

Arbeiten aus dem pharmazeutischen Institut der
Universität Bern.

Untersuchungen über die Sekrete.

Von A. Tschirch.

65. Ueber die Galbanumsäure.

Von K. G. v. Küylenstjerna.

(Eingegangen den 24. VIII. 1904.)

Vorliegende Untersuchung beschäftigt sich mit der von Hirschsohn¹⁾ erwähnten Galbanumsäure. Die Anwesenheit einer derartigen Säure in normalem Galbanum ist von Tschirch und Conrady²⁾ und später von Tschirch und Knitl³⁾ bestritten worden. Nach den Angaben von Hirschsohn unterliegt es aber keinem Zweifel, daß es auch Galbanumsorten gibt, aus denen sich diese Säure gewinnen läßt. Dieselben sind aber jedenfalls selten. Als Material lag eine Probe der krystallinischen Hirschsohn'schen Galbanumsäure vor, die wir Herrn Dr. Hirschsohn selbst verdanken. Leider war die Quantität nicht ausreichend um die Untersuchung allseitig durchzuführen.

Die Substanz stellte gelbweiße, geschmack- und geruchlose, sublimierbare Nadelchen dar. Zur Darstellung eines vollkommen analysenreinen Körpers erwies sich das vielmalige Umkrystallisieren aus etwas verdünntem Alkohol oder Eisessig als am brauchbarsten. Sie krystallisiert aus verdünntem Alkohol in prachtvollen 1—2 cm langen, farblosen Nadeln; aus Eisessig in schönen Krystallaggregaten von Prismen. Läßt man einen Tropfen der essigsäuren Lösung auf dem Objektglas verdampfen, so beobachtet man unter dem Mikroskop zweierlei Krystalle, und zwar an dem Rande nadelförmige Krystalle von schiefer Auslöschung und in der Mitte mehr tafelförmige Krystalle von paralleler und senkrechter Auslöschung. Der Körper scheint also dimorph zu sein, wenn nicht die verschiedene Krystallausbildung ihre Erklärung darin findet, daß der Körper nicht ganz einheitlich ist.

Bei der Reindarstellung durch Sublimation, wobei man auch einen vollkommen analysenreinen Körper erhält, bleibt ein großer Teil verkohlt zurück, so daß die Ausbeute eine sehr geringe ist. Der

1) Chem.-Ztg. 1893, No. 17, 195.

2) Archiv d. Pharmazie 1894, Bd. 232, Heft 2.

3) Archiv d. Pharmazie 1899, Bd. 237, Heft 4.

Schmelzpunkt der Krystalle liegt scharf bei 155—156° C. Die Substanz ist leicht löslich in Alkohol, Aether, Benzol, Ligroin, Chloroform und Eisessig, schwer in kochendem Wasser und unlöslich in kaltem Wasser. Die alkoholische und wässrige Lösung rötete blaues Lackmuspapier nur schwach. Eine Lösung des Natriumsalzes der Säure wird von CO₂ gefällt. Gegen Eisenchlorid, Bleiacetat, Kaliumpermanganat, Liebermann'sches Phenolreagens verhielt sich der Körper vollkommen indifferent. Er gibt auch nicht Liebermann's Cholestolreaktion. Bei der Salkowski-Hesse'schen Reaktion war die Tropfenfärbung rotviolett, schnell verschwindend, die Schwefelsäure hellgelb und das Chloroform farblos. Mit konzentrierter und rauchender Salpetersäure bei gewöhnlicher Temperatur farblos; beim Erwärmen entstand eine gelbe, harzige Schmiere. Mit konzentrierter Schwefelsäure entstand eine gelbe Flüssigkeit, die sofort farblos wurde. Konzentrierte Salzsäure färbte nicht, ebensowenig frisch bereitetes Caro'sches Reagens.

Der Körper enthält kein Krystallwasser und ergab nach dem Trocknen bei 60° C. und nachher im Schwefelsäureexsiccator bei der Verbrennung folgende Zahlen:

I.	0,2082 g Substanz gaben	0,5764 g CO ₂	und	0,1725 g H ₂ O.
II.	0,1961 „ „ „	0,5446 „ „ „		0,1643 „ „
III.	0,1970 „ „ „	0,5447 „ „ „		0,1648 „ „

Gefunden:			Berechnet für		
I.	II.	III.	Im Mittel:	C ₁₈ H ₂₀ O ₂ :	C ₂₀ H ₂₀ O ₃ :
C = 75,50 %	75,73 %	75,40 %	75,54 %	75,0 %	75,47 %
H = 9,20 „	9,30 „	9,29 „	9,28 „	9,6 „	9,43 „

Nach dem Molekularquotienten wäre die Formel C₆H₈O oder C₁₈H₂₀O₂ oder C₂₀H₂₀O₃ aus obigen gut übereinstimmenden Verbrennungen zu berechnen.

