

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

Von Ernst Schmidt.

143. Ueber die Alkaloide von *Sanguinaria canadensis*.

Von Dr. Richard Fischer.

Die ersten chemischen Untersuchungen über *Sanguinaria canadensis* L., einer in den Wäldern des mittleren und nördlichen Nord-Amerikas vorkommenden Papaveracee, stammen von Dana ¹⁾, welcher schon 1828 eine, rote Salze bildende Base daraus isolierte, die er Sanguinarin nannte.

Schiel ²⁾ stellte 1842 dieselbe Base dar und glaubte später ³⁾ die Identität derselben mit dem von Probst ⁴⁾ aus Chelidonium hergestellten Chelerythrin nachweisen zu können.

Im Jahre 1847 isolierte Riegel ⁵⁾ aus der Sanguinariawurzel ein zweites, durch Ammoniak nicht fällbares Alkaloid, welches farblose, bitter schmeckende Salze lieferte; doch wurde diese Base von ihm nicht näher charakterisiert.

Wayne ⁶⁾, welcher Sanguinarin nach der Methode von Schiel herstellte und auch seine Identität mit Chelerythrin behauptete, vermutete in dieser Droge noch ein anderes, aus ätherischer Lösung durch Säuren nicht fällbares Alkaloid, welches krystallinisch zu erhalten er aber nicht im stande war. Er legte demselben den Namen Puccin bei. Später fand Hopp ⁷⁾, dass Waynes's Puccin nur durch Harz verunreinigtes Sanguinarin sei.

Die Arbeiten von Naschold und Henschke auf diesem Gebiete, welche sich auf Analysen des Sanguinarins (Chelerythrins) beschränken, sind weiter unten angeführt.

Der erste, welcher den Beweis lieferte, dass das unter dem Namen Sanguinarin oder Chelerythrin bekannte Alkaloid kein einheitlicher Körper sei, sondern ein Gemisch von mindestens drei Alkaloiden, war König ⁸⁾. Derselbe isolierte ein Alkaloid, welches rein gelbe, ein anderes, welches rote Salze lieferte; das dritte aber erwies sich identisch mit dem aus verschiedenen anderen Papaveraceen isolierten

¹⁾ Journ. de Chim. médicale (1828), Août, pag. 384.

²⁾ Ann. der Chem. u. Pharm. (1842), 43, pag. 233.

³⁾ Journ. f. prakt. Chem. (1856), 67, pag. 61.

⁴⁾ Ann. der Chem. u. Pharm. (1839), 29, pag. 113.

⁵⁾ Jahrb. f. prakt. Pharm. (1847), XI, pag. 100.

⁶⁾ Amer. Journ. of Pharm., XXVIII, pag. 521.

⁷⁾ Amer. Journ. of Pharm. (1875), XLVII, pag. 193.

⁸⁾ Dieses Archiv 1893, 145.

Protopin. Für das erstere Alkaloid nahm König den Namen Chelerythrin, für das zweite den Namen Sanguinarin an. Auch fand er in der Wurzel ein durch Ammoniak nicht fällbares Alkaloid, welches mit dem β -Homochelidonin Selle's identisch schien. Tietz¹⁾, welcher die Arbeiten König's fortsetzte, konnte diese Angaben in jeder Weise bestätigen.

Um die noch immer lückenhaften Kenntnisse dieser Sanguinaria-Alkaloide zu erweitern und zum Teil zu befestigen, wurde ich von Herrn Prof. Dr. E. Schmidt veranlasst, die folgende Arbeit auszuführen.

Als Ausgangsmaterial meiner Untersuchungen dienten mir 10 kg der käuflichen Sanguinarinwurzel, aus 3—5 cm langen, etwa 5 mm dicken, kurzbrüchigen Rhizomen bestehend.

