

220. Kurt Heß und Hermann Mohr: Über das Cevin und Sabadinin.

Aus dem Chemischen Institut der Technischen Hochschule in Karlsruhe.]

(Eingegangen am 15. September 1919.)

Gelegentlich einer umfassenden Untersuchung über die Alkaloide des Sabadillsamens, über die wir bald zu berichten hoffen, fiel uns die Ähnlichkeit von Cevin und Sabadinin auf. Cevin ist bekanntlich das basische Spaltprodukt des Cevadins (krystallisiertes Veratrin), dessen Zusammensetzung von Wright und Luff¹⁾ zu $C_{27}H_{43}NO_8$ gefunden wurde. M. Freund und H. P. Schwarz²⁾ haben diese Formel bei den von ihnen zum ersten Mal krystallinisch erhaltenen Cevin bestätigt gefunden. Sabadinin wurde im Jahre 1891 aus dem Gemisch der Veratrumalkaloide von E. Merck³⁾ in Form seines gut krystallisierenden Sulfates isoliert und ihm die Zusammensetzung $C_{27}H_{43}NO_8$ gegeben.

Im Folgenden ist gezeigt, daß Cevin und Sabadinin identisch sind. Damit ergibt sich für das Sabadinin die Zusammensetzung $C_{27}H_{43}NO_8$.

Sabadinin.

Wir haben das Sabadinin von der Firma E. Merck in Form des schön krystallisierten Bisulfates bezogen. 5 g dieses Sulfats wurden in 200 ccm Wasser mit überschüssigem Barythydrat versetzt und energisch mit Chloroform ausgeschüttelt. Vor dem Abtrennen der Schichten wurde zur Entfernung des Barytschlammes durch ein mit Kieselgur belegtes Filter filtriert, und die getrocknete Chloroformlösung im Vakuum eingedunstet. Der glasige Rückstand wurde mit Wasser geknetet und dadurch in eine bröckelige weiße Masse übergeführt, die sich gut weiter verarbeiten läßt. Ausbeute: 4.3 g. Das nach dem Durchkneten des glasigen Rückstandes erhaltene Waschwasser enthält etwas Sabadinin gelöst, das sich beim Eindunsten im Exsiccator auf Zusatz einiger Krystalle Cevin in einiger Zeit in gut ausgebildeten dicken Tafeln abscheidet.

Auch läßt sich das Sabadinin aus dem Sulfat mit verdünnter Kalilauge abscheiden. Es entsteht hier die wäßrige Lösung des Kaliumsalzes des Sabadinins, wie unten durch weitere Versuche begründet wird. Durch Einleiten von Kohlensäure in die alkalische Lösung wird das Sabadinin zur Abscheidung gebracht, wobei darauf zu achten ist, daß überschüssige Kohlensäure vermieden bleibt, da andererseits das abgeschiedene Sabadinin in Form des wasserlöslichen

¹⁾ Soc. 33, 338 [1878]. ²⁾ B. 32, 802 [1899]. ³⁾ Ar. 229, 164 [1891]

Carbonates in Lösung geht. Das Sabadinin scheidet sich hierbei in genau derselben Weise ab, wie dies Freund¹⁾ bei der Zerlegung des Cevin-kaliums beschrieben hat. Auch wir haben die über dem Sabadinin stehende Lauge abgegossen, und das zunächst noch weiche, schmierige Präparat zunächst mit wenig Wasser geknetet. Das Sabadinin wurde aus 50-proz. Alkohol umkrystallisiert. Hierbei blieb ein wesentlicher Bestandteil in der Mutterlauge. Aus dem nach dem Durchkneten erhaltenem Waschwasser schieden sich nach längerem Stehen gut ausgebildete, dicke Tafeln ab, deren Krystallform unter dem Mikroskop mit denen des Cevins identisch schien. Der Schmelzpunkt des aus 50-proz. Alkohol umkrystallisierten Präparates war 110° (Blasenbildung). Das ist derselbe Schmelzpunkt, den Freund für das alkoholhaltige Präparat angibt. Die aus dem Waschwasser erhaltenen Krystalle wurden analysiert, sie enthalten 3 1/2 Mol. Wasser

0.2253 g Sbst. (lufttrocken) verloren bei 78° und 15 mm 0.0234 g.

