Mitteilungen aus der pharmazeutisch-chemischen Abteilung
des chemischen Universitätslaboratoriums (Professor Elbs)
zu Gießen.

11. Ueber Palmatin und Columbamin.

Von K. Feist, zur Zeit im Felde, nach Untersuchungen von
Dr. Gerhard Sandstede †¹).

(Eingegangen den 31. X. 1917.)

Diese Abhandlung bildet die Fortsetzung früherer Arbeiten,
über die zuletzt in diesem Archiv²) berichtet wurde. Dasselbst ist
auch die Literatur über die Inhaltsstoffe der Columbowurzel ange-
geben, so daß hier von einer Wiederholung abgesehen wurde.

Allgemeiner Teil.

1. Palmatin.

Als J. G a d a m e r³) im Jahre 1902 die Untersuchung der
Columboalkaloide aufgenommen hatte, faßte er das Ergebnis in
folgende Sätze zusammen:

„1. Die Columbowurzel enthält mindestens zwei berberin-
artige, mit Berberin nicht identische Alkaloide.

2. Die Columboalkaloide sind gelb gefärbt und gehen bei der
Reduktion in farblose Hydroverbindungen über, die sich im Gegen-
satz zum Ausgangsmaterial mit Aether ausschütteln lassen.

¹) Mein vortrefflicher Mitarbeiter Dr. Gerhard Sandstede
hat als kriegsfreiwilliger Artillerist am 3. Oktober 1915 in der Cham-
pagne den Heldentod erlitten. Mit ihm ist ein Mann von seltenen,
glänzenden Geistesgaben und Charaktereigenschaften dahingegangen.
Er war ein echter niederdeutscher Bauernsohn, von urwüchsiger Kraft,
absoluter Zuverlässigkeit und zähem Fleiße. Treu führte er durch,
was er sich vorgenommen hatte. In solchem Sinne ist auch diese Arbeit
entstanden. Sie wurde, dem Abschluß nahe, nach Kriegsausbruch, zu
einer Zeit, da ich bereits einberufen war, zusammengestellt und als
Dissertation vorgelegt; einige Fragen sind daher noch offen geblieben.
Nach Möglichkeit habe ich hier draußen versucht, das Fehlende zu
ergänzen.

²) K. Feist, dieses Archiv 245. 586 (1907).

³) Dieses Archiv 240. 450 (1902).

3. Berberin ist in Radix Columbo nicht enthalten und

4. die Columboalkaloide sind, wie das Berberin, quartäre Basen, die bei der Reduktion in tertiäre Hydroverbindungen übergehen.“

Neben den beiden berberinartigen Alkaloiden (Columbamin und Jatrorrhizin) wurde später noch ein drittes Alkaloid, das Palmatin, aufgefunden. Dieses ist dem Berberin noch sehr viel ähnlicher als die beiden anderen Alkaloide und gibt alle Reaktionen (schwerlösliche Aceton- und Chloroformverbindungen u. a.), die für Berberin charakteristisch sind. Wenn H. M. G o r d i n¹⁾ die Columbowurzel als berberinfrei bezeichnete, so ist, das nur durch den geringen und auch wechselnden Palmatingehalt der Wurzel zu erklären; Palmatin würde sonst bei der zum Nachweis verwendeten Methode Berberin vorgetäuscht haben.

Bei der Bearbeitung des Palmatins zeigten sich ähnliche Schwierigkeiten, wie sie E. G ü n z e²⁾ beim Columbamin beobachten mußte: Es ist äußerst schwierig, diese verwandten Pflanzenbasen vollständig voneinander zu trennen. Hinzu kommt, daß neben den drei Alkaloiden noch zwei Bitterstoffe³⁾ in der Columbowurzel aufgefunden worden sind, die zum Teil die Neigung⁴⁾ zeigen, mit den Alkaloiden zusammen zu krystallisieren. In erster Linie galt es daher, genügende Mengen von Palmatin in größter Reinheit herzustellen, sowie möglichst viele Salze zu bereiten und zu analysieren, um die früher aufgestellte Formel, die zu dem Berberin und seinen Abkömmlingen nicht recht in Beziehung zu bringen war, entweder zu bestätigen oder zu korrigieren. Letzteres mußte geschehen, nachdem die Analysen des Jodides, Chlorides, Sulfates, Nitrates, des Gold- und Platindoppelsalzes stets einander entsprechende Werte ergeben hatten und hiermit auch die Zusammensetzung des Tetrahydro-Palmatins sowie der Chloroform- und Acetonverbindung des Palmatins im Einklang stand. Dem Palmatinjodid war nun die empirische Formel: $C_{21}H_{22}NO_4 \cdot J$ zuzuerteilen.

¹⁾ Dieses Archiv 240, 146 (1902).

²⁾ Dieses Archiv 244, 257 (1906).

³⁾ Die Untersuchung der Bitterstoffe der Columbowurzel, wobei auch das Limonin berücksichtigt wurde, ist von einem anderen im Felde stehenden Mitarbeiter, Herrn Dr. W. D e r n, fortgeführt und das Ergebnis vor Kriegsausbruch von der philosophischen Fakultät der Universität Gießen als Dissertation angenommen worden. Sie ist noch nicht im Druck erschienen.

⁴⁾ Auffindung des „Bitterstoffes II“. Dieses Archiv 245, 635 (1907).

Durch Methoxylbestimmung konnte sie aufgelöst werden in: $C_{17}H_{10}N(OCH_3)_4 \cdot J$.

Vergleicht man hiermit die rationelle Formel des Berberinjodides: $C_{17}H_{10}N(OCH_3)_2(O_2CH_2)_2 \cdot J$, so waren neben der Bindungsweise der Sauerstoffatome, bei Annahme naher Beziehungen zum Berberin, auch alle Seitenketten festgestellt.

Das nach allen Richtungen erforschte Berberin wird jetzt durch folgende Strukturformel zum Ausdruck gebracht:

Berberinjodid.

Durch Oxydation mit Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung wurden von Perkin jun.¹⁾, nachdem durch die Arbeiten von E. Schmidt²⁾ und seinen Schülern bereits grundlegende Abbauprodukte bekannt waren, aus den Oxydationsprodukten o-Hemipinsäure und Noroxyhydrastinin gewonnen:

o-Hemipinsäure.

Noroxhydrastinin.

Bei dieser Oxydation war im wesentlichen nur der Ring II zerstört, alle anderen aber erhalten geblieben.

In ähnlicher Weise ist Corydalin von Dobbie und Lauder³⁾ zu der schon von E. Schmidt⁴⁾ erhaltenen o-Hemipinsäure und zu Corydaldin abgebaut worden:

¹⁾ Journ. of the Chem. Soc., Dezember 1890.

²⁾ Dieses Archiv 225, 141; 228, 604; 229, 631; 230, 287; 233, 158.

³⁾ Chem. Soc., Transact. 1899, 673.

⁴⁾ E. Schmidt und Martindale, dieses Archiv 236, 244 (1898).

Unter anderen Bedingungen wurde aus dem Ring IV und III stammende m-Hemipinsäure gewonnen.

O. H a a r s²⁾, der den Abbau wiederholte, konnte den gleichen Verlauf feststellen. Dieses beieinander nahestehenden Alkaloiden mehrfach erfolgreich angewandte Verfahren hat dann auch beim Columbamin vorteilhafte Verwendung gefunden und ebenso hat es sich beim Abbau des Palmatins bewährt. Nach der Oxydation mit Kaliumpermanganat konnte aus der alkalischen Flüssigkeit Corydaldin isoliert werden und aus der sauren Flüssigkeit o-Hemipinsäure:

Das Palmatin hatte sich demnach nicht nur in allen seinen Reaktionen dem Berberin analog verhalten, sondern es waren auch

¹⁾ J. G a d a m e r [dieses Archiv 254, 296 (1916)] bezeichnet diese Formel auf Grund seiner neuen Beobachtungen als unsicher; wahrscheinlich aber nur in bezug auf die Stellung der Methylgruppe im Ring II.

²⁾ Dieses Archiv 243, 165 (1905).

bei dessen Abbau dem Berberin und Corydalin entsprechende Verbindungen gewonnen worden. Diesen Beobachtungen würde folgende Konstitutionsformel, worin den Methoxylgruppen im Ring I aus früher erörterten Gründen¹⁾ die Stellung (1), (2) zuerteilt worden ist, entsprechen:

Palmatin-Jodid.

Bei der beschränkten zur Verfügung stehenden Menge war es notwendig, den Abbau so zu leiten, daß möglichst eindeutige Spaltungsprodukte entstanden. Immerhin wäre es zur weiteren Sicherstellung der angegebenen Formel wünschenswert, nach anderen Methoden auch andere Oxydationsprodukte, wie sie aus dem leichter zugänglichen Berberin gewonnen wurden, herzustellen.

Von der angegebenen Palmatinformel würden sich die in gut kristallisierter Form erhaltenen Chloroform- und Acetonverbindungen sowie das Tetrahydro-Palmatin in gleicher Weise ableiten lassen wie die entsprechenden Berberinabkömmlinge von der Formel des Berberins. Corydalin wäre als das nächst höhere Homologe, als Methyl-Tetrahydro-Palmatin zu bezeichnen.

Eine Spaltung des Tetrahydro-Palmatins, analog der des Tetrahydro-Berberins in l- und d-Canadin, ist indes, ebenso wie beim Columbamin und Jatorrhizin, bisher nicht gelungen.

Neuerdings berichtet J. G a d a m e r²⁾ von der erfolgreichen Spaltung einer Sulfosäure des r-Corydalins mit Hilfe des Brucin-salzes. Ein ähnlicher Versuch soll auch mit dem Tetrahydro-Palmatin später ausgeführt werden.