Bei der Verarbeitung wurde dieses Material erst vollständig getrocknet, dann zu einem groben Pulver zerstampft, letzteres hierauf verschiedene Male bei mässiger Wärme mit essigsäurehaltigem Wasser maceriert, und die Masse jedesmal ausgepresst. Schon bei der dritten Extraktion war das Extrakt nur noch schwach gefärbt; die beiden ersten Extrakte hingegen zeigten eine sehr intensive rote Färbung. Da bei einem Vorversuch, diese Lösung von Pflanzensäuren usw. durch Zusatz von Bleiacetat und Fällen des überschüssigen Bleies mit Schwefelwasserstoff zu befreien, es sich zeigte, dass die farbigen Alkaloidsalze durch das Schwefelblei quantitativ gefällt wurden und nur teilweise durch Kochen mit Essigsäure wieder entfernt werden konnten, wurde von dieser Behandlung abgesehen. Hingegen entstand bei der Behandlung mit Ammoniak ein violetter, gallertartiger Niederschlag, welcher neben anorganischen Salzen hauptsächlich die oben genannten Alkaloide enthielt, und durch Zusatz von Säuren stark rotgefärbte Lösungen ergab, während das Filtrat, welches noch starke Alkaloidreaktionen zeigte, nach dem Ansäuern farblos blieb.

Diese Trennungsmethode wurde nun auch an der Hauptmenge des wässerigen Extraktes angewendet, und der Niederschlag (B) durch mehrmaliges Auflösen in verdünnter Essigsäure, Filtrieren und erneuertes Fällen von anhaftendem roten Harz zum grossen Teil befreit, das Filtrat (A) aber, nachdem es mit Essigsäure angesäuert worden war, auf dem Wasserbade auf ein kleines Volumen eingeeengt.

Der gereinigte Niederschlag (B), auf Thontellern getrocknet, bildete ein gelblich-braunes Pulver, dessen Staub die Schleimhäute der Nase und des Rachens sehr stark reizte. In den gewöhnlichen Alkaloidlösungsmitteln war es zum Teil löslich; hierbei war die alkoholische Lösung bräunlich-rot, die in Chloroform gelb, die in Aceton schwach gelb, diejenige in Benzol und in Aether fast farblos, nur eine blaue Fluorescenz zeigend. Da derjenige Teil des Pulvers, welcher in Aether ungelöst blieb, sich durch Auflösen in verdünnter Salzsäure und Behandeln mit allgemeinen Alkaloidreagentien als

¹⁾ Dieses Archiv 1893, 145.

alkaloidfrei erwies, wurde die Gesamtmenge in einem Soxhlet'schen Extraktionsapparate mit Aether extrahiert, und dieser dann abgedampft. Der Rückstand bildete eine hellbraune, teilweise krystallinische Masse. Beim Kochen mit Alkohol schied sich ein weisses, krystallinisches Pulver (C) aus, welches von der alkoholischen Lösung (D) abfiltriert und nochmals mit Alkohol ausgewaschen wurde.

Die krystallinische Masse (C), in Chloroform gelöst, in welchem sie leicht löslich war, diese Lösung mit einem gleichen Volumen Alkohol versetzt, und der freien Verdunstung überlassen, lieferte nach einigen Tagen durchsichtige, schwach rötlich gefärbte Krystallmassen nebst farblosen, feinen Krystallen. Durch öfteres Umkrystallisieren aus Chloroform-Alkohol und mechanisches Trennen dieser Krystalle liessen sich zwei verschiedene Krystallsorten rein erhalten: die einen, welche bei weitem den grösseren Teil ausmachten, aus fast farblosen Krystallkrusten bestehend und mit Säuren gelbe Salze bildend, die anderen aus feinen Nadeln zusammengesetzt und mit Säuren hochrote Salze liefernd. In noch unreinem Zustande, hauptsächlich aus stark chloroformhaltigen Lösungen, schied sich das letztere Alkaloid auch als warzenförmiges Gebilde aus, oft zu langen Schnüren gereiht, welche einzeln den Drusen des unreinen Protopins täuschend ähnlich waren. Der Schmelzpunkt der beiden Krystallarten (203° resp. 211°), sowie die Farbe ihrer Salze, liessen mit Sicherheit darauf schliessen, dass man es hier mit dem zuerst von König getrennt erhaltenen Chelerythrin und Sanguinarin zu thun hatte.

