

704. Adelheid Kofler:

Mikroskopische Untersuchung der Mutterkornalkaloide¹⁾.**I. Ergotamin und Ergotaminin.**

(Aus dem Pharmakognostischen Institut der Universität Innsbruck.)

Eingegangen am 25. Mai 1936.

Die Bestandteile des Mutterkorns, insbesondere die Alkaloide, bildeten wiederholt Gegenstand eingehender Untersuchungen. Wenn auch die Kenntnis der Mutterkornalkaloide durch die Forschungen der letzten Jahre eine starke Bereicherung erfahren hat, kann daraus auch heute noch nicht unbedingt der Schluß gezogen werden, daß dieses Forschungsgebiet zum Abschluß gekommen ist.

Seit jeher hat das Trennen und Erkennen der Mutterkornalkaloide aus verschiedenen Gründen Schwierigkeiten bereitet. Nicht immer war die Beschreibung besonderer Merkmale eines bestimmten Alkaloids sogleich in solchem Umfange möglich, daß keine Streitfragen über die Zugehörigkeit hätten entstehen können. So hat es sich in den letzten Monaten ereignet, daß vier an verschiedenen Stellen unabhängig voneinander beschriebene Mutterkornalkaloide, Ergometrin, Ergotocin, Ergobasin und Ergostetrin, deren Verschiedenheit anfänglich von einzelnen Autoren verteidigt wurde, schließlich nach gemeinsamer Arbeit als miteinander identisch erkannt wurden (Kharasch, King, Stoll, Thompson²⁾).

Die Schwierigkeiten für die Identifizierung liegen sowohl in der großen Ähnlichkeit des Verhaltens der einzelnen Alkaloide gegenüber physikalischen Einflüssen, als auch in der leichten Zersetzlichkeit und in dem Umstand, daß die chemische Konstitution noch in Dunkel gehüllt ist.

Selbst die im kristallisierten Zustand vorliegenden Produkte aus Mutterkorn sind nicht immer als rein und einheitlich zu betrachten. Die besondere Eigenschaft einiger Mutterkornalkaloide, mit den verschiedensten Stoffen, besonders mit den Lösungsmitteln und wahrscheinlich auch mit anderen Mutterkornalkaloiden Molekülverbindungen einzugehen, führt stets zu neuen, physikalisch unterscheidbaren Kristallisaten, deren Bestandteile oft nicht ganz leicht erkannt werden können, so daß solche Produkte anfänglich als chemisch einheitlich aufgefaßt wurden. Vom rein chemischen Standpunkte aus sind die Molekülverbindungen als echte chemische Verbindungen, d. h. als selbständige Individuen anzusehen. Für die pharmakologische Bewertung aber kommen nur Unterschiede des Verhaltens im gelösten Zustande in Frage. Da sich nun im allgemeinen Lösungen von Molekülverbindungen einerseits, sowie Lösungen von Mischungen der Komponenten im gleichen Mengenverhältnis andererseits gleich verhalten, sind derartige Stoffe pharmakologisch nicht als Neuheit aufzufassen. Dies gilt z. B. für das Sensibamin. Stoll³⁾

¹⁾ Das bei diesen Untersuchungen benutzte Polarisationsmikroskop samt Universaldrehtisch wurde über Vermittelung der Österreichisch-Deutschen Wissenschaftshilfe von der Notgemeinschaft der deutschen Wissenschaft zur Verfügung gestellt, wofür wir auch an dieser Stelle den besten Dank aussprechen.

²⁾ M. S. Kharasch, H. King, A. Stoll und Marvin Thompson, Schweiz. mediz. Wochenschr. **66**, 261 (1936).

³⁾ A. Stoll, Schweiz. mediz. Wochenschr. **65**, 1077 (1935).

betrachtet das von der Firma Chinoïn AG. & Wolff⁴⁾ beschriebene Sensibamin als eine Additionsverbindung von Ergotamin und Ergotaminin. Auch nach eigenen, unveröffentlichten Untersuchungen muß dieses Alkaloid als Doppelverbindung aufgefaßt werden, deren eine Komponente mit Sicherheit als Ergotaminin festgestellt wurde, während die Natur der anderen Komponente noch nicht nachgewiesen werden konnte. Stoll vermutet, daß auch das von Küßner⁵⁾ als neues Mutterkornalkaloid beschriebene Ergoklavin zusammengesetzter Natur ist.

Diese und ähnliche Fragen können auf chemischem Wege zu lösen versucht werden. Ein anderer aussichtsreicher Weg liegt auf dem Gebiete physikalischer Untersuchungen, bei denen die Zuhilfenahme des Mikroskopes wertvolle Dienste zu leisten imstande ist.

Einen wichtigen Angriffspunkt für derartige Untersuchungen bietet das ausgezeichnete Kristallisationsvermögen der meisten Mutterkornalkaloide. Die Kristallisate ermöglichen die Bestimmung einer Reihe besonderer physikalischer Merkmale, die wieder für die Unterscheidung verwertet werden können. Bei den im Dienste dieser Aufgabe angestellten kristalloptischen Untersuchungen wurde selbstverständlich nicht angestrebt, eine vollständig erschöpfende Bestimmung im Sinne des Kristallographen durchzuführen, sondern es wurden im allgemeinen nur jene Merkmale ausgewählt, von denen eine Verwertbarkeit für vergleichende Betrachtungen erwartet werden konnte. In dieser Richtung sind die kristallographischen Ausbildungsformen, Kristallsystem, Lichtbrechungsverhältnisse, Achsenwinkel und optischer Charakter, sowie mikroskopische Beobachtungen über Beständigkeit gewissen äußeren Einwirkungen gegenüber von Bedeutung.

Ein weiteres wichtiges Hilfsmittel bietet die Verfolgung thermischer Einflüsse auf die Mutterkornalkaloide am Mikroschmelzpunktapparat. Wenn auch die Mutterkornalkaloide keine scharfen Schmelzpunkte aufweisen, so liefern doch das Verhalten der Kristalle während des Erwärmens, sowie die im allgemeinen (bei gleichartiger Anheizung) einigermaßen charakteristischen Zersetzungstemperaturen gut verwertbare Eigenschaften der einzelnen Alkaloide oder deren Verbindungen.

Der Umfang der in der vorliegenden Arbeit vorgenommenen Bestimmungen ist in dem Rahmen gehalten, wie er in unserer vor kurzem erschienenen Monographie⁶⁾ dargelegt wurde. Es ist beabsichtigt, der Reihe nach die einzelnen Alkaloide des Mutterkorns zu untersuchen. Die vorliegende Mitteilung behandelt das Ergotamin und Ergotaminin. Zur Untersuchung wurden Originalsubstanzen von A. Stoll verwendet⁷⁾.

⁴⁾ Chinoïn AG. & E. Wolff, E. P. 388 529, Chem. Ztrbl. 1933, I 3967.

⁵⁾ W. Küßner, Arch. Pharmaz. Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges. 272, 503 (1934).

⁶⁾ L. und A. Kofler, Mikroskopische Methoden der Mikrochemie, Wien und Leipzig 1936.

⁷⁾ Die Alkaloide wurden uns in freundlicher Weise von Herrn Prof. Dr. A. Stoll zur Verfügung gestellt, wofür wir ihm auch an dieser Stelle bestens danken.

A. Ergotamin.

Die Eigenschaft des Ergotamins, mit Lösungsmitteln Additionsverbindungen einzugehen, ist von seinem Entdecker A. Stoll bereits angeführt worden. Über die Kristallformen derartiger Verbindungen sind in der Literatur nur kurze Angaben zu finden, die sich auf Kristalle aus Azeton, Äthylalkohol, Methylalkohol und Benzol beziehen. Die Kristalle aus Azeton werden als stark lichtbrechende, rhombische, Prismen beschrieben, die Methylalkoholverbindung als Kristalle mit mehr pyramidalem Bau, die Äthylalkoholverbindung als verfilzte Nadeln und die Benzolverbindung als lange, dünne Prismen.

Die im folgenden beschriebenen Kristalle, wie sie aus verschiedenen Lösungsmitteln erhalten wurden, sind im allgemeinen gut charakterisierbar. Sie wurden nur in physikalischer und nicht in chemischer Richtung untersucht, so daß also über das Mengenverhältnis der in der Molekülverbindung vorliegenden flüchtigen Komponente keine Aussagen gemacht werden konnten.

1. Ergotamin-Azeton-Wasser-Verbindung.

Die Ergotamin - Azeton - Wasser - Verbindung besteht nach A. Stoll⁸⁾ aus 1 Molekül Ergotamin + 2 Molekülen Azeton + 2 Molekülen Wasser.

