

367. Alfred Bertho und Gustav von Schuckmann: Alkaloide der Pereiro-Rinde, I. Mitteil.: Über Geissospermin.

[Aus d. Laborat. d. Bayer. Akad. d. Wissenschaften zu München.]

(Eingegangen am 3. August 1931.)

Aus der Rinde der in Brasilien heimischen Apocynce *Geissospermum Vellosii* (*Tabernae montana laevis* Vell., vulg. Pao Pereiro, Pao Pereira, Pau Pereira¹⁾), gewöhnlich als Pereiro-Rinde (Cortex Pereiro) bezeichnet, wird ein gelbbrauner, amorpher Extraktstoff gewonnen, der unter dem Namen Pereirin in Brasilien als Fiebermittel Verwendung findet. Wie bereits aus einem Befund von Pietro-Peretti²⁾ entnommen werden kann, ist diese Droge nicht einheitlich. Sie stellt vielmehr ein Rohalkaloid-Gemisch dar. O. Hesse³⁾, der sich als erster mit der Isolierung der Pereiro-Alkaloide befaßt hat, erhielt aus einer bastartigen Pereiro-Rinde das gut kristallisierende Geissospermin, dem er die Formel $C_{19}H_{24}N_2O_2 + H_2O$ zuschrieb, und das amorphe Pereirin von der angeblichen Zusammensetzung $C_{19}H_{24}N_2O$. Er ließ die Möglichkeit offen, daß in sehr geringer Menge ein weiteres, in kristallinen Körnern sich abscheidendes Alkaloid vorhanden wäre. Im Gegensatz hierzu besaß ein aus dickerer Stammrinde hergestelltes „Geissospermin Trommsdorff“, das M. Freund und Ch. Fauvet⁴⁾ eingehend untersucht haben, die Zusammensetzung $C_{23}H_{28}N_2O_4$. Es war keinesfalls mit dem Hesseschen Geissospermin identisch. Freund und Fauvet schlugen für dieses Alkaloid, von dem sie einige Abbauprodukte beschrieben, den Namen Vellosin vor. Es besteht nach Hesse einerseits die Möglichkeit, daß dieses Vellosin mit dem von ihm nur in geringer Menge beobachteten dritten Pereiro-Alkaloid identisch ist, andererseits könnte nach Hesse zur Herstellung des Vellosins auch keine echte Pereiro-Rinde verwendet worden sein.

Wir haben von befreundeter Seite einen kleinen Posten Pereiro-Rinde erhalten, die, wie uns Hr. Prof. Gilg-Berlin-Dahlem in liebenswürdiger Weise mitteilt, nach Vergleich mit zuverlässigem Material eindeutig von *Geissospermum Vellosii* abstammt. Unser Rindenmaterial, das als „Pau Pereira“ deklariert war, bestand teils aus dickerer Außenrinde, teils aus dünnem, faserigem Rindenbast. Nach den Mengen und den Eigenschaften der von uns aus dieser Rinde isolierten Alkaloide zu urteilen, steht es außer Zweifel, daß O. Hesse Material der gleichen Herkunft vorgelegen hat, zumal auch sein Material durch Vergleich eindeutig als von *Geissospermum Vellosii* abstammend erkannt worden war.

Den Angaben der Literatur zufolge, beträgt der Gehalt der Rinde an Geissospermin und Vellosin zusammen 0.125%, an Pereirin, das nach Th. Peckolt⁵⁾ auch und zwar ausschließlich in den Blättern und Früchten

¹⁾ Nach „Chernovizs Formulario“ sind noch eine Reihe von anderen Bezeichnungen gebräuchlich, s. Philadelphia Medical Times 10, 276 [1880], cit. nach Czerniewski.

²⁾ Pietro-Peretti, Journ. Chim. Med. [3] 1, 304 [1845]. — Älteste Literatur s. B. Goos, Pharmaz. Zentralbl. 1889, 610.

³⁾ O. Hesse, B. 10, 2162 [1877]; A. 202, 141 [1880], 277, 300 [1893], 284, 195 [1895].

⁴⁾ M. Freund u. Ch. Fauvet, B. 26, 1084 [1893]; A. 282, 247 [1894].

⁵⁾ Th. Peckolt, Ztschr. Österr. Apotheker-Verein 1896, 889, 913. — Bezüglich der physiologischen Wirkungen siehe Bochefontaine u. C. de Freitas, Compt. rend. Acad. Sciences 85, 412 [1877]; E. Czerniewski, „Quebracho- und Pereiro-Alkaloide“, Dissertat., Dorpat 1882; Arata, Just. Bot. Jahresberichte 1892, II 400; M. Schulze, „Über die Wirkung des Vellosins“, Dissertat., Berlin 1894.

vorkommt, 2.72 %. Die Hauptmenge des Alkaloid-Anteils ist amorph und enthält zweifellos größere Mengen des im Gegensatz zu Geissospermin verhältnismäßig gut äther-löslichen amorphen Pereirins, das ebenso wie Geissospermin und Vellosin durch die purpurrote Färbung, die es mit konz. Salpetersäure gibt, zu erkennen ist. Ein großer Teil der amorphen Rohbase gibt diese Reaktion jedoch nicht. Daher glauben wir sagen zu können, daß der oben angegebene Prozentgehalt an Pereirin zu hoch gegriffen ist. Andererseits konnten wir auch in den von Geissospermin weitgehend befreiten, wäßrig-methylalkohol. Lösungen der amorphen Base jene körnig-krystallinischen Massen in sehr geringer Menge feststellen, die (Pietro-Peretti²⁾ und O. Hesse³⁾ bereits beim Verdunsten äther. oder alkohol. Lösungen beobachtet hatten. Wenn hier tatsächlich Vellosin vorliegt, was wir bisher aus Mangel an Material noch nicht sicher entscheiden können, so ist zweifellos seine Menge sehr gering und der oben angegebene Prozentgehalt an Geissospermin und Vellosin für Geissospermin einzusetzen, das wir in einer Menge von 0.1—0.12 % isoliert haben.