Die alkoholische Lösung (D) gab beim langsamen Verdunsten schwach gefärbte Drusen, sowie rötlich gefärbte und farblose Krystalle. Mechanisch getrennt und mehrfach umkrystallisiert erwiesen sich erstere als Sanguinarin, die rötlich gefärbten als unreines Chelerythrin. Die farblosen Krystalle, aus Chloroform-Alkohol umkrystallisiert, lieferten die typischen Krystallformen des Protopins, schmolzen auch bei 204° und gaben die charakteristische Protopinreaktion mit konzentrierter Schwefelsäure. Aus den stark rotgefärbten Mutterlaugen schieden sich noch mehr unreine Krystalle aus, die in essigsäurehaltigem Wasser gelöst, mit Soda gefällt und sofort mit Aether ausgeschüttelt wurden. Nach Verdunsten des Aethers und Aufnahme des nur noch schwach gefärbten Rückstandes mit Chloroform-Alkohol schied sich ein Gemisch der drei oben erwähnten Alkaloide aus, welche ebenfalls durch mechanisches Trennen, sowie durch öfteres Umkrystallisieren rein erhalten wurden.

Das Filtrat (A) wurde nach dem Eindampfen mit Ammoniak alkalisch gemacht und mit Chloroform ausgeschüttelt. Der Chloroformrückstand wurde mit essigsäurehaltigem Wasser aufgenommen, die Lösung von ungelöstem Harz abfiltriert, mit Ammoniak alkalisch gemacht, wobei ein weisser Niederschlag entstand, und nochmals mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach Verdunsten des Lösungsmittels wurde der amorphe Rückstand in heissem Essigäther gelöst. Beim Erkalten schieden sich warzenförmige Krystalle aus, welche den Schmp. 200° besaßen und mit Schwefelsäure eine violette Färbung gaben, neben krystallinischen Krusten, welche durch ihren Schmelzpunkt (155°) an β -Homochelidonin erinnerten. Aus den Mutterlaugen

schied sich noch mehr von einem unreinen Gemisch von Protopin und Homochelidonin aus, welches durch Lösen in essigsäurehaltigem Wasser, Fällen mit Ammoniak und Ausschütteln mit Aether gereinigt wurde. Getrennt wurden die beiden Alkaloide theils durch Lösen der letzteren in Essigäther, in welchem Protopin schwer löslich ist, theils durch wiederholtes Umkrystallisieren und mechanisches Trennen.

Chelerythrin.

Das in oben beschriebener Weise hergestellte, und aus Essigäther vielmals umkrystallisierte Chelerythrin bildete farblose Krystallkrusten, neben welchen an den Seiten des Krystallisationsgefäßes einige einzelne wohlausgebildete, wasserhelle, rhombische Krystalle sassen. Getrocknet zeigt das Alkaloid, in Masse gesehen, selbst in reinem Zustande, einen schwachen rötlichen Schimmer. Mit den Resultaten von König und Wintgen übereinstimmend, fand ich einen bei 203° (unkorr.) liegenden Schmelzpunkt.

Die reinen Krystalle sind schwer in Essigäther und Alkohol löslich, leichter in Chloroform. Ihre Lösungen sind farblos, zeigen aber eine schwache blaue Fluorescenz, welche mit der Reinheit abnimmt. Schon an der Luft überziehen sie sich mit einer gelben Farbe. Um zu sehen, ob diese Farbe von den die Luft des Laboratoriums verunreinigenden Säuren herrührte, oder schon von der Kohlensäure der reinen Luft erzeugt werden konnte, wurde über eine, in einem Rohre befindlichen Probe, ein Strom einer Kohlensäure geleitet, welche durch eine Sodalösung geleitet, also von anderen Säuren befreit worden war. Schon nach kurzer Zeit waren die Krystalle äusserlich stark gelb gefärbt. Eine andere Probe, einige Stunden einem kohlensäurefreien Luftstrom ausgesetzt, blieb dagegen vollkommen unverändert. Wie empfindlich die Base gegen Säuren ist, geht auch daraus hervor, dass eine Probe, in einem Exsiccator aufbewahrt, der mit nicht mehr frischem Rindertalg bestrichen war, sich infolge der flüchtigen Fettsäuren rasch gelb färbte. Mit verdünnten Säuren behandelt, liefert das Alkaloid rein gelb gefärbte Salze, von denen sich die Salze der mineralischen Säuren durch ihre schwere Löslichkeit, hauptsächlich in überschüssiger Säure, auszeichnen.