Ber. 3 1/2 Mol. H₂O 11.01. Gef. H₂O 10.38.

0.0896 g Sbst. (wasserfrei): 0.2082 g CO₂, 0.0660 g H₂O.

C₂₇H₄₃NO₈ (509.35). Ber. C 63.61, H 8.50.

Gef. » 63.38, » 8.24.

Freund findet für Cevin ebenfalls 3 1/2 Mol. Krystallwasser.

Sabadinin-bisulfat.

Das aus Wasser umkrystallisierte Sulfat, Schmp. 250° u. Z. (bei 210° beginnende Verfärbung) wurde an der Luft (16–18°) getrocknet und verlor dann im Vakuum bis 15 mm und 78° 2 1/2 Mol. Krystallwasser. Die von E. Merck²⁾ gemachte Angabe, wonach das Sabadininsulfat mit 3 Mol. Wasser auskrystallisiert, wovon 1/2 Mol. bei 104° entweicht und 2 1/2 Mol. bei höherer Temperatur haben wir nicht bestätigt gefunden.

0.3707 g Sbst. (lufttrocken) verlieren bei 78° und 15 mm 0.0238 g;

0.3735 » » » » 78° » 15 » 0.0248 »;

0.3826 » » » » 78° » 15 » 0.0261 ».

Ber. 2 1/2 Mol. H₂O 6.88. Gef. H₂O 6.42, 6.64, 6.67.

0.1618 g Sbst (krystallwasser-haltig): 0.0583 g BaSO₄

C₂₇H₄₃NO₈, H₂SO₄ + 2 1/2 H₂O. Ber. H₂SO₄ 14.98. Gef. H₂SO₄ 14.83.

Zum Vergleich haben wir das bisher noch nicht beschriebene Bisulfat des Cevins dargestellt. Cevin wird mit der für die Bildung des Bisulfats berechneten Menge verdünnter Schwefelsäure zusammengebracht, sofort scheidet sich das schwer lösliche Salz als krystallinischer Brei ab. Nach dem Umkrystallisieren aus Wasser wobei es in gut ausgebildeten Krystallen herauskommt (Schmp. 250° u. Z.; bei 210° beginnende Verfärbung) wird das Präparat unter denselben Bedingungen wie das Sabadininbisulfat der Analyse unterworfen. Es enthält wie das Sabadininbisulfat 2 1/2 Mol. Krystallwasser.

¹⁾ B. 32, 101 [1899].

²⁾ l. c. S. 168.

0.1921 g Sbst. (lufttrocken) verlieren bei 78° und 15 mm 0.0123 g

0.4028 „ „ „ „ 78° „ 15 „ 0.0264 „.

Ber. $2\frac{1}{2}$ Mol. H_2O 6.88. Gef. H_2O 6.40, 6.55.

0.1445 g Sbst. (wasserhaltig): 0.0523 g $BaSO_4$.

$C_{37}H_{41}NO_8$, $H_2SO_4 + 2\frac{1}{2} H_2O$ (652.48). Ber. H_2SO_4 15.03. Gef. H_2SO_4 14.89

Sabadinin-kalium.

Charakteristisch für Cevin ist das von Freund¹⁾ zuerst beobachtete Kaliumsalz. Unter den gleichen Bedingungen, wie Freund und Schwarz Cevin-kalium bereitet haben, haben wir Sabadinin-Kalium dargestellt. Eine alkoholische Auflösung von Sabadinin (0.5 g Base in 2 ccm Alkohol) wurden mit überschüssiger alkoholischer KOH-Lösung versetzt (2 ccm, kalt gesättigt) und das abgeschiedene Salz an der Nutsche scharf abgepreßt. Ein Aufstreichen auf Ton haben wir nicht zweckmäßig gefunden, sondern das abgepreßte Präparat über Natronkalk und Schwefelsäure getrocknet. In einem Punkte unterscheidet sich die Bildung des Sabadinin-kaliums von der des Cevin-kaliums. Während nämlich aus der alkoholischen Lösung des Cevins auf Zusatz einer alkoholischen Lösung ohne weiteres Cevinkalium in Form die ganze Lösung breiartig durchsetzenden Krystallnadeln entsteht, bedarf es bei einer ebensolchen Abscheidung des Sabadinin-kaliums eines kurzen Erwärmens nach Zugabe der Kaliumhydroxydlösung auf dem siedenden Wasserbade während 1—2 Minuten. Wir haben beide Kaliumsalze, die wie beschrieben dargestellt wurden, miteinander verglichen: Sie sind identisch.

