

Tabelle 5.

0,5 g Frostmuskelbrei + 10 cm³ Phosphatpuffer p_H = 7,0 mit 20 mg Arginin.

Leerwerte ohne Arginin (Schere).

Expositionszeit 3 Stunden bei Zimmertemperatur.

mg % Kreatinin:

Leerwerte	Ansätze mit Arginin
322, 323	302, 325, 310, 336, 331

Die Versuche wurden auch mit Meerschweinchen- und mit Kaninchenmuskel durchgeführt. Ausserdem wurde noch der Einfluss von Glykokoll, Harnstoff, Sarkosin allein und in Kombination mit Arginin untersucht. In keinem Fall liess sich eine Kreatinbildung nachweisen. Wir verzichten daher auf die Wiedergabe der diesbezüglichen Protokolle.

Fr. Verena Müller hat bei den Versuchen wertvolle Hilfe geleistet.

Basel, im Januar 1946.

Physiologisch-chemisches Institut der Universität Basel.

45. Über die Isolierung eines Emodin-biosides aus der Rinde von *Rhamnus Frangula*

von E. Seebeck und O. Schindler.

(29. I. 46.)

Die Rinde des Faulbaumes, *Rhamnus Frangula* L., ist die einzige einheimische der officinellen Anthrachinondrogen. Ihre milde purgative Wirkung ist schon seit langer Zeit bekannt und geschätzt¹⁾. Es fehlte deshalb nicht an Versuchen, aus der Rinde die wirksamen Inhaltsstoffe, die sich als Derivate des 9,10-Anthrachinons erwiesen, zu isolieren. (Eine genaue Literaturzusammenstellung über die Bearbeitungen bis zum Jahre 1925 findet sich in der Diss. von R. Mäder²⁾). Alle diese Versuche bezweckten, die Anthrachinone in ihrer genuinen gebundenen Form zu fassen. Von zahlreichen Forschern wurde in wechselnder Ausbeute und Reinheit ein Rhamnosid des Emodins — es wurde Frangulin genannt — isoliert^{3-6 u. A.)}. Die Konstitution des Aglucons dieses Rhamnosides wurde durch die Synthese

¹⁾ Vgl. z. B. R. Magnus in A. Heffter's Handbuch der exp. Pharmakol. II, 1592 (1924).

²⁾ Diss. R. Mäder, Basel, 1925.

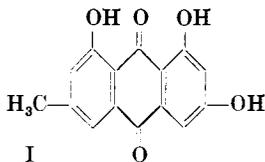
³⁾ A. Casselmann, A. 104, 77 (1857).

⁴⁾ A. Faust, Arch. Pharm. 1869, 8.

⁵⁾ C. Liebermann, M. Waldstein, B. 9, 1775 (1876).

⁶⁾ P. Schwabe, Arch. Pharm. 1888, 569.

von *R. Eder* und *C. Widmer*¹⁾ als die eines 1,3,8-Trioxo-6-methyl-anthrachinons I festgelegt.



Da Frangulin wasserunlöslich ist, ein wässriger Extrakt aber alle in der Rinde enthaltenen Emodinderivate enthält, andererseits die saure Reaktion der Extrakte die Möglichkeit ausschliesst, dass alles Emodin in Form eines löslichen Salzes vorliegt, so kann daraus auf die Anwesenheit eines wasserlöslichen Glucosides in der Rinde geschlossen werden.

Casparis und *Mäder*²⁾ gelang es, die Anwesenheit dieses Glucosides — sie nannten es Glucofrangulin — wahrscheinlich zu machen, indem sie den alkoholischen Extrakt mit basischem Bleiacetat behandelten und die Fällung mit Schwefelwasserstoff zerlegten³⁾). Die Hydrolysenversuche lieferten Emodinwerte, die einer Verbindung von 1 Mol Emodin mit 1 Mol Rhamnose und 1 Mol Glucose entsprachen. Die Angaben von *Casparis* blieben nicht unbestritten. *Bridel* und *Charaux*⁴⁾ schlugen in einer eingehenden Arbeit über *Frangula* eine Formel vor, die auf 1 Mol Emodin, 1 Mol Rhamnose und 2 Mol Glucose enthielt. Da aber weder *Casparis* noch *Bridel* kristallisierte Produkte, sondern lediglich weitgehend angereicherte Extrakte untersuchten, so liess sich ein genauer Entscheid nicht fällen.