Die schon früher erwähnte, dem Berberinal entsprechende ψ -Form des Palmatins wurde wiederum hergestellt, aber nicht analysiert, da sie wenig Neigung zur Kristallisation zeigte.

Das Palmatin würde sich vom Berberin demnach nur durch das Vorhandensein zweier Methoxylgruppen an Stelle der Dioxy-

¹⁾ Dieses Archiv 245, 593 (1907).

²⁾ Dieses Archiv 254, 297 (1916).

methylengruppe im Ringe IV unterscheiden. Es lag nun nahe, zu versuchen, Berberin in Palmatin überzuführen, um dadurch eine weitere Stütze für die angegebene Formel zu finden. Die von Weber und Tollens¹⁾ gefundene Abspaltung von Formaldehyd aus Verbindungen mit einer Dioxymethylengruppe durch Erhitzen mit Phloroglucin und Salzsäure unter Bildung von schwerlöslichem Formaldehyd-Phloroglucid ist dann von Clowes und Tollens²⁾ gemäß der Gleichung:

in den meisten Fällen auch als quantitativ durchführbar bezeichnet worden. Bei Anwendung des Verfahrens wäre nach Absaugen des Phloroglucides das überschüssige Phloroglucin auszuäthern und das Phendiol zu methylieren.

Dieser Weg wurde zunächst nicht eingeschlagen, vielmehr wurde versucht, durch Erhitzen mit 50%iger Schwefelsäure unter Durchleiten von Luft und Entfernung der Schwefelsäure durch Baryumkarbonat zum Ziele zu gelangen. Eine auftretende, an Jatrorrhizin erinnernde, intensive Rotbraunfärbung schien auch Erfolg zu versprechen; gleichzeitig hatte aber die Schwefelsäure offenbar eine weitergehende Veränderung veranlaßt, da es nicht gelang, einen krystallisierten Körper zu gewinnen. Ebenso wenig führte Erhitzen mit Phosphorpentachlorid und Phosphoroxychlorid³⁾ unter nachfolgender Behandlung mit Wasser zum Ziele:

Das Einwirkungsprodukt lieferte noch die von G. O. Gaebel⁴⁾ für Alkaloide angegebene modifizierte Reaktion nach Tollens. Später soll daher der als erster bezeichnete Weg, die quantitative Reaktion von Tollens, unter Verwendung einer größeren Materialmenge eingeschlagen werden.

¹⁾ Ann. 299, 318 (1898).

²⁾ H. Meyer, Konstitutionsermittlung, 3. Aufl. (1916), S. 753

³⁾ Beilstein, 3. Aufl., II., 2000.

⁴⁾ Dieses Archiv 248, 226 (1910).

(G. Frerichs¹⁾) hat durch Erhitzen von Berberinchlorid unter Abspaltung von Chlormethyl einen intensiv rot gefärbten Körper, das Berberrubin, erhalten, dessen Entstehung im Anschluß an die von J. Gadamers aufgestellte Berberinformel erklärt werden konnte. Auch Palmatinchlorid liefert einen ähnlichen Körper, doch ist die Reaktion nicht in größerem Umfange ausgeführt worden.

2. Columbamin. Jatrorrhizin.

Beim Abbau des Columbamin-Methyläthers bzw. Jatrorrhizin-Dimethyläthers²⁾ war neben Corydaldin eine Säure erhalten worden, die ein Trimethyläther einer Pyrogalloldikarbonsäure (I) zu sein schien:

Die in Betracht kommende Verbindung war unter dem Namen Gallokarbonsäure bereits bekannt. Ihr zum Vergleich hergestellter Trimethyläther war aber von der naturellen Säure verschieden, so daß auch an die Möglichkeit einer Oxyhydrochinondikarbonsäure (II) gedacht worden war.

Einige Jahre später wurde von A. Windaus³⁾ beim Abbau des Colchicins eine Trimethoxy-o-Phthalsäure erhalten, die ebenfalls

¹⁾ Apotheker-Zeitung 1903, 699; dieses Archiv 248, 276 (1910); G. Frerichs und P. Stöpel, dieses Archiv 251, 321 (1913).

²⁾ K. Feist, dieses Archiv 245, 613 (1907);

³⁾ Sitzungsberichte d. Heidelberger Akad. der Wissenschaften, Mathemat.-naturw. Kl., Jahrg. 1910, Untersuchungen über Colchicin, I., S. 7.

nicht mit der synthetischen Trimethyläthergallokarbonsäure übereinstimmte, und die er daher für ein Derivat des Oxyhydrochinons (II) hielt. Die Orthostellung der beiden Carboxylgruppen war durch Anhydridbildung und Ueberführung in das Anil bewiesen worden. Dann zeigten aber H. Voswinkel und F. de Weerth¹⁾, daß sich die seit 30 Jahren bekannte Gallokarbonsäure wahrscheinlich nicht, wie man angenommen hatte, von der o-Phthalsäure, sondern von der Isophthalsäure ableitet, indem bei Einführung einer zweiten Carboxylgruppe in die als Ausgangsmaterial dienende Gallussäure die schon vorhandene Carboxylgruppe eine Verschiebung erfährt, bzw. Kohlendioxyd abgespalten wird, und dann zwei neue Carboxylgruppen eintreten:

Sie folgerten diese Konstitution aus dem Verhalten gegen Acetylchlorid und Essigsäureanhydrid, wobei lediglich Acetate entstanden, bzw. unter Abspaltung beider Carboxylgruppen Pyrogalloltriacetat erhalten wurde.

Hierdurch wurden beide Formeln (I und II) für die Säure aus Colchicin wieder möglich. Die Entscheidung für Formel I ergab sich aus der Synthese von Bargellini und Molina²⁾ sowie aus der neueren Beobachtung von A. Windaus³⁾, wonach die Säure aus Colchicin bei zweistündigem Kochen mit Jodwasserstoff neben Methyljodid auch Kohlendioxyd unter Bildung von Gallussäure liefert.

Nach der Mitteilung von H. Voswinkel und F. de Weerth war eine Identität der Columbaminabbausäure mit dem Trimethyläther der Gallokarbonsäure nur noch wenig wahrscheinlich. Zur experimentellen Prüfung wurden beide Säuren erneut hergestellt und verglichen. Zur Bereitung einer Trioxyphthalsäure wurde sowohl Gallussäure als auch Pyrogallol verwendet, um, wenn möglich, zu einer Ortho- und Isoverbindung

¹⁾ B. 45, 1242 (1912).

²⁾ C. 1912, II., 1114.

³⁾ Sitzungsberichte d. Heidelberger Akad. der Wissenschaften, Mathemat.-naturw. Kl., Jahrg. 1914, Untersuchungen über Colchicin, III., S. 3.

zu gelangen; es entstand jedoch in beiden Fällen die gleiche Gallokarbonsäure. Während nun die von neuem hergestellte Säure aus Columbamin ganz wie die aus Colchicin beim Erhitzen unter quantitativer Abspaltung von Wasser ein Anhydrid liefert, tritt unter gleichen Bedingungen beim Trimethyläther der Gallokarbonsäure in Uebereinstimmung mit der Annahme von Voswinkel und de Weerth Zersetzung ein. Ebenso wenig konnte die synthetische Aethersäure in ein Imid, das für die Orthostellung der beiden Karboxylgruppen gesprochen haben würde, übergeführt werden. Auch gelang der Versuch, die Gallokarbonsäure selbst in ein Anhydrid zu verwandeln, nicht.

Die entmethylierte Abbausäure des Columbamins gab wiederum die schon früher festgestellten, für Pyrogallol bzw. Gallussäure charakteristischen Farbenreaktionen, und es gelang, sie nach dem Verfahren von Voswinkel und de Weerth in Gallokarbonsäure überzuführen.

Damit wurde die Annahme von Voswinkel und de Weerth bestätigt sowie bewiesen, daß die beiden Karboxylgruppen in der Säure aus Columbamin benachbart stehen und die Hydroxylgruppen die Stellung 4, 5, 6 einnehmen.

Den beiden Säuren sind daher folgende Formeln zuzuerteilen:

Gallokarbonsäure.

Entmethylierte Abbausäure der Methyläther des Columbamins (Jatrorrhizins)

An der Identität der Säuren aus Columbamin und Colchicin ist daher jetzt kaum ein Zweifel möglich. Immerhin zeigen die für die Säure (185°) und das Anhydrid (128°) gefundenen Schmelzpunkte Abweichungen von den von Windaus angegebenen (175—176° und 143—144°), was noch der Aufklärung bedarf.

Die leichte Abspaltbarkeit einer Carboxylgruppe (CO₂) aus der Columbaminabbausäure, ähnlich der aus Colchicin, ist schon früher¹⁾ beobachtet worden. Als die Säure nämlich zur Entfernung stickstoffhaltiger Verbindungen verestert, das Gemisch mit Salzsäure extrahiert und der Ester verseift worden war, zeigte es sich,

¹⁾ K. Feist, dieses Archiv 245, 617 (1907).

daß die Säure nur noch eine Carboxylgruppe enthielt, also durch Kochen mit alkoholischer Kalilauge eine solche eingebüßt hatte, während die Trimethyläthergallokarbonsäure¹⁾ dabei unverändert geblieben war.

Analog dem Berberin und Corydalin, ist dem Jodid des Columbaminmethyläthers bzw des Jatrorrhizindimethyläthers nun folgende Formel zuzuerteilen:

Zur Ortsbestimmung der Hydroxylgruppen im Columbamin und Jatrorrhizin sind neue Untersuchungen notwendig.