Am besten gelingt die Kristallisation nach Stoll so, daß man eine Azetonlösung der Base tropfenweise mit 5 bis 10% Wasser versetzt, wobei alsbald reichliche Kristallisation der Ergotamin-Azeton-Wasser-Verbindung eintritt. Die auf diese Weise erhaltenen prächtigen Kristalle, die Stoll in der bekannten schönen Abbildung mehrfach wiedergegeben hat, haben die Form von monoklinen Prismen (Abb. 1). In der Regel tritt eine Flächenkombination auf, die aus den beiden Endflächen, den beiden Querflächen und den vier

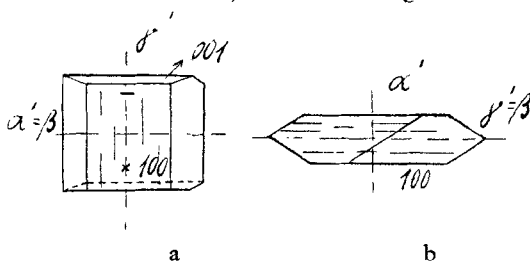


Fig. 1. Ergotamin-Azeton-Wasser-Verbindung.

Flächen des aufrechten Prismas besteht. In der Hauptsache liegen die Kristalle auf der Querfläche 100, weniger häufig auf der Endfläche 001. Die auf der Querfläche 100 gebildeten Kristalle haben rechteckigen Umriß und sind nach der c-Achse oder auch nach der b-Achse gestreckt (Fig. 1 a). Die Richtung der c-Achse ist durch die Lage der seitlich abfallenden Prismenflächen immer deutlich gekenn-

⁸⁾ A. Stoll, Schweiz. Apoth.-Ztg. **60**, 26 bis 28 (1922); in E. Schmidts Lehrbuch der pharmazeut. Chemie, VI. Aufl. 1932, II/2, S. 1926 ff., und Naturwissenschaften **1923**, Heft 33.

zeichnet. Da die Neigung der Endfläche zur Querfläche nur wenige Grade größer als 90° ist, erscheint die Endfläche an diesen Kristallen immer als ganz schmale, steil abfallende Fläche. Meist treten daneben noch etwas weniger steil abfallende Flächen von Pinakoiden zweiter Art auf. Seltener sind Sphenoidflächen. Die Auslöschung der rechteckigen Kristalle ist gerade, die Richtung der c-Achse entspricht der Schwingungsrichtung γ . Im Konoskop ist der Austritt einer Bisektrix zu erkennen, die gegen die Flächennormale etwas geneigt ist, so daß ein monosymmetrisches Achsenbild zustande kommt. Die Achsenebene liegt in der Symmetrieebene, eine Achse erscheint am Rande des Gesichtsfeldes. Der Achsenwinkel beträgt ca. 90° , die Neigung der Mittellinie gegen die Flächennormale ist ca. 15° , die Dispersion ist deutlich.

Die auf der Endfläche 001 liegenden Kristalle sind sechseckig und stets in der Richtung der b-Achse stark gestreckt (Fig. 1b). Die Auslöschung ist gerade, in der Längsrichtung der gestreckten Sechsecke schwingt γ' , in der Querrichtung α' . Im Konoskop erscheint auch auf dieser Fläche eine optische Achse am Rande des Gesichtsfeldes.

Die Kristalle zeigen eine deutliche Spaltbarkeit parallel der Längsfläche 010 und parallel der Querfläche 100. Da genau auf 010 gebildete Kristalle nie vorkommen, konnten für α und für γ nicht die absoluten Werte bestimmt werden. Für die relativen Indizes erhält man auf den beiden Flächen folgende Werte:

$$\begin{array}{lcl} \text{rechteckige Kristalle} & \alpha' = \beta = & 1.580 \\ & \gamma' = & 1.621 \\ \text{sechseckige Kristalle} & \alpha' = & \text{ca. } 1.540 \\ & \gamma' = \beta = & 1.580 \end{array}$$

Die Brechungsindizes sind nicht immer mit großer Genauigkeit zu bestimmen, was besonders für die auf der Endfläche liegenden Kristalle gilt, denn erstens ist die Lage derselben nicht konstant und zweitens tritt häufig eine anders brechende Randzone auf, die die Beckésche Linie stark stört. In den Brechungsflüssigkeiten (Paraffin + Monobromnaphthalin) mit höherem Index sind die Kristalle etwas löslich. Beim Erwärmen in diesen Flüssigkeiten entstehen nadelförmige Kristalle, vermutlich wieder eine Molekülverbindung.

Die Kristalle sind monoklin und nicht, wie Stoll angibt, rhombisch. Die äußere Form kommt durch den fast rechten Winkel zwischen Endfläche und Querfläche der rhombischen Symmetrie nahe, das konoskopische Bild aber läßt auf monokline Kristallform schließen. Die Kristalle gehören außerdem nicht in die holoadrische, sondern in die sphenoidische Symmetrieklasse des monoklinen Systems, wenn auch die Hemiedrie bei den Ergotamin-Azeton-Kristallen nicht immer augenfällig ist, da Sphenoidflächen nicht sehr häufig sind. Die niedrigere Symmetrie dieser Verbindung ist besonders deutlich an korrodierten Kristallen, an denen der polare Charakter der b-Achse durch den verschiedenen Grad der Veränderung zum Ausdruck kommt.

Beim Erwärmen der Kristalle tritt je nach der Raschheit des Erhitzens bei frischen Kristallen ab 60° eine starke Bläschenentwicklung auf; die Kristalle behalten in der Folge ihre Umrisse vollkommen bei, kleinere Kristalle

bleiben auch durchsichtig, aber die Doppelbrechung geht beim Entweichen des Kristalllösungsmittels vollständig verloren. Ab 140° tritt eine leichte Gelbfärbung ein, bei 172 bis 174° schmelzen die Kristalle zu bräunlichen Tropfen.

Das Kristalllösungsmittel entweicht wenigstens teilweise auch beim Liegenlassen an der Luft, wobei ebenfalls dünnere Kristalle vollständig die Doppelbrechung verlieren und beim Erwärmen am Heiztisch keinerlei Bläschenentwicklung mehr zeigen. Nach einigen Monaten färben sich die Kristalle stark gelb, die Brechungsverhältnisse ändern sich. Im konoskopischen Bild auf der Querfläche sind nun beide Achsen außerhalb des Gesichtsfeldes.

2. Ergotamin-Wasser-Verbindung.

Neben den prismatischen Ergotaminkristallen, wie sie von Stoll zuerst beschrieben wurden, treten bei Kristallisation aus Azetonlösungen in jedem mikroskopischen Präparat in wechselndem Mengenverhältnis andere, blättchenartige, langgestreckte Kristalle mit trapezförmigem Umriß auf, die sich in ihren kristalloptischen Eigenschaften sowie in der Löslichkeit von den obengenannten Kristallen deutlich unterscheiden (Abb. 2). Die Menge dieser Art von Kristallen nimmt mit zunehmendem Wassergehalt des Azetons zu. Versetzt man eine Azetonlösung des Ergotamins mit der Hälfte oder gleichen Menge Wasser, so fällt aus der Lösung in den nächsten Stunden ein Niederschlag von perlmutterartig glänzenden Kristallblättchen aus, der aus lauter trapezförmigen Kristallen besteht. Bei diesem Zusatz von Wasser werden gar keine Stollischen Kristalle mehr ausgebildet. Löst man trapezförmige Kristalle in möglichst reinem Azeton auf, so erhält man bei der Kristallisation am Objektträger neben trapezförmigen Kristallen wieder die Stollischen oft in großer Menge.

Die trapezförmigen Kristalle sind sowohl bei Kristallisation am Objektträger als auch in der Proberöhre dünne Blättchen. Seltener nehmen sie die Form von Rechtecken oder Dreiecken an (Tafel I, Abb. 3, 4 u. 5); an Kristallisation auf dem Objektträger sind die

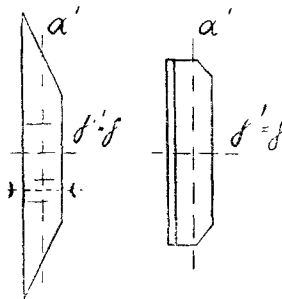


Fig. 2. Ergotamin-Wasser-Verbindung.

beiden nicht parallelen Kanten meist bogenartig gekrümmt. Die Kristalle sind monoklin spheonoidisch, ihre Längsrichtung stellt die Richtung der c -Achse dar. Die Auslöschung ist gerade, die Schwingungsrichtung γ' liegt in der Querrichtung, d. i. die Richtung der kristallographischen b -Achse (Fig. 2). Die Achsenebene liegt quer

und ist gegen die Flächennormale der Blättchen etwa 40° geneigt. Der am Fedorowschen Drehtisch gemessene Achsenwinkel beträgt $2V = 75^\circ$, optisch negativ. Da im allgemeinen nur die eine Lage auf der Querfläche 100 vorkommt, konnten nur zwei Indizes bestimmt werden:

$$\begin{aligned} \alpha' &= 1.600 \\ \gamma' = \gamma &= 1.660 \end{aligned}$$

Am Heiztisch zerspringen ab 60° diese Kristalle in kleine, polygonale Blättchen, die annähernd in ihrer Lage verbleiben. Die Doppelbrechung bleibt erhalten. Bei weiterem Erwärmen tritt vor dem Schmelzen nur eine geringe bräunliche Verfärbung auf, ab 172° verschwindet nach und nach die Doppelbrechung, bei 174 bis 176° schmelzen die Kristalle zu braunen Tropfen.