Nach Hesse enthält das krystallisierte Geissospermin, das nach ihm in kleinen, an beiden Enden von Domen begrenzten Prismen krystallisiert, Krystallwasser, das bei 100° entweicht, wobei die Substanz sich gelb färbt. Das Alkaloid soll nach Hesse bei ca. 160° schmelzen. Dem Schmelzen sollen Umlagerungen vorausgehen, die eine genaue Schmelzpunkts-Angabe unmöglich machen. Der Drehwert des krystallisierten Geissospermins betrug in 97-proz. Alkohol $[\alpha]_D = -93.37^\circ$. Die Bestimmung des Krystallwassergehaltes des Geissospermin-Hydrates und eine Gesamtanalyse der entwässerten Substanz führten Hesse zur Aufstellung der Formel $C_{18}H_{34}N_2O_2 + H_2O$. Die Analyse ist ungenau und besitzt keine Beweiskraft (s. u.). An krystallisierten Salzen des Geissospermins erwähnt Hesse ein Chloroplatinat, das neutrale Oxalat und das neutrale Sulfat, jedoch, abgesehen von einer Platin-Bestimmung an ersterem, ohne Angabe von Analysendaten. Auch Molekulargewichts-Bestimmungen liegen von seiner Seite nicht vor. Nach Hesse löst sich Geissospermin in konz. Salpetersäure purpurrot; in reiner konz. Schwefelsäure tritt langsam, in gewöhnlicher sofort eine blaue Färbung auf.

Die Angaben Hesses über Pereirin sind noch spärlicher. Er hatte von dieser amorphen Substanz, die nach ihm bei 118° sintert und bei 124° schmilzt, offenbar nur solch geringe Mengen in der Hand, daß er nur eine unvollständige Analyse eines Chloroplatinats ausführen konnte, die ihn zur Formel $C_{16}H_{34}N_2O$ für die freie Base führten. Diese Formel ist mit einem noch höheren Grad von Unsicherheit belastet wie diejenige Hesses für Geissospermin.

Wir können Hesses Angaben über die Aufarbeitung des Rohalkaloid-Gemisches und die chemische Zusammensetzung der von ihm isolierten Alkaloide nicht bestätigen. Zunächst ist es uns niemals gelungen, nach dem von Hesse³⁾ angegebenen, verhältnismäßig einfachen Verfahren zum krystallisierten Geissospermin zu gelangen. Das mag mit der Beschaffenheit der Rinde und deren wechselnden Begleitsubstanzen zusammenhängen. Wir haben daher eine mindestens ebenso einfache Methode der Aufarbeitung ermittelt, die ohne Schwierigkeit zum reinen Geissospermin führt.

Die Verhältnisse beim Geissospermin sind komplizierter als sie sich nach Hesse darstellen. Geissospermin ist nur in Form seiner Hydrate krystallisierbar, die sich unter sehr beträchtlicher Wärme-Entwicklung aus dem entwässerten bzw. wasser-freien Alkaloid bildeten. Wir erhielten bisher sein bei 210—212° (korr.) sich zersetzendes Dihydrat $C_{40}H_{48}N_4O_3, 2H_2O$, vom spez. Drehwert $[\alpha]_D = -108.2^\circ$ in 96-proz. Alkohol, das sich stets beim Umkrystallisieren aus Essigester oder Benzol, manchmal auch aus wäßrigen