Wir nahmen die Untersuchung der *Frangula*-Rinde erneut auf und möchten in dieser Mitteilung über unsere bisherigen Resultate berichten.

Um einen während der Aufarbeitung der Droge eintretenden fermentativen Abbau der Glucoside von Anfang an auszuschliessen, stabilisierten wir die ganzen Rindenstücke mit Alkoholdämpfen bei 1 Atm. im Autoklaven. Aus der stabilisierten Droge wurde ein Extrakt hergestellt, den *Bridel*⁵⁾ beschrieben hatte: Die pulverisierte Rinde wird dabei mit Aceton vorperkoliert, wodurch ein grosser Teil inaktiver Begleitstoffe herausgelöst wird. Die so vorbehandelte Rinde wird mit Alkohol ausgezogen und die im Vakuum eingeeengten alkoholischen Auszüge in Aceton eingerührt. Die dabei entstehende Fällung zeigte nach dem Trocknen einen Emodingehalt von 10—12%.

¹⁾ *R. Eder, C. Widmer, Helv. 5, 3 (1922); 6, 966 (1923).*

²⁾ *P. Casparis, R. Mäder, Schweiz. Apoth. Ztg. 63, 313, 329, 341 (1925).*

³⁾ *Diss. R. Mäder, Basel 1925.*

⁴⁾ *M. Bridel, C. Charaux, Bl. Soc. Chim. biol. 15, 642 (1933); 15, 648 (1933); 17, 780 (1935); 17, 793 (1935).*

⁵⁾ *Loc. cit.*

Wir hofften, durch die stark sauren phenolischen Hydroxylgruppen im Emodin das Glucosid als Salz anreichern zu können. Wir hielten uns dabei an Versuche, nach denen es *Stoll*¹⁾ gelang, die Sennoside als Calciumsalz abzuscheiden. Die Fraktionen, die wir aber durch Fällung, auch dann, wenn fraktioniert gefällt wurde, erhielten, stellten alle keine wesentliche Anreicherung gegenüber dem Ausgangsextrakt dar. Die eingeschlagenen Wege gingen über das Barium-, Magnesium-, Calcium-, Natrium- und das Bleisalz.

Ebensowenig führten die Versuche, mit Lösungsmittelgemischen das Glucosid direkt abzuscheiden, zu brauchbaren Resultaten. Die Möglichkeit, das Glucosid mit *Girard's* Reagens²⁾ zu isolieren, scheiterte daran, dass Anthrachinone mit diesem Reagens nicht in Reaktion traten.

Die gesamten, im Ausgangsextrakt enthaltenen Anthrachinone liessen sich mit basischem Bleiacetat fällen. Wird der Bleiniederschlag mit Schwefelwasserstoff zerlegt, so resultiert eine Fraktion, deren Emodingehalt 15% beträgt. Bei der Zerlegung des Bleiniederschlages ist es nötig, das gebildete Bleisulfid wiederholt mit Methanol zu extrahieren, da das feine, frisch gefällte Bleisulfid den grössten Teil der Anthrachinonglucoside adsorbiert. Eine weitere Anreicherung dieses Extraktes gelang durch Ausschütteln der wässrigen Lösung mit verschiedenen Lösungsmittelgemischen. Hierzu fanden wir geeignet Chloroform-Äthanol 5 Vol. : 2 Vol., Amylalkohol, Amylalkohol-Chloroform 9 Vol. : 1 Vol. Die Verteilung der Glucoside zwischen Wasser und organischem Lösungsmittel ist sehr zugunsten des Wassers verschoben, so dass es nötig ist, oft (25–30 mal) auszuschütteln.

