Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

Von Ernst Schmidt.

144. Ueber die Alkaloide von *Eschscholtzia californica*.

Von Dr. Richard Fischer.

Bei den nachstehenden Untersuchungen verarbeitete ich etwa 6,0 kg der getrockneten, in der Blütezeit gesammelten Pflanzen, welche zum Teil im hiesigen Botanischen Garten, zum Teil in dem Garten von Herrn Geh. Rat Schmidt gezogen und mir gütigst zur Verfügung gestellt waren.

Da nach Wintgen's Untersuchungen kein wesentlicher Unterschied in den in Frage kommenden Bestandteilen der Wurzel und des Krautes existieren, so wurden dieselben zusammen zerstampft, mit schwefelsäurehaltigem Wasser einige Tage digeriert, die Flüssigkeit ausgepresst, und der Rückstand nochmals in derselben Weise behandelt. Die schwach gelb gefärbten Flüssigkeiten wurden dann filtriert, mit Bleiacetat gefällt, der Niederschlag abfiltriert, und das Filtrat von überschüssigem Bleisalz durch Schwefelwasserstoff befreit. Nachdem das Schwefelblei abfiltriert worden war, wurde das Filtrat auf dem Wasserbade bis zur Konsistenz eines dünnen Sirups eingedampft. Hierbei schieden sich grosse Mengen Krystalle aus, die grösstenteils aus Kaliumsulfat bestanden. Von diesen getrennt, wurde die klare Lösung mit Ammoniak alkalisch gemacht und mit Chloroform ausgeschüttelt. Da das abfiltrierte Schwefelblei auch etwas Alkaloid enthielt, wurde es verschiedene Male mit verdünnter Essigsäure ausgekocht, die resultierenden Lösungen eingeengt und wie oben behandelt.

Die vereinigten Chloroformrückstände bildeten eine braune, harzartige Masse, welche nur teilweise in heisser, verdünnter Salzsäure löslich war. Nach der Behandlung mit Salzsäure wurde die saure Lösung von dem unlöslichen Harze abfiltriert und dann mit Chloroform ausgeschüttelt (A), wobei viel Farbstoff, aber nur Spuren von Alkaloiden in Lösung gingen. Nachdem die saure Lösung durch Einleiten von Kohlensäure von Chloroform befreit worden war, wurde sie durch Zusatz von Ammoniak stark alkalisch gemacht und sofort mit Aether (B) und dann mit Chloroform (C) ausgeschüttelt.

Der Rückstand, nach dem Verdunsten der ätherischen Lösung (B), bildete eine firnisartige, nur schwach gelb gefärbte Masse. Da alle Versuche ihn durch Anwendung von verschiedenen Lösungsmitteln (Essigäther, Aceton, Alkohol, verdünnten Alkohol etc.) zur Krystallisation zu bringen, sich als erfolglos erwiesen, wurde er mit gebrannter Magnesia und Seesand zerrieben und im Extraktionsapparate mit Aether extrahiert. Schon beim Erkalten des ätherischen Auszuges schieden sich farblose, stark lichtbrechende, zu

Büscheln gruppierte Krystalle aus, deren Schmelzpunkt (205°) und Verhalten gegen konzentrierte Schwefelsäure auf Protopin hinwies. Beim Verdunsten des Aethers bildeten sich noch mehr Krystalle, welche in einer firnartigen Masse eingebettet waren, die, nach dem Entfernen der letzteren durch Aceton, sich auch als Protopin erwiesen.

Der Acetonrückstand wurde jetzt mit essigsäurehaltigem Wasser ausgezogen, die wässerige Lösung mit Soda gefällt und sofort mit Aether ausgeschüttelt. Der Aetherrückstand, mit Essigäther aufgenommen, lieferte weisse, büschelförmige Krystalle, deren Schmelzpunkt bei 157° lag. Dieselben wurden mit den im Nachstehenden beschriebenen Homochelidoninkrystallen vereinigt.