Bei 100° verliert Chelerythrin nichts an Gewicht. Die ausgeführten Elementaranalysen lieferten folgende Werte:

- I. 0,1748 g gaben 0,4482 g CO₂ und 0,0916 g H₂O.
- II. 0,2385 " " 0,6145 " " 0,1333 " "
- III. 0,2230 " " 0,5729 " " 0,1198 " "
- IV. 0,2624 g, nach der Methode von Dumas verbrannt, lieferten 8,9 ccm N bei 15° und 746,8 mm Druck.
- V. 0,1525 g gaben nach Kjeldahl 0,00539 g N (verbraucht wurden 3,85 ccm $\frac{n}{10}$ HCl.

Gefunden:

	I.	II.	III.	IV.	V.
C	69,91 %	70,27 %	70,07 %	—	—
H	5,82 „	6,21 „	5,96 „	—	—
N	—	—	—	3,90 %	3,53 %.

König stellte für Chelerythrin die Formel $C_{28}H_{28}NO_5$ auf, welche verlangt:

C	H	N
70,23 %	5,85 %	3,56 %.

Auch Tietz und Wintgen konnten auf Grund ihrer Analysen diese Formel bestätigen. Auch meine Resultate stehen damit im Einklang.

König sowohl, wie Tietz und Wintgen fanden jedoch bei der Analyse der Chelerythrinsalze Werte, welche für die Formel $C_{31}H_{17}NO_4$ stimmten, so dass sie zu dem Schlusse kamen, die freie Base enthalte Alkohol, welcher bei 120° noch nicht ausgetrieben wird. König wies auch durch Auflösen der Base in salzsäurehaltigem Wasser und Destillieren dieser Lösung Alkohol im Destillat nach, und Tietz schloss indirekt auf einen Alkoholgehalt auf Grund schwankender Resultate bei seinen Methoxylbestimmungen. Die Formel des aus einem alkoholhaltigen Lösungsmittel krystallisierten Alkaloids wäre also anzugeben als $C_{21}H_{17}NO_4 + C_2H_5OH$.

Unter diesen Umständen lag der Gedanke nahe, durch Gebrauch eines alkoholfreien Lösungsmittels das alkoholfreie Alkaloid herzustellen. Schon vorher hatte ich bei einem Versuche, alkoholhaltiges Chelerythrin aus Benzol (in welchem es sich ziemlich leicht löst) umzukrystallisieren, die Beobachtung gemacht, dass nach dem zufälligen Eintrocknen der Benzollösung auf dem Wasserbade, auf Zusatz von frischem Benzol, ein Teil ungelöst blieb. Die Substanz wurde daraufhin verschiedene Male mit Benzol bis zur Trockene eingedampft, und der Rückstand dann näher untersucht. Er schmolz erst bei 240° , zeigte jedoch schon bei 203° eine kleine Veränderung. In reinem Benzol war er sehr schwer löslich, löste sich jedoch auf Zusatz von wenig Alkohol schnell auf. Die Krystalle, welche sich beim Abkühlen dieser Lösung nun ausschieden, schmolzen wieder bei 203° , so dass die Vermutung nahe lag, dass beim Erhitzen mit Benzol ein Teil des Alkohols ausgetrieben worden war. Bei einem anderen Versuche gelang es mir in ähnlicher Weise, Krystalle vom Schmelzpunkt 222° zu erhalten.

Reines, aus Essigäther umkrystallisiertes Chelerythrin wurde nun in heissem, salzsäurehaltigen Wasser gelöst, mit Ammoniak gefällt der Niederschlag gesammelt und im Exsiccator getrocknet. Das fast

rein weisse Pulver, welches bei $257-264^{\circ}$ schmolz, wurde nun aus heissem Toluol umkrystallisiert. Es resultierten farblose Krystalle, welche bei $263-264^{\circ}$ scharf schmolzen und selbst bei 140° nichts an Gewicht verloren. An der Luft färbten sie sich nur langsam gelb. Aus Essigäther-Alkohol umkrystallisiert, schmolzen die resultierenden Krystalle wieder bei 203° .