alkoholischen Medien abscheidet, und sein bei 145–147° sich zersetzendes Sesquihydrat $C_{40}H_{48}N_4O_3 \cdot 1\frac{1}{2} H_2O$ vom spez. Drehwert $[\alpha]_D = -101.9^\circ$ in 96-proz. Alkohol, das fast regelmäßig beim Umkrystallisieren aus Methylalkohol-Wasser erscheint. Daß das Wasser für die Krystallisation des Alkaloids eine wichtige Rolle spielt, zeigt der Umstand, daß sich in wasserfreien Lösungsmitteln, wie Essigester oder Benzol, die Krystalle des Dihydrats erst nach einiger Zeit bilden, während diejenigen des Sesquihydrats aus absol. Methylalkohol bei Zugabe geringer Mengen Wasser momentan, und zwar unter starker Wärme-Entwicklung, ausfallen. Die Krystallform beider Hydrate ist nicht deutlich verschieden. Es liegen beidemale rhombisch-pyramidale Krystalle vor. Daß es sich um zwei verschiedene chemische Individuen handelt, ergibt sich aus den verschiedenen Zersetzungspunkten und den Analysen, sowie der verschiedenen großen Stabilität der Hydrate. Das Dihydrat, dessen Hydrat-Wasser so fest gebunden ist, daß Molekulargewichts-Bestimmungen in Benzol und Bromoform mit ihm ausgeführt werden konnten, die brauchbare Werte lieferten, ist die stabilere Form. Es verwandelt sich jedoch langsam schon beim Stehen in das Sesquihydrat. Dieses andererseits neigt leicht zur Verfärbung und zur Verwitterung. Geissospermin ist eine starke zweisäurige, auf Lackmus und selbst auf Curcuma, wenn auch nur schwach, ansprechende Base. Es bildet dementsprechend mit 1 Mol. 2-basischer Säuren neutrale Salze, von denen wir das in wunder-vollen seidenweichen Nadeln oder 4-eckigen Platten krystallisierende Sulfat $C_{40}H_{48}N_4O_3 \cdot H_2SO_4 \cdot 6H_2O$ und das in Nadeln schön krystallisierende neutrale Oxalat $C_{40}H_{48}N_4O_3 \cdot [COOH]_2 \cdot 5H_2O$ erhalten haben; ebenso addiert es 2 Mol. Jodmethyl und geht dabei in eine in kurzen, derben Nadeln krystallisierende Verbindung über, die sich als das Dijodmethylat des Geissospermins, $C_{40}H_{48}N_4O_3 \cdot 2CH_3J \cdot 4H_2O$, erwies. Die Titration der Base mit Salzsäure und Hämatoxylin als Indicator bestätigt diese Ergebnisse. Die beschriebenen beiden Salze und ebenso das Dijodmethylat krystallisieren nur aus wäßrig-alkohol. Medien. Das steht mit ihrem Krystall- bzw. Hydrat-Wassergehalt in Einklang. Geissospermin ist ohne deutlichen Geschmack im Gegensatz zum Rohalkaloid-Gemisch. Unsere zahlreichen Analysen der beiden Hydrate und des Sulfats gaben stets ein sehr genaues Verhältnis C:N wie 10:1.

Die Wasser-Bestimmung der beiden Hydrate wird durch den Umstand erschwert, daß zumal beim Sesquihydrat unter den üblichen Bedingungen der Wasser-Bestimmung in der Trockenpistole bei Temperaturen um 100° mit der Entwässerung eine Zersetzung der Substanz und damit unerwünschter Gewichtsverlust einhergeht. Dies läßt sich aus der mehr oder minder starken Gelbfärbung und auch daraus entnehmen, daß bei der Zurückverwandlung in die krystallisierten Formen höchstens 60% des Ausgangsmaterials zurückerhalten werden können. Alles übrige verblieb als gelbes amorphes Pulver in Lösung und war nicht mehr zur Krystallisation zu bringen. Dieser Umstand spricht auch dafür, daß es sich nicht nur um Krystallwasser, sondern auch um chemisch gebundenes Wasser handelt. Demnach ist es auch sehr schwierig, die Drehwerte der beiden entwässerten Hydrate übereinstimmend zu finden. Daß den beiden Hydraten dieselbe Substanz zugrunde liegt, ergibt sich aus der Möglichkeit der Überführung ineinander — unter geeigneten Krystallisations-Bedingungen —, sowie aus der Tatsache, daß beide dasselbe Oxalat, Sulfat und Jodmethylat geben. Es ist uns aber trotzdem gelungen, durch sorgfältige Entwässerung und eingehende Kon-

trolle der Wasser-Abgabe beim Dihydrat 2 Mol., beim Sesquihydrat $1\frac{1}{2}$ Mol. Hydrat- bzw. Krystall-Wasser festzustellen. Im letzteren Fall ist es uns sogar geglückt, an einer wiederholt umkrystallisierten Substanz $\frac{1}{2}$ Mol. Wasser zu entfernen, wodurch gezeigt wird, daß das noch verbleibende Mol. Wasser verhältnismäßig fest und offenbar chemisch im Molekül verankert ist.

Geissospermin besitzt eine Methoxylgruppe. Die Methoxylgruppen-Bestimmung, die wir nach Kirpal und Bühn durchgeführt haben, gibt bei der Base keinen befriedigenden Aufschluß, weil Werte erhalten werden, die, und zwar mit den Bedingungen wechselnd, stets mehr als einer Methoxylgruppe entsprechen. Die anschließende Methylimid-Bestimmung liefert so viel Restbetrag an Methyl, daß insgesamt 2 Methyle aufgefunden werden. Verantwortlich für diese Erscheinungen ist eine labile basische NCH_3 -Gruppe. Daher werden im Dijodmethylat, wo diese Gruppe durch Anlagerung von Jodmethyl quaternär geworden ist, genaue Werte für 1 Methoxyl gefunden, was als Bestätigung des Molekulargewichtes zu werten ist. Bei der anschließenden *N*-Methylgruppen-Bestimmung werden hier beim erstmaligen Erhitzen etwa 2 Methyle gefunden, bei nochmaliger Destillation wird jedoch das noch verbleibende letzte Methyl nur teilweise abgespalten. Von den beiden basischen Gruppen des Alkaloids, die, wie aus der Bildung des Dijodmethylats hervorgeht, beide tertiären Stickstoff enthalten, ist daher eine methylnfrei. Da Geissospermin bisher weder benzyliert, noch acetyliert werden konnte, andererseits auch nicht mit Keto-Reagenzien sich vereinigt, können im Molekül die beiden übrigen Sauerstoffatome nur in Form von nicht reaktionsfähigen Carbonylgruppen oder als Sauerstoff-Brücken vorhanden sein. Die außerordentlich große Hydratisierungswärme, die bei der Überführung des entwässerten Alkaloids in die Hydrate auftritt, zwingt zu der Annahme, daß eine Ketogruppe hydratisiert wird. Über das dritte Sauerstoffatom können wir eine Aussage noch nicht machen. Es liegt, wofür die stetigen Verluste beim Umkrystallisieren der Substanz und ihre Empfindlichkeit gegenüber Säuren sprechen, möglicherweise in einer sehr labilen CO-N-Bindung vor. Das Geissospermin dürfte sehr viel verwandte Züge mit dem von Freund und Fauvet näher untersuchten Velloisin besitzen.