Experimenteller Teil.

1. Gewinnung und Trennung der Alkaloide.

Als Ausgangsmaterial diente hauptsächlich ein noch vorhandenes, in der früher angegebenen Weise in Form von Jodiden hergestelltes Rohalkaloidgemisch. Teilweise wurde ein von E. Merck in Darmstadt bezogenes alkoholisches Columboextrakt nach folgendem, etwas vereinfachten Verfahren behandelt: Das trockene, zerriebene Extrakt wurde so oft mit heißem Wasser ausgezogen, bis die Auszüge nur noch wenig gefärbt waren. Das Ungelöste diente zur Gewinnung der Bitterstoffe. Aus der durch Anschütteln mit Talk und Filtration geklärten Lösung wurden die Alkaloide durch Zusatz einer genügenden Menge Jodkaliumlösung gefällt. Der Jodidniederschlag wurde abgesaugt und mit den übrigen Rohalkaloiden vereinigt.

Weiter handelte es sich darum, das Palmatin vom Columbamin und Jatrorrhizin vollständig zu trennen. Dazu wurde, wie schon früher, die Löslichkeit der beiden letzteren und die Unlöslichkeit des Palmatinjodides in Natronlauge verwendet. Die einmalige Behandlung mit Natronlauge genügte aber nicht. Es blieben immer noch Spuren von Columbamin- und Jatrorrhizinjodid zurück. Das innige Verreiben mit verdünnter Natronlauge wurde daher

¹⁾ K. Feist, dieses Archiv 245, 620 (1907).

so oft wiederholt, bis die abgesaugte Flüssigkeit farblos war. Das mit Wasser gut nachgewaschene Palmatinjodid wurde darauf aus heißem Wasser umkrystallisiert, abgesaugt und zwischen Fließpapier getrocknet.

Die alkalische Lösung diente zur Herstellung der Methyläther des Columbamins und Jatrorrhizins.

2. Palmatin und seine Salze.

Jodid des Palmatins ($C_{21}H_{22}NO_4 \cdot J + 2 H_2O$).

Das auf die vorher beschriebene Weise von den anderen Alkaloiden vollständig getrennte Palmatinjodid wurde nun aus heißem Wasser, worin es ebenso wie in Alkohol ziemlich schwer löslich ist, umkrystallisiert. Es erschien dann in feinen, goldgelben Nadeln, von sehr bitterem Geschmack und intensivem Färbungsvermögen. Der Schmelzpunkt lag bei 240° , wobei Zersetzung eintrat. Frühere Angabe: $238-240^\circ$. Versuche, im Sinne der früher angegebenen Formel alkoholische Hydroxylgruppen, Aldehyd- oder Ketongruppen nachzuweisen, verliefen ergebnislos. Die Abwesenheit einer Dioxymethylengruppe war bereits von G. O. G a e b e l¹⁾ dargetan worden und konnte bei einem wiederholten Versuche bestätigt werden.

Der Wassergehalt des Jodides ist früher nicht bestimmt worden; nun zeigte es sich, daß das jetzt vorliegende, aus Wasser umkrystallisierte, reine Jodid einen beträchtlichen Wassergehalt aufweist.

A n a l y s e n.

a) Bestimmung des Wassergehaltes.

1. 0,2975 g verloren bei 100° 0,0211 g = 7,1% H_2O .

2. 0,1413 g verloren bei 100° 0,0102 g = 7,2% H_2O .

Alle übrigen Untersuchungen sind mit der wasserfreien Substanz ausgeführt worden.

b) Methoxylbestimmung.

0,1860 g gaben 0,3622 g AgJ = 25,7% (OCH_3) .

c) Jodbestimmung, ausgeführt nach C a r i u s unter 8stündigem Erhitzen auf 250° . Fällung in wässriger Lösung war nicht quantitativ durchführbar, weil das Jodsilber kolloidal gelöst blieb.

0,2038 g Jodid gaben 0,1003 g AgJ = 26,6% J.

d) Stickstoffbestimmung.

0,2509 g lieferten bei $t = 20^\circ$ und $b = 750$ mm 7,0 cem Stickstoff = 3,2% N.

¹⁾ Dieses Archiv. 248. 226 (1910).

e) Elementaranalyse.

0,2220 g gaben 0,4284 g CO_2 und 0,0910 g H_2O = 52,6% C und 4,6% H.

Gefunden:					Berechnet für	
	1.	2.			$(\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{NO}_4\text{J} + 2 \text{H}_2\text{O}):$	
H_2O	7,0	7,2			7,0%	
Gefunden:					Berechnet für	
	1.	2.	3.	4.	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{NO}_4 \cdot \text{J}:$	
OCH_3	25,7	—	—	—	25,9% (4 OCH_3 -Gruppen)	
J	—	26,6	—	—	26,5%	
N	—	—	3,2	—	2,9%	
C	—	—	—	52,6	52,6%	
H	—	—	—	4,6	4,6%	

Alle gefundenen Zahlen stimmen also mit den aus der neu aufgestellten Formel berechneten überein. Dasselbe zeigt sich bei den übrigen Salzen.

Chlorid des Palmatins ($\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{NO}_4 \cdot \text{Cl} + 3 \text{H}_2\text{O}$).

Das bisher nicht beschriebene Palmatinchlorid wurde analog dem Columbamin- und Jatrorrhizinchlorid aus Jodid und feuchtem Chlorsilber in schwach salzsaure Lösung hergestellt. Zur Beschleunigung der Umsetzung wurde das erwärmte Gemisch durch einen Motor dauernd umgerührt, dann das Halogensilber abfiltriert und zur Krystallisation eingedunstet. Das gewonnene Chlorid wurde dann nochmals aus heißem Wasser umkrystallisiert. Es bildet gelbe Nadeln mit einem Stich ins Grüne. Beim Trocknen werden sie gelbrot. Der Schmelzpunkt liegt bei 205° , wobei Aufschäumen eintritt. Es ist löslich in kaltem Wasser, leicht löslich in heißem Wasser und in Alkohol.

Analysen.

a) Krystallwasserbestimmung.

1. 0,1857 g verloren bei 100° 0,0222 g = 11,9% H_2O .

2. 0,2043 g verloren bei 100° 0,0243 g = 11,9% H_2O .

Gefunden:			Berechnet für	
	1.	2.	$(\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{NO}_4\text{Cl} + 3 \text{H}_2\text{O}):$	
H_2O	11,9	11,9	12,2%	

Alle übrigen Untersuchungen wurden mit dem wasserfreien Chlorid ausgeführt.

b) Methoxylbestimmung.

0,1422 g lieferten 0,3437 g AgJ = 31,8% (OCH_3).

Gefunden:		Berechnet für $[\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N} \cdot \text{Cl}(\text{OCH}_3)_4]:$	
(OCH_3)	31,8	32,0%	

c) Stickstoffbestimmung.

0,1391 g lieferten bei $t = 20^{\circ}$ und $b = 776$ mm 4,5 ccm Stickstoff = 3,85% N.

Gefunden:	Berechnet für $C_{21}H_{22}NO_4 \cdot Cl$:
N 3,85	3,6%

d) Chlorbestimmung.

Sie mußte ebenso wie die Jodbestimmung des Jodides nach *Carius* ausgeführt werden.

0,1286 g gaben 0,0476 g $AgCl = 9,1\%$ Cl.

Gefunden:	Berechnet für $C_{21}H_{22}NO_4 \cdot Cl$:
Cl 9,1	9,15%

e) Elementaranalyse.

0,1801 g lieferten 0,4295 g CO_2 und 0,0975 g $H_2O = 65,1\%$ C und 6,05% H.

Gefunden:	Berechnet für $C_{21}H_{22}NO_4 \cdot Cl$:
C 65,1	65,0%
H 6,05	5,7%

Die Analysen des Palmatinchlorids ergaben also eine Bestätigung des aus der Jodid-Untersuchung gefolgerten Palmatinmoleküls.

Sulfat des Palmatins $[(C_{21}H_{22}NO_4)_2SO_4 + 5 H_2O]$.

Zur Herstellung wurden 3 g Jodid mit etwas mehr als der berechneten Menge Silbersulfat und 150 ccm Wasser unter Umrühren mit dem Motor auf dem Wasserbade erwärmt, bis das suspendierte Palmatinjodid verschwunden war. Nach dem Erkalten wurden die Silbersalze abfiltriert, die Lösung verdunstet und der Rückstand mit absolutem Alkohol ausgezogen, wobei das Palmatinchlorid in Lösung ging, während das Silberjodid und -sulfat ungelöst blieb. Die Lösung wurde zur Krystallisation eingedampft und das Palmatinsulfat aus heißem Wasser umkrystallisiert. Es erschien alsdann in langen gelben Nadeln, die in Alkohol leicht und in kaltem Wasser ziemlich leicht löslich sind. Der Schmelzpunkt liegt bei 250° . Beim Trocknen bei 100° färben sich die Krystalle schwach bräunlich.

Analysen.

a) Wassergehalt.

0,2215 g verloren bei 100° 0,0217 g $H_2O = 9,8\%$.

Gefunden:	Berechnet für $[(C_{21}H_{22}NO_4)_2SO_4 + 5 H_2O]$:
H_2O 9,8	10,1%

b) Schwefelgehalt.

Wie bei der Untersuchung der Halogenverbindungen mußte auch hier die Bestimmung nach *Carius* ausgeführt werden, da sonst ein Teil des Baryumsulfats suspendiert blieb.

