III. Ueber Cyclamin, Primulin und Primulacampher;

von Dr. L. Mutschler.

(Auszug aus einer Inauguraldissertation.)

Das Cyclamin, ein Bestandtheil der Knollen von *Cyclamen europaeum* (*Primulaceae*), wurde ausführlicher von de Luca*) und hernach von Klinger**) untersucht, nachdem schon vor diesen Saladin***) und später Buchner und Herberger†) sich mit der Gewinnung des Cyclamins beschäftigt und Th. W. C. Martius††) eine Methode angegeben hatte, nach welcher die Reindarstellung und Ausbeute an Cyclamin nichts zu wünschen übrig liefs.

Das Cyclamin de Luca's stimmt in seinen physikalischen Eigenschaften mit den von Klinger und mir für dasselbe gegebenen im Wesentlichen überein; die Zusammensetzung giebt de Luca zu C_2H_4O an und will derselbe bei Einwirkung von schmelzendem Kalihydrat unter Wasserstoffentwicklung eine eigenthümliche, in Wasser schwer lösliche Säure erhalten haben.

Klinger giebt dem Cyclamin die Formel $C_{20}H_{34}O_{10}$, bestimmte auch die bei der Spaltung durch verdünnte Schwefelsäure auftretende Menge an Spaltungskörper und Zucker und fand für ersteren 65,38 pC., für letzteren 20,07 pC.; dem Spaltungskörper, dem er den Namen Cyclamiretin giebt, gab er

*) Compt. rend. 44, 723; N. Repert. f. Pharm. 3, 326; 3, 58.

**) Mittheilungen der physik.-med. Societät zu Erlangen 2, 23.

***) Journal de chimie médic. 3, 417.

†) Repert. f. Pharm. 37, 36.

††) N. Repert. f. Pharm. 3, 388.

die Formel $C_{14}H_{24}O_5$ und nahm dann die Spaltung nach folgender Gleichung an :

Von dem Cyclamiretin sagt Klinger noch, daß es ein geruch- und geschmackloses, amorphes, in Wasser und Aether unlösliches, in Alkohol leicht lösliches Pulver sei; ferner sollen noch bei Einwirkung von Salpetersäure auf Cyclamiretin neben Oxalsäure zwei andere Säuren entstehen, die nicht krystallisirbar, in Alkohol und Aether löslich und stickstoffhaltig seien.

Die Wurzel von *Primula veris* wurde zuletzt von Hünefeld *) untersucht, und hat derselbe daraus Primulin, Primulakratzstoff und Primulacamphor dargestellt. Eine Formel für Primulin giebt Hünefeld nicht; er beschreibt dasselbe als geruch-, geschmack- und farblos, körnig-krystallinisch und leicht löslich in Wasser und Alkohol, nicht in Aether; den Primulakratzstoff beschreibt er als äußerst scharf und kratzend schmeckend, und sagt, daß derselbe dem Primulin hartnäckig anhänge und nur schwer von demselben zu trennen sei; was den Primulacamphor anbelange, so scheide sich derselbe aus dem milchigen Destillate nach längerem Stehen in weissen Nadeln ab, die alliös-fenchelartig riechen und durch Eisenoxyduloxysalze roth gefärbt werden.

Der Meinung Saladin's, daß das Cyclamin auch in der Primulawurzel vorkomme und mit dem Primulin identisch sei, tritt Hünefeld hartnäckig und schroff entgegen und schreibt diesen vermeintlichen Irrthum Saladin's einer ungenügenden Reinheit seines Präparates zu.

In den Blättern und Stengeln von *Primula veris* fand Hünefeld keine Spur von Primulin und Primulakratzstoff.

*) Journal für praktische Chemie 7, 57; 16, 111.

Gmelin*) ist geneigt, das Hünefeld'sche Primulin für Mannit zu halten, schließt jedoch, wie es scheint, diese Identität nur aus den von Hünefeld für Primulin gegebenen Eigenschaften.

Auf Veranlassung von Professor Dr. Hilger unternahm ich eine Versuchsreihe über die Bestandtheile der Wurzeln von *Cyclamen europaeum* und *Primula veris*, deren bis jetzt gewonnene Resultate ich im Nachstehenden mittheile.

Cyclamin.

Nach der Martius'schen Vorschrift bereitete ich mir das Cyclamin, indem ich die Cyclamenknollen mit 65 bis 70procentigem Alkohol auskochte, die so erhaltenen Auszüge concentrirte und dann der Krystallisation überliefs. Durch wiederholtes Lösen und Behandeln mit Thierkohle wurde das Cyclamin vollkommen rein erhalten.