Pereirin haben wir ebenfalls aus dem Roh-alkaloid in reiner Form isolieren können. Seine Untersuchung wird zur Zeit betrieben. Es unterscheidet sich vom Geissospermin rein äußerlich durch sein mangelndes Krystallisationsvermögen, sowie durch einen ausgesprochen bitteren Geschmack.

Eine Klärung der wichtigsten Widersprüche mit der Hesseschen Beobachtung dürfte sich aus folgendem ergeben: Hesse hat seine Base aus Äthylalkohol umkrystallisiert und wahrscheinlich das Sesquihydrat in Händen gehabt. Der von ihm angegebene ungefähre Zers.-Pkt. 160° liegt sehr nahe an dem eines von uns gelegentlich aus Äthylalkohol-Wasser umkrystallisierten Sesquihydrats, das einige Grade höher schmolz, nämlich bei 154° . Er hat mit der bei 100° entwässerten Substanz, die nach unseren Beobachtungen teilweise schon zersetzt sein mußte, eine einzige Analyse ausgeführt. Abgesehen davon ist der von ihm gefundene Stickstoffwert um 0.66% kleiner als der für die Formel $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$ errechnete. Das Verhältnis C:N ergibt sich aus der Hesseschen Analyse zu 20.6:2. Nach unseren Beobachtungen ruft im Gegensatz zu Hesse reine konz. Schwefelsäure auch nach längerer Einwirkung keine Blaufärbung hervor. Daher muß die von Hesse verwendete irgendwie verunreinigt gewesen sein. Rohe Schwefelsäure erzeugt indessen

nach einiger Zeit eine schöne blaue Farbe, die langsam in grün umschlägt. Reine Schwefelsäure, der Nitrit zugesetzt wurde, gibt mit Geissospermin schließlich eine blaugrüne Tinte. Mit Bichromat-Schwefelsäure entsteht eine kirschrote Färbung.

Beschreibung der Versuche.

Aufarbeitung des Rindenmaterials.

2.5 kg Rinde wurden fein gemahlen und im Extraktor erschöpfend mit Äthylalkohol ausgezogen. Der nach dem Abdampfen des Alkohols verbleibende Rückstand (266 g) wurde mit 2 Tln. gelöschtem Kalk und Wasser zu einem Brei angerührt, der getrocknet wurde. Hieraus ließ sich durch erschöpfende Extraktion mit Gasolin ein Basengemisch isolieren, das in Essigsäure gelöst und mit Ammoniak ausgefällt wurde (17.5 g). Beim Lösen des gereinigten Produktes in heißem Methylalkohol und Zuspritzen von wenig Wasser fällt das Sesquihydrat des Geissospermins in Krystallen aus. Die Krystallisation vervollständigt sich beim Stehen. 1–2-maliges Umkrystallisieren ist notwendig. In den Mutterlaugen bleibt Pereirin gelöst, das auf Grund seiner Äther-Löslichkeit von letzten Resten Geissospermin zu trennen ist. Auf diese Art und Weise wird das Geissospermin bis auf einige Prozente vollständig gewonnen. Ausbeute an reinem Material 2.5 g = 0.1 % der Rinde.

Der Kalk-Rückstand wird hierauf erschöpfend mit Äther extrahiert. In diesem Extrakt ist alles Pereirin, eine geringe Menge Geissospermin, in sehr geringer Menge die in körnigen Aggregaten sich abscheidende Base, sowie eine größere Menge anderer, nicht krystallisierbarer Basen vorhanden. Die letzten Reste Geissospermin werden dadurch gewonnen, daß man den nach dem Vertreiben des Äthers bleibenden Rückstand in Essigsäure löst, bei Gegenwart von Bleiacetat mit Natronlauge fällt und diese getrocknete Fällung nochmals erschöpfend mit Gasolin extrahiert. Die weitere Aufarbeitung erfolgt wie oben. Auch hierbei wird stets Pereirin erhalten.

Geissospermin-Dihydrat.

Es scheidet sich stets beim Umkrystallisieren des Sesquihydrats aus Essigester oder Benzol nach längerem Stehen in weißen, millimetergroßen, an beiden Enden von Domen begrenzten Prismen ab, die häufig mit Drusen besetzt sind. Ebenso wurde es verschiedentlich aus Methylalkohol-Wasser erhalten. Auch die Lösung der wasser-freien Base in Essigester liefert nach längerem Stehen, sofern der Zutritt von Luft-Feuchtigkeit nicht ausgeschaltet wird, dieses Hydrat. Das Alkaloid fängt bei ca. 160° an zu sintern und bräunt sich mit zunehmender Temperatur mehr und mehr, bis es schließlich bei 210–212° (korr.) unter Braunfärbung und vollkommener Zersetzung schmilzt. Der Zers.-Pkt. variiert innerhalb weniger Grade je nach der Geschwindigkeit des Erhitzens.