0,1998 g wasserfreies Sulfat gaben	0,0596 g $\text{BaSO}_4 = 4,1\%$ S.
Gefunden:	Berechnet für $(\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{NO}_4)_2\text{SO}_4$:
S 4,1	4,0%

Nitrat des Palmatins $(\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{NO}_4 \cdot \text{NO}_3 + 2 \text{H}_2\text{O})$.

Das schon früher beschriebene Palmatinnitrat wurde wieder hergestellt, weil es zur Analyse ganz besonders geeignet erschien. Es wurden 3 g Jodid mit einem geringen Ueberschuß an Silbernitrat und etwa 150 ccm Wasser unter beständigem Umrühren mit dem Motor auf dem Wasserbade erwärmt. Hierbei trat glatte Umsetzung unter Abscheidung des Jodsilbers ein, was früher nur durch Ansäuern mit Salpetersäure und Behandeln mit Kieselgur erreicht worden war. Offenbar hatten sich die geringen Mengen der als Verunreinigung vorhandenen fremden Alkaloide, die durch Salpetersäure stärker angegriffen werden, störend bemerkbar gemacht.

Das Jodsilber wurde nach dem Absetzen abfiltriert, der geringe Silberüberschuß durch Schwefelwasserstoff gefällt, das Filtrat mit Natronlauge genau neutralisiert, zur Trockne verdampft, der Rückstand mit absolutem Alkohol ausgezogen und zur Krystallisation eingedunstet. Das Palmatinnitrat bildete dann lange Nadeln, die, um sie analysenrein zu gewinnen, noch zweimal aus Alkohol umkrystallisiert wurden. Um den Krystallwassergehalt bestimmen zu können, wurde ein kleiner Teil mehrmals aus Wasser umkrystallisiert. Das Nitrat erschien nun in langen, grünlichgelben Nadeln, die bei 239° (frühere Angabe $238\text{--}240^\circ$) schmolzen und in den meisten Lösungsmitteln leicht löslich sind.

A n a l y s e n.

a) Krystallwasserbestimmung.

0,1234 g verloren bei 100°	0,0100 g = $8,1\%$ H_2O .
Gefunden:	Berechnet für $(\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{NO}_4 \cdot \text{NO}_3 + 2 \text{H}_2\text{O})$:
H_2O 8,1	$8,0\%$

b) Stickstoffbestimmung.

1. 0,1200 g der wasserfreien Verbindung gaben bei $t = 20^\circ$ und $b = 774$ mm 7,5 ccm Stickstoff = $7,4\%$ N.

2. 0,1800 g der wasserfreien Verbindung lieferten bei $t = 20^\circ$ und $b = 775$ mm 10,4 ccm Stickstoff = $6,9\%$ N.

Gefunden:	Berechnet für
1. 2.	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{NO}_4 \cdot \text{NO}_3$:
N 7,4 6,9	$6,8\%$

c) Elementaranalyse.

0,2505 g (wasserfrei) gaben 0,5601 g CO_2 und 0,1138 g $\text{H}_2\text{O} = 61,0\%$ C und $5,1\%$ H.

Gefunden:	Berechnet für $C_{21}H_{22}NO_4 \cdot NO_3$:
C 61,0	60,8%
H 5,1	5,3%

Auch das Nitrat entsprach daher der für das Palmatin neu aufgestellten Formel.

Zur weiteren Festlegung der Formel und besonders zur Kontrolle des Molekulargewichtes wurden ferner das Gold- und das Platinsalz des Palmatins hergestellt und analysiert.

Goldsalz des Palmatins ($C_{21}H_{22}NO_4 \cdot AuCl_4$).

Es wurde durch Eintragen einer mit Salzsäure angesäuerten Lösung des Palmatinchlorids in überschüssige Goldchloridlösung unter kräftigem Umschwenken hergestellt. Das Doppelsalz fiel dabei als zimtbraunes, krystallinisches Pulver aus und wurde abgesaugt. Versuche, es umzukrystallisieren, scheiterten an der Schwerlöslichkeit. In Alkohol ist es etwas löslich, doch zersetzt es sich dabei zum Teil unter Abscheidung von Gold.

Goldbestimmung.

1. 0,1792 g des bei 100° getrockneten Aurochlorates gaben 0,0526 g Gold = 29,3% Au.

2. 0,0379 g desselben gaben 0,0107 g Gold = 28,2% Au.

Gefunden:	Berechnet für
1. 2.	$C_{21}H_{22}NO_4 \cdot AuCl_4$:
Au 29,3 28,2	28,5%

Platinsalz des Palmatins ($C_{21}H_{22}NO_4$)₂PtCl₆.

Das Platinsalz wurde in der gleichen Weise wie das Gold-doppelsalz als schwerlöslicher Niederschlag gewonnen. Es bildet ein gelbes, krystallinisches Pulver, dessen Schmelzpunkt bei 236° liegt.

Platinbestimmung.

Das Platinat verlor bei 100° nichts an Gewicht.

0,1048 g gaben 0,0185 g = 17,6% Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C_{21}H_{22}NO_4)_2PtCl_6$:
Pt 17,6	17,5%

Tetrahydro-Palmatin $C_{21}H_{25}NO_4$.

Die Darstellung geschah nach der früher angegebenen Methode unter Verwendung von Nitrat als Ausgangsmaterial. Es wurde in Form von dünnen, silberglänzenden Blättchen, deren Schmelzpunkt bei 144° liegt (frühere Angabe 145°), gewonnen. Infolge seines kleineren Molekulargewichtes und seines größeren Kohlenstoff- und

Wasserstoffgehaltes war es zur Kontrolle der aufgestellten Formel durch Elementaranalyse noch besser geeignet als die Salze des Palmatins.

Elementaranalyse.

Die Blättchen verloren bei 100° nichts an Gewicht.

0,1726 g gaben 0,4495 g CO₂ und 0,1086 g H₂O = 71,0% C und 7,0% H.

Gefunden:	Berechnet für C ₂₁ H ₂₅ NO ₄ :
C 71,0	71,0%
H 7,0	7,1%

Die Analyse bestätigte daher wiederum die aufgestellte Palmatinformel und zeigte zugleich, daß das Tetrahydro-Palmatin zum Palmatin in demselben Verhältnis steht wie das Tetrahydro-Berberin zum Berberin.

Die große Ähnlichkeit beider reduzierten Basen läßt vermuten, daß auch das Tetrahydro-Palmatin in zwei optisch aktive Komponenten spaltbar ist. Es ist bisher indes nicht gelungen, geeignete Bedingungen dafür aufzufinden.

Versuch einer Spaltung des Tetrahydro-Palmatins in zwei optisch aktive Komponenten.

1 g Tetrahydro-Palmatin und 0,4 g d-Weinsäure wurden in 40 cm Wasser gelöst und darauf auf 4 ccm eingedunstet. Die nach einiger Zeit abgeschiedenen Krystalldrusen wurden in wässriger Lösung mit Ammoniak versetzt und die freie Base mit Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroformlösung zeigte sich optisch inaktiv. Ein weiterer Versuch mit Aceton als Lösungsmittel verlief ebenso negativ.

Chloroformverbindung des Palmatins C₂₁H₂₂NO₄.CCl₃.

Das Palmatin liefert ebenso wie das Berberin und der Methyläther des Columbamins Verbindungen mit Chloroform und Aceton. Beide konnten krystallisiert erhalten werden.

Zur Darstellung der Chloroformverbindung wurde 1 g Palmatin-nitrat, in wenig Wasser gelöst, mit 5 ccm Chloroform und 5 ccm 50%iger Natronlauge in einem Scheidetrichter kräftig geschüttelt und die wässrige Flüssigkeit von der zunächst dunkelrotbraunen, dann hellrotbraunen Mischung getrennt. Beim Verdunsten des Chloroforms blieb ein hellgelber, krystallinischer Körper zurück, der durch Lösen in Chloroform und Schichten mit Alkohol um-

krystallisiert wurde. Er bildete nunmehr graugelbe Krystalle, die bei 189° zu einer braunen Flüssigkeit schmolzen. Zur Analyse der Verbindung wurde unter Verwertung des hohen Chlorgehaltes eine Chlorbestimmung nach Carius ausgeführt.

Chlorbestimmung.

Die Krystalle verloren bei 100° nichts an Gewicht.

0,2022 g gaben 0,1862 g AgCl = 22,7% Cl.

Gefunden:

Cl 22,7

Berechnet für $C_{21}H_{22}NO_4Cl_2$:

22,5%

Aceton-Palmatin $C_{21}H_{22}NO_4 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot CH_3$.

Es wurde entsprechend dem Chloroform-Palmatin unter Ersatz der 5 cem Chloroform durch 6 cem Aceton hergestellt.

Es bildet derbe, rotbraune Krystalle, die bei 143° zu einer gelbbraunen Flüssigkeit schmelzen.

Ueber die Zusammensetzung der Verbindung mußte die Bestimmung von Kohlenstoff und Wasserstoff Aufschluß geben.

Elementaranalyse.

0,1138 g verloren bei 100° 0,0075 g.

0,1146 g getrocknete Substanz gaben 0,2959 g CO_2 und 0,0659 g H_2O = 70,4% C und 6,4% H.

Gefunden:

C 70,4

H 6,4

Berechnet für $C_{21}H_{22}NO_4 \cdot CH_2 \cdot COCH_3$:

70,4%

6,6%

Die Zusammensetzung des Chloroform- und Aceton-Palmatins entsprach somit vollkommen der der entsprechenden Berberinverbindungen.

ψ -Form des Palmatins.