Man findet derartige Kristalle fast in jedem mikroskopischen Präparat aus einer Azetonlösung; wenn man reines Azeton verwendet hat, werden sie nur am Rand des Deckglases gebildet. Auch in der Stollischen Ursubstanz ist immer eine kleine Menge von diesen trapezförmigen Kristallen vorhanden. Die Abtrennung derselben gelingt leicht, da sie sich in der Löslichkeit sehr von den Ergotamin-Azeton-Kristallen unterscheiden; nur in Azeton ist die Löslichkeit der Trapeze annähernd dieselbe, in Benzol, Dichloräthylen und Alkohol aber ist die Löslichkeit der Trapeze weit geringer. Es bleiben daher beim Auflösen der Stollischen Ursubstanz in diesen Lösungsmitteln immer einige weiße Flocken zurück, die sich auch in großem Überschuß nicht lösen.

Daß es sich nicht um ein Zersetzungsprodukt des Ergotamins handelt, geht daraus hervor, daß sich die trapezförmigen Kristalle wieder in Stollische umwandeln lassen. Es bestände weiter noch die Möglichkeit, daß die Kristallisate eine Molekülverbindung des Ergotamins mit Wasser und Azeton sind, in denen ein anderes Mengenverhältnis als bei den Stollischen zur Vereinigung kommt. Weitere Untersuchungen aber haben ergeben, daß die trapezförmigen Kristalle höchstwahrscheinlich eine Additionsverbindung von Ergotamin und Wasser sind. Sie entstehen nämlich auch aus anderen wasserhaltigen Lösungsmitteln allmählich als Niederschlag, da sie in den Lösungsmitteln wenig löslich sind; aus reinem Wasser können sie wegen der außerordentlich geringen Löslichkeit nur in Schüppchen erhalten werden. Daß eine flüchtige Substanz an der Bildung der trapezförmigen Kristalle beteiligt ist, geht aus dem Zerspringen derselben beim Erwärmen hervor; das gleiche Zerspringen tritt durch Aufbewahren der Kristalle im Exsikkator ein. Da man die trapezförmigen Kristalle nicht nur aus wasserhaltigem Azeton, sondern auch aus 90%igem Äthylalkohol und aus Methylalkohol erhält, kann der flüchtige Anteil nur von einem Wasseranteil und nicht aus dem jeweiligen Lösungsmittel stammen. Auch durch Hinzufügen von Wasser zu einer Lösung des Ergotamins in Pyridin und auch aus wasserhaltigem Pyridin fallen die trapezförmigen Kristalle der Wasserverbindung aus. Diese Kristalle haben in vielen Präparaten die eben beschriebene Form von langgestreckten Trapezen, so daß diese Gestalt als einigermaßen „charakteristisch“ zu bezeichnen ist. In manchen Präparaten aber, besonders in Kristallisaten aus

Athylalkohol, nimmt diese Molekülverbindung die Form von dreieckigen Blättchen an, die sowohl in der Einzelform als auch in der Bildung von rosettenartigen Aggregaten eine gewisse Ähnlichkeit mit den Kristallen des Ergotaminins aufweisen (Abb. 5). Da die Kristalle der Ergotamin-Wasser-Verbindung bei gelindem Erwärmen zerspringen, ist die richtige Deutung auf einfachem Wege möglich.

Unter bestimmten Bedingungen können sich die Stollischen Ergotamin-Azeton-Kristalle in die Ergotamin-Wasser-Verbindung umwandeln. In Abb. 7 u. 8 (Tafel II) sind solche Umwandlungen photographiert. Man erkennt deutlich, daß die Umwandlung von dem Berührungspunkt eines Stollischen Kristalls mit einem trapezförmigen ausgeht. Wenn man Kristallisate am Objektträger mehrere Stunden in einer feuchten Kammer hält, kann man solche Umwandlungen willkürlich erzeugen, vorausgesetzt, daß eine Berührung zwischen einem Stollischen und einem trapezförmigen Kristall vorlag. Man kann allerdings auch künstlich impfen und durch Halten in einer feuchten Kammer eine Umwandlung herbeiführen. Andererseits aber bleiben vollständig isoliert liegende Stollische Kristalle auch bei mehrtägigem Halten in einer feuchten Kammer unverwandelt; es stellt sich nur eine Gelbfärbung ein.

Eine durchgehende Umwandlung aber kann man erreichen, wenn man Stollische Kristalle mit Wasser gelinde erwärmt; es entstehen dann überall Rosetten der trapezförmigen Kristalle und die Stollischen Kristalle wandeln sich in strahlige Aggregate der Ergotamin-Wasser-Verbindung um. Die Rückstände beim Auflösen der Stollischen Ursubstanz bestehen ebenfalls größtenteils aus solchen strahligen Pseudomorphosen neben trapezförmigen Blättchen.

Auch beim Erwärmen anderer Additionsverbindungen des Ergotamins, z. B. der Methylalkoholverbindung in Wasser, erhält man rosettenförmig angeordnete Schüppchen der Ergotamin-Wasser-Verbindung. Umwandlungen, wie sie bei dieser Behandlung die Ergotamin-Azeton-Kristalle zeigen, konnten nur noch bei der Ergotamin-Pyridin-Verbindung gefunden werden (Tafel II, Abb. 9).

Die trapezförmigen Kristalle sind, wie schon erwähnt, in vielen Lösungsmitteln schwer löslich; wenn man aber das Wasser durch Erwärmen über 60° austreibt, wird die Löslichkeit stark gesteigert. Der Unterschied in der Löslichkeit der Kristallflüssigkeit enthaltenden Kristalle gegenüber den davon befreiten ist bei der Wasserverbindung weitaus größer als bei der Azetonverbindung. Auch der Wassergehalt eines Lösungsmittels verringert die Löslichkeit der Ergotamin-Wasser-Verbindung.

Beim Lösen des wasserfreien Ergotamins tritt meist ebenso wie bei Lösungen der azetonfreien Stollischen Verbindung sofort wieder eine Bindung des Ergotamins an das jeweilige Lösungsmittel ein, die kristallin ausfällt.

Die Ergotamin-Wasser-Verbindung ist gegen die Zersetzung an der Luft weitaus widerstandsfähiger als andere Additionsverbindungen des Ergotamins mit Lösungsmitteln. Man kann die Verbindung rein herstellen, indem man eine Azetonlösung oder eine alkoholische Lösung von Ergotamin mit Wasser versetzt; nach einiger Zeit fällt die Verbindung in Form schöner perlmutterartig glänzender Blättchen aus, die wasserunlöslich sind. Den gewaschenen und ge-

trockneten Niederschlag kann man tagelang an der Luft liegen lassen, ohne daß eine wesentliche Verfärbung eintritt, während z. B. die Ergotamin-Azeton-Verbindung schon nach wenigen Stunden an der Luft braun wird. Die Entwässerung der beschriebenen Kristalle gelingt (wenigstens teilweise) leicht durch Erwärmen auf ungefähr 60°. Dabei entsteht ein rein weißes Pulver, das in den verschiedenen Lösungsmitteln leicht löslich ist. Es hat den Anschein, als ob sich dieses entwässerte Ergotamin für andere Kristallisationsversuche besser eignen würde als getrocknete Stollische Substanz. Letztere ist nach den Manövern des Austreibens des Lösungsmittels meist schon gelb gefärbt durch Zersetzungsprodukte, welche die Kristallisierfähigkeit zu hemmen scheinen.

Aus anderen wasserhaltigen Lösungsmitteln, wie Äthylalkohol und Methylalkohol, erhält man ähnlich wie bei Azeton neben den trapezförmigen Kristallen der Ergotamin-Wasser-Verbindung noch andere Kristalle, die offenbar eine Verbindung des Ergotamins mit Äthylalkohol bzw. Methylalkohol darstellen. Sie werden weiter unten eingehender beschrieben.