Zur weiteren Zerlegung dieser Ausschüttelungen, deren Emodingehalt 19–20% betrug, wurden sie acetyliert und nach der Durchlaufmethode chromatographiert. Dabei bereitete es Schwierigkeiten, ein geeignetes Adsorptionsmittel zu finden. Das in andern Gebieten mit Erfolg verwendete Aluminiumoxyd kam infolge Auftreten von Polarisationserscheinungen nicht in Frage³⁾. Sowohl gewöhnliches Aluminiumoxyd des Handels, als auch Aluminiumoxyd „Merck“, standardisiert nach *Brockmann*⁴⁾, hielten die Anthrachinonglucosidacetate derart fest, dass sich nur noch sehr kleine Mengen eluieren liessen. Geeignete Adsorptionsmittel fanden wir schliesslich im Floridin XXF⁵⁾ und der Kieselsäure⁶⁾.

1) *A. Stoll, W. Kussmaul, B. Becker*, Verh. Schweiz. Naturf. Ges. **1941**, 235.

2) *A. Girard, G. Sandulesco*, Helv. **19**, 1095 (1936).

3) Ein ähnliches negatives Resultat beschreibt *H. Brockmann*, Z. angew. Ch. **53**, 386 (1940).

4) *H. Brockmann, H. Schodder*, B. **74**, 73 (1941).

5) Floridin wurde von *C. Schöpf, E. Beck*, A. **524**, 107 (1936), zur Isolierung von Pterinen verwendet.

6) „Saure“ Kieselsäure als Adsorptionsmittel: *H. Brockmann, K. Müller*, A. **540**, 51 (1939).

Wie aus der im experimentellen Teil (S. 322) wiedergegebenen Tabelle ersichtlich ist, entliessen die Benzol-Petroläther-Eluate beim Lösen in Methanol gelbe Nadeln, die nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Methanol den Schmelzpunkt 226° — 227° zeigten. Das im experimentellen Teil wiedergegebene Analysenresultat stimmt mit der Formel eines Glucofrangulin-octo-acetates überein. (Glucofrangulin besitzt neben den zwei freien phenolischen Hydroxylgruppen des Emodins sechs alkoholische Hydroxylgruppen im Zuckerteil.)

Mit der Isolierung dieses krystallisierten Glucosidacetates glauben wir einen weitem Beweis dafür erbracht zu haben, dass das Emodin in der Frangula-Rinde, wie es *Casparis* vorschlägt, an zwei Zucker gebunden vorkommt.

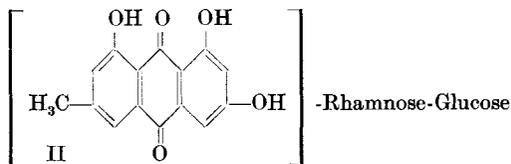
Die Benzol-Äther-Eluate zeigten in Benzol intensive blauviolette Fluoreszens. Das lässt auf die Anwesenheit eines Anthracenderivates mit ortho-chinoider Struktur¹⁾ schliessen. Es gelang aber nicht, daraus ein weiteres Krystallisat zu erhalten.

Das krystallisierte Acetat wurde mit Natriummethylat im Überschuss oder auch nach *Zemplén*²⁾ verseift, und so das Glucosid erhalten. Es gelang trotz vieler Versuche nicht, das Glucosid zu krystallisieren. Hingegen konnten wir das Natriumsalz in Prismen erhalten. Die spez. Drehung des amorphen Glucosides betrug $[\alpha]_{D}^{15} = -128^{\circ}$. Die Reacetylierung des Glucosides lieferte das krystallisierte Octo-acetat.

Die isolierte Menge Glucofrangulin-acetat, berechnet als Emodin, entspricht 35% des im Extrakt enthaltenen Emodins. Wir sind mit Versuchen beschäftigt, die den Grund der schlechten Ausbeuten erklären sollen. Wir müssen uns vorläufig mit der Feststellung begnügen, dass auch das analysenreine Glucosid bei der Acetylierung das Acetat nicht quantitativ liefert, ohne dass wir dafür eine Erklärung geben können.

Die Emodinbestimmungen wurden z. T. gravimetrisch nach einer Methode, die sich an die von *Tumminkatti*³⁾ anlehnt, oder kolorimetrisch nach *Maurin*⁴⁾ durchgeführt.

Aus den bisherigen Versuchen lässt sich für Glucofrangulin eine Struktur, wie sie durch II dargestellt wird, annehmen. Wir beabsichtigen in einer spätern Arbeit auf den genauern Aufbau des Glucosides zurückzukommen.