Der Methyläther des Columbamins hatte sich in eine dem ψ -Berberin entsprechende Form durch Behandeln des Sulfates mit starker Kalilauge und Ausschütteln mit reinem Aether überführen lassen. Ebenso wurde eine ψ -Form des Palmatins zu gewinnen versucht. Vom Niträt ausgehend, verlief der Prozeß dem Farbumschlag nach in derselben Weise, und das Umlagerungsprodukt ging auch in den Aether hinein, bei dessen Verdunstung blieb es aber als amorphe, hellgelbe Masse zurück. Umkrystallisationsversuche hatten bei der Unbeständigkeit der ψ -Form von vornherein schon wenig Aussicht auf Erfolg; es wurde deshalb davon abgesehen, da die krystallisierten Chloroform- und Acetonverbindungen als Abkömmlinge der ψ -Form schon beweisend für deren Existenz waren.

Oxydation des Palmatins.

Durch die vorhergehenden Untersuchungen war die empirische Formel des Palmatins festgestellt, und die Natur aller Seitenketten aufgeklärt worden. Um einen weiteren Einblick in das Palmatinmolekül zu erhalten, war es nunmehr notwendig, es in geeigneter Weise in Spaltstücke zu zerlegen und diese zu charakterisieren. Da alle Sauerstoffatome in Form von Methoxylgruppen vorlagen, konnte das zum oxydativen Abbau des Columbamin-Methyläthers bzw. Jatrorrhizin-Dimethyläthers mit Vorteil verwandte Verfahren direkte Verwendung finden.

Nachdem ein Vorversuch mit 4 g in gewünschter Weise verlaufen war, wurden mehrere Oxydationen hintereinander ausgeführt, und zwar wurden je 10 g Palmatinnitrat und 3 g Kaliumkarbonat in 1,2 Liter Wasser gelöst und unter Umrühren mit dem Motor innerhalb von 24 Stunden mit einer Lösung von 12 g Kaliumpermanganat in 360 ccm Wasser versetzt. Darauf wurde der Braenstein abgesaugt, die klare Flüssigkeit auf 400 ccm eingengt und im Schüttelapparate mit mehrfach erneuertem Chloroform bis zur Erschöpfung ausgeschüttelt (a). In gleicher Weise wurde die mit Schwefelsäure neutralisierte (b) und dann im Ueberschuß versetzte Lösung (c) behandelt. Dieses Verfahren führte rascher zum Ziele als der früher verwendete Extraktionsapparat von K a t z.

a) Aus alkalischer und b) aus neutraler Lösung erhaltene Oxydationsprodukte.

Der amorphe Destillationsrückstand der Chloroformausschüttelungen von a wurde mit dem sehr geringen von b, der auch stickstoffhaltig war, vereinigt und mit heißem Wasser ausgezogen, wobei ein Teil in Lösung ging und schmierige Massen ungelöst blieben. Da das Augenmerk hauptsächlich auf die Gewinnung von Corydaldin gerichtet war, das in dieser Fraktion enthalten sein konnte und kein schwerlösliches Quecksilbersalz bildet, wurde eine weitere Reinigung durch Zusatz von Quecksilberchlorid bewirkt, wobei ein starker Niederschlag entstand, der abfiltriert wurde. Das durch Schwefelwasserstoff vom überschüssigen Quecksilber und durch Erhitzen vom Schwefelwasserstoff befreite, auf 50 ccm eingedunstete Filtrat wurde nach Zusatz von 2 ccm Salzsäure zunächst mit wenig Goldchlorid versetzt und der entstandene Niederschlag abfiltriert, dann Goldchlorid im Ueberschuß zugegeben, der Niederschlag durch Erhitzen gelöst und im Exsikkator erkalten gelassen. Nach kurzer Zeit schieden sich rotbraune Krystalldrusen aus, die gesammelt

und aus heißem salzsäurehaltigem Wasser umkrystallisiert wurden. Die nun erhaltenen Krystalle¹⁾ glichen beim Betrachten unter dem Mikroskope vollkommen denen des Corydaldin-Aurochlorates, das zum Vergleich hergestellt wurde. Sie schmolzen bei 192° unter Aufschäumen. Den gleichen Schmelzpunkt zeigte ein Gemisch der beiden Goldsalze.

Zur weiteren Bestätigung wurde das Salz einer Goldbestimmung unterworfen:

0,1731 g verloren bei 100° nichts an Gewicht und lieferten 0,0450 g Gold = 26,0% Au.

Gefunden:

Au 26,0

Berechnet für $(C_{11}H_{13}NO_3)_2HAuCl_4$:
26,1%

Neben den rotbraunen Drusen des Goldsalzes waren noch einzelne gelbe Drusen auskrystallisiert, die durch Auslesen getrennt werden konnten. Die Menge war aber zu gering, um etwas damit zu beginnen. Ihr Schmelzpunkt lag ebenfalls bei 192°. Es ist daher nicht ausgeschlossen, daß es sich nur um eine andere Form des Corydaldin-Goldchlorids handelt.

Form, Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und Zusammensetzung des Goldsalzes bewiesen zur Genüge, daß Corydaldin vorlag, also die Oxydation bisher analog der des Berberins, Corydalins und Columbamins verlaufen war. Im Palmatin mußte daher folgendes Ringsystem vorliegen:

Andere Abbauprodukte aus dem Quecksilberniederschlag zu isolieren, wurde wegen der geringen Menge desselben aufgegeben.

c) Aus saurer Lösung gewonnene Oxydationsprodukte.

Der Verdunstungsrückstand der Chloroformausschüttelung aus saurer Lösung enthielt immer noch stickstoffhaltige Substanzen

¹⁾ Beabsichtigt war noch, aus dem Goldsalze nach Zerlegung mit Schwefelwasserstoff Corydaldin zu gewinnen, es zu analysieren und seine Krystallform zu bestimmen. Hierzu ist Herr Sandstedt nicht mehr gekommen.

(Reaktion nach L a s s a i g n e), die zunächst beseitigt werden mußten, da bei deren Anwesenheit die stickstofffreien Säuren nicht zur Krystallisation zu bringen sind. Die Chloroformlösung wurde daher noch so oft mit salzsäurehaltigem Wasser ausgeschüttelt, bis in diesem stickstoffhaltige Verbindungen nicht mehr nachzuweisen waren. Nach tagelangem Schütteln war dies erreicht. Die Chloroformlösung wurde nun verdunstet, der Rückstand in heißem Alkohol gelöst, und das etwas eingeeengte Filtrat in den Exsikkator gestellt. Nach einiger Zeit schieden sich Schmierien ab, die abfiltriert wurden. Das alkoholische Filtrat wurde erwärmt und wiederholt mit wenig Wasser versetzt, worauf jedesmal von neuem amorphe Abscheidungen eintraten, die entfernt werden mußten. Als auf diese Weise die schmierigen Bestandteile, welche die Krystallisation verhindern, da sie ein Lösungsmittel für die krystallisierten Stoffe bilden, entfernt waren, wurde Wasser im Ueberschuß zugegeben und bis zur Entfernung des Alkohols erhitzt. Aus der heiß filtrierten, klaren, wässerigen Lösung schieden sich dann beim Erkalten, ähnlich wie bei der Säure aus Columbaminmethylläther, zunächst gallertartige Massen ab, die nach längerem Stehen krystallinisch wurden. Beim Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol entstanden große wasserhelle Prismen von stark saurer Reaktion, die bei 177° schmolzen.

Weitere Identifizierung der Säure durch:

a) Molekulargewichtsbestimmung

durch Siedepunktserhöhung, ausgeführt im Apparate von E. R u p p¹⁾. Als Lösungsmittel diente reines, über trockenes Kupfersulfat frisch destilliertes Aceton, dessen Siedepunkt scharf bei 56° lag. Als molekulare Siedepunktserhöhung wurde 16,7 angenommen.

Ergebnis: 0,2682 g der bei 100° getrockneten Substanz erhöhten den Siedepunkt von 9,95 g Aceton um $0,18^{\circ}$.

Nach der Formel: $M = \frac{g \cdot r}{A}$, worin $g = 2,685$, $r = 16,7$ und $A = 0,18$ ist, ergibt sich $M = 249$.

b) Titration.

0,2432 g der bei 100° getrockneten Substanz verbrauchten, Phenolphthalein als Indikator, 21,45 ccn $\frac{1}{10}$ -N.-Kalilauge. Bei Annahme von zwei Carboxylgruppen ergibt sich hieraus ein Molekulargewicht von 226,76.

c) Methoxylbestimmung.

0,3767 g der bei 100° getrockneten Säure gaben 0,7916 g AgJ
 = 27,7% CCH₃.

¹⁾ Ztschr. f. phys. Chem. 53, 693 (1905).

d) Elementaranalyse.

0,2422 g verloren bei 100° 0,0329 g = 13,6% H₂O.

0,1526 g der wasserfreien Säure lieferten 0,2982 g CO₂ = 53,3% C
und 0,0585 g H₂O = 4,3% H.

	Gefunden:				
	1.	2.	3.	4.	5.
H ₂ O	13,6	—	—	—	—
M.-G. (Siedepunktserh.)	—	249	—	—	—
M.-G. (Titration)	—	—	226,76	—	—
OCH ₃	—	—	—	27,7	—
C	—	—	—	—	53,3
H	—	—	—	—	4,3

	Berechnet für	
	(C ₁₀ H ₁₀ O ₆ + 2 H ₂ O):	(C ₁₀ H ₁₀ O ₆).
H ₂ O	13,7%	—
M.-G. (Siedepunktserh.)	—	226,08
M.-G. (Titration)	—	226,08
OCH ₃	—	27,4%
C	—	53,1%
H	—	4,4%

Alle diese gefundenen Werte stimmen mit denen einer Hemipinsäure überein. Der Schmelzpunkt ließ nun vermuten, daß es sich um o-Hemipinsäure handelte. Hierfür sprach ferner die Ueberführung in ein Anhydrid.