Das mit Ammoniak gefällte und aus Toluol umkrystallisierte Chelerythrin lieferte folgende Analysenwerte:

I. 0,1808 g lieferten im Schiffchen mit CuO gemischt 0,4713 g CO_2 und 0,0972 g H_2O .

II. 0,1700 g, in derselben Weise verbrannt, lieferten 0,4405 g CO_2 und 0,0920 g H_2O .

III. 0,1965 g, direkt im Rohr mit CuO gemischt, lieferten 0,5111 g CO_2 und 0,0990 g H_2O .

IV. 0,2118 g, in derselben Weise verbrannt, lieferten 0,5486 g CO_2 und 0,1041 g H_2O .

V. 0,1637 g, auf nassem Wege (nach Fritsch) verbrannt, lieferten 0,4255 g CO_2 und 0,008964 g N (es wurden verbraucht 6,33 ccm N_{10} HCl).

VI. 0,1545 g lieferten nach Kjeldahl 0,008302 g N (es wurden verbraucht 5,93 ccm N_{10} HCl).

Gefunden:

	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.
C	71,99%	70,67%	70,94%	70,64%	70,88%	—
H	5,97 „	6,01 „	5,59 „	5,56 „	—	—
N	—	—	—	—	5,47 „	5,37%.

Oggleich obige Analysen unter sich ganz gut übereinstimmen, so treffen sie weder zu für die Formel $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{NO}_4$, welche verlangt:

C	H	N
72,62%	4,90%	4,03%

noch für $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{NO}_4 + \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$, welche erfordert:

C	H	N
70,78%	5,06%	3,93%.

Vor allen Dingen ist der gefundene Gehalt an Stickstoff viel zu hoch, so dass der Gedanke nahelag, der Gebrauch von Ammoniak als Fällungsmittel bedinge diesen Unterschied.

Es wurde deshalb ein anderer Teil reinen Chelerythrins mit Soda gefällt, der Niederschlag tüchtig ausgewaschen und im Exsiccator getrocknet. Mit Toluol übergossen, löste sich das Alkaloidpulver sehr leicht auf, um beim Stehen kleine, farblose, bei 257° schmelzende Krystalle abzuscheiden. Bei 100° getrocknet, verloren diese Krystalle 10,81 % resp. 10,87 % an Gewicht, wobei ein starker Toluolgeruch auftrat.

0,8453 g verloren 0,0914 g = 10,81 %

0,7927 „ „ 0,0862 „ = 10,87 %

Berechnet für $(C_{21}H_{17}NO_4)^2 \cdot H_2O + C_6H_5CH_3 = 10,1$ %.

Bei den Elementaranalysen der bei 100° bis zum konstanten Gewicht getrockneten Krystalle erhielt ich folgende Resultate:

I. 0,1720 g lieferten 0,4460 g CO₂ und 0,0821 g H₂O.

II. 0,1833 g lieferten 0,4767 g CO₂ und 0,0876 g H₂O.

III. 0,1746 g lieferten 0,4538 g CO₂ und 0,0837 g H₂O.

IV. 0,1636 g lieferten nach Kjeldahl 0,00609 g N (es wurden verbraucht 4,35 ccm $\frac{n}{10}$ HCl).

V. 0,1570 g lieferten in derselben Weise 0,00612 g N (es wurden verbraucht 4,37 ccm $\frac{n}{10}$ HCl).

VI. 0,1470 g lieferten in derselben Weise 0,00574 g N (es wurden verbraucht 4,10 ccm $\frac{n}{10}$ HCl).

Gefunden:

	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.
C	70,72 %	70,92 %	70,88 %	—	—	—
H	5,30 „	5,31 „	5,32 „	—	—	—
N	—	—	—	3,72 %	3,90 %	3,90 %.

