Ueber die Alkaloide der Columbowurzel.

Von E. Günzel.

Die Wurzel der ostafrikanischen Menispermacee „*Jateorrhiza palmata*“ ist bisher, trotzdem sie in die neuesten Arzneibücher als heilkräftige Droge aufgenommen ist, nur von wenigen Forschern eingehend untersucht worden, zum Teil wohl auch, weil die von C. Bödeker im Jahre 1849 in den Annalen der Pharmazie¹⁾ veröffentlichte Arbeit: „Chemisch-physiologische Untersuchung einiger Stoffe aus der Familie der Menispermeen“ alles bisher über die Columbowurzel bekannte zusammenfaßt und fehlende wichtige Angaben ziemlich erschöpfend ergänzt.

Zuerst bekannt und Gegenstand näherer Untersuchung war der von Wittstock²⁾ aufgefundenen Bitterstoff: „Das Columbin“, welches von Gustav Rose³⁾ und Liebig⁴⁾, von ersterem in physikalischer, von letzterem in chemischer Beziehung, untersucht wurde. Bödeker bestätigte durch seine Analysen den Befund Liebig's, konnte jedoch nicht eine sichere Formel für das Columbin aufstellen, da seine Bestrebungen das Molekulargewicht dieses Körpers zu ermitteln zu keinem Resultat führten. Aus verschiedenen Elementaranalysen berechnete er die Formel $C_{21}H_{11}O_7$, indessen hielt er sich durch Analogieschlüsse auf andere in der Columbowurzel enthaltene Körper für berechtigt, diese Formel zu verdoppeln, also zu $C_{42}H_{22}O_{14}$ festzusetzen (nach jetziger Schreibweise: $C_{21}H_{22}O_7$). Außer diesem Columbin fand Bödeker noch einen zweiten stickstofffreien Körper, welcher allerdings nur in amorphem Zustande isoliert werden konnte; er zeigte die Eigenschaften einer schwachen Säure, und wurde darum mit dem Namen: „Columbosäure“ belegt.

Im Vordergrund des Interesses steht ein dritter stickstoffhaltiger Körper, den Bödeker ebenfalls in nicht unerheblichen Mengen aus der Columbowurzel isolierte, und welchen er als identisch mit Berberin ansah. In der Tat sind die aus der Columbowurzel isolierten Basen dem Berberin sehr ähnlich; auch lieferten die Elementaranalysen Bödeker's auffallend übereinstimmende Resultate mit den von Fleitmann⁵⁾ ausgeführten Elementaranalysen des Berberins. Da nun das

¹⁾ Ann. 69, 37.

²⁾ Poggendorf's Ann. 19, 298.

³⁾ Ibid. 9, 441.

⁴⁾ Ibid. 21, 30.

⁵⁾ Ann. 59, 160 ff. [1846].

Berberin ein ziemlich verbreitetes Alkaloid ist, und außerdem die Berberideen den Menispermeeen sehr nahe stehen, so erschien das Vorhandensein des Berberins in der Columbowurzel als sehr wahrscheinlich, und bis vor wenigen Jahren rechnete man *Jateorrhiza palmata* zu den Berberin führenden Pflanzen. Da erschien im Frühjahr 1902 im Archiv der Pharmazie (Band 240, Seite 146) eine Mitteilung von H. M. Gordin in Cincinnati über das Vorkommen und den Nachweis des Berberins in Pflanzen. Gordin prüfte die in der Literatur als berberinhaltig angegebenen Pflanzen nach einem von ihm gefundenen Verfahren, und fand hierbei, daß verschiedene Pflanzen zu Unrecht für berberinhaltig galten; zu diesen gehörte unter anderen auch *Jateorrhiza palmata*. Diese Tatsache wurde durch Gadamer (Archiv der Pharmazie, Band 240, Seite 450) bestätigt. Er kam zu dem Schlusse, daß die Columbowurzel mindestens zwei, zwar dem Berberin ähnliche, aber nicht mit Berberin identische Alkaloide enthalte. Diese Tatsachen mußten größeres Interesse erregen, da bisher Berberin das einzige Alkaloid seiner Art war, welches in der Natur beobachtet worden ist, während allerdings eine Anzahl von Alkaloiden (tertiäre Basen) bekannt sind, die zum Berberin in mehr oder weniger naher Beziehung stehen. Ich unterzog mich daher auf Veranlassung von Herrn Prof. Gadamer gern der Aufgabe, unsere Kenntnisse über die Columboalkaloide zu erweitern.

Darstellung der Columboalkaloide.

Um eine genügende Menge Untersuchungsmaterial zu erhalten, verarbeitete ich zunächst 20 kg von der Firma J. D. Riedel, Berlin, gelieferte *Radix Colombo*. Die in Querscheiben geschnittene Droge wurde zunächst grob gepulvert und darauf im Christ'schen Extraktionsapparat mit 96%igem Alkohol ausgezogen, die angewendete Menge lieferte 2,6 kg dickes Extrakt. Dieses Extrakt wurde auf dem Wasserbade in einer Mischung aus je 2,6 kg Wasser und 96%igem Alkohol gelöst, und die erkaltete Lösung mit 20 kg Alkohol und darauf mit 2,6 kg Aether gemischt. Nach Zusatz des Aethers schied sich eine dextrinartige, klebrige Substanz ab, welche sich fest an den Boden des Gefäßes ansetzte, so daß man die überstehende Extraktlösung klar abgießen konnte.