¹⁾ C. Liebermann, B. **13**, 913 (1880); vgl. auch J. Houben, Das Anthracen und die Anthrachinone, Leipzig 1929, S. 13. ²⁾ G. Zemplén, B. **59**, 1258 (1926).

³⁾ M. C. Tumminkatti, G. D. Beal, J. Am. Pharm. Assoc. **15**, 847 (1925).

⁴⁾ E. Maurin, Bl. Sci. pharmacol. **28**, 373 (1921).

Wir sind den Herren Prof. *P. Casparis*, Bern und Prof. *T. Reichstein*, Basel, für die Hilfe, die sie uns zukommen liessen, sehr zu Dank verpflichtet. Herrn Prof. *Casparis* möchten wir ausserdem für die Überlassung eines Arbeitsplatzes im Pharmazeutischen Institut der Universität Bern in den Jahren 1943/44 bestens danken.

Experimenteller Teil.

(Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert.)

Extraktion der Frangula-Rinde.

Die gelagerten Rindenstücke des Handels wurden mit Äthylalkohol im Autoklaven bei 1 Atm. während 15 Minuten stabilisiert. Nach dem Trocknen bei 40° wurde die Droge gepulvert (Sieb IV, P. H. V.). Dann wurde mit Aceton so lange perkoliert bis das abtropfende Aceton nur noch hellgelb gefärbt war. Nach erneutem Trocknen bei 40° wurden 200 g des vorgereinigten Drogenpulvers mit 700 cm³ Äthanol bei 50° während zwei Stunden ausgerührt. Der Auszug wurde heiss filtriert und die Droge auf die gleiche Art noch zweimal mit 300 cm³ Äthylalkohol extrahiert. Die gesammelten Auszüge wurden im Vakuum bei 40° Badtemperatur auf 100 cm³ eingengt und unter mechanischem Rühren noch warm in 200 cm³ Aceton eingetragen. Der sich dabei abscheidende hellgelbe amorphe Niederschlag wurde nach Dekantieren der überstehenden dunkelgefärbten Lösung mit Aceton nachgewaschen und im Vakuum bei 40° getrocknet. Ausbeute 18—20 g (Extrakt A).

Aufarbeitung des Ausgangsextraktes.

50 g des Extraktes A wurden in der Mischung von 200 cm³ Methanol und 200 cm³ Wasser gelöst und dazu 5 g neutrales Bleiacetat, gelöst in 30 cm³ Wasser, gegeben. Der dunkelgefärbte Niederschlag wurde abgenutscht und mit Methanol nachgewaschen. Zur Zersetzung des Bleiniederschlags wurde dieser in 40 cm³ Methanol suspendiert und während 45 Minuten Schwefelwasserstoff eingeleitet. Vom abgeschiedenen Bleisulfid wurde scharf abgenutscht und das Bleisulfid zweimal mit 30 cm³ Methanol 15 Minuten unter Rückfluss ausgekocht. Die gesammelten Filtrate wurden im Vakuum bei 40° eingedampft. Es hinterblieben 1,5 g, deren Emodingehalt jedoch nur 7% betrug und die deshalb nicht weiter untersucht wurden.

Das Filtrat des mit neutralem Bleiacetat gefällten Extraktes A wurde hierauf mit 200 cm³ basischer Bleiacetatlösung des Handels versetzt und der dabei reichlich ausfallende ziegelrot gefärbte Niederschlag abgenutscht. Er wurde in 300 cm³ Methanol suspendiert und durch Einleiten von Schwefelwasserstoff unter mechanischem Rühren zersetzt. Vom Bleisulfid wurde scharf abgenutscht und durch dreimaliges Auskochen mit Methanol unter Rückfluss die adsorbierten Anthrachinonglucoside eluiert. Die im Vakuum eingedampften Filtrate lieferten 30 g eines Extraktes, dessen Emodingehalt 15% betrug. Zur weiteren Anreicherung wurde dieser in 60 cm³ Wasser gelöst, wobei die Lösung gegen Lackmus deutlich sauer, gegen Kongo neutral reagierte. Die wässrige Lösung wurde 25mal mit je 200 cm³ einer Alkohol-Chloroform-Mischung 2 Vol.:5 Vol. ausgeschüttelt. Die Alkohol-Chloroform-Lösungen wurden mit wenig Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum aus einem Wasserbad von 30° eingedampft. Es hinterblieben 16 g eines ziegelrot gefärbten Extraktes, dessen Emodingehalt 19% betrug (Extrakt B).