Anhydrid der Säure aus Palmatin.

0,1052 g der bei 100° getrockneten Säure wurden in einem gewogenen Fraktionierkolben mit vorgelegtem Chlorcalciumrohr unter Evakuieren und Durchleiten von Luft ½ Stunde auf 180° erhitzt. Der Kolbeninhalt hatte alsdann um 0,0090 g abgenommen = 8,55% H₂O, das Chlorcalciumrohr um 0,0085 g zugenommen = 8,1% H₂O.

Gefunden:	Berechnet für C ₁₀ H ₁₀ O ₆ :
H ₂ O 8,1 (8,55)	8,0%

Das Resultat entsprach also der Annahme. Das Vorliegen von o-Hemipinsäure wurde noch durch folgende Reaktionen bestätigt:

1. Die 1%ige Lösung gibt mit Eisenchlorid eine orangefarbene Färbung.

2. Bleiacetat liefert einen voluminösen Niederschlag, der sich im Ueberschuß des Fällungsmittels löst und beim Kochen wieder ausfällt.

3. Ueberschüssiges Silbernitrat ruft eine Fällung hervor.

Keine der anderen möglichen Säuren liefert alle diese Reaktionen. Demnach ist als zweites Reaktionsprodukt o-Hemipinsäure¹⁾ gewonnen worden:

Unter Berücksichtigung aller anderen Resultate und der gewonnenen, den Abbauprodukten des Berberins und Corydalins entsprechenden Verbindungen kann aus den im allgemeinen Teil angegebenen Gründen dem Palmatin folgende Konstitutionsformel zuerteilt werden:

Versuche, Berberin in Palmatin überzuführen.

Die aus den analytischen Ergebnissen gefolgerte nahe Beziehung des Palmatins zum Berberin sollte nun experimentell durch Ueberführung des Berberins in Palmatin bewiesen werden. Es war

¹⁾ Die noch vorgesehen gewesene Ueberführung in o-Hemipinsäureimid, zur weiteren Bestätigung der o-Stellung der beiden Carboxylgruppen, ist im Tagebuche von Herrn Sandstede offen geblieben, also nicht mehr zur Ausführung gelangt.

dazu notwendig, aus der Dioxymethylengruppe des Berberins Methylen abzuspalten und dafür zwei Methylgruppen einzuführen.

1. Versuch.

1 g Berberinsulfat wurde in einem Rundkolben mit 25 g konzentrierter Schwefelsäure und 25 g Wasser 3 Stunden lang auf 80° erhitzt, dann mit 100 ccm Wasser verdünnt und unter Umschwenken mit Baryumkarbonat im Ueberschuß versetzt. Das Filtrat wurde mit Salzsäure schwach angesäuert, auf ein kleines Volumen verdunstet, der Rückstand mit Alkohol aufgenommen und zur Krystallisation beiseite gestellt. Es schieden sich jedoch nur amorphe, schmierige Massen aus. Offenbar war durch die Schwefelsäure eine weitergehende Zersetzung eingetreten.

2. Versuch¹⁾.

10 g Berberinsulfat wurden mit 25 g Phosphorpentachlorid gemischt, einige Tropfen Phosphoroxychlorid hinzugegeben und im Fraktionskolben auf 160—170° erhitzt. Das erkaltete Reaktionsprodukt wurde mit Wasser gekocht, die Lösung filtriert und eingedunstet. Beim Stehen schied sich ein gut krystallisierter Körper vom Schmelzpunkt 195° aus, während Berberinsulfat bei 290° schmilzt. Die Reaktion nach G a e b e l auf Dioxymethylengruppen fiel indes noch positiv aus, so daß offenbar nicht alles umgesetzt war. Der Versuch wurde daher wiederholt, aber, um eine längere Einwirkung des schon bei 100° sublimierenden Phosphorpentachlorids zu ermöglichen, zunächst 2 Stunden lang auf 95° und dann erst langsam auf 160° erhitzt. Aber auch hier gab das Endprodukt noch die Reaktion nach G a e b e l. Wenn die gewünschte Umsetzung eingetreten war, so war sie wiederum nur unvollständig verlaufen.

Versuch, Palmatin in eine dem Berberrubin entsprechende Form überzuführen.

1 g zerriebenes, wasserfreies Palmatinchlorid (Schmelzpunkt 205° unter Aufschäumen) wurde in einem Reagenzglase unter Durchblasen von Luft eine halbe Stunde lang im Schwefelsäurebade auf 205—210°, also nur wenig über den Schmelzpunkt erhitzt. Das gelbe Salz färbt sich dabei, ebenso wie das Berberinchlorid, rubinrot. Der erkaltete Rückstand wurde in heißem Wasser unter Zusatz von wenig Salzsäure gelöst und die Lösung verdunstet. Es gelang

¹⁾ Beilstein, 3. Aufl., II., S. 2000.

indes nicht, aus der kleinen Menge eine krystallisierte Verbindung zu erhalten. Aus Materialmangel wurde der Versuch zunächst nicht in größerem Umfange ausgeführt.

3. Columbamin (Jatrorrhizin).

Bisulfat des Columbamin-Methyläthers
 $C_{22}H_{24}NO_5HSO_4$.

Das bisher nicht beschriebene Salz wurde aus der vom Palmatin-Jodid getrennten alkalischen Flüssigkeit in der früher¹⁾ beschriebenen Weise gewonnen. Teilweise stand ein im Laufe der Zeit hergestelltes Präparat zur Verfügung. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bildet es derbe, gelbrote Krystalle, die bei 183° unter Aufschäumen zu einer rotbraunen Flüssigkeit schmelzen.

Trockenverlust bei 100°.

1. 0,2945 g verloren 0,0146 g = 4,96%.

2. 0,4375 g verloren 0,0160 g = 3,66%.

Der Trockenverlust besteht wahrscheinlich aus Alkohol.

Zur Ermittlung der Reinheit wurde eine Schwefelbestimmung nach Carius ausgeführt.

1. 0,2789 g der bei 100° getrockneten Substanz gaben 0,1243 g $BaSO_4$ = 6,1% S.

2. 0,3215 g gaben 0,1460 g $BaSO_4$ = 6,2% S.

Gefunden:

1. 2.
S 6,1 6,2

Berechnet für

$C_{22}H_{24}NO_5HSO_4$:
6,7%

Oxydation des Columbamin-Methyläther-Bisulfates.

Das der Zusammensetzung entsprechende saure Sulfat wurde in der beim Palmatin eingehend beschriebenen Weise der Oxydation unterworfen. Der aus alkalischer Lösung gewonnene Auszug blieb unbeachtet, da hieraus bereits Corydaldin isoliert worden war; dagegen wurde das aus saurer Lösung erhaltene Produkt weiter bearbeitet.

Aus saurer Lösung erhaltene Oxydationsprodukte.

Auch hier mußte, um einen krystallisierten Körper aus den amorphen Massen abzuscheiden, die Fraktion gänzlich frei von

¹⁾ Dieses Archiv 245. 610 (1907.)

basischen Verbindungen sein. Erst durch tagelanges Ausschütteln der Chloroformlösung mit mehrfach erneuertem, salzsäurehaltigen Wasser war das zu erreichen. Der aber auch dann noch zähe Verdunstungsrückstand der Chloroformlösung wurde in Alkohol gelöst und mit Wasser versetzt, worauf sich harzige Massen abschieden, die abfiltriert wurden. Dieser Vorgang wurde einige Male wiederholt, bis schließlich ein krystallinischer Körper herauskam. Dieser wurde in wenig heißem Wasser gelöst und einer Kältemischung ausgesetzt, wobei die zunächst gallertartig erstarrende Flüssigkeit eine krystallisierte Verbindung abschied. Sie bildete nun derbe weiße Drusen, die bei 185° schmolzen, während der Schmelzpunkt der früher¹⁾ gewonnenen Verbindung bei 202° lag. Die weitere Untersuchung des kostbaren Materials mußte so geleitet werden, daß möglichst wenig Substanzverlust eintrat.

a) Molekulargewichtsbestimmung.

α) Durch Siedepunktserhöhung.

0,2625 g verloren bei 100° nichts an Gewicht und erhöhten den Siedepunkt von 10,59 g vorher gereinigten Acetons um $0,17^{\circ}$.

Aus der Gleichung: $M = \frac{g \cdot r}{A}$, worin also $g = 2,4787$, $r = 16,7$ und $A = 0,17$ ist, ergibt sich das Molekulargewicht 243,5.

β) Durch Titration.

1. 0,1512 g blieben bei 100° konstant. Sie wurden in 500 cem Wasser gelöst und unter Zusatz von Phenolphthalein mit $\frac{1}{10}$ -N.-Kalilauge titriert, wobei 11,9 cem gebunden wurden. Bei Annahme von zwei Carboxylgruppen ergibt sich daraus das Molekulargewicht 254,1.

2. 0,1223 g verbrauchten unter den gleichen Bedingungen 9,4 cem $\frac{1}{10}$ -N.-Kalilauge, woraus sich das Molekulargewicht 260,2 berechnet.