Von dieser Lösung wurden 20 kg abdestilliert, der Rückstand mit einer zur vollkommenen Lösung hinreichenden Menge Wassers aufgenommen und die wässerige Lösung einmal mit Aether ausgeschüttelt. Neben Fettsubstanzen nahm der Aether vornehmlich das Columbin aus der wässerigen Lösung auf. Letztere wurde in eine

geräumige Porzellanschale abgelassen und durch Erwärmen auf dem Wasserbade vollständig von Alkohol und Aether befreit, darauf mit Kieselgur geklärt und filtriert. Aus dem klaren Filtrat fällte ich die Colombobasen mit 25%iger Jodkaliumlösung; der erhaltene Niederschlag wog im lufttrockenen Zustand 90,0 g. Er bestand aus einer dunkelbraunen, von vielen gelben Partikelchen durchsetzten, krümeligen Masse. Zur Reinigung wurde derselbe zweimal mit ungefähr $\frac{1}{2}$ l Alkohol am Rückflußkühler auf dem Wasserbade eine Stunde lang ausgekocht, und darauf durch Filtration die tiefbraune Lösung von dem ungelösten, orangefarbenen, krystallinischen Pulver getrennt. Im lufttrockenen Zustand wog dieses 59,0 g. Zur weiteren Reinigung wurde dasselbe mehrfach aus heißem Alkohol umkrystallisiert, bis sich schließlich ein goldgelber Körper in wohlausgebildeten, nadelförmigen Krystallen abschied. Im lufttrockenen Zustand lag sein Schmelzpunkt bei $+224^{\circ}\text{C}$., nachdem etwa bei $+180^{\circ}\text{C}$. Schwärzung eingetreten war. Die Base dieses Jodides erhielt den Namen: Columbamin.

Aus der dunkelbraunen alkoholischen Lösung schieden sich ebenfalls allmählich Krystalle ab; dieselben waren jedoch wesentlich dunkler, ihr Schmelzpunkt lag im lufttrockenen Zustand bei $+210^{\circ}\text{C}$.; offenbar repräsentierten sie das Jodid einer anderen Base: des Alkaloides „B“.

Zunächst nahm ich die Untersuchung des Columbamins in Angriff. Da mir nun die aus 20 kg Wurzel erhaltene Ausbeute für die zur Erforschung der Konstitution voraussichtlich vielen Versuche und Analysen bei weitem nicht ausreichend erschien, galt es zunächst eine genügende Menge Ausgangsmaterial herzustellen. Um den mit der Extraktion der Rohdroge verbundenen großen Zeitverlust zu vermeiden, wurden 5 kg trockenes weingeistiges Columboextrakt von der Firma Wolfrun in Augsburg und je 1 kg wässriges und weingeistiges Extrakt von J. D. Riedel, Berlin, bezogen. Bei einem mit je 20,0 g Extrakt angestellten Vorversuch zeigte das wässrige Extrakt einen Alkaloidgehalt von 3,6 % und das weingeistige einen solchen von 5,4 %. Die Verarbeitung geschah nun in der gleichen Weise, wie vorhin angegeben, die Ausbeute an Rohalkaloiden betrug 235,0 g. Zum Zweck der Reinigung wurde das Jodid der Base B ebenfalls durch Kochen mit wenig Alkohol in Lösung gebracht, und der hauptsächlich aus Columbaminjodid bestehende Rückstand aus heißem Alkohol umkrystallisiert. Um das in den Mutterlaugen gelöste Columbaminjodid zu erhalten, destillierte ich die Hälfte des Alkohols ab, indessen krystallisierte auch während mehrerer Tage nur eine geringe Menge aus, anscheinend wurde das Alkaloidsalz durch gelöste harzige Verunreinigungen am Auskrystallisieren gehindert. Deshalb destillierte ich den Alkohol völlig ab und nahm die zurückbleibende schmierige

Masse mit heißem Eisessig auf. Nach einigen Tagen hatten sich ansehnliche Krystallmassen abgeschieden; diese wurden aus heißem Alkohol umkrystallisiert und mit Krystallen von gleichem Schmelzpunkt vereinigt. Auch Essigäther, Aceton und Methylalkohol eignen sich zum Umkrystallisieren des Columbaminjodids.

Bemerkt sei noch, daß Bödeker einen wesentlich anderen Weg einschlug, um aus dem Columboextrakt die Alkaloide zu gewinnen. Er löste das Extrakt in heißem Kalkwasser und filtrierte die heiße Lösung. Das Filtrat wurde dann mit Salzsäure neutralisiert und nach abermaliger Filtration mit Salzsäure übersäuert; es sollte dann nach einigen Tagen ein reichlicher, krystallinischer Niederschlag des Alkaloidsalzes eintreten. Indessen hatte ein nach seinen Angaben geleiteter Versuch nicht den angegebenen Erfolg, auch nach mehrtägigem Stehen trat keine krystallinische Ausscheidung ein; es wurde darum von einer Ausführung dieser Methode in größerem Maßstabe Abstand genommen.