Schmp. des Cevin-kaliums 234—235° u. Z.,

„ „ Sabadinin-kaliums 232—233° „ „.

Sabadinin-kalium. 0.0444 g Sbst.: 0.0116 g K_2SO_4 . 0.1054 g Sbst.: 0.0276 g K_2SO_4 — 0.1070 g Sbst.: 0.0280 g K_2SO_4 .

$C_{37}H_{41}NO_8K$, (585.54). Ber. K 13.33.

$C_{37}H_{41}NO_8K + KO C_2H_5$, (631.59). Ber. K 12.38. Gef. K 11.72, 11.75, 11.72.

Zum Vergleich haben wir uns in genau derselben Weise die Kaliumverbindung von Cevin dargestellt und folgende Analysen erhalten:

0.0639 g Sbst.: 0.0169 g K_2SO_4 . — 0.1026 g Sbst.: 0.0273 g K_2SO_4 . — 0.1105 g Sbst.: 0.0305 g K_2SO_4 .

$(C_{37}H_{41}NO_8K + KO C_2H_5)$, (631.59). Ber. K 12.38. Gef. K 11.87, 11.94, 12.38

Unsere beiden Präparate besitzen also einen niedrigeren Kaliumgehalt als Freund und Schwarz für das von ihnen analysierte Präparat angeben. Sie finden einen Kaliumgehalt, der auf die Zusammensetzung $C_{37}H_{41}NO_8K$ stimmt. Unsere mehrfach wiederholten

¹⁾ l. c. S. 804.

Analysen, die für Cevin-kalium und Sabadinin-kalium gut übereinstimmen, deuten auf einen Krystallalkoholgehalt von 1 Mol. hin: $C_{27}H_{41}NO_8K_2 + C_2H_5.OH$. Wir vermuten indes, daß dem Kaliumsalz nicht eine solche Formulierung zu geben ist, sondern daß in Cevin-kalium und Sabadinin-kalium eine Doppelverbindung der Monokaliumverbindung mit 1 Mol. $C_2H_5.OK$ vorliegt.

Sabadinin-chlorhydrat.

Durch Eindunsten der im Exsiccator mit verdünnter Salzsäure neutralisierten wäßrigen Auflösung des Alkaloides schied sich das Chlorhydrat in Nadeln ab. Nach dem Waschen mit Aceton wurden die Krystalle im Vakuum über konz. Schwefelsäure getrocknet und enthielten nach dieser Behandlung kein Krystallwasser. Schmp. 247° .

0.1343 g Sbst.: 0.0356 g AgCl.

$C_{27}H_{43}NO_8, HCl$ (545.81). Ber. Cl 6.50. Gef. Cl 6.56.

Zum Vergleich haben wir uns dasselbe Präparat von dem Cevin dargestellt und dieselben Eigenschaften beobachtet. Schmp. 247° .

0.1524 g Sbst.: 0.0415 g AgCl.

$C_{27}H_{43}NO_8, HCl$ (545.81). Ber. Cl 6.50. Gef. Cl 6.61.