3. Ergotamin-Pyridin-Verbindung.

Aus einer Lösung in reinem Pyridin erhält man beim Auftropfen einer gesättigten Lösung auf einen Objektträger keine Kristalle. Setzt man der Lösung ein wenig Wasser zu, so erfolgt rasch Kristallisation. Es scheint das Wasser — ähnlich wie bei der Azetonverbindung — neben dem Pyridin in die Molekülverbindung einzutreten. Die Lösung neigt zu Übersättigung, meist bleibt glasige Restflüssigkeit zurück. Am besten gelingt es, schöne Kristalle zu erhalten, wenn man einige Ergotamin-Azeton-Kristalle auf den Objektträger bringt, mit einem Deckglas bedeckt und wasserhaltiges Pyridin einfließen läßt. Aus der entstehenden Lösung kristallisiert alsbald die Pyridinverbindung aus, wobei die Reste der Azetonkristalle als Keimzellen wirken. Die Ergotamin-Pyridin-Kristalle sind den Ergotamin-Azeton-Kristallen sehr ähnlich, die Hemiedrie erscheint bei ersteren deutlicher als bei letzteren durch das Auftreten von Sphenoidflächen. Beide sind isomorph; man erkennt an den Präparaten deutlich, daß die Reste der Ergotamin-Azeton-Kristalle in der Pyridinlösung wieder weiterwachsen (Abb. 6 auf Tafel I und Fig. 3).

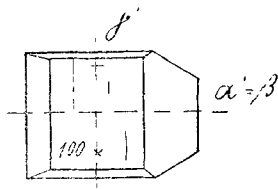


Fig. 3. Ergotamin-Pyridin-Verbindung.

Die Brechungsindizes wurden nur auf der Querfläche (100) gemessen:

$$\alpha' = \beta = 1.604, \gamma' = 1.640.$$

Der Achsenwinkel ist groß und beträgt 80° um γ , die Kristalle sind also optisch positiv.

Die Ergotamin-Wasser-Verbindung ist auch im nicht entwässerten Zustande in Pyridin gut löslich und liefert dann die oben beschriebenen Kristalle.

Beim Erwärmen verlieren die Kristalle der Pyridinverbindung allmählich ihre Doppelbrechung, ohne daß eine Gasentwicklung wahrnehmbar ist. Wenn man aber die Kristalle erst bei etwa 130° auf den Heiztisch legt, so treten große Gasblasen auf. Die in ihrer Form erhalten gebliebenen Kristalle färben sich ab 100° leicht gelblich und schmelzen allmählich zwischen 172 bis 176° . Setzt man einem mikroskopischen Präparat einer Ergotamin-Pyridin-Lösung, aus der bereits Kristalle der Ergotamin-Pyridin-Verbindung auskristallisiert sind, seitlich Wasser hinzu, so treten alsbald die Kristalle der Ergotamin-Wasser-Verbindung auf. Nach einiger Zeit, bis das Wasser in der Lösung diffundiert ist, beginnt ebenfalls wieder, wie bei der Ergotamin-Azeton-Verbindung, von einem berührenden Kristall der Wasserverbindung ausgehend, eine Umwandlung der Molekülverbindung mit Pyridin in die Ergotamin-Wasser-Verbindung. Man kann die Umwandlung unter dem Mikroskop verfolgen (Tafel II, Abb. 9). Die Ergebnisse ist schließlich eine Pseudomorphose, bestehend aus strahlig angeordneten Einzelindividuen der Ergotamin-Wasser-Verbindung. Bei leichtem Erwärmen einer wasserhaltigen Pyridinlösung des Ergotamins, in der bereits Kristalle ausgefallen waren, löst sich die Ergotamin-Pyridin-Verbindung sofort auf, während die Kristalle der Ergotamin-Wasser-Verbindung weiterwachsen.

Aus wasserhaltiger Pyridinlösung erhält man meist am Objektträger beide Molekülverbindungen nebeneinander.

4. Ergotamin-Benzol-Verbindung.

Die Löslichkeit des Ergotamins in Benzol ist auch im kristalllösungsmittelfreien Zustande keine sehr große. Kristalle der Ergotamin-Wasser-Verbindung sind in Benzol praktisch unlöslich. Wegen der geringen Löslichkeit erhält man beim Auftropfen eines Tropfens einer gesättigten Lösung auf den Objektträger nur sehr kleine Kristalle. Die Herstellung sehr schöner Kristalle gelingt durch Fällung auf dem Objektträger. Man bringt eine kleine Menge von entwässelter Ergotaminsubstanz in die Mitte des Objektträgers, bedeckt mit einem Deckglas und läßt einige Tropfen Benzol seitlich einfließen. Man kann das Lösen durch leichtes Hin- und Herschieben des Deckglases etwas fördern. In wenigen Minuten entstehen dann schöne kurzprismatische, körperliche Kristalle in verschiedenen Lagen (Tafel II, Abb. 10). Hin und wieder erhält man bei derselben Art der Herstellung große Spieße, radiärstrahlig angeordnet.

Die entstehenden Kristalle sind rhombisch bisphenoidisch; sie enthalten fast immer eine Flächenkombination des aufrechten Prismas mit den Querflächen und dem Querprisma. Meist treten Bisphenoide verschiedener Steilheit auf. Die Kristalle zeigen Lagen auf allen den genannten Flächen, bieten daher recht verschiedene Formen. Gut charakterisierbar sind die auf der Querfläche 100

liegenden Kristalle. Sie haben entweder rechteckigen Umriß mit abfallenden Flächen an allen vier Seiten oder sechseckigen Umriß, hervorgerufen durch Kombination des aufrechten Prismas mit einem Bisphenoid (Fig. 4a und b). Genau auf der Endfläche 001 liegende Kristalle sind sehr selten. Sie sind sechseckig (Fig. 3c). Die Aus-

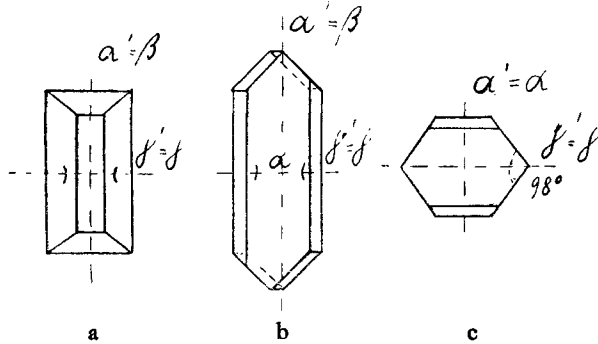


Fig. 4. Ergotamin-Benzol-Verbindung.

löschung ist in beiden Fällen gerade. Die Achsenebene liegt parallel zur Endfläche 001, auf 100 tritt die erste Mittellinie α aus, der Achsenwinkel ist mittelgroß, Dispersion $\rho < v$. $2V = 56^\circ$, negativ. Die Bestimmung der Brechungsindizes ist nicht ganz genau durchzuführen, da die Kristalle in den Indexflüssigkeiten etwas löslich sind. Annähernd mögen die Werte $\alpha = 1.545$, $\beta = 1.616$ und $\gamma = 1.635$ gelten.

Man erhält dieselben Kristalle, ob man für die Fällung die azetonfreie Stollische oder die entwässerte Wasserverbindung verwendet. Beim Erwärmen bleiben die Kristalle bis ungefähr 130 bis 135° unverändert, oberhalb dieser Temperatur werden sie rasch trübe unter starker Bläschenentwicklung. Dünne Kristalle bleiben durchsichtig, alle behalten ihre Doppelbrechung. Das Schmelzen erfolgt unscharf bei 168 bis 172° , die Schmelze wird rasch braun.

5. Ergotamin-Äther-Verbindung.

Das Ergotamin ist in Äther nur schwer löslich, in erwärmtem Äther etwas besser. Beim Abkühlen und Verdampfen einer Ätherlösung erhält man feine nadelförmige Kristalle, die zu Büscheln und Garben verfilzt sind. Auch bei langsamer Kristallisation entstehen stets nur sehr feine Nadeln.

Die Feinheit der Kristalle läßt nur eine geringe kristalloptische Untersuchung zu. Meist zeigen die Nadeln schiefe Auslöschung von ungefähr 15° und die Schwingungsrichtung γ' in der Längsrichtung, aber auch α' in der Längsrichtung kommt vor. Beim Drehen um die Längsachse in Sirup läßt sich leicht der Wechsel von α und γ in bezug auf die Schwingungsrichtungen des Gipsplättchens erkennen. Es entspricht daher die Längsrichtung dem Hauptindex β , die Achsenebene liegt quer zur Richtung der Nadeln; wegen der Feinheit der Kristalle ist kein Achsenbild zu sehen. Nur der Brechungsindex β konnte mit einiger Zuverlässigkeit bestimmt werden: $\beta = \text{ca. } 1.602$.