Jodid des Columbamins.

Das nach angegebenem Verfahren erhaltene Columbaminjodid bildet orangefarbene Krystallnadeln von durchdringend bitterem Geschmack und intensivem Färbungsvermögen. In Wasser ist es schwer löslich, erteilt ihm aber eine gelbbraune Farbe, in kaltem Aethyl- und Methylalkohol löst es sich nur wenig, reichlicher in heißem Alkohol und Eisessig, beim Erkalten scheiden die heißgesättigten Lösungen den größten Teil des Salzes in schön ausgebildeten Krystallnadeln wieder ab.

Der Schmelzpunkt liegt, wie bereits erwähnt, bei $+224^{\circ}$ C. nachdem bei ca. $+180^{\circ}$ C. Schwärzung eintritt. Die Analysen lieferten folgende Resultate:

1. 0,1840 g verloren bei 100° 0,001 g = 0,5% H_2O .
2. 0,1999 " " " 100° 0,0002 " = 0,1 " "
3. 0,4049 " " " 100° 0,002 " = 0,5 " "
4. 0,2341 " gaben 0,4237 g CO_2 und 0,1018 g H_2O .
5. 0,2246 " " 0,4025 " " " 0,1132 " "
6. 0,2391 " " 7,2 ccm feuchten Stickstoff T = 23° , B = 755 mm.
7. 0,1995 " " 6,2 ccm " " " = 21° , " = 754 "
8. 0,2080 " lieferten 0,1010 g AgJ.
9. 0,3790 " " 0,1828 " "

	Gefunden:									Berechnet für	
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	$C_{20}H_{22}NO_5J$; MG = 483,18:	
H_2O	0,5	0,1	0,5	—	—	—	—	—	—	—	—
C	—	—	—	49,4	48,9	—	—	—	—	—	49,8
H	—	—	—	4,9	5,6	—	—	—	—	—	4,6
N	—	—	—	—	—	3,4	3,5	—	—	—	2,9
J	—	—	—	—	—	—	—	26,3	26,1	—	26,3.

Die Jodbestimmungen wurden im Bombenrohr ausgeführt, ein Versuch das Jod aus der wässrigen Lösung des Jodides mit AgNO_3 zu fällen mißlang, da die Abscheidung von AgJ nicht quantitativ eintrat. Diese Daten weisen zunächst darauf hin, daß das Jodid, wie das des Berberins, wasserfrei krystallisiert, und führen zur Formel $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{NO}_5\text{J}$. Wir werden jedoch sehen, daß diese Formel wenig wahrscheinlich ist, und vermutlich $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{NO}_5\text{J}$ der Wahrheit entspricht. (Die Differenz dürfte von einem Gehalt an Base B herrühren.)

Um einen Einblick in die Konstitution des Moleküls zu gewinnen, führte ich einige Methoxylbestimmungen nach Zeisel aus. Dieselben ergaben folgendes:

- a) $0,2376 \text{ g} = 0,4173 \text{ g AgJ} = 23,1\% \text{ OCH}_3$.
- b) $0,1989 \text{ „} = 0,3449 \text{ „} \text{ „} = 22,9 \text{ „} \text{ „}$
- c) $0,2107 \text{ „} = 0,3647 \text{ „} \text{ „} = 22,9 \text{ „} \text{ „}$

Berechnet man für die Formel $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{NO}_5\text{J}$ vier OCH_3 -Gruppen, so entspräche dies 25,7% OCH_3 , nimmt man aber 4 OCH_3 im Molekül des Columbaminjodides an, und behält gleichzeitig die Vorstellung bei, daß das Columbamin dem Berberin sehr nahe steht, und nur vielleicht durch Variation der Seitenketten sich von letzterem unterscheidet, so muß dem Columbaminjodid die Formel $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{NO}_5\text{J}$ zukommen, auf diese Formel berechnet entsprechen vier OCH_3 -Gruppen 25,0% OCH_3 .

Die immerhin auch hier noch erhebliche Differenz zwischen den berechneten und gefundenen Prozentsätzen an OCH_3 -Gruppen, konnte vielleicht darin ihren Grund haben, daß im Molekül des Columbamins tatsächlich nur drei OCH_3 -Gruppen neben einer Methylimidgruppe enthalten sind, welche bei der Bestimmung nach Zeisel auch teilweise abgespalten wird; daher führte ich auch eine N.-Methylbestimmung nach Herzig und Meyer aus, dieselbe verlief aber völlig negativ. Die wenig genauen Resultate, welche die Analyse des Jodides lieferte, mögen wohl dadurch bedingt sein, daß das angewandte Salz noch nicht völlig analysenrein war. Das Jodid des Columbamins erwies sich nämlich, wie ein nachträglich angestellter Versuch lehrte, als schwach perjodidhaltig, so wurde z. B. eine wässrige Lösung des Columbaminjodides durch reduzierende Agentien (Schwefelwasserstoff) merklich heller gefärbt. Dadurch läßt sich auch der für die Formel $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{NO}_5\text{J}$ zu hoch gefundene Jodgehalt, und teilweise auch der zu niedrig gefundene C-Gehalt erklären. Hauptsächlich dürften jedoch diese Differenzen auf einen Gehalt an Base B zurückzuführen sein. Günstigere Resultate lieferte die Analyse des Chlorides und des sauren Sulfates.