Krystallsystem: Rhombisch-prismatisch mit pyramidalen Endflächen. Parallel der längeren Kante sind die größeren Brechungsindices. Optische Achsen-Ebene senkrecht zur längeren Kante. Zweiachsig. Pseudohexagonaler Habitus. Auslöschungswinkel ca. 120°.

$[\alpha]_D^{20} = -108.2^{\circ}$ in 96-proz. Alkohol, $p = 1$.

„ $= -112.0^{\circ}$ in Chloroform, $p = 1$.

Gut löslich in Methyl- und Äthylalkohol, Essigester, Benzol, Pyridin; schwer in Äther, Gasolin, Wasser, Tetrachlorkohlenstoff. Mit konz. Salpeter-

säure tief purpurrote Färbung, die beim Stehen allmählich orangerot wird. Andere Farbreaktionen siehe oben.

4.752, 4.907, 4.712 mg Sbst.: 12.485, 12.925, 12.405 mg CO₂, 3.23, 3.39, 3.33 mg H₂O. — 2.950 mg Sbst.: 0.208 ccm N (21°, 770 mm). — 3.084 mg Sbst.: 0.226 ccm N (21.5°, 756 mm). — 3.101 mg Sbst.: 0.223 ccm N (25°, 764 mm).

0.1264, 0.1356, 0.1264 + 0.1356 g Sbst. in 44.293 g Bromoform⁶⁾: $\Delta = 0.066^\circ$, 0.074°, 0.140°.

0.18091 g Sbst. in 14.665 g Benzol: $\Delta = 0.099^\circ$. — 0.11700, 0.12476, 0.11700 + 0.12476 g Sbst. in 14.247 g Benzol: $\Delta = 0.068^\circ$, 0.068°, 0.136°.

C₄₀H₄₈N₄O₃, 2H₂O (668.66). Ber. C 71.81, H 7.84, N 8.38, Molgew. 668.7.

Gef. C 71.69, 71.86, 71.82, H 7.61, 7.73, 7.91, N 8.30, 8.44, 8.28.

Molgew. 612.1, 590.6, 603.4; 625.0, 615.6, 660.2, 636.1.

Mittel: C 71.79, H 7.75, N 8.34, Molgew. 602.0, 634.2.

Zwecks vollkommener Lösung der Pastillen in Benzol wurde das Glasgefäß mit dem Lösungsmittel bis zur vollkommenen Auflösung vorsichtig erwärmt.

Bestimmung des Wasser-Gehalts: 1) 0.0548 g Sbst. zunächst bei gewöhnl. Temp. über P₂O₅ im Vak., dann bei 80° in der Pistole getrocknet. Wasser-Verlust nach 25 Tagen 0.0020 g konstant, nach weiteren 8 Stdn. in der Pistole insges. 0.0030 g. — 2) 0.0516 g Sbst. bei 95° über P₂O₅ in der Pistole entwässert. Wasser-Verlust nach 12 Stdn. 0.00295 g konstant. Die getrocknete Substanz besaß einen Zers. Pkt. von 208—209°, ein $[\alpha]_D^{20} = -116.5^\circ$ (in 96-proz. Alkohol; p = 1). — 3) 0.0528 g Sbst. bei 110° in der Pistole entwässert. Wasser-Verlust nach 9 Stdn. 0.0030 g konstant. Die getrocknete Substanz besaß einen Zers.-Pkt. von 199°, ein $[\alpha]_D^{20} = -103^\circ$ (in 96-proz. Alkohol, p = 1), war gelb, also offenbar schon teilweise verändert.

Ber. für 2H₂O 5.39. Gef. 5.47, 5.72, 5.68.

Eine bei 110° getrocknete Probe des Dihydrats wurde analysiert.

4.540 mg Sbst.: 12.540 mg CO₂, 3.06 mg H₂O. — 2.901 mg Sbst.: 0.222 ccm N (25°, 764 mm).

C₄₀H₄₈N₄O₃ (632.63). Ber. C 75.91, H 7.65, N 8.86. Gef. C 75.35, H 7.54, N 8.81.

Methoxyl- und Methylimid-Bestimmungen: Als Vorlage diente Pyridin nach der Methode von Kirpal und Bühn. — 1) Methoxyl (HJ 1.7): 0.1115 g Sbst.: 2.10 ccm n/10-AgNO₃. — 2) Wie 1); daran anschließend Methylimid-Bestimmung nach Herzig-Meyer. Methoxyl: 0.13257 g Sbst.: 4.82 ccm n/20-AgNO₃. — Methylimid: 1. Destillat 3.05 ccm n/20-AgNO₃; 2. Destillat negativ. — 3) Methoxyl- und Methylimid-Mikrobestimmung: 3.400 mg Sbst.: 1.860 mg AgJ. 1. Destillat: 0.490 mg AgJ. 2. Destillat negativ. — 4) Unter intensiveren Bedingungen werden bei der Methoxyl-Bestimmung genaue Werte für 2OCH₃ erhalten, also alles NCH₃ als OCH₃ gefunden. Daß 1 OCH₃ neben 1 NCH₃ vorliegt, geht aus der OCH₃-Bestimmung 4) beim Jodmethylat hervor (s. u.), die unter denselben Bedingungen durchgeführt wurde. 0.0836 g Sbst. (in 2 ccm Phenol unter Erwärmen gelöst): 5.02 ccm n/20-AgNO₃, 10 ccm HJ 1.9. Dauer der Bestimmung 5 Stdn.