Beide Präparate enthalten also kein Krystallwasser. Für das Chlorhydrat des Cevins gibt Freund 2 Mol. Krystallwasser an, von denen das eine bei $110-120^\circ$ entweicht und das andere Mol bei $130-135^\circ$. Wahrscheinlich handelt es sich in dem krystallwasserhaltigen Präparat um lufttrockne Substanz. E. Merck¹⁾ gibt einen erheblich höheren Krystallwassergehalt für das Chlorhydrat des Sabadinins an. Er findet 4 Mol. Nachdem unsere Präparate aus Cevin und Sabadinin Übereinstimmung gezeigt haben, verzichten wir vorläufig auf die Nachprüfung der Unstimmigkeit der Präparate von Freund und E. Merck.

Chloroaurat des Sabadinins.

Bei der Zugabe von Goldchloridlösung zu der wäßrigen Lösung des Chlorhydrats der Base scheidet sich das Golddoppelsalz in amorphen Massen ab. Nach dem Trocknen über konz. Schwefelsäure bei 15 mm verfärbte sich die Substanz bei 162° und zersetzte sich dann unter Aufschäumen. E. Merck gibt an, daß sich das Goldsalz bei 160° verfärbt und sich allmählich bei höherer Temperatur zersetzt.

0.1251 g Sbst.: 0.0292 g Au. — 0.1038 g Sbst.: 0.0238 g Au. — 0.1228 g Sbst.: 0.0288 g Au.

$C_{27}H_{44}NO_8Cl_4Au$ (849.40). Ber. Au 23.22. Gef. Au 23.34, 23.03, 23.45.

Zum Vergleich stellten wir das bisher nicht beschriebene Goldsalz des Cevins dar. Schmp. $167-188^\circ$ u. Z.

0.0077 g Sbst.: 0.0018 g Au. — 0.1372 g Sbst.: 0.0317 g Au. — 0.1502 g Sbst.: 0.0350 g Au.

$C_{27}H_{44}NO_8Cl_4Au$ (849.40). Ber. Au 23.22. Gef. Au 23.37, 23.10, 23.30.

¹⁾ Ar. 229, 169 [1891].

Monobenzoyl-cevin.

Freund¹⁾ erhielt durch Erhitzen von wasserfreiem Cevin mit Benzoessäure-anhydrid auf 105—107° Dibenzoyl-cevin. Wir haben durch Behandeln mit Benzoylchlorid und Alkali ein Monobenzoyl-Derivat erhalten.

1 g fein pulverisierte Base wurde in einer Auflösung von 2 g Natriumhydroxyd in 5 ccm Wasser mit 0.4 g Benzoylchlorid unter gründlichem Umschütteln behandelt. Bei dem nachfolgenden Ausäthern geht nur Benzoyl-cevin in den Äther, während Ausgangsmaterial zurückbleibt. Nach dem Abdunsten des Äthers wurde der glasige Rückstand in wenig Alkohol gelöst und die Lösung in Wasser gegossen. Dabei scheidet sich die Benzoylverbindung in weißen, amorphen Flocken ab, die nach dem Trocknen im Vakuum bei 100° bei 195° unter Blasenbildung bei lange vorhergehendem starken Sintern zu einer gelblichen Masse zusammenschmelzen.

0.1026 g Sbst.: 0.2496 g CO₂, 0.0682 g H₂O.

C₂₄H₄₇NO₃ (613.39). Ber. C 66.51, H 7.72.

Gef. » 66.35, » 7.44.

Für die Dibenzoylverbindung ergibt sich ber. C 68.62, H 7.11. Das Sabadinin gibt unter den gleichen Bedingungen auch eine Monobenzoylverbindung, die die gleichen Eigenschaften zeigt wie das Monobenzoylcevin.

Zusammenstellung.

	Cevin	Sabadinin
Krystallwassergehalt	3½ Mol.	3½ Mol.
Schmelzpunkt	110°	110°
Bisulfat: Krystallwassergehalt	2½ Mol.	2½ Mol.
Schmelzpunkt	250° u. Z.	250° u. Z.
Kaliumsalz	Schmp. 234—235° u. Z.	232—233° u. Z.
Goldsalz	Schmp. 167—166° u. Z.	162° u. Z.
Chlorhydrat	Schmp. 240° u. Z.	247° u. Z.
Benzoylverbindung	Schmp. 195°	192°

¹⁾ B. 37, 1948 [1904].