Columbaminchlorid.

Durch Digestion eines Grammes Columbaminjodid mit feuchtem Silberchlorid und einer zur Lösung des Alkaloides hinreichenden Menge Wassers erhielt ich nach erfolgter Filtration eine wässrige Lösung des Columbaminchlorides. Diese Lösung wurde zur Krystallisation eingedampft und die abgeschiedenen gelbbraunen Krystalle in wenig Alkohol gelöst und die alkoholische Lösung mit Aether überschichtet.

Im Laufe eines Tages schieden sich wohlausgebildete, gelbe Krystallnadeln ab; diese wurden abgesaugt und schmolzen im luft-trockenen Zustand bei $+198^{\circ}$ C. (unscharf). Um ausreichendes Analysenmaterial zu erhalten, führte ich nun weitere 10,0 g Columbaminjodid in das Chlorid über. Da das Jodid perjodidhaltig war, löste ich es in heißem Wasser und leitete in die heiße Lösung einige Blasen Schwefelwasserstoff, um die Perjodide zu reduzieren. Der überschüssige Schwefelwasserstoff wurde durch Kohlensäure verdrängt und darauf die wässrige Lösung nach Zugabe von 8,0 g feuchten Chlorsilbers einige Stunden auf dem Dampfbade erwärmt. Die Reaktion verlief quantitativ, denn eine abfiltrierte Probe mit Chlorsilber digeriert und wiederum abfiltriert, hinterließ einen in Ammoniak völlig löslichen Rückstand, auch gab ein Tropfen des Filtrates mit Goldchlorid nur eine Gelbfärbung; bei Gegenwart von unzersetztem Jodid hätte eine Abscheidung von Jod eintreten müssen. Die gesamte Chloridlösung wurde von dem ausgeschiedenen Jodsilber abfiltriert und zur Krystallisation gebracht. Das Chlorid krystallisierte in zwei verschiedenen Krystallformen, nämlich in dunkelbraunen Säulen und orangefarbenen, zu Drusen vereinigten Nadeln. Eine Trennung der verschiedenen Krystalle ließ sich auf mechanischem Wege leicht ausführen. Die säulenförmigen Krystalle schmolzen lufttrocken bei $+184^{\circ}$ C., die orangefarbenen Nadeln bei $+194^{\circ}$ C., in beiden Fällen trat zwischen 160 und 170° Schwärzung ein. Ein Teil der säulenförmigen Krystalle wurde durch Lösen in Alkohol und Ueberschichten mit Aether umkrystallisiert, es schieden sich nun feine gelbe Nadeln aus, deren Schmelzpunkt bei $+196^{\circ}$ C. lag. Diese Krystallnadeln waren allerdings etwas heller, als die anfangs aus der wässrigen Lösung ausgeschiedenen, indessen ließen die gleiche Krystallform und der nahezu gleiche Schmelzpunkt eine Identität beider Körper nicht ausgeschlossen erscheinen. Die Verschiedenheit der aus der wässrigen Lösung ausgeschiedenen Krystalle beruhte anscheinend nur auf einem verschiedenen Wassergehalt derselben, wie ja auch das Berberinchlorid in zwei Formen, nämlich mit 2 und 4 Molekülen Wasser krystallisiert. Daß hier tatsächlich ähnliche Verhältnisse vorliegen, zeigte die Wasserbestimmung.

I. Gelbe Krystallnadeln.

- a) Aus Wasser krystallisiert: 0,1788 g verloren 0,0194 g = 10,8% H_2O .
 b) Aus Alkohol-Aether krystallisiert: 0,9104 g verloren 0,1000 g = 10,9% H_2O .

II. Braune, säulenförmige Krystalle.

- a) 0,2072 g verloren 0,0322 g = 15,5% H_2O .
 b) 0,5422 „ „ 0,0856 „ = 15,8 „ „

Berechnet für

Demnach besitzen die gelben, nadelförmigen Krystalle $2\frac{1}{2}$ Mol. und die braunen, säulenförmigen 4 Mol. Krystallwasser. Die Chlorbestimmungen im lufttrockenen Chlorid unterstützen dieses Resultat:

- a) Gelbe Nadeln mit 10,8% H_2O : 0,1954 g = 0,0647 g AgCl = 8,2% Cl,
 berechnet für $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{NO}_5\text{Cl} + 2\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O} = 7,9$ „ „
 b) Braune Säulen mit 15,5% H_2O : 0,1685 g = 0,0508 g AgCl = 7,45 „ „
 berechnet für $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{NO}_5\text{Cl} + 4\text{H}_2\text{O} = 7,45$ „ „

Im wasserfreien Zustand ist der Chlorgehalt in beiden Krystallformen der gleiche.