Die Molekulargewichtsbestimmungen durch Siedepunkterhöhung und Titration hatten demnach in der Annahme, daß eine Trimethoxyphthalsäure vorläge, gute Uebereinstimmung ergeben:

	Gefunden:			Berechnet für
	1.	2.	3.	$C_9H_{10}O_3(COOH)_2$:
M.-G. (ebullioskopisch) ...	243,5	—	—	256,1
M.-G. (Titration)	—	254,1	260,2	

Das Material beider Bestimmungen wurde wiedergewonnen, das von der Titration stammende durch Ansäuern der Titrierflüssigkeit mit Salzsäure, Ausschütteln mit Chloroform und Verdunsten.

¹⁾ Dieses Archiv 245. 614 (1907).

b) Methoxylbestimmung.

0,1479 g verloren bei 100° nichts an Gewicht und gaben 0,4106 g AgJ = 36,7% OCH₃.

Gefunden:	Berechnet für C ₆ H(OCH ₃) ₃ (COOH) ₂ :
OCH ₃ 36,7	36,3%

Durch die Methoxylbestimmung war also das Vorhandensein von 3 Methoxylgruppen festgestellt worden.

c) Elementaranalyse.

0,1398 g blieben bei 100° unverändert und gaben 0,0634 g H₂O = 5,07% H und 0,2642 g CO₂ = 51,5% C.

Gefunden:	Berechnet für C ₁₁ H ₁₂ O ₇ :
H 5,07	4,7%
C 51,55	51,5%

Auch das Resultat der Elementaranalyse stimmte daher mit den Werten einer Trimethoxyphthalsäure überein.

Weiter sollte nun versucht werden, die Stellung der beiden Karboxylgruppen zu bestimmen. Waren sie benachbart, so mußte Anhydridbildung möglich sein.

Anhydrid der Columbaminabbausäure.

0,2104 g der Säure verloren bei 100° nichts an Gewicht. Diese Menge wurde in einem gewogenen Fraktionierkolben mit vorgelegtem Chlorcalciumrohr unter Evakuieren und Durchleiten von trockener Luft $\frac{1}{2}$ Stunde lang auf 188°, also nur wenig über den Schmelzpunkt, erhitzt. Die Gewichtsabnahme des Kolbens betrug alsdann 0,0160 g = 7,6%, die Gewichtszunahme des Chlorcalciumrohrs 0,0150 g = 7,13% H₂O.

Gefunden:	Berechnet für C ₁₁ H ₁₂ O ₇ :
H ₂ O 7,6 (7,13)	7,035%

Es war also in der Tat eine Abspaltung von Wasser in dem gedachten Sinne eingetreten.

Nach längerem Kochen mit Wasser ging das Anhydrid unter Rückbildung der Säure in Lösung, sodaß diese erneut titriert werden konnte. Verbrauch: 16,5 ccm $\frac{1}{10}$ -N.-Kalilauge, entsprechend einem Molekulargewicht von 255.

Gefunden:	Berechnet für C ₉ H ₁₀ O ₃ (COOH) ₂ :
M.-G. 255	256,1

Bei einem weiteren, kleineren Versuche wurde das Anhydrid mit Benzol aus dem Kolben herausgelöst und aus frisch über Natrium gereinigtem Aether umkrystallisiert. Die gut ausgebildeten Krystalle schmolzen bei 128°.

Farbenreaktionen der entmethylierten Säure¹⁾.

Alle Beobachtungen ließen erkennen, daß eine Trimethoxy-o-Phthalsäure vorlag. Die Stellung der 3 Hydroxylgruppen war bereits früher durch Farbenreaktionen als benachbart (4, 5, 6) angenommen worden. Eine gewisse Unsicherheit war indessen wieder entstanden, weil die synthetisch dargestellte Trimethyläther-Gallokarbonsäure nicht mit der Abbausäure übereinstimmte. Zu den erneut ausgeführten Farbenreaktionen diente der Kolbeninhalt von der Methoxylbestimmung. Er wurde im Wasserbade verdunstet, der völlig jodfreie Rückstand in heißem Wasser gelöst und das Filtrat verwendet. Zum Vergleich wurden daneben die Farbenreaktionen der Gallokarbonsäure, des Pyrogallols und Oxyhydrochinons ausgeführt.

	Auf Zusatz von FeCl_3 :	Auf Zusatz von FeSO_4 :
1. Entmethylierte Abbausäure	Erst schmutzig, dann gelbbraun. Auf Zusatz von wenig Soda: rötlicher Farbenton	Fast sofort violett
2. Gallokarbonsäure	Gleiche Erscheinungen	Desgleichen
3. Pyrogallol	Erst schmutzig, dann rot	Langsam rot werdend
4. Oxyhydrochinon	Bräunlich, mit etwas Soda violett	Wirkt auf die an sich etwas gefärbte Lösung entfärbend

War hiermit an der Nachbarstellung der 3 Hydroxylgruppen wie in der Gallokarbonsäure nicht mehr zu zweifeln, so wurde noch jede Unsicherheit dadurch beseitigt, daß es gelang, die entmethylierte Abbausäure nach dem Verfahren von H. Voswinkel und F. de Weert²⁾ in Gallokarbonsäure überzuführen.

Ueberführung der entmethylierten Columbamin-Abbausäure in Gallokarbonsäure

0,25 g der Säure wurden mit der dreifachen Menge Kaliumbikarbonat im eingeschmolzenen Rohr auf 150—160° erhitzt. Das äußerlich wenig veränderte Reaktionsgemisch wurde in heißem

¹⁾ Wie A. Windaus inzwischen zeigte, verliert die Trimethoxy-o-Phthalsäure beim Kochen mit Jodwasserstoffsäure eine Carboxylgruppe (CO_2) unter Bildung von Gallussäure, die also auch hier vorgelegen hat.

²⁾ Ber. 45. 1242 (1912).

Wasser gelöst und mit Salzsäure versetzt, worauf sich beim Erkalten lange, feine Nadeln abschieden, die nach dem Umkrystallisieren aus heißem Wasser unscharf bei 283° schmolzen, also den gleichen Schmelzpunkt zeigten wie Gallokarbonsäure. Auch der Schmelzpunkt eines Gemisches mit Gallokarbonsäure lag bei derselben Temperatur.

Da zur Herstellung von Gallokarbonsäure Gallussäure oder Pyrogallol verwendet wird, so war ein weiterer Beweis für die Nachbarstellung der 3 Hydroxylgruppen erbracht. Columbaminabbausäure ist daher 3, 4, 5-Trioxo-o-Phthalsäure und identisch mit der von A. Windaus aus Colchicin erhaltenen Säure, wenn auch ein etwas abweichender Schmelzpunkt gefunden wurde.

Nun handelte es sich noch darum, festzustellen, ob Columbaminabbausäure und Gallokarbonsäure auch hinsichtlich der Stellung der Karboxylgruppen übereinstimmen. H. Voswinkel und F. de Weerth haben die Stellung 1, 3' der beiden Karboxylgruppen aus dem Verhalten der Gallokarbonsäure gegen Acetylchlorid und Essigsäureanhydrid geschlossen, wobei kein inneres Anhydrid, sondern nur Acetate, bzw. unter Abspaltung der Karboxylgruppen Pyrogalloltriacetat entstand. Es sollte daher ein Versuch der Anhydridbildung zunächst mit Gallokarbonsäure und dann mit deren Trimethyläther ausgeführt werden. Als Ausgangsmaterial zur Gewinnung der Gallokarbonsäure wurde einerseits Gallussäure, andererseits die isomere Pyrogallokarbonsäure verwendet, um zugleich festzustellen, ob hierdurch Verschiedenheiten bedingt sind.

Gallokarbonsäure.

Zur Herstellung wurde sowohl das Verfahren von H. Voswinkel und F. de Weerth¹⁾ (Erhitzen von Gallussäure mit der dreifachen Menge Kaliumbikarbonat im geschlossenen Rohr auf 150 — 160°) als auch die früher angegebene Methode²⁾ (Erhitzen einer Mischung von Gallussäure, Kaliumbikarbonat und Glycerin in einer Kohlensäureatmosphäre im Oelbade auf 170 — 180°) angewandt. Es zeigte sich, daß das erstere bei Herstellung kleiner Mengen Vorzüge bietet; die Glasrohre werden indessen dabei stark angegriffen, so daß beim Arbeiten mit größeren Mengen durch Platzen der Rohre Verluste entstehen können. Dies wird bei Verwendung von Glycerin, das ein Arbeiten bei Atmosphärendruck gestattet, vermieden.

¹⁾ Ber. 45, 1242 (1912).

²⁾ K. Feist, dieses Archiv 245, 618 (1907).

- a) Aus Gallussäure gewonnene Gallokarbonsäure.

Sie bildet farblose, weiche Nadeln, die übereinstimmend mit früheren Angaben bei 140—150° etwas zusammensintern und bei 283° unscharf schmelzen. Die Reinheit ergab sich aus den folgenden Analysen.

Wassergehalt.

1. 0,2000 g verloren bei 100° 0,0409 g = 20,4% H₂O.

2. 0,3284 g verloren bei 100° 0,0667 g = 20,3% H₂O.

Gefunden:

Berechnet für

C₈H₆O₇ + 3 H₂O:

1. 2. H₂O 20,4 20,3

20,2%

Elementaranalyse.

0,2037 g der wasserfreien Säure gaben 0,0509 g H₂O = 2,8% H und 0,3368 g CO₂ = 45,1% C.

Gefunden:

Berechnet für C₈H₆O₇:

H 2,8

2,8%

C 45,1

44,9%

b) Aus Pyrogallokarbonsäure hergestellte Gallokarbonsäure.

Das Präparat glich völlig dem aus Gallussäure gewonnenen und zeigte auch denselben Schmelzpunkt.

Wassergehalt.

1. 0,2560 g verloren bei 100° 0,0523 g = 20,4% H₂O.