Diese Daten stimmen sehr gut für die oben angegebene Formel $(C_{21}H_{17}NO_4)^2 \cdot H_2O$, doch muss es dahin gestellt bleiben, in welcher Weise das Wasser gebunden ist. Alle Versuche, es bei Anwendung von höheren Temperaturen (bis zu 140°) und vermindertem Druck auszutreiben, fielen negativ aus. Da die Möglichkeit nicht ausgeschlossen war, dass das mit Soda gefällte Alkaloid zum Teil Alkohol gebunden hielt, und da ein gewisses Gemisch (etwa 3:1) von alkoholhaltigem und alkoholfreiem Chelerythrin ähnliche Analysenwerte liefern würde wie die gefundenen, wurde etwas Substanz mit salzsäurehaltigem Wasser übergossen und der Destillation unterworfen. Es konnte jedoch im Destillat durch die Jodoformreaktion kein Alkohol nachgewiesen werden. Auch spricht der konstatierte, sehr hohe Schmelzpunkt des Körpers gegen Annahme eines solchen Gemisches.

Es wurde nun der Versuch gemacht, durch Anwendung einer höheren Temperatur bei einem säurefreien Luftströme den Alkohol des alkoholhaltigen Chelerythrins auszutreiben. Zu diesem Zwecke wurden 0,0632 g Substanz erhitzt. Bei zweistündigem Erhitzen auf 120° verlor die Substanz 0,0038 g an Gewicht. Bei weiterem vierstündigen Erhitzen auf 120—130° weitere 0,0011 g. Als endlich die Temperatur auf 140—150° erhöht wurde, und die Substanz dieser Temperatur sieben Stunden ausgesetzt blieb, konnte ein weiterer Verlust von 0,0025 g konstatiert werden, also ein Gesamtverlust von 0,0074 g = 11,7 %. Berechnet für ein Molekül Alkohol = 12,0 %. Der Schmelzpunkt der so getrockneten, schwach braun gefärbten Substanz lag nun bei 248°.

Weniger gut gelang mir das Trocknen in einem Vakuumtrockenapparat. 0,9110 g nach einstündigem Erhitzen auf 110° (Toluol-Bad) bei 14 mm Druck verloren 0,0030 g. Bei weiterem sechsstündigen Erhitzen auf $140-150^{\circ}$ (Petroleum-Bad) bei 10 mm Druck 0,0171 g = 1,87 %.

Der Schmelzpunkt, sowie die Zusammensetzung des Chelerythrins sind also abhängig von den angewandten Fällungs- und Lösungsmitteln.

Sanguinarin.

Das von mir hergestellte Sanguinarin war in seinen Eigenschaften mit dem von König beschriebenen vollständig übereinstimmend. Vom Chelerythin unterscheidet es sich durch die Farbe seiner Salze, durch einen höheren Schmelzpunkt, durch schwächere Krystallisationsfähigkeit und durch die Form seiner Krystalle. Während Chelerythin fast immer grobe Krystallkrusten bildet, krystallisiert Sanguinarin aus Essigäther in feinen, zu Büscheln gruppierten Nadeln. In reinem Zustande ist Sanguinarin in Essigäther sehr schwer löslich, weshalb ich zum Umkrystallisieren ein Gemisch von Chloroform und Alkohol mit gutem Erfolg anwandte. Auch aus diesem Lösungsmittel scheidet es sich in reinem Zustande in Form von Nadeln aus, während das noch unreine Sanguinarin oft warzenförmige Gebilde lieferte. Den Schmelzpunkt fand ich in Ueberstimmung mit König's Angaben bei 211° (unkorr.) liegen. Tietz fand $212-214^{\circ}$. Sanguinarin färbt sich auch an der Luft, jedoch bedeutend langsamer als das alkoholhaltige Chelerythin. Ueberhaupt scheint Sanguinarin eine weniger starke Base als letzteres zu sein. Mit verdünnten Säuren bildet Sanguinarin tief rote Salze. Bei 100° verliert das Alkaloid nichts an Gewicht.