Die Bestimmung der beiden anderen Hauptindizes ist an der Unkontrollierbarkeit der Lage gescheitert. Am Drehtisch konnten ebenfalls wegen der Feinheit der Nadeln, die außerdem meist parallel-faserige Aggregate darstellen, keine weiteren Konstanten ermittelt werden. Beim Erwärmen bleiben die Kristalle anscheinend unverändert und schmelzen allmählich zwischen 183 bis 185°; die Schmelze wird rasch braun.

6. Ergotamin-Methylalkohol-Verbindung.

Auch diese Kristalle kann man am schönsten erhalten, wenn man einige Körnchen der Azetonverbindung oder die entwässerten Kristalle der Ergotamin-Wasser-Verbindung am Objektträger mit Methylalkohol versetzt. Die Kristalle gehören der monoklinsphenoidischen Kristallklasse an (Tafel II, Abb. 11). Es können Lagen auf allen drei Endflächen erhalten werden. Die Flächenkombination besteht in der Regel aus den drei Endflächenpaaren und zwei Sphenoidflächen. Es kommen häufig Kombinationen mit rechten und linken Sphenoiden vor (Fig. 5). Der Winkel zwischen Endfläche und

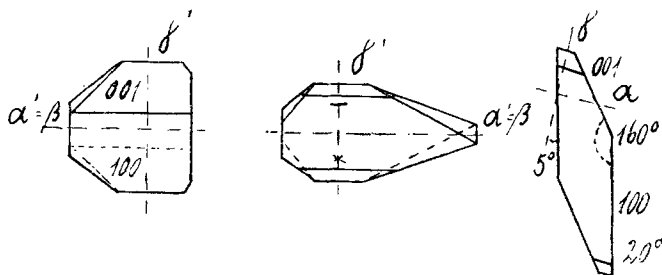


Fig. 5. Ergotamin-Methylalkohol-Verbindung.

Querfläche ist sehr spitz, er beträgt ungefähr 20°. Gewöhnlich liegen die Kristalle auf der End- oder Querfläche und zeigen dann trapezförmigen oder fünfeckigen Umriß und gerade Auslöschung. Selten ist die Lage auf der Längsfläche 010; diese Kristalle sind spitze Rhomboide und lassen meist zwei Sphenoidflächen erkennen. Die Auslöschung auf dieser Fläche ist schief, der Winkel beträgt jedoch nur 5°. Die Achsenebene liegt senkrecht zur b-Achse, $2V = 60^\circ$, positiv. In der Regel ist ein linkes Sphenoid ausgebildet, aber auch Kombinationen mit rechten Sphenoiden sind häufig.

Beim Erwärmen zeigen die Kristalle bis 170° keinerlei Veränderung, bei ungefähr 190° entstehen Sprünge und die Doppelbrechung wird geringer. Zwischen 208 und 210° schmelzen die Kristalle allmählich unter Auftreten von Gasblasen und Bräunung. $\alpha' = 1.595$, $\beta = 1.610$, $\gamma = 1.660$, γ' auf $001 = 1.648$.

Neben diesen meist sehr schönen körperlichen Kristallen erhält man häufig aus Methylalkohollösungen auch die trapezförmigen Kristallblättchen der Ergotamin-Wasser-Verbindung.

In einigen Präparaten wurden auch feinste nadelige, zu baumartigen Aggregaten vereinigte Kriställchen gefunden, deren Schwin-

gungsrichtung γ in der Längsrichtung verläuft. Sie scheinen ein Analogon zu den in Äthylalkohol stets ausgebildeten faserigen Kristallen zu sein.

7. Ergotamin-Äthylalkohol-Verbindung.

Bringt man auf einen Objektträger einige Kriställchen der Azeton- oder Wasserverbindung, gleichgültig, ob sie erwärmt wurde, um das Lösungsmittel auszutreiben, oder nicht, und läßt zwischen Objektträger und Deckglas absoluten Alkohol einfließen, so entstehen in wenigen Minuten kreisrunde, aus feinsten radiären Fasern bestehende, nicht scharf begrenzte Gebilde, die sich anfangs nur wenig von der Umgebung abheben. Allmählich treten diese Aggregate, die höher lichtbrechend sind als die Umgebung, stärker hervor und zeigen zwischen gekreuzten Nikols das Sphäritenkreuz; in der Richtung des Radius ist die Schwingungsrichtung γ . Zwischen diesen feinstrahligten Sphäroliten (Tafel III, Abb. 13), die in der Photographie wie Tropfen aussehen, bilden sich rundliche Haufen, aus krümeligen, nicht doppelbrechenden Massen bestehend. Meist treten wenige Minuten später in der krümeligen Masse feinste, büschelartig angeordnete Nadeln auf, die in kurzer Zeit die krümelige Masse vollständig aufzehren. Die Sphärolite werden bei langsamer Verdunstung, wenn sie also längere Zeit noch von Mutterlauge umgeben sind, wieder aufgelöst, so daß ca. 20 Minuten nach dem Eintropfen nur mehr die büschelartig angeordneten, nadeligen Kristalle vorhanden sind, während von den Sphäroliten an vielen Stellen nur mehr die Löcher übrig sind (Tafel III, Abb. 14⁹⁾). Am Rande des Präparates bildet sich auch bei Verwendung von absolutem Alkohol die Ergotamin-Wasser-Verbindung in Form von Trapezen oder Dreiecken.

In der Proberöhre entstehen aus alkoholischen Lösungen die feinen nadelförmigen Kristalle.

Wenn man das Präparat gleich nach dem Eintropfen einige Minuten gelinde (etwa 60°) erwärmt, oder wenn man die aus Alkohol entstandenen nadelförmigen Kristalle nochmals mit Alkohol, absolutem oder 90%igem, versetzt und erwärmt, so werden körperliche, dreieckige oder fünfeckige Kristalle, meist mit abfallenden Flächen an den beiden parallel liegenden Kristallkanten gebildet, die mit den Kristallen aus Methylalkohol große Ähnlichkeit haben und vermutlich diesen analog sind. Aus heißen Lösungen, die auf einen Objektträger aufgetropft wurden, entstehen bei Abkühlen sowohl die Sphärolite und die aus nadeligen Kristallen bestehenden Kristallbüschel als auch die trapezförmigen Ergotamin-Wasser-Kristalle, und außerdem häufig die körperlich ausgebildeten Ergotamin-Äthylalkohol-Kristalle. Aus heißen Lösungen kann man die körperlichen, dreieckigen Kristalle (neben den wasserhaltigen) beobachten, ohne daß die feinen Nadeln gebildet werden.

Die feinen Nadeln lassen keine nähere kristalloptische Untersuchung zu; die Längsrichtung entspricht der Schwingungsrichtung γ . Beim Erhitzen verändern sie sich anscheinend nicht und schmelzen

⁹⁾ Die Photographie entspricht genau der gleichen Stelle des Präparates wie Abb. 13.

unter Zersetzung. Bei langsamem Erhitzen gehen sie zwischen 172 bis 175° in eine braune Flüssigkeit über.

Die körperlichen Kristalle aus Äthylalkohol haben sehr große Ähnlichkeit mit denen des Ergotamins aus Methylalkohol (Tafel II, Abb. 12). Es sind ebenfalls monoklin-sphenoidische, dreieckige, trapezförmige oder auch fünfeckige Kristalle, die meist körnig sind, aber auch stärker nach der b-Achse gestreckt sein können. Auch hier ist der Winkel zwischen der Endfläche 001 und der Querfläche 100 sehr spitz, daher der Querschnitt der Kristalle ein spitzes Rhomboid (Fig. 6). Kombinationen mit rechten und linken Spheno-

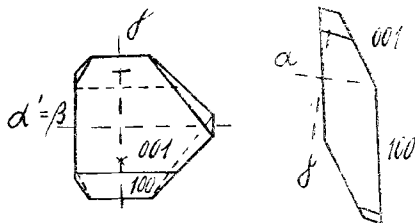


Fig. 6. Ergotamin-Äthylalkohol-Verbindung.

iden sind häufig. Die Achsenebene liegt senkrecht zur b-Achse, daher fällt die optische Normale mit der b-Achse zusammen. Die Kristalle liegen fast ausschließlich auf der Endfläche, seltener auf der Querfläche auf und haben daher gerade Auslöschung. Auf der Querfläche tritt α fast senkrecht aus. Die Brechungsindizes an den Endflächen der Kristalle sind $\alpha' = \beta = 1.620$ und $\gamma' = 1.652$. Die absoluten Werte von α und γ konnten mangels einer geeigneten Lage nicht bestimmt werden. Der Achsenwinkel $2V = \text{ca. } 70^\circ$, optischer Charakter positiv.