An Stelle von Chloroform-Alkohol kann auch mit Amylalkohol oder mit Amylalkohol-Chloroform 9 Vol.:1 Vol. ausgeschüttelt werden. Die Aufarbeitung bleibt dabei die gleiche.

Acetylierung des Extraktes B.

8,5 g Extrakt B wurden in 100 cm³ Pyridin und 100 cm³ reinem destilliertem Acetanhydrid gelöst, 12 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen und anschliessend zwei Stunden unter Calciumchloridverschluss bei 70° gehalten. Dann wurde der Überschuss an Pyridin und Acetanhydrid im Vakuum abdestilliert und der Rückstand in Benzol aufgenommen. Die benzolische Lösung hinterliess nach dem Neutralwaschen mit gesättigter

Kaliumhydrogencarbonatlösung, 2-n. Salzsäure und Wasser, dem Trocknen über Natriumsulfat und Abdestillieren des Benzols im Vakuum 15,0 g.

Chromatographische Trennung: Nachdem sich gezeigt hatte, dass die Anwendung der 30fachen Menge Kieselsäure als Adsorptionsmittel gegenüber der 10fachen keine wesentlich bessere Trennung bedingt, und da durch die Feinheit des Adsorptionsmittels das Lösungsmittel nur sehr langsam durch die Säule läuft, wurde die 10fache Menge Kieselsäure oder Floridin XXF als Adsorptionsmittel gewählt. Über den Verlauf der Chromatographie gibt die folgende Tabelle Auskunft.

1,31 g acetylierter Extrakt B wurden über 13 g Kieselsäure¹⁾ chromatographiert und durch Eluieren folgende Fraktionen erhalten.

		Lösungsmittel	
1	50 cm ³	20% Benzol – 80% Petroläther	
2	20 cm ³	50% Benzol – 50% Petroläther	
3	20 cm ³	75% Benzol – 25% Petroläther	200 mg in Methanol Nadeln
4	20 cm ³	„	130 mg „
5	20 cm ³	„	130 mg „
6	20 cm ³	„	100 mg „
7	20 cm ³	„	90 mg „
8	20 cm ³	„	15 mg „
9	60 cm ³	Benzol	100 mg „
10	20 cm ³	„	15 mg „
11	60 cm ³	50% Benzol – 50% Äther	290 mg } in Benzol gelöst blau-
12	20 cm ³	„	10 mg } violette Fluoreszens
13	40 cm ³	Äther	10 mg
14	20 cm ³	Chloroform	
15	40 cm ³	Methanol	190 mg

Die aus den Fraktionen 3—10 erhaltenen Nadeln, insgesamt 190 mg, wurden aus der 100fachen Menge Methylalkohol umkrystallisiert, wobei feine, bis zu 5 mm lange, spitze Nadeln vom Smp. 226°—227° erhalten wurden.

Zur Analyse wurde 6 Stunden bei 100° im Hochvakuum getrocknet.

3,783; 3,638 mg Subst. gaben 7,758; 7,532 mg CO₂ und 1,767; 1,671 mg H₂O

C₄₃H₄₆O₂₂ (914,80) Ber. C 56,45 H 5,07%
Gef. „ 55,97; 56,43 „ 5,23; 5,14%

Die spez. Drehung betrug: $[\alpha]_D^{20} = -140^\circ \pm 5^\circ$ (c = 1,28 in Aceton)

128,4 mg Subst. zu 10,0 cm³; l = 9,504 cm; $\alpha_D^{20} = -1,71^\circ \pm 0,15$

Verseifung des Glucofrangulin-acetates.