Ber. für 1 OCH₃ 4.64, für 2 OCH₃ 9.28. Gef. 5.84, 5.64, 7.23, 9.32. Ber. für 1 NCH₃ 4.34. Gef. 3.34, 1.78, 0.0. Die zu hohen Werte für Methoxyl beruhen darauf, daß sich unter den Bedingungen der OCH₃-Bestimmung Jodmethyl aus Methylimid gebildet hat. Die Differenzen 5.64—4.64 = 1.00, 7.23—4.64 = 2.59, 9.32—4.64 = 4.68 auf NCH₃ umgerechnet (0.94, 2.43, 4.37) müssen daher den Ausfall bei den Methylimid-Bestimmungen ergeben. An Methylimid werden demnach gefunden 4.28, 4.21, 4.37.

Bestimmung der Basizität durch Titration. Mit Kongo war der Umschlag nicht scharf. Hämatoxylin war brauchbar. — 0.0426 g Dihydrat in 4.00 ccm n/10-HCl

⁶⁾ Das Bromoform war, obwohl es mit Schwefelsäure gereinigt war und im Vak. destilliert wurde, nicht ganz farblos. Seine Braunfärbung nahm während der Bestimmung zu.

gelöst und mit n_{10} -NaOH bis zur bleibenden Violettfärbung zurücktitriert. Verbraucht 2.70 ccm n_{10} -NaOH. Zur Neutralisation waren also 1.30 ccm n_{10} -HCl notwendig. Ber. für die eingewogene Menge 1.274 ccm n_{10} -HCl.

Geissospermin-Sesquihydrat.

Das Sesquihydrat wird aus wäßrig-alkohol. Medien erhalten, besonders dann, wenn die Umkrystallisation rasch bewerkstelligt wird. Aus den absol.-alkohol. Lösungen der wasser-freien Base fällt es bei Zugabe von wenig Wasser momentan in krystallisierter Form aus. Hierbei tritt starke Erwärmung auf. Es zersetzt sich unter ähnlichen Erscheinungen, wie sie beim Dihydrat beobachtet werden — Braunfärbung und Blasenbildung — bereits bei 145–147° (korr.) nach vorherigem Sintern. Der Habitus der Krystalle ist nicht deutlich verschieden von den Krystallen des Dihydrats. Sie sind ebenso gut ausgebildet. Die Löslichkeiten entsprechen weitgehend denjenigen des anderen Hydrats, doch ist das Sesquihydrat im allgemeinen etwas leichter löslich. Auch ist es wesentlich instabiler als das Dihydrat.

$[\alpha]_D^{20} = -101.9^\circ$ in 96-proz. Alkohol; $p = 1$.

4.590, 4.860, 3.776 mg Subst.: 12.175, 12.865, 10.040 mg CO₂, 3.32, 3.36, 2.78 mg H₂O. — 2.958 mg Subst.: 0.218 ccm N (21°, 749 mm).

C₄₀H₄₈N₄O₃ + 1½H₂O (659.65). Ber. C 72.79, H 7.79, N 8.50.

Gef. C 72.36, 72.22, 72.54, H 8.09, 7.74, 8.24, N 8.43.

Mittel: C 72.37, H 8.02, N 8.43.

Bestimmung des Wasser-Gehalts: 1) 0.0510 g Subst. zunächst bei gewöhnl. Temp. über P₂O₅ im Vakuum-Exsiccator getrocknet, dann bei 80° in der Pistole (parallel 1) auf S. 2283). Wasser-Verlust nach 8 Tagen 0.0021 g; nach 12 Tagen 0.0021 g; konstant nach 25 Tagen 0.0026 g; nach weiteren 8 Stdn. (in der Pistole) insgesamt 0.0030 g. Zwischen dem 8. und 12. Tag besteht Gewichtskonstanz. Zu dieser Zeit ist nur das Hydrat-Wasser (1½H₂O) entfernt. Danach tritt Zersetzung und Tiefgelbfärbung der Substanz ein. — 2) 0.0423 g Subst. bei 80° 5 Stdn. in der Pistole getrocknet: Wasser-Verlust 0.00175 g. Ber. für 1½H₂O 4.10. Gef. 4.12, 4.14. — 3) 0.0554 g einer 5-mal umkrystallisierten Probe des Sesquihydrats wurden im Vak. bei gewöhnl. Temp. über P₂O₅ getrocknet. Wasser-Verlust nach 3 Tagen 0.0008 g, nach 7 Tagen konstant. In dieser Probe ist nur ½H₂O entfernt worden. Ber. für ½H₂O 1.37. Gef. 1.44.

Dijodmethylat des Geissospermins.