- a) Gelbe Nadeln bei 100° getrocknet: 0,1569 g = 0,0551 g AgCl = 8,7% Cl,
 b) Braune Säulen „ 100° „ 0,1642 „ = 0,0570 „ „ = 8,6 „ „
 berechnet für $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{NO}_5\text{Cl} = 8,8$ „ „

Die Elementaranalyse des Chlorides lieferte folgende Werte:

$$0,1292 \text{ g} = 0,2945 \text{ g CO}_2 = 62,2\% \text{ C} \\ = 0,0729 \text{ „ H}_2\text{O} = 6,3 \text{ „ H}$$

Berechnet für $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{NO}_5\text{Cl}$: 62,4% C und 5,5% H.

Das Goldsalz des Columbamins

entstand nach Zugabe einiger Tropfen Goldchloridlösung zu einer wässrigen Columbaminchloridlösung als ein amorpher, an Eisenhydroxyd erinnernder Niederschlag. Es ist in Wasser unlöslich, in Alkohol äußerst schwer löslich, aus der heiß bereiteten alkoholischen Lösung scheidet es sich feinkrystallinisch ab.

Das Platinsalz des Columbamins

entstand als amorpher, gallertartiger Niederschlag nach Zugabe einiger Tropfen Platinchloridlösung zu einer wässrigen Columbaminchloridlösung; beim Erwärmen wurde es krystallinisch.

Das Columbaminnitrat

erhielt ich in hellbraunen, wohl ausgebildeten Krystalldrüsen durch Eindampfen des Filtrates einer mit Silbernitratlösung versetzten wässrigen Columbaminjodidlösung nach Entfernung des Silberüberschusses durch Schwefelwasserstoff.

Das saure Sulfat des Columbamins.

Zur Darstellung des sauren Sulfats digerierte ich 10,0 g Columbaminjodid mit einer wässrigen Silbersulfatlösung, löste das gebildete Sulfat in warmem Wasser und filtrierte die Sulfatlösung vom ausgeschiedenen Jodsilber ab. Im Filtrat wurde das überschüssige Silber durch Einleiten von Schwefelwasserstoff beseitigt, und das Filtrat vom Silbersulfidniederschlag bis zur völligen Vertreibung des Schwefelwasserstoffs erwärmt. Von der erhaltenen Lösung dampfte ich ein Drittel zur Krystallisation ein, den übrigen Teil verwendete ich zu einem später zu erwähnenden Versuche. Die ausgeschiedenen Krystalle wurden aus Alkohol umkrystallisiert und stellten dann gutausgebildete, gelbe Krystalltäfeln dar, welche zwischen $+220^{\circ}$ und 222° C. schmolzen. Das Sulfat ist anscheinend wasserfrei; die Wasserbestimmung lieferte folgendes Ergebnis:

0,8569 g verloren: 0,0159 g = 1,85 %.

Für die Formel: $C_{31}H_{22}NO_5 \cdot HSO_4$ berechnet, entspricht 1 Mol. Krystallwasser 3,7 % H_2O .

Die Elementaranalyse lieferte folgendes Resultat:

a) 0,2704 g = 0,5416 g CO_2 + 0,1408 g H_2O = 54,6 % C und 5,8 % H.

b) 0,2374 „ = 0,4727 „ „ + 0,1215 „ „ = 54,3 „ „ 5,7 „ „

Berechnet für $C_{31}H_{22}NO_5 \cdot HSO_4$ = 54,2 „ „ 5,0 „ „

Die Schwefelsäurebestimmung gelang nicht durch Ausfällen der Schwefelsäure aus der wässrigen Salzlösung mittelst Baryumchlorid, da ganz erhebliche Mengen Baryumsulfat gelöst bleiben. So erhielt ich von: 0,3346 g Substanz nur 0,0994 g $BaSO_4$ = 11,1 % SO_4 .

Die Bestimmung nach Carius ergab folgendes:

0,2082 g = 0,0997 g $BaSO_4$ = 19,7 % SO_4 .

Berechnet für $C_{31}H_{22}NO_5 \cdot HSO_4$ = 20,65 „ „

Columbaminpentasulfid.

Im Archiv der Pharmazie, Band 228, S. 631, berichtet Schreiber über die Einwirkung des gelben Schwefelammoniums auf Berberinjodid. Nach seinen Angaben behandelte ich auch das Columbaminjodid. Nachdem ich mich durch einen Vorversuch überzeugt hatte, daß durch Einwirkung von gelbem Schwefelammonium auf ammoniakalische Columbaminjodidlösung ein Sulfid des Columbamins entsteht, löste ich ein Gramm Columbaminjodid in Ammoniak und gab zu dieser Lösung gelbes Schwefelammonium im Ueberschuß. Die während eines Tages ausgeschiedenen grünscharzen Krystalle wurden abgesaugt und mit Alkohol und Aether ausgewaschen, bis letzterer farblos ablief. Ein Versuch, den erhaltenen Körper aus Alkohol umzukrystallisieren, mißlang, es trat hierbei Zersetzung ein unter Ausscheidung von Schwefel. Das übrige Material wurde zwischen Filtrierpapier

getrocknet und, nachdem der Schmelzpunkt der Krystalle bei $+139^{\circ}\text{C}$. ermittelt war, sofort der Analyse unterworfen.