Die Chloroformausschüttelung (C), welche noch stark gefärbt war, wurde auf ein kleines Volumen eingedampft und dann mit essigsäurehaltigem Wasser ausgeschüttelt. Die jetzt nur noch schwach gelb gefärbte, wässerige Lösung wurde auf dem Wasserbade eingeengt, mit überschüssigem Ammoniak versetzt und von neuem mit Chloroform ausgeschüttelt. Der amorphe Chloroformrückstand wurde wiederum mit essigsäurehaltigem Wasser aufgenommen, die Lösung mit Soda alkalisch gemacht und mit Aether ausgeschüttelt. Der Aetherrückstand, welcher fast farblos war, lieferte, in Essigäther gelöst, beim Verdunsten des Lösungsmittels, farblose, büschelartig gruppierte Krystalle, welche, nochmals umkrystallisiert, bei 157° schmolzen und auch durch ihr sonstiges Verhalten sich als β -Homochelidonin erwiesen.

Alle Versuche, andere krystallinische Körper aus der Chloroformlösung (A) zu gewinnen, waren vergebens. Nachdem die Anwendung verschiedener Lösungsmittel erfolglos geblieben, wurde der harzartige Rückstand mit gebrannter Magnesia und Seesand zerrieben und im Soxhlet'schen Extraktionsapparat erst mit Aether, dann mit Chloroform extrahiert. Aus der ätherischen Lösung erhielt ich eine kleine Menge Protopin. Nach der Entfernung desselben wurde dieser Rückstand, sowie der Chloroformrückstand in Alkohol, resp. Alkohol-Aether gelöst und mit gasförmiger Salzsäure gesättigt, in der Hoffnung die von Wintgen beobachteten, bei 224° schmelzenden Krystalle zu erhalten; doch selbst nach wochenlangem Stehen fand nicht die geringste Ausscheidung statt.

Ebenso fielen alle Versuche, aus der ammoniakalischen Lösung, nach dem Ausschütteln mit Chloroform (C), Alkaloide zu erzielen, negativ aus. Die alkalische Lösung, welche jedoch noch mit den gewöhnlichen Reagentien Alkaloidreaktionen gab, wurde daher mit Salzsäure angesäuert, mit Kaliumquecksilberjodid gefällt, der Niederschlag gesammelt, wieder in Wasser suspendiert und, nach dem Erhitzen, mit Schwefelwasserstoff zersetzt. Nachdem das Schwefelquecksilber durch Filtrieren entfernt, und der überschüssige Schwefelwasserstoff verjagt worden war, wurde die Lösung mit frischgefälltem Chlorsilber geschüttelt, bis kein Jod mehr in Lösung war, dann die klare Lösung eingedampft, mit Soda versetzt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Der Chloroformrückstand, in Essigäther gelöst, lieferte nur kleine Mengen gelb gefärbter Krystalle, deren Schmelzpunkt auf β -Homochelidonin hinwies.

Aus keinen von obigen Lösungen war es mir gelungen ein Alkaloid zu isolieren, welches gefärbte Salze lieferte, obgleich Walz schon von einem

solchen spricht und auch Battandier die Anwesenheit von Chelerythrin in *Eschscholtzia cal.* angiebt. Schon aus der schwachen Färbung des essigsauren Extraktes konnte ich unter Berücksichtigung der starken Färbungskraft der Chelerythrinsalze schliessen, dass es sich höchstens um kleine Quantitäten dieses Alkaloids handeln könnte, welche bei der Bleibehandlung des Auszuges, nach meinen Erfahrungen bei der Darstellung des Sanguinarins zu urteilen, möglicherweise durch das Schwefelblei entfernt worden sein konnten.