Dieses Cyclamin war ein blendend weisses Pulver, welches sich unter dem Mikroskop als aus rundlichen Kugeln bestehend zeigte, das ich aber auch unter günstigen Umständen in Körnern erhielt, die aus einem Haufwerk von um einen Punkt gruppirten Krystallnadeln bestanden.

Was seine weiteren Eigenschaften anbelangt, so ist es hygroskopisch, löst sich in verdünntem Alkohol in reichlicher Menge auf, ebenso auch, wenngleich schwerer, in 96 proc. Alkohol (1 Theil Cyclamin in 71 Theilen 96 proc. Alkohols), ferner löst es sich noch mehr oder weniger leicht in Methylalkohol, Amylalkohol, Essigäther und Glycerin, unlöslich ist es in Aether, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, Benzol und Petroleumäther.

Das Cyclamin ist ferner geruchlos, schmeckt äusserst scharf und kratzend und sein Staub erregt heftiges Niesen;

*) Gmelin's Handbuch 4. Aufl. 7, 786.

beim Erhitzen auf 200° färbt es sich braun und schmilzt bei 236°.

Die wässerige Lösung ist opalisirend, schäumt beim Schütteln wie Seifenwasser, alkalische Kupferoxydlösung erzeugt einen weissen Niederschlag, Kupfer wird dabei nicht reducirt, selbst nicht nach längerem Kochen; in concentrirter Schwefelsäure löst sich Cyclamin mit dunkelrother Farbe auf, mit viel Wasser verdünnt verschwindet die Färbung und es entsteht ein weisser Niederschlag von Cyclamiretin.

Bei der Elementaranalyse erhielt ich als Mittelzahlen :

C	55,49
H	7,83
O	36,68
	<hr/> 100,00

woraus sich die Formel $C_{20}H_{84}O_{10}$ ableiten läßt, welche mit der von Klinger gegebenen übereinstimmt.

Aufser durch verdünnte Schwefelsäure oder Salzsäure wird Cyclamin noch durch folgende Agentien mehr oder weniger leicht gespalten :

1) wenn wässerige Cyclaminlösung längere Zeit unter Ersatz des verdampfenden Wassers auf 90 bis 95° erwärmt wird;

2) wenn Cyclamin sowohl in wässriger Lösung als auch in vollkommen trockenem Zustande im zugeschmolzenen Rohre Tage lang auf 100° erhitzt wird;

3) wenn man Cyclaminlösung längere Zeit den directen Sonnenstrahlen aussetzt, während die Lösung an einem ganz finstern Ort nicht zersetzt wird;

4) durch Emulsin und etwas weniger leicht durch Bierhefe;

5) am leichtesten und vollständigsten durch verdünnte Salzsäure, während es durch Schwefelsäure nur sehr schwer vollständig gespalten wird.

Der bei der Spaltung auftretende Zucker ist nicht kry-
stallisationsfähig, rechtsdrehend, und entwickelt mit Hefe in
Berührung gebracht in kürzester Zeit Kohlensäure.

Der Spaltungskörper, das *Cyclamiretin*, ist ein weißer
amorpher Körper, geruch- und geschmacklos, löslich in
Alkohol und *Aether* (Klinger sagt von seinem Cyclamiretin,
dafs es in Aether unlöslich sei), nicht löslich in Wasser,
schmilzt bei 198° und färbt sich mit concentrirter Schwefel-
säure violettroth.

Die Analyse von auf verschiedene Weise gewonnenem
Cyclamiretin ergab im Mittel :

C	76,40
H	9,81
O	13,79
	<hr/> 100,00

was der Formel $C_{15}H_{22}O_2$ entsprechen würde.

Bei der quantitativen Bestimmung des Spaltungskörpers
und Zuckers erhielt ich 35,58 pC. Spaltungskörper und 50,32
pC. Zucker.

Da ich nun bei den verschiedenen Spaltungen Körper
von constanter Zusammensetzung erhielt und auch die bei der
quantitativen Bestimmung für Cyclamiretin gefundenen Zahlen
zwischen engen Grenzen schwanken, so darf ich wohl ver-
suchen, aus diesen Resultaten die Spaltung in Form einer
chemischen Gleichung auszudrücken und müßten sich dann
je 3 Mol. Cyclamin in 2 Mol. Cyclamiretin und 4 Mol.
Traubenzucker spalten, bei welcher Umsetzung sich die Pro-
centzahlen für den Spaltungskörper zu 35,8 pC. und für den
Zucker zu 55,2 pC. berechnen würden, während ich für den
Spaltungskörper 35,58 pC. und für den Zucker 50,32 pC.
gefunden habe.

Die Annahme obiger Umsetzung ist jedoch insofern etwas
gewagt, als dabei ein Atomcomplex von 6 C, 12 H, 2 O nicht

berücksichtigt werden könnte, über dessen Zusammensetzung jedoch Näheres auszusprechen mir vorläufig absolut unmöglich ist.