330 mg des acetylierten Glucosides wurden in 10 cm³ Chloroform gelöst und bei —15° mit 20 cm³ einer kalten methanolischen Natriummethylatlösung versetzt, die 35 mg Natrium enthielten. Der Ansatz wurde 10 Minuten bei —15° stehen gelassen, wobei sich eine opake Trübung einstellte. Durch Zusatz von Methanol wurde die Trübung in Lösung gebracht und anschliessend der Ansatz 14 Stunden bei Zimmertemperatur der Ruhe überlassen. Nach dieser Zeit hatte sich ein Teil des Glucosides als krystallisiertes Natriumsalz abgeschieden. Ohne von dieser krystallinen Abscheidung zu trennen, wurde die zur Neutralisation gegen Phenolphthalein bestimmte Menge verdünnt. Schwefelsäure zugegeben, wobei die dunkelrote Färbung in gelbrot umschlug. Aus einem Wasserbad

¹⁾ „Acid. silicic. via humida paratum“ von der Fa. vorm. B. Siegfried AG., Zofingen.

von 30° wurde im Vakuum auf ca. 2 cm³ eingedampft und das Natriumsulfat durch Zuzügen von 20 cm³ absolutem Alkohol gefällt. Nach Auszentrifugieren des abgeschiedenen Natriumsulfates wurde die klare Lösung im Vakuum eingedampft, der Rückstand in 2 cm³ Wasser aufgenommen und mit 20 cm³ absolutem Alkohol versetzt. Dann wurde tropfenweise Äther zugegeben und die nach 2-stündigem Stehen abgeschiedene kleine Menge Natriumsulfat durch erneutes Zentrifugieren abgetrennt. Die Lösung lieferte nach dem Eindampfen im Vakuum das Glucosid. Ausbeute 200 mg.

5 mg sind in 0,05 cm³ Wasser klar löslich. Das Glucosid scheidet aus *Fehling'scher* Lösung beim Kochen, obwohl es Silberdiamminlösung nicht reduziert, Kupfer(I)-oxyd ab.

Zur Analyse wurde 6 Stunden im Hochvakuum getrocknet und im Schweinchen eingewogen.

3,414 mg Subst. gaben 6,984 mg CO₂ und 1,684 mg H₂O

C₂₇H₃₀O₁₄ (578,51) Ber. C 56,05 H 5,22%

Gef. „ 55,83 „ 5,39%

$[\alpha]_D^{20} = -128,7^{\circ} \pm 6^{\circ}$ (c = 1,422 in Methanol)

0,1422 g Subst. zu 10,00 cm³; *l* = 0,9504 dm; $\alpha_D^{20} = -0,27^{\circ}$

Reacetylierung: 80 mg des oben erhaltenen Glucosides wurden in 2 cm³ Pyridin und 2 cm³ Acetanhydrid gelöst. Nach Stehen über Nacht wurde unter Calciumchloridverschluss 1 Stunde bei 70°—75° gehalten. Nach Abdestillieren des Pyridins und des Überschusses an Acetanhydrid im Vakuum wurde der Rückstand in Benzol aufgenommen und wie üblich mit Salzsäure, Kaliumhydrogencarbonatlösung und Wasser neutral gewaschen. Beim Eindampfen im Vakuum hinterliess die über Natriumsulfat getrocknete Benzollösung 132 mg (theoretisch 127 mg). Der Rückstand wurde in 2 cm³ Methanol warm gelöst und zur Krystallisation 12 Stunden stehen gelassen. Die abgeschiedenen Nadeln wogen nach dem Waschen mit Methanol 34 mg. Aus den Mutterlaugen konnte auch nach Nachacetylieren mit Pyridin-Acetanhydrid keine weitere Menge krystallisiertes Acetat erhalten werden.

Natriumsalz: 100 mg Glucofrangulin wurden in 2 cm³ Methanol gelöst und mit 30 mg Natriummethylat in 2 cm³ Methanol versetzt. Die dunkelrot gefärbte Lösung begann nach einiger Zeit Prismen abzuscheiden. Durch Zusatz von etwas Chloroform oder Aceton wird die Krystallisation vervollständigt. Die Krystalle wurden aus absolutem Alkohol umkrystallisiert und zeigten einen unscharfen Zersetzungspunkt bei 180°.

Zur Analyse wurde die Substanz bis zur Gewichtskonstanz getrocknet, im Schweinchen eingewogen und mit Kaliumdichromat verbrannt.

3,431 mg Subst. gaben 6,542 mg CO₂ und 1,437 mg H₂O

C₂₇H₂₈O₁₄Na₂ (622,47) Ber. C 52,09 H 4,53%

Gef. „ 52,03 „ 4,69%

Emodinbestimmungen.