Das Alkaloid wurde in heißem Methylalkohol gelöst und in der Kälte Methyljodid hinzugefügt. Nach kurzer Zeit scheidet sich das Dijodmethylat als Öl ab. Beim Reiben erstarrt es zu einem weißen, amorphen Pulver, das abfiltriert und gut mit Alkohol gewaschen wird.

In Gegenwart von Spuren von Äther färbt sich die Substanz gelb. Sie ist gut löslich in Aceton, schwieriger in Wasser, Methyl- und Äthylalkohol, sehr schwer löslich in Chloroform und gibt die Reaktion des Alkaloids mit konz. Salpetersäure. Es gelingt, durch vorsichtiges Lösen der Substanz unter Erwärmen eine verd. alkohol. Lösung herzustellen, aus der sich das Dijodmethylat nach ein paar Tagen in schön krystallisierten Plättchen abscheidet, während es aus konz. Lösungen in amorphem Zustand ausfällt. Diese Krystalle wurden zur Elementaranalyse verwendet. Gelegentlich werden auch Nadeln erhalten. Das krystallisierte Jodmethylat besitzt die Neigung, nach einiger Zeit gelb zu werden. Zers.-Pkt. 261–262° (korr.); bei 240° erfolgt bereits Gelbfärbung.

$[\alpha]_D^{20} = -0.080 \times 2/1 \times 0.0026 = -61.5^\circ$ in 96-proz. Alkohol. Eine konzentriertere Lösung herzustellen, war bei der Schwerlöslichkeit der Substanz in Alkohol nicht möglich.

5.014 mg Sbst. (kryst.): 9.410 mg CO₂, 2.83 mg H₂O. — 3.101 mg Sbst.: 0.147 ccm N (23.5°, 757 mm).

C₄₀H₄₈N₄O₈, 2CH₃J, 4H₂O (988.59). Ber. C 51.00, H 6.32, N 5.69.

Gef. ,, 51.20, ,, 6.32, ,, 5.44.

Da die Gewinnung der kristallisierten Substanz mit größeren Verlusten verbunden ist, wurden alle weiteren quantitativen Bestimmungen mit dem amorphen Dijodmethylat ausgeführt. Die amorphe Substanz enthält nur angenähert 2 Mol. Wasser.

4.630 mg Sbst.: 8.845 mg CO₂, 2.51 mg H₂O. — 3.050 mg Sbst.: 0.147 ccm N (23°, 767 mm). — 0.1156 g Sbst.: 0.0570 g AgJ (nach Baubigny und Chavanne).

C₄₀H₄₈N₄O₈, 2CH₃J, 2H₂O (952.56). Ber. C 52.93, H 6.17, N 5.88, J 26.65.

Gef. ,, 52.12, ,, 6.21, ,, 5.61, ,, 26.65.

Methoxyl- und Methylimid-Bestimmungen (nach Kirpal-Bühn): Verwendet wurde das amorphe Dijodmethylat (s. oben). 1) Methoxyl: 0.08836 g Sbst.: 0.95 ccm n₁₀-AgNO₃. — Methylimid: 1. Destillat: 1.89 ccm n₁₀-AgNO₃; 2. Destillat: 0.49 ccm n₁₀-AgNO₃; 3. Destillat: negativ. — 2) Methoxyl: 0.09340 g Sbst. (in 2 ccm Phenol gelöst mit HJ (*d* = 1.7) 2 Stdn. zum Sieden erhitzt): 2.08 ccm n₁₀-AgNO₃. — Methylimid: 1. Destillat: 3.26 ccm n₁₀-AgNO₃; 2. Destillat: 1.10 ccm n₁₀-AgNO₃; 3. Destillat: negativ. — 3) wie 2). Methoxyl: 0.0342 g Sbst.: 0.72 ccm n₁₀-AgNO₃. Methylimid: 1. Destillat: 1.02 ccm n₁₀-AgNO₃; 2. Destillat: 0.60 ccm n₁₀-AgNO₃; 3. Destillat: negativ. — 4) wie 2) und 3), jedoch mit HJ *d* = 1.9. Methoxyl: 0.05920 g Sbst.: 1.34 ccm n₁₀-AgNO₃. Methylimid: 1. Destillat: 3.30 ccm n₁₀-AgNO₃; 2. Destillat: negativ. Ber. 1 OCH₃, 3.26. Gef. 3.34, 3.46, 3.27, 3.51. Ber. 3 NCH₃, 9.15. Gef. 7.82, 6.78, 6.88, 8.09.

Neutrales Geissospermin-Sulfat: Die heiß gesättigte äthylalkohol. Lösung des Alkaloids wird mit schwefelsäurehaltigem Alkohol bis zum Neutralpunkt versetzt. Beim Abkühlen fällt das Sulfat in kleinen Nadeln momentan aus. Es wird mit Äthylalkohol ausgewaschen und daraus umkristallisiert. Dabei scheidet es sich entweder in bis zu 2 cm langen, zu Büscheln vereinigten Nadeln oder in Form großer viereckiger Platten ab. Manchmal treten auch beide Krystallformen gleichzeitig auf. Sie lassen sich ineinander überführen. Während die Nadeln an der Luft einige Zeit beständig sind und sich dann gelb färben, werden die Platten an der Luft sofort mehlig und gelb. Sie besitzen möglicherweise mehr Krystallwasser als das in Nadeln krystallisierende Salz, zumal sie auch eher sintern. Nadeln: bei 180° Gelbfärbung, bei ca. 215° Braunfärbung, bei 220° Sinterung, bei 226° (korr.) vollkommene Zersetzung zu einer braunen Flüssigkeit. Ausbeute quantitativ. Die aus beiden Hydraten hergestellten Sulfate waren identisch. Analysiert wurden die Nadeln.