2. 0,2892 g verloren bei 100° 0,0585 g = 20,3% H₂O.

Gefunden:

Berechnet für

C₈H₆O₇ + 3 H₂O:

1. 2. H₂O 20,4 20,3

20,2%

Elementaranalyse.

0,2307 g der wasserfreien Säure gaben 0,0538 g H₂O = 2,6% H und 0,3807 g CO₂ = 45,0% C.

Gefunden:

Berechnet für C₈H₆O₇:

H 2,6

2,8%

C 45,0

44,9%

Demnach war sowohl aus Gallussäure als auch aus Pyrogallokarbonsäure Gallokarbonsäure von gleicher Zusammensetzung und gleichem Schmelzpunkte entstanden. Irgend ein Unterschied konnte nicht beobachtet werden. Das Krystallwasser der Säure läßt sich entgegen den Literaturangaben¹⁾ durch Trocknen bei 100° entfernen.

Der Versuch, Gallokarbonsäure in ein Anhydrid zu verwandeln, gelang nicht. Beim höheren Erhitzen der getrockneten Säure konnte

¹⁾ Beilstein, 3. Aufl., Bd. II, 2043. (Nach Senhofer und Brunner, M. 1, 468).

keine Abspaltung von Wasser festgestellt werden. Beim Schmelzpunkte (283°) tritt Zersetzung ein.

Der Versuch einer Anhydridbildung wurde daher mit dem nach den früheren Angaben¹⁾ bereiteten Trimethyläther der Gallokarbonsäure angestellt. Als Ausgangsmaterial dienten die nach a und b aus Gallussäure und aus Pyrogallokarbonsäure hergestellten Präparate. Während diese selbst keine Unterschiede erkennen ließen, waren die Schmelzpunkte der Trimethyläther untereinander und von dem früher gefundenen verschieden.

a) Aus Gallussäure bereitete Trimethyläther-Gallokarbonsäure.

Schmelzpunkt nach mehrfachem Umkrystallisieren aus Wasser: $186-187^{\circ}$.

Titration.

0,3023 g verlieren bei 100° nichts an Gewicht und verbrauchen Phenolphthalein als Indikator, 23,7 cem $\frac{1}{10}$ -N.-Kalilauge, entsprechend einem Molekulargewichte (zwei Carboxylgruppen) von 255,1.

Gefunden:	Berechnet für $C_6H(OCH_3)_3(COOH)_2$:
M.-G. 255,1	256,1

b) Aus Pyrogallokarbonsäure bereitete Trimethyläther-Gallokarbonsäure.

Der nach mehrfachem Umkrystallisieren aus Wasser gefundene Schmelzpunkt lag bei $176-177^{\circ}$.

Methoxylbestimmung.

0,2240 g blieben bei 100° konstant und lieferten 0,6280 g AgJ = 37,0% OCH_3 .

Gefunden:	Berechnet für $C_6H(OCH_3)_3(COOH)_2$:
OCH_3 37,0	36,3%

Die richtige Zusammensetzung der beiden Präparate ging aus den Analysen hervor. Worauf die Verschiedenheit der Schmelzpunkte und deren Abweichung von der früher gefundenen Zahl (195°) beruht, bleibt noch zu ermitteln.

Der Versuch der Anhydridbildung wurde mit beiden Präparaten durch Erhitzen auf 200° ausgeführt, ohne daß dabei eine Abspaltung von Wasser beobachtet werden konnte. Nach Steigerung der Temperatur bis auf 250° gaben die alkoholischen Lösungen der Präparate mit Eisenchlorid Violettfärbung; es waren also durch weitergehende Zersetzung wieder freie Phenolgruppen entstanden.

Ebensowenig gelang die Ueberführung in ein Imid.

Es wurde zu dem Zwecke je 1 g der Säuren mit Ammoniak im Ueberschuß eingedampft und darauf bis zum Aufhören des

¹⁾ Dieses Archiv 245, 617 (1907).

Schäumens weiter erhitzt. Der aus Alkohol und Wasser umkrystallisierte Trockenrückstand war völlig frei von Stickstoff; es konnte daher keine Imidbildung, die für Nachbarstellung der beiden Karboxylgruppen in der Gallokarbonsäure gesprochen haben würde, eingetreten sein.

Die Wirkung der Columbo-Alkaloide festzustellen, hatte Herr Professor Dr. Joh. Biberfeld¹⁾ in liebenswürdiger Weise übernommen. Ich möchte nicht verfehlen, ihm dafür auch an dieser Stelle nochmals meinen verbindlichsten Dank auszusprechen. Für die Leser des Archivs dürften die Schlußsätze seiner Abhandlung von Interesse sein, wenn auch zugleich daraus hervorgeht, daß hier noch weitere Klärung notwendig ist; zumal damals das Palmatin noch nicht völlig frei von Nebenalkaloiden war. Die Sätze lauten:

„Fassen wir daher die erhaltenen Resultate zusammen, so können wir sagen, daß die drei Alkaloide im wesentlichen die gleichen, nur graduell verschiedenen pharmakodynamischen Eigenschaften besitzen. Sie lähmen alle bei Fröschen das Zentralnervensystem; beim Palmatin war diese Eigenschaft auch bei Säugetieren deutlich festzustellen. Eigenartig ist die den Basen eigene lähmende Wirkung auf die Atmung, die auf eine Lähmung des Respirationszentrums bezogen werden muß; sie ist so hervorstechend wie wohl nirgends sonst außer bei Morphin und einigen seiner Derivate. Palmatin wirkt in dieser Hinsicht noch stärker als Morphin, da 0,03 g von dem ersteren bei einem mittelgroßen Kaninchen schon zu einem definitiven Atmungsstillstand führten; von Morphin wären hierzu mindestens 5 cg erforderlich. Auch darin ist die Wirkung des Palmatins auf das Atmungszentrum intensiver als die des Morphins, da bei wiederholter intravenöser Einbringung des ersteren jedesmal wieder die Atmung für eine gewisse Zeit aufhörte, was ja beim Morphin, wie bekannt, keineswegs mit Sicherheit zu erzielen ist.

Auffallend stark ist, besonders wieder beim Palmatin, die Blutdrucksenkung nach intravenöser Injektion. Im wesentlichen dürfte diese wohl, neben direkter Herzschädigung, wie bereits schon angedeutet, auf eine Minderung der Erregbarkeit des vasomotorischen Zentrums zu beziehen sein; ob aber nicht auch die Gefäßperipherie betroffen wird, habe ich mit den geringen mir zur Verfügung stehenden Mengen nicht feststellen können. Und so kann

¹⁾ Zeitschrift für experimentelle Pathologie und Therapie, 7. Band (1910).

ich auch über die Genese der in dem oben angeführten Versuche mit Palmatin bemerkten Blutungen im Magen und Darne des vergifteten Hundes keine weiteren Angaben machen. Möglicherweise ist auch Palmatin (wie dies für Jatrorrhizin ja wahrscheinlich anzunehmen ist) ein Blutgift, und hat dadurch — in ähnlicher Weise wie nach H e i n z¹⁾ Arsenik wirkt — zu Gefäßverletzungen an den betreffenden Stellen und in deren Folge zu den Blutergüssen geführt.

Für die hergebrachte therapeutische Verwertung der Columbowurzel als Mittel gegen Darmkatarrh und besonders gegen Diarrhöe haben meine Versuche mit den Columboalkaloiden keine neuen Gesichtspunkte ergeben. Beim Jatrorrhizin und Columbamin habe ich an den angeführten Versuchen, wie schon betont, stets eine Wirkung gesehen (Verstärkung des Tonus und der Pendelbewegungen), von der wir annehmen können, daß sie eher zu einer Beschleunigung der Peristaltik als zu einer Ruhigstellung des Darmes führen würde. Das Palmatin stellte allerdings den Darm einigermaßen ruhig, doch war dies nicht immer der Fall, und außerdem waren die zur Ruhigstellung nötigen Dosen relativ so hoch, wie sie bei der therapeutischen Verwertung der Wurzel kaum je in Frage kommen dürften. Eher ist vielleicht an die allen drei Alkaloiden gemeinsam zukommende narkotische Wirkung zu denken; diese könnte sehr wohl, ohne Beeinflussung der Peristaltik, die mit den genannten Darmaffektionen verbundenen unangenehmen Sensationen lindern. Die Alkaloide kommen möglicherweise ferner auch insoweit in Betracht, als sie, wie man aus der Blutdrucksenkung schließen kann, wahrscheinlich eine Gefäßerweiterung im Splanchnicusgebiete und damit einen erhöhten Blutzufuß zu den Därmen hervorrufen²⁾.

Wie dem nun auch sei, jedenfalls ist man vorläufig nicht berechtigt, den Bitter- und Schleimstoffen der Colombowurzel einen wesentlichen Anteil an der therapeutischen Wirkung abzusprechen. Ob die Alkaloide, besonders das Palmatin, nicht in anderer Beziehung, z. B. auf Grund ihrer Wirkung auf die Respiration, für die Therapie nutzbar gemacht werden können, läßt sich jetzt bei der geringen Zahl der Versuche, die ich anstellen konnte, noch nicht sagen; es muß die Entscheidung hierüber weiteren, die einzelnen pharmakodynamischen Eigenschaften genauer erforschenden Untersuchungen vorbehalten werden.“

¹⁾ R. H e i n z, Natur und Entstehungsart der bei Arsenikvergiftung auftretenden Gefäßverlegungen. Habilitationsschrift, Breslau 1891.

²⁾ S c h m i e d e b e r g, Grundriß der Pharmakologie. 6. Aufl., S. 352.