Beim Erwärmen bleiben diese Kristalle anscheinend vollständig unverändert, sie schmelzen bei langsamem Erhitzen unter Entwicklung von Blasen unscharf zwischen 208 bis 210°, die Schmelze wird dann rasch schwarz.

Wenn man einem Tropfen alkoholischer Lösung am Objektträger einen Tropfen Wasser zusetzt, erhält man ausschließlich die trapezförmigen wasserhaltigen Ergotaminkristalle. Nimmt man als Lösungsmittel eine Mischung gleicher Teile Äthyl- und Methylalkohol, so erhält man die nadelförmigen Kristalle und daneben sehr schöne körperliche, dreieckige Kristalle. Isomorphie der beiden Formen konnte nicht nachgewiesen werden.

Die Verbindungen des Ergotamins mit Methylalkohol und Äthylalkohol sind nur in Azeton und Pyridin leichter löslich, in Alkohol und Benzol sehr schwer. Die Bindung an das Kristalllösungsmittel ist hier eine besonders feste, worauf auch der hohe Zersetzungspunkt hindeutet.

8. Ergotamin-Dichloräthylen-Verbindung.

Die Herstellung schöner, für die kristallographische Untersuchung geeigneter Kristalle aus einer Dichloräthylenlösung ist einigermaßen mit Schwierigkeiten verbunden. Die Löslichkeit des Ergotamins in dieser

Flüssigkeit ist nicht sehr gut, die Neigung zur Übersättigung dagegen groß. Beim Auftropfen gesättigter Lösungen auf einen Objektträger erhält man meist nur glasige Massen, in denen einige Kristalle eingebettet sind. Isoliert liegende Kristalle sind nicht häufig oder so klein, daß sie sich für die Untersuchung nicht eignen. Am ehesten kann man große Kristalle erhalten, wenn man getrocknetes Ergotamin in Dichloräthylen bei leichter Erwärmung löst, dann die Mutterlauge bis ungefähr auf die Hälfte verdunsten läßt und erst jetzt auf einen Objektträger auftröpfelt, mit einem Deckglas bedeckt und zur Verzögerung der Verdunstung des überaus flüchtigen Lösungsmittels noch ein Glashütchen aufsetzt. Wenn man Glück hat, kann man nach wenigen Minuten schöne große Kristalle erhalten, die jedoch meist nur solange schön bleiben, als sie in der Mutterlauge liegen. Es gelingt auch nicht, die restliche Mutterlauge abzusaugen, fast immer bleibt um die Kristalle ein Hof glasiger Restflüssigkeit, die es oft unmöglich macht, sich über die Form der Kristalle zu orientieren. Die anfänglich sehr schön gleichmäßig ausgebildeten und vollkommen durchsichtigen Kristalle sind außerdem schon nach wenigen Stunden von vielen Spaltrissen durchzogen; die Doppelbrechung nimmt bei diesem Zerspringen ebenfalls ab. Es scheint das Entweichen des Lösungsmittels die Ursache zu sein. Kristalle, die einige Wochen alt sind, können die Doppelbrechung vollständig verlieren. Damit im Zusammenhang steht offenbar die wechselnde Größe des Achsenwinkels.

Die Kristalle der Ergotamin-Dichloräthylen-Verbindung sind kurze Prismen, die in das rhombische Kristallsystem, und zwar zur bisphenoidischen Stufe gehören. In der Regel herrscht die Flächenkombination des aufrechten und des Querprismas vor, nicht selten kommt noch das Endflächenpaar hinzu. Zwei Lagen, einerseits die Lage auf der Endfläche 001 und andererseits die Lage auf der Querfläche 100, sind am augenfälligsten (Tafel III, Abb. 15). Seltener sind Lagen auf der Längsfläche oder den Flächen des aufrechten Prismas. Die Kristalle zeigen gute Spaltbarkeit nach allen drei Hauptebenen, von denen die nach der Längsfläche 010 am vollkommensten zu sein scheint. Die auf der Endfläche liegenden Kristalle haben sechseckigen oder rautenförmigen Umriß, wobei die Winkel der Rau-

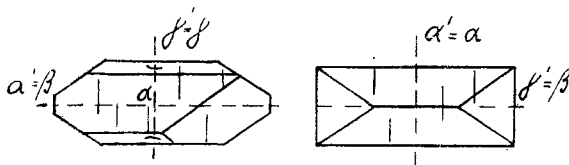


Fig. 7. Ergotamin-Dichloräthylen-Verbindung.

ten bei verschiedenen Präparaten recht verschieden sein können. Die Auslöschung ist gerade bzw. symmetrisch. Die Interferenzfarbe ist sehr niedrig, meist nur grau der 1. Ordnung. Die Orientierung der Schwingungsrichtungen ist in Fig. 7 ersichtlich. Auf der Endfläche tritt die erste Mittellinie aus, die Achsenebene liegt parallel der kurzen Diagonale, d. i. die Richtung der glatten Spaltrisse nach 010,

der Achsenwinkel erscheint mittelgroß, optischer Charakter negativ. Die auf der Querfläche liegenden Kristalle sind rechteckig und ebenfalls von dichten Spaltrissen parallel den beiden Kanten durchzogen. Häufig endigen die Kristalle nach oben in eine Pyramide, die von je zwei Flächen des Quer- und Längsprismas gebildet wird. Die Auslöschung ist gerade. Kristalle auf der Längsfläche sind ebenfalls rautenförmig, die Winkel dieser Rhomben unterscheiden sich nicht stark von rechten Winkeln. Auf der Endfläche tritt nicht selten eine schief verlaufende Kristallkante auf, die von zwei Sphenoidflächen gebildet wird. Daraus läßt sich auf die Hemiedrie schließen, an anderen Lagen kommen keine Sphenoidflächen zur Ausbildung.

Die Bestimmung der Brechungsindizes gestaltet sich recht schwierig. Einerseits werden die Kristalle an der Luft sehr rasch braun und durch die zahllosen Spaltrisse undurchsichtig, andererseits sind sie häufig von glasiger Restflüssigkeit umgeben. Außerdem scheinen sich die Brechungsverhältnisse offenbar durch Entweichen von Kristalllösungsmittel zu ändern; denn die Doppelbrechung, die besonders auf den rautenförmigen Endflächen deutlich ist, nimmt ab. Eine präzise Bestimmung war daher unmöglich; alle drei Hauptindizes liegen über 1.60.

Der Achsenwinkel wurde an einem 24 Stunden alten Präparat gemessen, ca. $2V = 50^\circ$, negativ.

Beim Erwärmen am Heiztisch tritt ab 60° ohne sichtbare Entweichung von Gasbläschen eine Änderung der Doppelbrechung ein. Diese nimmt immer mehr ab und schließlich bleiben dünne Kristalle zwischen gekreuzten Nikols vollständig dunkel. Dicke Kristalle können bis zum Schmelzen doppelbrechend bleiben. Über 150° tritt eine leichte Gelbfärbung ein, bei 182 bis 186° schmelzen die Kristalle allmählich, die Schmelze färbt sich rasch braun.

Außer der Herstellung der genannten Molekülverbindungen wurden noch Versuche mit Chloroform angestellt, die aber kein kristallisiertes Produkt ergaben. Das Ergotamin löst sich in Chloroform besonders beim Erwärmen recht gut, beim Abkühlen tritt jedoch keine Kristallisation ein, bei vollständigem Verdunsten des Lösungsmittels bleibt eine glasige Masse zurück. Wenn man einen Tropfen einer Chloroformlösung auf den Objektträger bringt und am Rand Wasser zufließen läßt, kann man mehr oder weniger gut ausgebildete Kristalle der Ergotamin-Wasser-Verbindung erhalten.