Um die Frage des Vorkommens letzterer Alkaloide endgültig zu entscheiden, untersuchte ich erst einige frisch blühende Pflanzen. Der Saft des Krautes war vollständig farblos und auch der der Wurzel war nur gering gefärbt, jedoch zeigte sich auf einer frischen Schnittfläche der letzteren nach einiger Zeit eine orangerote Exkretion, welche sich in verdünnter Essigsäure mit orangeroter Farbe löste und mit Ammoniak einen Niederschlag gab. Um das fragliche Chelerythrin zu isolieren, wurden einige frische, sowie eine andere Menge getrockneter Eschscholtziawurzeln einige Tage mit Alkohol maceriert, das alkoholische Extrakt abfiltriert, eingedampft, der gelbe Rückstand mit essigsäurehaltigem Wasser aufgenommen, wobei viel gelbes Harz ungelöst blieb, und diese Lösung mit Ammoniak versetzt. Der schwach violett gefärbte Niederschlag wurde von der (infolge des darin enthaltenen Chelidoxanthins?) noch stark gelb gefärbten Flüssigkeit abfiltriert, in wenig verdünnter Essigsäure gelöst, die orange gefärbte Lösung mit Soda versetzt und sofort mit Aether ausgeschüttelt. Durch die schwach blau fluorescierende, ätherische Lösung wurde schliesslich gasförmige Salzsäure geleitet, wodurch ein orangefarbiger Niederschlag entstand, welcher nach dem Abgiessen des Aethers in verdünntem Alkohol gelöst wurde; die Lösung desselben wurde der freiwilligen Verdunstung überlassen. Hierbei schieden sich einige farblose Krystalle aus (wahrscheinlich salzsaures Protopin), sowie einige fast rein gelbe, andere orangerot gefärbte Nadeln, von welchen, der Farbe nach zu urteilen, erstere salzsaures Chelerythrin, letztere ein Gemisch von diesem mit salzsaurem Sanguinarin waren, doch war die Quantität der so erhaltenen Krystalle nicht ausreichend, um sie näher charakterisieren zu können.

Die in *Eschscholtzia cal.* sicher vorkommenden Alkaloide sind somit als Protopin und als β - resp. γ -Homochelidonin anzusprechen. Ferner sind mit Wahrscheinlichkeit auch noch sehr geringe Quantitäten von Chelerythrin und von Sanguinarin in dieser Pflanze enthalten. Die Abwesenheit von Morphin kann dagegen wohl als feststehend angenommen werden.

Eschscholtzia-Homochelidonin.

Das von mir in oben beschriebener Weise isolierte Homochelidonin, welches zuerst bei 157° schmolz, nahm nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Essigäther einen Schmelzpunkt von 159° (unkorr.) an; es erlitt bei 100° keinen Gewichtsverlust. Aus Alkohol umkrystallisiert

(a) erhielt ich die für das β -Homochelidonin typischen Prismen mit gekrümmten Flächen. Schmelzpunkt 159° . Kein Gewichtsverlust bei 100° . Die Hauptmenge des nach obigen Bedingungen aus Eschscholtzia erhaltenen Homochelidonins wäre also als β -Homochelidonin aufzufassen.

Auch hier, wie beim β -Homochelidonin aus Sanguinaria, erstarrte die Substanz nach dem Schmelzen bei 159° , einige Grade unter dieser Temperatur, um nun erst bei 169° wieder zu schmelzen. Da hier die Vermutung nahe lag, dass die Substanz beim Schmelzen in die höher schmelzende Form übergeführt worden war, wurde ein Teil davon in einem Reagenzglas im Schwefelsäurebad bis zum Schmelzen erhitzt und dann erkalten gelassen. Es hatte hierdurch kein Gewichtsverlust stattgefunden. Die Flüssigkeit war zu einer harzartigen, schwach gelb gefärbten Masse erstarrt, welche auf Zusatz von Alkohol trübe wurde. Durch Erwärmen in Alkohol gelöst, schieden sich beim Erkalten zwei Arten von Krystallen aus: erstens, die ursprünglichen, zu Büscheln gruppierten Krystalle mit gekrümmten Flächen, welche bei 159° schmolzen und sich bei 100° nicht veränderten und zweitens, etwa ein Viertel der gesamten Substanzmenge ausmachende, wohlausgebildete, lange Prismen, welche bei 169° schmolzen und beim Erhitzen, infolge des Verdunstens des Krystallalkohols, trübe wurden. Es hatte sich also ein Teil des β -Homochelidonins in das γ -Homochelidonin verwandelt. Um zu sehen, ob durch längeres Erhitzen diese Aenderung sich nicht quantitativ vollziehen würde, wurde obiges Gemisch eine Stunde lang auf 160 — 170° erhitzt. Aus der alkoholischen Lösung der erhaltenen, etwas braun gefärbten Masse, schieden sich nun aber nur Krystalle von β -Homochelidonin aus.