Es wurden zwei Schwefelbestimmungen nach Carius ausgeführt:

I. 0,2072 g Substanz = 0,2601 g BaSO_4 = 17,2% S.

II. 0,2008 " " = 0,2612 " " = 17,9 " "

Berechnet für $[\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{NO}_5]_2\text{S}_5$ = 17,9 " "

Es hatte sich also Columbaminpentasulfid gebildet; auch das Berberin bildet nach Schreiber unter den gleichen Versuchsbedingungen Polysulfide. Um zu erfahren, welcher Art die beim Behandeln des Columbaminpentasulfides mit Alkohol eingetretene Zersetzung war, wurde der Alkohol bei mäßiger Wärme größtenteils abgedunstet. Es schieden sich gelbe bis gelbrote Krystallnadeln aus. Unter der Lupe konnte man neben diesen Krystallen deutlich weiße Oktaeder beobachten, die durch das Mikroskop ausschließlich als Schwefel identifiziert wurden. Der Schmelzpunkt der gelbroten Krystalle lag bei $+196^{\circ}\text{C}$. Um zu erfahren, ob in ihnen überhaupt noch eine Schwefelverbindung vorlag, wurde ein Teil derselben auf einem Uhrglase mit einigen Tropfen verdünnter Schwefelsäure befeuchtet, mit einem zweiten Uhrglase, an dessen Innenseite ein kleiner Streifen Bleipapier befestigt war, bedeckt und gelinde erwärmt. Eine schwache Bräunung des Bleipapieres trat nun an einer Kante desselben auf, wahrscheinlich von dem beigemengten elementaren Schwefel herrührend. Eine Schwefelverbindung repräsentierten demnach diese Krystalle nicht. Es lag aber auch in ihnen keine Jodverbindung vor, denn eine schwach salpetersaure Lösung derselben gab auf Zusatz von Silbernitrat nur eine geringe Ausscheidung von Schwefelsilber. Die Lösung nahm eine rotbraune Farbe an, wahrscheinlich durch einen Oxydationsvorgang.

Die reduzierte Base (Tetrahydrocolumbamin).

Gadamer hatte durch Reduktion des Columbaminnitrates mit Zink und Schwefelsäure, Uebersättigen des Reduktionsproduktes mit Ammoniak und Ausäthern desselben, eine in Alkohol leicht lösliche, farblose Base erhalten vom Schmp. $+137$ — 138°C . Auf dieselbe Weise versuchte ich aus dem Columbaminjodid die reduzierte Base zu gewinnen. Zu diesem Zwecke wurden 2,0 g Columbaminjodid in heißem Wasser gelöst, und die Lösung mit Zink und Schwefelsäure auf dem Wasserbade bis zur fast völligen Entfärbung erwärmt. Da sich beim Erkalten das Jodid der reduzierten Base in weißen Kristallen abschied, wurde die Lösung noch heiß filtriert, das Filtrat mit Ammoniak übersättigt und ausgeäthert. Die ätherische Lösung der reduzierten Base wurde mit wasserfreiem Natriumsulfat entwässert und darauf die

Hauptmenge des Aethers abdestilliert. Aus dem Rückstand krystallisierte die reduzierte Base in gelblichweißen, sehr licht- und luftempfindlichen Krystallen aus. Die an den Wandungen der Krystallisierschale haftenden Krystalle färbten sich bald gelb bis braunrot. Um ausreichendes Analysenmaterial zu erhalten, behandelte ich 10,0 g Columbaminjodid in der gleichen Weise. Die ausgeschiedenen Krystalle wurden auf mechanischem Wege von dunkel gefärbten Anteilen befreit und zunächst aus Aethylalkohol und darauf aus Methylalkohol umkrystallisiert. Aus den rotgefärbten Mutterlaugen gelang es durch Eindampfen und Zugabe eines gleichen Volumen Wasser eine weitere Abscheidung von Krystallen zu bewirken, welche ebenfalls noch einmal aus Methylalkohol umkrystallisiert wurden. Die so erhaltene reduzierte Base krystallisierte in weißen, durchsichtigen Krystallschuppen, ihr Schmelzpunkt lag bei $+142^{\circ}\text{C}$. Die Wasserbestimmung zeigte, daß die reduzierte Base wasserfrei krystallisiert: 0,8162 g Substanz verloren bei 100° 0,0045 g = 0,55% H_2O .