B. Ergotaminin.

Das Ergotaminin vermag, wie bekannt (Stoll⁹⁾), aus seinen Lösungsmitteln auszukristallisieren, ohne Additionsverbindungen mit dem jeweiligen Lösungsmittel einzugehen. Es ist in Pyridin, Chloroform und heißem Azeton recht gut löslich und bildet bei der Kristallisation häufig dreieckige Blättchen (Tafel III, Abb. 16). Das Ergotaminin kristallisiert im monoklinen System, sphenoidische Stufe. Die Kristalle haben meist blättchenförmigen Habitus, seltener stengelig. Der dreieckige Umriss der Kristalle entsteht durch Kombination der Querflächen mit einer Längsfläche und einem Paar Sphenoidflächen. Nicht selten treten mehrere Sphenoiden in verschie-

⁹⁾ l. c.

dener Neigung auf, ferner rechte und linke Sphenoide. Die Höhe in diesen gleichschenkeligen Dreiecken ist die Richtung der b-Achse. Meist ist die Basis der gleichschenkeligen Dreiecke auch keine gerade Linie, sondern geknickt, was von einem ganz flachen Sphenoid herührt, so daß meist der Umriß der Kristalle eigentlich ein Deltoid darstellt. Die symmetrische Diagonale desselben, d. i. die b-Achse, entspricht der Schwingungsrichtung γ' , die gleichzeitig die Schwingungsrichtung der optischen Normale ist. Die Achsenebene liegt also

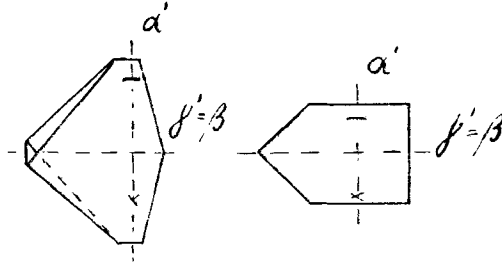


Fig. 8. Ergotaminin.

senkrecht zur b-Achse. Stets ist auf den Blättchen der Austritt einer optischen Achse am Rande des Gesichtsfeldes zu beobachten. Die Kristallblättchen erweisen sich beim Drehen nicht selten als keilförmig; andere Lagen als auf der Querfläche sind selten, genaue Lagen auf der Längsfläche 010 sind kaum zu finden. Schräglagen auf Prismen oder Sphenoidflächen liefern immer nur ganz schmale, leistenförmige, oft keilförmige Kriställchen, die keine näheren optischen Bestimmungen zulassen. Bei Aggregatbildung herrscht im allgemeinen die Rosettenform vor, wobei die Richtung der b-Achse radial ist und die Basis des Dreieckes tangential zu liegen kommt.

Neben der beschriebenen Dreiecksform, die insofern charakteristisch ist, als sie aus den verschiedensten Lösungsmitteln immer wieder erhalten wird, treten aber noch mannigfach andere Formen auf, die gleichartig ebenfalls aus verschiedenen Lösungsmitteln zur Ausbildung kommen (Tafel III, Abb. 17 u. 18). Relativ häufig ist die Form eines Fünfeckes, dann Sechsecke oder Rauten (bei gleichartiger Ausbildung eines linken und rechten Sphenoides) und schließlich langgestreckte Ausbildung, die zu stengeligen bis nadeligen Formen führt, wie sie aus Chloroform und wasserhaltigem Pyridin erhalten werden konnten.

Die Untersuchung am Universaldrehtisch bestätigt die monoklinen Symmetrieverhältnisse, der Achsenwinkel ist ca. 60° , optisch positiv.

Die Brechungsindizes wurden nur auf den Blättchen bestimmt:

$$\begin{aligned} \alpha' &= 1.590 \\ \gamma' = \beta &= 1.655 \end{aligned}$$

Das Ergotaminin ist nach Stoll ein Isomeres des Ergotamins, aus dem es beim Stehenlassen in alkoholischer Lösung, schneller beim Kochen in Methylalkohol entsteht. Der genannte Autor gibt außerdem an, daß Ergotami-

nin in Ergotamin zurückverwandelt werden kann; leider sind über den dabei verwendeten Arbeitsgang keinerlei Angaben zu finden.

Am Heitzisch bleiben die Kristalle bis 220° fast unverändert; es stellt sich nur eine ganz leichte bräunliche Verfärbung ein, aber die Doppelbrechung ist bei dieser Temperatur vollständig erhalten. Über dieser Temperatur nimmt die braune Verfärbung zu. Zwischen 235 bis 240° erfolgt die Zersetzung unter Schwarzfärbung. Die zersetzte Masse scheint sehr zäh zu sein, jedenfalls tritt an mikroskopischen Präparaten kein eigentliches Zusammenfließen ein. Einzeln liegende dünne Kristalle behalten ihre Form auch über dieser Temperatur, nur die Braunfärbung und der Verlust der Doppelbrechung zeigen die Zersetzung bzw. die Zerstörung der Kristallstruktur an.

Die Ursubstanz von Stoll besteht aus schönen, plattenartigen, dreieckigen oder langgestreckten Kristallen.

Z u s a m m e n f a s s u n g.

Es wurden Additionsverbindungen des Ergotamins mit Azeton, Wasser, Äthylalkohol, Methylalkohol, Pyridin, Benzol, Dichloräthylen und Äther hergestellt und kristalloptisch sowie am Heitzisch untersucht.

Die Herstellung der Molekülverbindungen geschieht durch Einwirkung des Lösungsmittels auf lösungsmittelfreies Ergotamin, wobei die Additionsverbindung als Niederschlag entsteht. Nur die Wasserverbindung bedarf zur Erzielung gut ausgebildeter Kristalle eines weiteren Mediums, das als Lösungsmittel für beide Komponenten fungiert. Es können aber auch Kristalle der Wasserverbindung durch direkte Einwirkung von Wasser auf andere Ergotaminverbindungen unter Erwärmung erhalten werden. Alle diese Molekülverbindungen (außer die Verbindungen mit Äther, bei der keine Bestimmung möglich war) kristallisieren in einer sphenoidischen Kristallklasse. Da es sich um optisch aktive Substanzen handelt, ist dieses Verhalten nach dem Pasteurschen Gesetz (alle optisch aktiven Substanzen müssen in einer der elf Symmetrieklassen kristallisieren, die keine Symmetrieebene besitzen) verständlich.

Fünf Verbindungen des Ergotamins, nämlich die mit Azeton, Wasser, Pyridin, Äthyl- und Methylalkohol, kristallisieren in der monoklinen sphenoidischen Klasse, zwei, das sind die Verbindungen mit Benzol und Dichloräthylen, in der rhombisch bisphenoidischen Klasse.

Alle diese Verbindungen haben keinen eigentlichen Schmelzpunkt, sondern zeigen ein Schmelzen unter Zersetzung.

Am Heitzisch verlieren einige Verbindungen, wie die mit Azeton, Wasser, Pyridin, Dichloräthylen und Benzol, während des Erwärmens wenigstens einen Teil ihrer flüchtigen Komponente, wie aus der Änderung der Doppelbrechung hervorgeht. Die Schmelzpunkte dieser Verbindungen liegen zwischen 170 bis 185°.

Die Verbindungen mit Äthyl- und Methylalkohol scheinen besonders fester Natur zu sein, während des Erwärmens kann keine Änderung der optischen Verhältnisse festgestellt werden. Die Zersetzungspunkte der beiden Substanzen liegen zwischen 208 bis 210°.

Das Ergotaminin kristallisiert ohne Kristalllösungsmittel aus Pyridin, Azeton, Chloroform, Alkohol und Dichloräthylen in gleichartigen Blättchen, die meist die Form von Dreiecken oder Deltoiden haben.

T a f e l I.

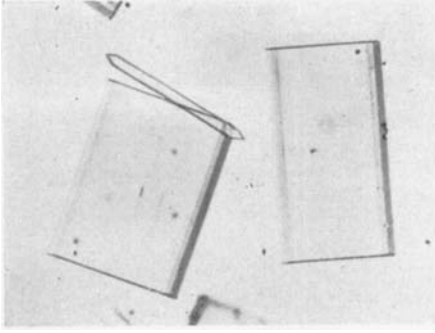


Abb. 1. Ergotamin-Azeton-
Verbindung (Stoll'sche Kristalle).
Vergr. 450fach.

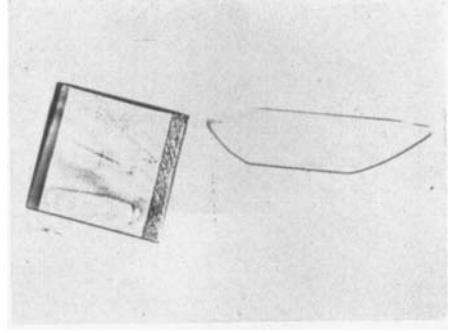


Abb. 2. Ergotamin-Azeton-
Verbindung rechts, Ergotamin-Wasser-
Verbindung links. Vergr. 450fach.