Aus der Mutterlauge von (a) schieden sich neben den typischen Formen des β -Homochelidonins auch längere, fächerartig gruppierte Prismen aus. Beim mehrstündigen Erhitzen auf 100° verlor das Gemisch 3,5 % an Gewicht, wobei die letzteren Krystalle ganz trübe wurden und so leicht von den anderen, unverändert gebliebenen, bei 159° schmelzenden Krystallen getrennt werden konnten. Die trüben Krystalle, deren Schmelzpunkt bei 169° lag, wurden nochmals aus Alkohol umkrystallisiert. Die resultierenden Krystalle trübten sich schon an der Luft, infolge von Verlust an Krystallalkohol, weshalb ihre krystallographische Untersuchung, welche auszuführen Herr Dr. Schwantke die Güte hatte, sehr bald unternommen werden musste. Nach diesen Untersuchungen stimmen die gemessenen Winkel innerhalb der Fehlergrenzen mit denen überein, welche Herr Wintgen für aus *Chelidonium majus* stammendes Homochelidonin angegeben hat. Auch treten bei beiden genau dieselben Kombinationen, sowie Zwillingsbildungen auf, sodass ihre Identität kaum einem Zweifel

unterliegen kann. Die aus Eschscholtzia stammenden Krystalle sind da sie auch in chemischen Eigenschaften mit diesen übereinstimmen also als γ -Homochelidonin aufzufassen.

Da β - und γ -Homochelidonin aus derselben Lösung neben einander auskrystallisieren, kann man sie unmöglich als identisch betrachten. Durch ihre Krystallform, sowie durch ihren Schmelzpunkt sind die beiden Arten scharf charakterisiert. Die nahen Beziehungen derselben zu einander habe ich schon bei Sanguinaria-Homochelidonin durch quantitative Ueberführung des γ - in das β -Homochelidonin bewiesen. In dem oben angeführten Versuche ist nun auch die teilweise Ueberführung im entgegengesetzten Sinne gelungen, wenn auch hierzu die genauen Versuchsbedingungen noch nicht festgestellt sind.

Eine Analyse des aus Eschscholtzia hergestellten β -Homochelidonins ergab folgende Werte:

0,1540 g gaben 0,3865 g CO_2 und 0,0890 g H_2O .

Gefunden:

Berechnet für $\text{C}_{31}\text{H}_{23}\text{NO}_5$:

C 68,44%

68,29%

H 6,42 „

6,23 „

Eschscholtzia-Protopin.

Das von mir isolierte Protopin hatte in reinem Zustande den Schmelzpunkt $206-207^\circ$ und zeigte die charakteristischen Farbenreaktionen mit Alkaloidreagentien. Auch dieses Protopin wurde von Herrn Dr. Schwantke untersucht, und von ihm als identisch mit dem Protopin aus Sanguinaria und aus Glaucium erklärt.

Eine ausgeführte Elementaranalyse ergab folgendes Resultat:

0,1571 g gaben 0,3908 g CO_2 und 0,0790 g H_2O .

Gefunden:

Berechnet für $\text{C}_{30}\text{H}_{19}\text{NO}_5$:

C 67,84%

67,98%

H 5,58 „

5,38 „