Um das wahre Molekulargewicht zu ermitteln wurde teils die chemische, teils die physikalische Methode verwendet. Da sich aber aus diesen Versuchen kein sicherer Schluß bezüglich der Molekulargröße ziehen ließ; lasse ich hier nur einen Auszug aus einer sehr großen Zahl von Versuchen folgen.

Chemische Methoden.

In erster Linie kommt da in Betracht das Silbersalz, welches in folgender Weise dargestellt wurde. Eine alkoholische Lösung der Säure wurde mit einer solchen von Silbernitrat versetzt und danach vorsichtig verdünntes Ammoniak tropfenweise hinzugefügt, solange noch ein Niederschlag entsteht. Das Silbersalz ist ein weißer, amorpher,

flockiger Körper, der sich sehr leicht in Ammoniak löst, aber schwer in Alkohol.

0,1058 g bei 100° C. getrocknetes Salz ergab 0,0364 g Ag, d. h. in Prozenten = 34,40 Ag.

Die Formel $C_{18}H_{19}AgO_2$ verlangt 34,07% Ag. Hier wäre also ein normales Salz gebildet worden.

Baryumsalz. Eine ätherische Lösung der Säure wurde mit Barytwasser geschüttelt und nachher einige Stunden sich selbst überlassen, um möglicherweise ein krystallinisches Salz in der Aetherschicht zu erhalten. Es entstand aber kein derartiges Salz, weshalb die Aetherschicht abgetrennt und abgedunstet wurde. Der weiße, pulverförmige Rückstand war nicht krystallinisch zu erhalten.

0,2800 g des gut bei 100° C. getrockneten Salzes gaben nach Abzweigen mit konzentrierter H_2SO_4 0,1142 g $BaSO_4$ oder in Prozenten = 23,74 Ba. Berechnet für $(C_{18}H_{19}O_2)_2Ba = 24,72\%$ Ba.

Weiter habe ich ein Bleisalz und Alkalisalze dargestellt, aber da dieselben nur weiche Massen bildeten und nicht in krystallinischer Form zu erhalten waren, habe ich auf die Analysen derselben verzichtet.

Wenn man die Bestimmung der Azidität der Säure durch Titration mit $\frac{1}{2}$ alkoholischer Kalilösung vornimmt, kann man ziemlich sicher sein, daß die Bildung von sauren Salzen ausgeschlossen ist, wenn als Indikator Phenolphthalein Verwendung findet und nicht Lackmus, weil bei dem letzteren der Farbenumschlag oft schon eintritt, wenn man eine zur Bildung eines sauren Salzes erforderliche Menge Kali hinzugefügt hat¹⁾.

Die Titration wurde also mit $\frac{1}{2}$ KOH-Lösung und Phenolphthalein als Indikator vorgenommen.

0,8399 g Säure neutralisierten bei der direkten Titration 7,25 ccm $\frac{1}{2}$ KOH-Lösung, d. h. 0,203 g KOH = 16,7% K.

Um zu sehen, ob die Säure beim Erhitzen mit einem Ueberschusse von Kali mehr davon zu binden vermag, wurde noch folgender Versuch gemacht.

1,0292 g Säure wurden mit 24,9 ccm $\frac{1}{2}$ KOH-Lösung versetzt und eine Stunde lang am Rückflußkühler erhitzt. Bei der Rücktitration wurden 13,78 ccm $\frac{1}{2}$ HCl verbraucht, d. h. es waren zur Sättigung 9,12 ccm $\frac{1}{2}$ KOH-Lösung erforderlich = 0,2548 g KOH = 17,23% K.

Das Resultat war beinahe dasselbe wie im vorigen Falle, es hatte also keine Verseifung stattgefunden. In dem Molekül sind keine Ester- oder Anhydridgruppen vorhanden. Die Ergebnisse der Titrationsen aber stimmen nicht sehr gut überein mit der Formel $C_{18}H_{20}O_2$, denn dieser Formel entspricht 18,75% K.

¹⁾ Archiv d. Pharmazie, Bd. 239, Heft 7, 8; Bd. 238, S. 404.

Physikalische Methoden.

Die Molekulargewichtsbestimmungen wurden sowohl nach der Gefrierpunktmethode wie nach der Siedepunktmethode in den Beckmann'schen Apparaten vorgenommen. Die Resultate sind folgende:

Gefriermethode.

Lösungsmittel: Phenol. Schmelzpunkt 39,6° C.
(Konstante Erniedrigung für 100 g Phenol = 70.)