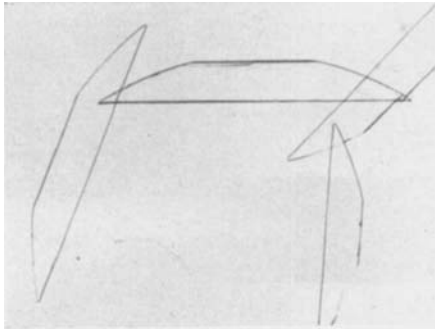


Abb. 3. Ergotamin-
Wasser-Verbindung aus Azeton.
Vergr. 350fach.

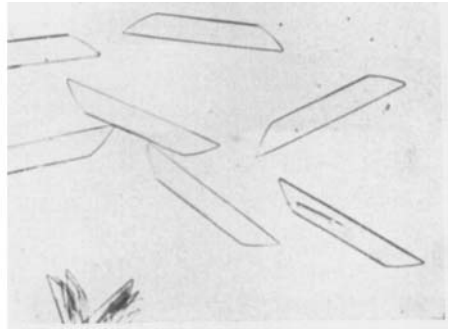


Abb. 4. Ergotamin-
Wasser-Verbindung aus Äthylalkohol.
Vergr. 350fach.

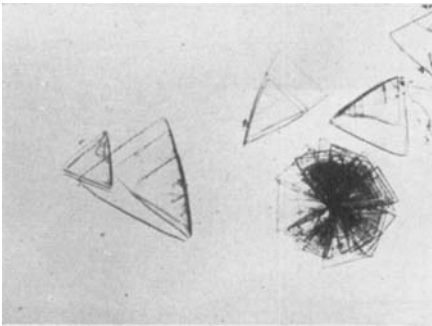


Abb. 5. Ergotamin-
Wasser-Verbindung aus Äthylalkohol.
Vergr. 350fach.

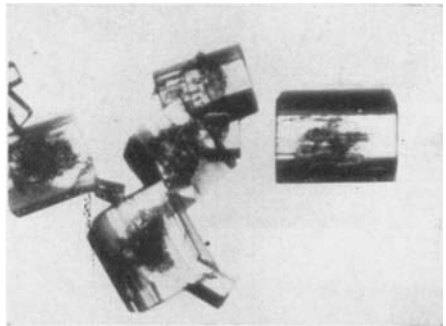


Abb. 6. Ergotamin-Pyridin-
Verbindung. Verg. 400fach.

T a f e l I I.

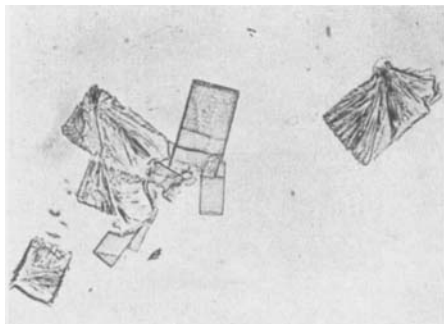


Abb. 7. Vergr. 300fach.
Umwandlung Stoll'scher Kristalle in die Ergotamin-Wasser-Verbindung.

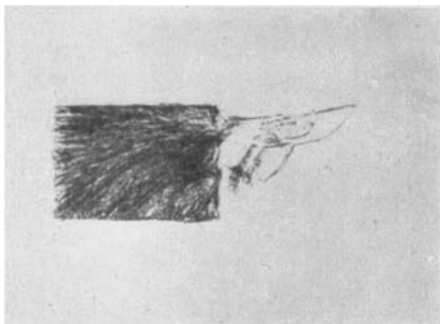


Abb. 8. Vergr. 450fach.



Abb. 9. Umwandlung von Ergotamin-Pyridin-Kristallen in die Wasserverbindung, links oben Kristalle der Ergotamin-Wasser-Verbindung.
Vergr. 340 fach.

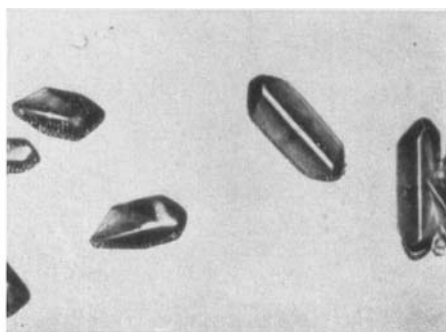


Abb. 10. Ergotamin-Benzol-Verbindung. Verg. 700fach.

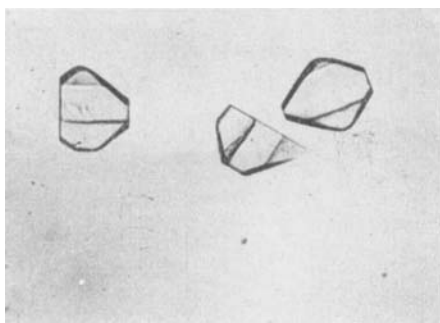


Abb. 11. Ergotamin - Methylalkohol-Verbindung. Vergr. 350fach.

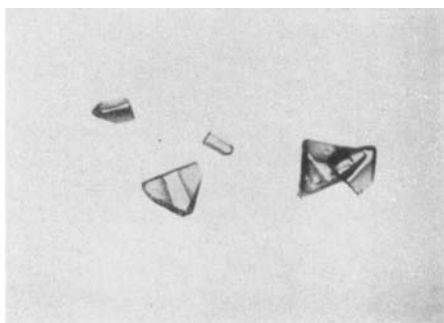
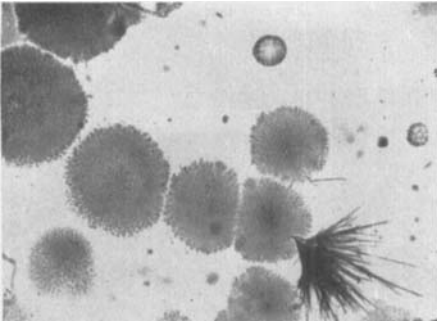


Abb. 12. Ergotamin - Methylalkohol-Verbindung. Vergr. 300fach.

T a f e l III.



Niederschlag aus Äthylalkohol. Vergr. 350fach.

Abb. 13. Unmittelbar nach der Entstehung. Mitte oben und rechts Sphärolithe, rechts und unten nadelförmige Kristalle. Die großen rundlichen Aggregate sind nicht doppelbrechend.

Abb. 14. 20 Minuten später. Starke Zunahme der nadelförmigen Kristalle bei gleichzeitigem Verschwinden der Sphärolithe und der rundlichen, nicht doppelbrechenden Massen.

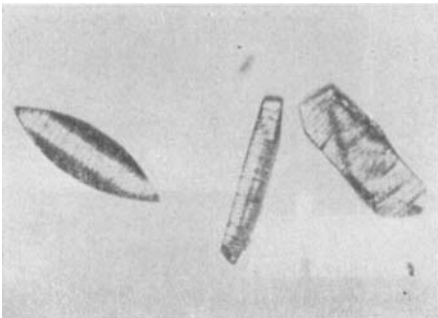


Abb. 15. Ergotamin-Dichloräthylen-Verbindung. Vergr. 700fach.

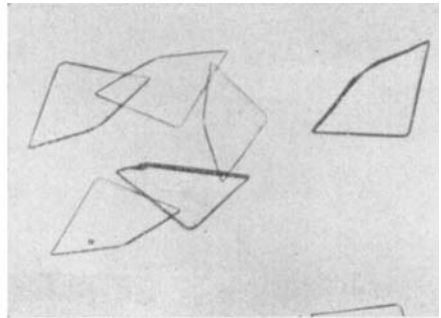


Abb. 16. Ergotaminin aus Pyridin. Vergr. 500fach.

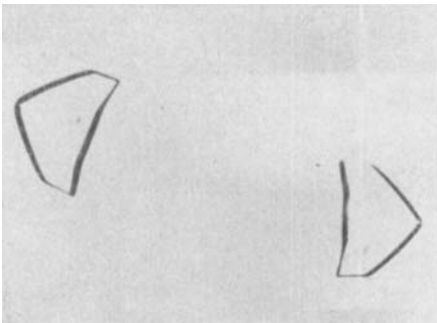


Abb. 17. Ergotaminin aus Chloroform. Vergr. 700fach.

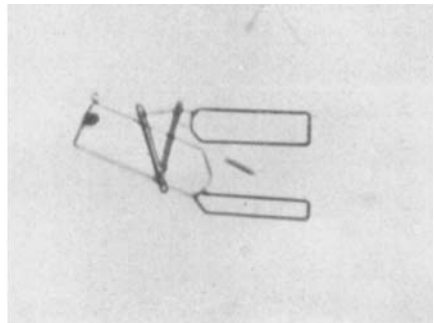


Abb. 18. Ergotaminin aus Chloroform. Vergr. 750 fach.