Die Richtigkeit der von Klinger für die Spaltung aufgestellten Gleichung muß ich aber, obgleich dieselbe sehr einfach und annehmbar erscheint, nach meinen Resultaten sehr in Frage stellen, um so mehr auch deshalb, weil Klinger von seinem Cyclamiretin angiebt, dafs es in Aether unlöslich sei und ich gefunden habe, dafs nicht genügend lange mit verdünnter Schwefelsäure gekochtes Cyclamin ein Spaltungsproduct liefert, das in Aether unlöslich ist; ebenso kann auch nicht wohl angenommen werden, dafs Klinger vollständig zersetztes Cyclamin in Händen hatte, weil er das Kochen nur drei Stunden lang fortsetzte, während eine vollständige Spaltung mit Schwefelsäure erst dann gelingt, wenn man das Kochen wenigstens 30 Stunden lang unterhält.

Was die Einwirkung von schmelzendem Kalihydrat auf Cyclamiretin anbelangt, so wird letzteres nur äußerst schwer davon angegriffen, so dafs bei einem Versuche der grösste Theil des angewandten Cyclamins selbst nach 20 Minuten langem Schmelzen noch unzersetzt war. Die auftretenden Producte waren neben *Ameisen-* und *Buttersäure* noch ein fester, nicht krystallisirbarer Körper, den ich jedoch nur in so geringer Menge erhalten hatte, dafs die wenigen Versuche, welche mit demselben angestellt wurden, keinen Aufschluß über seine nähere Zusammensetzung geben konnten.

Ebenso wurden bei der Einwirkung von Salpetersäure und Brom auf Cyclamiretin (Salpetersäure lieferte als Endproduct Oxalsäure) nur harzartige, nicht krystallisirbare Körper erhalten, so dafs es mir bis jetzt unmöglich ist, etwas Bestimmtes über die Constitution des Cyclamins zu sagen, und geht nur so viel aus allen Versuchen hervor, dafs dasselbe jedenfalls kein der aromatischen Gruppe angehörendes

Glycosid ist und den Benzolkern nicht enthält, indem Producte wie Brenzcatechin, Resorcin u. s. w., welche ja stets bei Einwirkung von Kalihydrat auf complicirter zusammengesetzte aromatische Körper als Endproducte entstehen, niemals nachgewiesen werden konnten und das Cyclamin demnach als Glycosid, den Fettkörpern angehörig, zu betrachten ist.

Schon beim Beginne meiner Arbeit fiel mir die Aehnlichkeit des Cyclamins mit dem Saponin auf, indem beide in ihren physikalischen Eigenschaften vollkommen und in ihren chemischen nahezu übereinstimmen, so dafs dieser Unterschied wohl der noch ungenügenden Kenntnifs beider Körper zugeschrieben werden darf.

Cyclamin sowohl wie Saponin zeigt mit concentrirter Schwefelsäure dieselbe rothe Farbe, und was die Spaltung durch verdünnte Säure anbelangt, so soll Saponin nach Rochleder *) nur äufserst schwer durch verdünnte Schwefelsäure gespalten werden, wie ich dasselbe auch von dem Cyclamin gezeigt habe.

Was die Elementaranalyse anbelangt, die Christophsohn **) von aus verschiedenen Pflanzen dargestelltem Saponin ausführte, nämlich aus *Saponaria officinalis*, *Gypsophila Struthium*, aus der Quillajarinde und aus den Samen von *Agrostemma Githago*, so kann die geringe Differenz, welche diese Zahlen mit den von Klinger und mir gefundenen ergeben, wohl daher rühren, weil Christophsohn *nie* mit vollständig aschefreiem Saponin gearbeitet hat und dieser Gehalt an Asche den Kohlenstoff zu niedrig und den Wasserstoff zu hoch finden liefs.

*) Husemann, Pflanzenstoffe, 751.

**) Jahresber. f. Pharm. u. Toxicol. v. A. Wiggers. N. F. 2, 157.

	Saponin nach Christophsohn	Cyclamin nach Klinger	Mutschler
C	54,4215	55,40	55,49
H	8,8150	7,99	7,88
O	37,2635	86,61	86,68
	100,0000	100,00	100,00.

Christophsohn hat auch die bei der Spaltung des Saponins auftretende Quantität an Spaltungsproduct bestimmt und hierfür im Mittel 35,4 pC. gefunden, während meine in dieser Richtung ausgeführten Versuche Zahlen geben, die zwischen 34,96 und 35,58 pC. schwanken.