I. Die Elementaranalyse lieferte folgendes Resultat:

- a) 0,2102 g = 0,5346 g CO_2 und 0,1289 g H_2O = 69,4% C und 6,9% H.
 b) 0,2375 " = 0,6056 " " " 0,1460 " " = 69,5 " " 6,9 " "
 Berechnet für $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{NO}_3$ = 371,23 = 67,9 " " 6,8 " "

II. Die Methoxylbestimmung ergab:

- a) 0,2687 g = 0,7032 g AgJ = 34,6% OCH_3 .
 Berechnet für 4 OCH_3 -Gruppen = 33,4% OCH_3 .

Auffällig ist der zu hohe Befund an Kohlenstoff, der durch Analysenfehler bei der guten Uebereinstimmung der Resultate nicht zu erklären sein dürfte.

In dem Rückstand der Methoxylbestimmung schieden sich gelbe Krystalle ab; diese wurden abgesaugt und aus Wasser umkrystallisiert. Es schied sich ein hellgrauer krystallinischer Körper aus, der sich aber bald durch Sauerstoffaufnahme dunkler färbte, ebenso nahm auch die anfangs hellbraune Mutterlauge schnell einen dunkleren Farbenton an. Aus der wässerigen Lösung dieses Jodides schieden Kalilauge und Ammoniak die freie Base als hellgrauen Niederschlag aus, welcher sich im Ueberschuß des Fällungsmittels leicht löste. Beim Umschütteln wurde die Lösung dunkelgrün. Ein Teil der ammoniakalischen Lösung wurde auf einem Uhrglase im Vakuumexsikkator verdunstet, auch hier färbte sich die Lösung durch Oxydation dunkelgrün, eine Krystallisation war nicht zu bemerken. Einen Teil der Jodidlösung führte ich mittelst feuchten Chlorsilbers in das Chlorid über. Die Chloridlösung reduzierte Goldchlorid unter Grünfärbung schon in der Kälte nahezu momentan, Platinchlorid wurde erst beim Erwärmen reduziert. Versuche, aus der

wässrigen Chloridlösung Krystalle zu erhalten, mißglückten, da sowohl beim Eindampfen, wie auch beim Verdunsten im Vakuumexsikkator durch Oxydation die Lösung intensiv braun gefärbt wurde.

Das Chlorid des reduzierten Columbamins

krystallisierte aus der salzsauren Lösung der reduzierten Base in weißen Krystallnadeln aus; diese sind in kaltem Wasser nahezu unlöslich und scheiden sich aus der heiß bereiteten wässrigen Lösung beim Erkalten fast vollständig wieder aus. Natronlauge scheidet aus dem salzsauren Salz die freie Base ab, ein Ueberschuß von Natronlauge schien den Niederschlag wieder teilweise zu lösen. Um dies sicher festzustellen, wurde eine mit Natronlauge übersättigte Lösung des reduzierten salzsauren Columbamins in zwei Teile geteilt, der eine wurde mit Ammoniumchlorid versetzt, und darauf beide Teile mit Aether ausgeschüttelt. Aus der mit Ammoniumchlorid versetzten Probe gelangten weiße Krystalle zur Ausscheidung, welche bei $+142^{\circ}$ C. schmolzen, also mit der reduzierten Base identisch waren, die Ausschüttelung des anderen Teils lieferte beim Verdunsten nur ein dünnes, weißes Salzhäutchen. Die Base scheint also eine freie Phenolhydroxylgruppe zu enthalten.

Das Goldsalz der reduzierten Base.

Goldchlorid bewirkt in der wässrigen Lösung der salzsauren reduzierten Base einen fleischfarbigen, amorphen Niederschlag, welcher in Wasser unlöslich, in Alkohol hingegen löslich ist. Beim Verdunsten der alkoholischen Lösung scheidet sich das Goldsalz in schönen, tafelförmigen Krystallen ab, ohne Beimengung von Goldflittern. Der Schmelzpunkt des Goldsalzes liegt bei $+201^{\circ}$ C. Beim Kochen mit Wasser zersetzt sich das Goldsalz unter Abscheidung eines Goldspiegels.

Das Platinsalz der reduzierten Base.

Platinchlorid bewirkt in der warmen, wässrigen Lösung des reduzierten Columbaminchlorides einen gelblich-weißen, aus mikroskopischen Krystallrosetten bestehenden Niederschlag, welcher in Alkohol sehr schwer löslich ist. In einer unterkühlten Lösung des reduzierten salzsauren Columbamins entsteht durch Platinchlorid ein amorpher Niederschlag. In der kaltgesättigten Lösung des salzsauren reduzierten Columbamins ruft Platinchlorid nur eine Opaleszenz hervor. Um das Platinsalz in analysenreiner Form zu erhalten, wurde eine warme, wässrige, filtrierte Lösung von 0,5 g des salzsauren reduzierten Columbamins mit einer filtrierten Platinchloridlösung vereinigt, und

der entstandene Niederschlag abgesaugt und getrocknet. Das trockene Platinsalz ist ein feines, orangefarbenes Krystallpulver, sein Schmelzpunkt liegt bei $+ 228^{\circ} \text{C.}$, es krystallisiert wasserfrei.

0,3874 g Substanz verloren 0,0032 g = 0,83 % H_2O .

Platinbestimmung:

0,3769 g Substanz ergaben 0,0607 g Pt = 16,1 %.