Versuch No.	Lösungsmittel g	Substanz g	Beobachtete Erhöhung	Molekulargewicht
I	53,6	0,2387	0,320	92,0
II	53,6	0,4212	0,544	101,1
III	53,6	0,7848	0,855	119,8

Siedemethode.

Lösungsmittel: Aceton. Siedepunkt 56° C.
(Konstante Erhöhung für 100 g Aceton = 17,1.)

Versuch No.	Lösungsmittel g	Substanz g	Beobachtete Erhöhung	Molekulargewicht
I	19,178	0,17	0,130	115,5
II	19,178	0,3455	0,210	145,3
III	19,178	0,5012	0,327	135,3
IV	19,178	0,7379	0,417	156,3
V	19,178	0,9791	0,516	167,5
VI	19,178	0,6929	0,761	183,9

Lösungsmittel: Aethyläther. Siedepunkt 34,5° C.
(Konstante Erhöhung für 100 g Aether = 21,1.)

Versuch No.	Lösungsmittel g	Substanz g	Beobachtete Erhöhung	Molekulargewicht
I	15,08	0,3322	0,152	305,8
II	15,08	0,6234	0,295	295,7
III	15,08	0,8918	0,447	279,2

Die Ursache der Schwankungen in den Zahlen wäre vielleicht darin zu suchen, daß der Körper sich einerseits leicht polymerisiert und andererseits große Neigung mit Lösungsmitteln komplexe Molekularverbindungen zu geben, besitzt. In letzterem Falle würde man natürlich ein etwas zu niedriges Molekulargewicht finden. In anderer Weise kann ich dieses abnorme Verhalten nicht erklären. Da also die Resultate obiger Versuche keinen sicheren Anhaltspunkt zur Beurteilung der wahren Molekulargröße ergeben haben, wurde mit Hilfe der Jodzahl versucht, einen solchen zu finden.

Die Jodzahl wurde sowohl nach dem v. Hübl'schen, wie nach dem Wijs'schen Verfahren bestimmt:

- | | |
|-----------------------------|-------------------------|
| 1. 0,5 g Säure absorbierten | 0,5608 g Jod = 112,5 %. |
| 2. 0,5 " " " | 0,55564 " " = 111,1 " |

Unter Annahme von nur einer Aethylenbindung, welche doch am wahrscheinlichsten ist, würde die Jodzahl einer Molekulargröße der Säure annähernd 191 statt 208 nach der Formel $C_{18}H_{20}O_2$ entsprechen.

Aus dem Jodadditionsprodukt (nach dem v. Hübl'schen Verfahren) wurde durch Reduktion mit Zinkstaub und Essigsäure ein Körper erhalten, der von der Galbanumsäure ganz verschieden war. Leider war aber die Substanzmenge nicht ausreichend um dieselbe zu reinigen und weiter zu untersuchen. Die Darstellung eines Acetylproduktes wurde durch Behandeln mit Essigsäureanhydrid nach der Methode von Liebermann versucht, aber ohne Erfolg, denn die freie Säure wurde immer als Endprodukt wieder bekommen; die Säure enthielt also keine Phenolgruppe.

Mangel an Substanz hat mir auch nicht erlaubt einen Ester der Säure darzustellen, welcher sonst gewiß von Interesse gewesen wäre, da ein Ester wahrscheinlich für die Molekulargewichtsbestimmungen nach den physikalischen Methoden sich besser eignete.

Ueber den Nachweis von Hefeextrakt in Fleischextrakt.

Von M. Wintgen.

(Eingegangen den 15. VIII. 1904.)

Zur Unterscheidung von Fleisch- und Hefeextrakten, bezw. zum Nachweise letzterer in Fleischextrakten, hat A. Searl¹⁾ ein Verfahren angegeben. Es beruht auf der Färbung des Niederschlages, welcher beim 1—2 Minuten langen Kochen der Extraktlösungen mit einer alkalischen Kupfertartratlösung eintritt. Hefeextrakt soll im Gegensatz zu Fleischextrakt hierbei einen blauweißen Niederschlag ergeben.

Das Verfahren, welches nachträglich von dem nämlichen Autor verbessert wurde, ist von C. Arnold und C. Mentzel²⁾ einer Nachprüfung unterzogen worden. Das Ergebnis geht dahin, daß zwar auch reine Fleischextrakte nach der verbesserten Methode geringe bläulich weiße Fällungen ergeben, daß sich aber bei einiger Uebung Verfälschungen des Fleischextraktes mit ca. 20 % Hefeextrakt und darüber durch Abschätzen erkennen lassen.

¹⁾ Pharm. Journ. 1903, 1737 und 42; 1904, 86.

²⁾ Pharm. Ztg. 1904, S. 171.