Dem Spaltungskörper von Saponin, dem Sapogenin, giebt Rochleder die Formel $C_{14}H_{22}O_2$, während ich dem Cyclamiretin die Formel $C_{15}H_{22}O_2$ gegeben habe; doch dürfte auch diese nicht vollständige Uebereinstimmung dem Umstande zugeschrieben werden, daß es schwierig ist, bei einem so hohen Procentgehalt an Kohlenstoff, wie er diesen beiden Formeln zukommt, bei der Analyse vollständig exact und genau stimmende Zahlen zu erhalten, und halte ich es deswegen für nicht zu gewagt, aus diesen so ähnlichen Eigenschaften beider Körper auf eine Identität oder nahe Beziehung zu schließsen.

	$C_{14}H_{22}O_2$ verlangt	$C_{15}H_{22}O_2$ verlangt	Cyclamiretin gefunden
C	75,69	77,08	76,40
H	9,01	9,40	9,81
O	14,40	13,60	13,79.

Primulin.

Ich verarbeitete frische Primulawurzeln, welche zur Gewinnung des Camphors zuvor der Destillation unterworfen worden waren.

Die in dem Destillationsgefäße zurückbleibenden Wurzeln wurden dann wie die Cyclamenknollen verarbeitet, indem mir bei dieser Methode weder Cyclamin, noch Primulin, noch Mannit entgehen konnte. Die Untersuchung des alkoholischen

Auszuges ließ nur Cyclamin erkennen; das Hünefeld'sche Primulin ist sohin keineswegs mit Mannit zu identificiren, wie Gmelin meinte, sondern es ist nichts anderes als Cyclamin.

Primulacamphor.

Dieser sogenannte Camphor wird durch Destillation der Primulawurzeln erhalten, wobei er sich aus dem Destillate nach längerem Stehen entweder in schönen glänzenden, sechsseitigen Blättchen, oder auch als eine halbfeste ölige Masse abscheidet; er besitzt einen fenchel- oder anisartigen Geruch, schmeckt zuerst brennend, dann slich, fenchelartig, schmilzt bei 49° und ist über 200° unzersetzt destillirbar.

In Wasser ist dieser Camphor sehr schwer löslich, leicht in Alkohol und Aether, in wässriger Lösung mit Eisenchlorid versetzt färbt sich die Lösung tief violett bis violettblau.

Die Elementarzusammensetzung ist :

C	59,98
H	5,30
O	84,77
	<hr/> 100,00

was der Formel $C_{22}H_{24}O_{10}$ entsprechen würde.

Dem Verhalten gegen doppelt-schwefligsaures Kali nach scheint dieser Körper kein Aldehyd zu sein.

Bei der Oxydation mit saurem chromsaurem Kali und Schwefelsäure bildet sich neben Kohlensäure noch Salicylsäure; ebenso wurde auch beim Kochen mit Kalihydrat Salicylsäure erhalten, zugleich aber entsteht neben der Salicylsäure in ganz geringer Menge eine andere Säure, die mit Eisenchlorid eine prachtvolle, tief dunkelblaue Färbung giebt.

Diesen letzteren Körper nun vollständig rein zu isoliren war mir wegen Mangels an Material vorläufig noch nicht möglich; ich hoffe jedoch, sobald mir wieder neues Material zu Gebote steht, durch weitere Versuche die Constitution

dieses interessanten Körpers aufzuklären und diese Arbeit zum vollständigen Abschlusse zu bringen.

Die Gesamtergebnisse meiner Arbeit lassen sich schliesslich in nachstehenden Sätzen zusammenfassen :

1) Das Cyclamin ist ein krystallisirbares Glycosid, das sich beim Kochen mit verdünnten Säuren in Glycose und Cyclamiretin spaltet.

2) Das Cyclamin ist identisch mit dem in der Primulawurzel vorkommenden Glycoside (Primulin) und scheint überhaupt in der Familie der Primulaceen allgemein verbreitet zu sein.

3) Das Cyclamin ist wahrscheinlich identisch mit dem Saponin.

4) Die Spaltung des Cyclamins in Glycose und Cyclamiretin gelingt nicht blofs durch verdünnte Säuren, sondern auch durch längeres Erhitzen mit Wasser, beim Erwärmen des trockenen Körpers in zugeschmolzenen Röhren, sowie bei Einwirkung des Sonnenlichtes auf die wässerige Lösung; ebenso wirken Hefe und Emulsin.

5) Bei Einwirkung von Kalihydrat auf Cyclamin bildet sich Ameisensäure und Buttersäure. Die Einwirkung von Salpetersäure liefert neben nitrirten Producten zuletzt Oxalsäure.

6) Mannit ist kein Bestandtheil der Primulawurzel.

7) Der Primulacamphor ist ein Bestandtheil der Primulawurzel. Derselbe besitzt die empirische Formel $C_{22}H_{24}O_{10}$ und giebt bei der Einwirkung von Kalihydrat Salicylsäure.