Berechnet für $[\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{NO}_5]_3\text{H}_2\text{PtCl}_6 = 1151,978 = 16,9\% \text{ Pt}$.

Der zu niedrige Platingehalt dürfte durch mit niedergerissenes Chlorhydrat zu erklären sein.

Versuch einer elektrolytischen Reduktion des sauren Columbaminsulfates.

Die Hauptmenge der durch Umsetzen des Columbaminchlorides mit Silbersulfat erhaltenen Sulfatlösung diente zu diesem Versuch.

Die Versuchsanordnung war folgende: Die mit Schwefelsäure angesäuerte Sulfatlösung umgab in einem großen Becherglas eine mit verdünnter Schwefelsäure gefüllte Tonzelle, in welche die Anode eintauchte, die Kathode befand sich in der Alkaloidsalzlösung und bestand aus einem großen, die ganze Tonzelle umfassenden Platindrahtnetz. Die Elektrolyse wurde mit einem Strom von 3,5 Ampère ausgeführt. Zuerst entstand auf der Alkaloidsalzlösung ein gelber Schaum, später ein gelber Niederschlag, welcher nach etwa fünfstündiger Elektrolyse abgesaugt wurde. In dem Filtrat wurde die Elektrolyse noch einen Tag lang ununterbrochen fortgesetzt, eine Abscheidung trat jetzt nur noch in geringem Maße ein. Den abgesaugten, gelben Körper krystallisierte ich aus Wasser um. Im lufttrockenen Zustand schmolz er bei $+ 240^{\circ} \text{C.}$ Ein Salz der reduzierten Base repräsentierte er anscheinend nicht, denn durch Ammoniak konnte die freie Base nicht abgeschieden werden.

Platinchlorid bewirkte einen amorphen Niederschlag, der allmählich krystallinisch wurde. Der Schmelzpunkt dieses Platinsalzes lag bei $+ 228^{\circ} \text{C.}$

I. Die Wasserbestimmung lieferte folgendes Resultat:

0,4936 g Substanz verloren 0,0206 g = 4,2 % H_2O .

II. Die Elementaranalyse:

a) 0,2554 g = 0,4687 g CO_2 und 0,1270 g H_2O = 50,1 % C und 5,6 % H.

b) 0,2162 „ = 0,3958 „ „ „ 0,1084 „ „ = 49,9 „ „ „ 5,6 „ „

Leider reichte das Material zu weiteren Bestimmungen nicht aus, die gefundenen Werte gestatten keinerlei Schlüsse auf die Natur der Substanz.

Die elektrolysierte Alkaloidsalzlösung wurde mit Wasser verdünnt und erwärmt, um ausgeschiedene Teilchen wieder in Lösung zu

bringen. In einem Teil der Lösung wurde die überschüssige Schwefelsäure mit Baryumkarbonat neutralisiert und die vom ausgeschiedenen Baryumsulfat abfiltrierte Lösung zur Krystallisation gebracht; es bildeten sich gelbe Krystalldrusen. In dem Rest der Lösung wurde das Alkaloid durch Jodkaliumlösung als Jodid gefällt und letzteres aus heißem Alkohol umkrystallisiert. Das so erhaltene Jodid schmolz unscharf bei $+220^{\circ}\text{C}$.

I. Die Wasserbestimmung derselben ergab:

0,4938 g Substanz verloren 0,0070 g = 1,4% H_2O .

II. Die Elementaranalyse:

0,2344 g = 0,4254 g CO_2 und 0,0988 g H_2O = 49,5% C und 4,7% H.

Die Elementaranalyse stimmt für das Columbaminjodid, ebenso wie für ein Dihydrocolumbaminjodid, da ja der geringe Unterschied dieser beiden Körper durch eine Elementaranalyse kaum zum Ausdruck kommt.

Leider konnte ich diese Frage nicht mehr in gewünschter Weise lösen, da mich persönliche Verhältnisse zwangen, diese Arbeit plötzlich abzubereiten.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

Von Ernst Schmidt.

198. Ueber Styrylaminbasen und deren Beziehungen zum Ephedrin und Pseudoephedrin.

Von Dr. Hermann Emde.

Im Anschlusse an die von E. Miller und von F. Flaecher (l. c.) ausgeführten Untersuchungen über das Ephedrin und das Pseudoephedrin hat bereits E. Schmidt¹⁾ synthetische Versuche angestellt, um zu Basen zu gelangen, welche in Beziehung zu jenen Alkaloiden stehen. Als Ausgangsmaterial diente für diese Zwecke das Styrylchlorid $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH} : \text{CH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{Cl}$, welches glatt Trimethylamin addiert. Dieses Additionsprodukt wurde weiter, zur Aufhebung der Doppelbindung, mit Brom in Reaktion versetzt, das auf diese Weise gewonnene Dibromid alsdann durch Kochen mit Wasser in ein Bromhydrin verwandelt und dieses schließlich durch naszierenden Wasserstoff von Brom befreit:

¹⁾ Arch. d. Pharm. 1905, 73—78.