Gravimetrisch: 2,0 g Extrakt A wurden mit 15 cm³ 5-proz. Schwefelsäure 2 Stunden unter Rückfluss gekocht. Nach dem Abkühlen wurde mit Chloroform erschöpfend ausgeschüttelt. Den vereinigten Chloroform-Lösungen, die neben Emodin noch sehr viele Ballaststoffe enthielten, wurde das Emodin mit 2-n. Sodalösung entzogen und daraus nach dem Ansäuern mit Salzsäure durch Ausschütteln mit Chloroform das Emodin schon ziemlich rein erhalten. Es wurde in Pyridin und Acetanhydrid acetyliert. Die übliche Aufarbeitung (siehe S. 321) lieferte 350 mg, aus denen durch Krystallisation aus Chloroform-Äther 300 mg Emodin-triacetat vom Smp. 194°—195° erhalten wurden. 300 mg Triacetat entsprechen 200 mg Emodin. Der Extrakt ist also 10-proz.

Kolorimetrisch: 0,100 g Extrakt A wurden mit 50 g Chloroform und 8 cm³ 20-proz. Schwefelsäure auf dem Wasserbad eine Stunde unter Rückfluss gekocht. Nach dem Abkühlen wurde ein gewogener Teil (ca. 1/5 der Gesamtmenge) der abgetrennten Chloroformlösung auf 2 cm³ eingedampft, und daraus mit 5-proz. Kalilauge das Emodin

ausgeschüttelt. Die Kalilauge wurde auf genau 100 cm³ aufgefüllt und darin das Emodin durch Vergleich der roten Färbung mit einer wässrigen Kobaltnitratlösung 1:1 bestimmt. Der Emodingehalt beträgt nach dieser Methode 10,5%.

Die Mikroanalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium der Eidg. Techn. Hochschule, Zürich (Leitung *W. Manser*) ausgeführt.

Laboratorium der *Gaba A.G.*, Basel.

46. La preparazione di piridil- e piperidil-arilacetoni-trili e di alcuni prodotti di trasformazione (Parte II^a)

di *Leandro Panizzon*.

(2. II. 46.)

Parte teorica.

Nella prima parte di questo lavoro¹⁾ abbiamo descritto la preparazione di nitrili appartenenti contemporaneamente alla serie aromatica e a quella eterociclica. Questi nitrili vennero allora trasformati in amidi ed in esteri. Il nucleo piridinico di questi derivati venne inoltre idrogenato cataliticamente secondo *Adams* con formazione di composti piperidinici. Le amidi così idrogenate furono infine saponificate agli acidi piperidinici corrispondenti.

In questa seconda parte comunichiamo la trasformazione dei nitrili in amine e in chetoni. Le amine si ottennero per riduzione catalitica dei nitrili e i chetoni per azione di alogenuri alchilici secondo *Grignard* sui nitrili stessi.

L'idrogenazione del gruppo nitrilico, effettuata in presenza di nichel come catalizzatore e di alcool come solvente, diede luogo in un caso alla formazione contemporanea dell'amina primaria e di quella secondaria. Mediante aggiunta di ammoniaca gassosa si può aumentare il rendimento in amina primaria. A partire dall' α -fenil- α -piridil-(2)-acetoni-trile (I)²⁾ si ottennero così la β -fenil- β -piridil-(2)-etilamina (II) e la di- $[\beta$ -fenil- β -piridil-(2)-etil]amina (III). La separazione delle due basi presentò molte difficoltà: mentre la prima è facilmente distillabile nel vuoto la seconda, di peso molecolare alquanto alto, si decompone ad alta temperatura. La buona cristallizzabilità dell'acetato della base primaria in acetato d'etile ci permise infine una separazione abbastanza netta delle due sostanze. La preparazione della β -fenil- β -piperidil-(2)-etilamina (IV) a partire dalla base piridinica (II) avvenne cataliticamente in presenza di platino secondo *Adams* a temperatura ordinaria oppure mediante sodio e alcool

¹⁾ *L. Panizzon*, *Helv.* **27**, 1748 (1944).

²⁾ Per la preparazione vedi loc. cit. pag. 1751.