Sesquiterpens des Angosturarindenöles benutzten die Verfasser die bei der Fractionirung des Rohöles erhaltenen Destillate, welche von $250\text{---}280^\circ$ übergingen, indem dieselben mit überschüssigem Essigsäureanhydrid im geschlossenem Rohre etwa drei bis 4 Stunden auf etwa 170° erhitzt wurden. Zur Reinigung wurde das Sesquiterpen so lange mit Wasser, eventuell unter Zusatz von etwas Sodalösung, gewaschen, bis das Waschwasser blaues Lackmuspapier nicht mehr röthete. Das Sesquiterpen hält sehr hartnäckig Spuren von Essigsäure zurück, die sich nur durch vorsichtiges zeitweises Erhitzen des Oeles auf höchstens 170° nach und nach entfernen liessen. Das Galipen bildet ein schwach hellgelb gefärbtes Oel vom Siedepunkt $256\text{---}260^\circ$, die Hauptmenge des Oeles ging von $258\text{---}259^\circ$ über. Die Analysen führten zu der Formel $C_{15}H_{24}$. Das Oel war dünnflüssiger als das Angosturaöl und roch nicht mehr so stark wie das Rohöl. Das specifische Gewicht betrug 0,9110 bei $20^\circ C$.

Mit dem Wild'schen Polaristrobometer ergab sich das optische Drehungsvermögen für 100 *mm* 18° nach rechts, bei 20 *mm* Säulenlänge $3^\circ 36'$. Als Lichtquelle diente eine Natriumflamme. Der Brechungsindex des Sesquiterpens ergab mittelst des Pulfrich'schen Refracto-

meters den Werth

$$n_D = 1,50374.$$

In den üblichen organischen Lösungsmitteln war es mit Ausnahme von Eisessig löslich. Um das Galipen mit anderen bekannten Sesquiterpenen zu vergleichen, wurden einige charakteristische Verbindungen hergestellt. Die bei diesen Versuchen erhaltenen Resultate finden sich in der nachstehenden Tabelle, in welcher zum Vergleiche auch andere bekannte Sesquiterpene mit ihren chemischen und physikalischen Eigenschaften aufgeführt sind, zusammengestellt.

Siedepunkt	Cadinen 274—275°	Caryo- phyllen 258—260°	Cloven 261—263°	Humulen 263—266°	Cedren 237°
Spec. Gewicht .	0,918 bei 20°	0,9085 bei 15°	0,930 bei 18°	0,9001 bei 20°	—
Optische Activi- tät	[α] $D = -98,560$	activ	—	—	[α] $D = 47^{\circ} 54$
Brechungsindex .	1,50647	1,50094	1,50066	—	—
Chlorwasserstoff- additionsproduct	Smp. 117—118	flüssig	—	—	—
Bromwasserstoff- additionsproduct	Smp. 124—125	flüssig	—	—	—

Siedepunkt	Cubeben 220°	Leden 255°	Pat- choulen 254—256°	Terpen aus Guajol 124—128° bei 13 mm	Galipen 256—260°
Spec. Gewicht .	0,915 bei 15°	—	0,939 bei 23°	0,910 bei 20°	0,9110 bei 20°
Optische Activi- tät	[α] $D = -39,150$	—	—	—	[α] $D = + 18^{\circ}$
Brechungsindex .	1,50647	—	1,50094	1,50114	1,50374
Chlorwasserstoff- additionsproduct	Smp. 120—125	—	—	—	Smp. 114—115°
Bromwasserstoff- additionsproduct	—	—	—	—	Smp. 123°

Von den angeführten Sesquiterpenen hat das Caryophyllen wohl die meiste Aehnlichkeit mit dem von den Verfassern aus dem Angosturaöl isolirten Galipen; doch beziehen sich die für das Caryophyllen gemachten

Angaben auf das unreine Sesquiterpen, wie es durch fractionirte Destillation des Nelkenöls erhalten wird. Gegen eine Identität beider Terpene spricht aber der verschiedene Aggregatzustand der Chlor-, resp. Bromwasserstoffadditionsproducte.

Wenn man bei der Destillation des Angosturarohöles die Temperatur von 280° nicht überschreitet oder bei der Destillation des Rohöles bei 92 mm Druck das Destillat nur bis 200° auffängt, so bleibt im Destillationsrückstande ein fester Körper zurück. Schüttelt man diesen Rückstand kräftig mit kaltem Alkohol, so geht ein dunkelbrauner, öliges Antheil in den Alkohol über, während der feste Körper im Alkohol suspendirt bleibt. Nach dem Sammeln und Trocknen bildet derselbe einen schmutzig gelben bis gelblich weissen, amorphen Körper, der beim Zerreiben stark elektrisch wird. In kaltem Alkohol ist der Körper unlöslich, leicht löslich dagegen in Essigäther, Aether und Ligroin, theilweise löslich in Eisessig. Eine Reinigung des Körpers durch Krystallisation oder durch das Fällens aus einer geeigneten Lösung ist den Verfassern bisher nicht gelungen. Einen einheitlichen Schmelzpunkt hat der Körper nicht; er zersetzt sich zwischen 110 und 120° unter Bräunung oder Schwärzung und schmilzt dann zwischen 130 und 140° zu einer dunkeln Flüssigkeit zusammen.

Aus den Untersuchungen der Verfasser geht hervor, dass in dem Angosturarindenöl ein Gemisch von einem Sesquiterpen (Galipen) und einem Sesquiterpenalkohol (Galipenalkohol) vorliegt, dessen Trennung ziemlich viel Schwierigkeiten bereitet. Auffallend ist an dem Oele das Drehungsvermögen. Das Rohöl dreht stark links, der Alkohol zeigt kein Drehungsvermögen, während das aus dem Alkohol gewonnene Terpen stark rechts dreht. Wahrscheinlich ist bei der Isolirung des Sesquiterpens aus dem Rohöle eine Inversion eingetreten und vielleicht besitzt das in dem Rohöle enthaltene Terpen ein anderes Drehungsvermögen, als das mittelst Essigsäureanhydrids gewonnene Terpen.