$[\alpha]_D^{20} = -84.2^\circ$ in Wasser, *p* = 1.

4.948, 4.712 mg Sbst.: 10.420, 9.815 mg CO₂, 3.19, 3.18 mg H₂O. — 2.843 mg Sbst.: 0.169 ccm N (25°, 748 mm).

C₄₀H₄₈N₄O₈, H₂SO₄, 6H₂O (838.80). Ber. C 57.25, H 7.45, N 6.68.

Gef. ,, 57.46, 56.83, ,, 7.22, 7.55, ,, 6.70.

Neutrales Geissospermin-Oxalat: Die kalte konz. alkohol. Lösung des Alkaloids wird mit einer gesättigten alkohol. Oxalsäure-Lösung bis zum Neutralpunkt versetzt. Sie bleibt dabei vollkommen klar. Nach Zugabe von Äther bis zur Trübung wird erwärmt, abfiltriert und stehen gelassen. Nach 1 Stde. scheiden sich große Nadeln ab. Das Salz ist schwer löslich in Alkohol. Es färbt sich an der Luft nach ganz kurzer Zeit gelb, seine alkohol. Lösung nimmt nach einiger Zeit eine gelbe bis grüne Farbe an. Zers.-Pkt. 193°

(korr.). Ausbeute ca. 30%. Alles andere verfärbt sich tiefgrün und wird zersetzt.

5.060 mg Sbst.: 11.445 mg CO₂, 3.43 mg H₂O. — 3.078 mg Sbst.: 0.187 ccm N (24°, 757 mm).

C₄₀H₄₈N₄O₈, [COOH]₈, 5H₂O (812.74). Ber. C 62.04, H 7.44, N 6.90.

Gef. „ 61.72, „ 7.59, „ 6.96.

Die Untersuchungen werden in verschiedenen Richtungen fortgesetzt.

Der Justus-Liebig-Gesellschaft danken wir ehrerbietigst für ein bewilligtes Stipendium, der Königs-Stiftung zum Adolf-von-Baeyer-Jubiläum und der Heinrich-von-Brunck-Stiftung für die Zuwendung von Mitteln.

368. Bruno Blaser und Ilie Matei: Die Einwirkung von Salpetersäure auf phosphorige Säure.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 10. August 1931.)

In den Handbüchern der Anorganischen Chemie findet sich über die Reaktion zwischen Salpetersäure und phosphorige Säure nur die Angabe von Davy, daß Salpetersäure die phosphorige Säure zu Phosphorsäure oxydiert¹⁾. Auch in der neueren Literatur haben wir keine genaueren Angaben finden können. Man hat erkannt, daß kleine Mengen phosphoriger Säure bei der Behandlung mit Salpetersäure erhalten bleiben können (z. B. bei der Oxydation elementaren Phosphors zu Phosphorsäure), hat jedoch andererseits geglaubt, mit 5-proz. Salpetersäure eine Oxydation der phosphorigen Säure vornehmen zu können²⁾.

Wir haben die Reaktion quantitativ untersucht, indem wir bestimmte Mengen phosphoriger Säure mit Salpetersäure verschiedener Konzentration (55—2.5 Gew.-% HNO₃) auf dem Wasserbade erwärmten und nach einiger Zeit (45—180 Min.) die noch vorhandene Menge H₃PO₃ titrimetrisch oder gravimetrisch bestimmten.

Diese Versuche führten bei reiner farbloser Salpetersäure zu prinzipiell anderen Resultaten als bei stickoxyd-haltiger Säure: Enthält die verwendete Salpetersäure Stickoxyde, so wird die phosphorige Säure oxydiert. Da diese Reaktion neue Stickoxyd-Mengen liefert, wird sie in bekannter Weise autokatalytisch beschleunigt und führte z. B. in 55-proz. Salpetersäure bei $\frac{3}{4}$ -stdg. Erhitzen auf dem Wasserbade zur völligen Zerstörung der phosphorigen Säure (Versuch Nr. 1). Unter gleichen Bedingungen ließ eine 44-proz. Salpetersäure bereits 4% H₃PO₃ übrig (Versuch Nr. 2), in 31-proz. Salpetersäure wurden nur 7% H₃PO₃ zerstört (Versuch Nr. 3), und in 17-proz. Salpetersäure trat keine nachweisbare Oxydation ein (Versuch Nr. 4).

Diese schwache Oxydationskraft der Salpetersäure gegenüber der phosphorigen Säure erlischt völlig, wenn stickoxyd-freie Salpetersäure angewandt wird. Die Lösungen bleiben vollkommen farblos und enthalten nach dem Erhitzen die ursprüngliche Menge H₃PO₃. Unter vielen Versuchen

¹⁾ Gmelin-Kraut, Handbuch d. Anorgan. Chemie, 7. Aufl. [1911], I, 3, 115.

²⁾ F. P. Treadwell, Analyt. Chemie, 9. Aufl. [1921], II, 321.