Für die Formel des Sanguinarins nahm König $C_{20}H_{15}NO_4 + \frac{1}{2}C_2H_5OH$ an, während Tietz sich für die Formel $C_{20}H_{15}NO_4 + H_2O$ entschied. Die Analysen der Salze stimmen bei beiden mit der Formel $C_{20}H_{15}NO_4$ überein. König wies in seiner Substanz die Gegenwart von Alkohol in derselben Weise wie beim Chelerythin nach, während Tietz durch übereinstimmende Resultate bei der Methoxylbestimmung auf die Abwesenheit von Alkohol schloss. Da ja auch die von beiden gefundenen Schmelzpunkte nicht genau dieselben sind, so erscheint es nicht ausgeschlossen, dass das Sanguinarin je nach den Umständen mit Alkohol oder mit Wasser krystallisiert.

Meine Analysenwerte stimmen mit der von König angenommenen Formel $(C_{20}H_{15}NO_4 + \frac{1}{2}C_2H_5OH)$ überein:

- | | | | | | | | |
|-----|----------|-------|----------|-----------------|-----|----------|-------------------|
| I. | 0,1438 g | gaben | 0,3713 g | CO ₂ | und | 0,0673 g | H ₂ O. |
| II. | 0,1892 " | " | 0,4894 " | " | " | 0,0902 " | " |

	Gefunden:		Berechnet für
	I.	II.	$C_{20}H_{15}NO_4 + \frac{1}{2} C_3H_5OH$:
C	70,42 %	70,55 %	70,78 %
H	5,19 „	5,29 „	5,05 „

Sanguinaria-Homochelidonin.

König isolierte aus Sanguinaria zwei Arten Krystalle, welche auch auf die Formel $C_{21}H_{21}NO_5$ deutende Analysenwerte lieferten, aber dasselbe Verhalten gegen Alkaloidreagentien zeigten. Die einen waren Rhomboëder, welche bei 158° sinterten, aber erst bei 170° vollständig schmolzen. Sie verwitterten schnell an der Luft und verloren bei 100° 10,64—10,75 % an Gewicht. Die so getrockneten Krystalle schmolzen scharf bei 169° . Zum Unterschied von den von Selle als β -Homochelidonin bezeichneten Krystallen schlug er den Namen γ -Homochelidonin vor. Aus den Mutterlaugen von γ -Homochelidonin erhielt König eine kleine Menge Krystalle, welche bei 159° schmolzen und bei 100° nichts verloren. Diese hielt er für identisch mit dem β -Homochelidonin Selle's.

Tietz untersuchte auch Homochelidonin aus Sanguinaria. Er erhielt aus Essigäther, je nach der Konzentration der Lösung, grosse Krystalle, deren Schmelzpunkt bei 159 — 160° lag, und welche bei 100° 11,18—11,50 % an Gewicht verloren, oder kleine Prismen vom Schmelzpunkt 159 — 160° , welche aber bei 100° konstant waren.

Wintgen, welcher Homochelidonin aus Chelidonin untersuchte, erhielt aus Essigäther Krystalle, welche bei 160 — 161° schmolzen, aber bei 100° nichts an Gewicht verloren. Dieselben Krystalle, aus Alkohol umkrystallisiert, schmolzen bei 169 — 170° , verwitterten schon an der Luft und verloren bei 100° 5,97 % an Gewicht. Die von Krystallalkohol befreiten Krystalle, nochmals aus Essigäther umkrystallisiert, waren identisch mit den erstgenannten, sowohl bezüglich ihres Schmelzpunkts als auch ihres Verhaltens bei 100° . Aus den Mutterlaugen der letztgenannten Krystalle schieden sich noch einige Krystalle aus, die an der Luft rasch verwitterten, bei 158° schmolzen, aber bei 100° 8,3 % verloren.

Hopfgarten¹⁾, welcher die Alkaloide von *Macleya cordata* untersuchte, fand ein in allen Eigenschaften mit dem β -Homochelidonin Selle's übereinstimmendes Alkaloid. Er bemerkte aber die Eigentümlichkeit, dass es bei 159° schmolz, einige Grade unter dieser Temperatur wieder erstarrte, um beim nochmaligen Erwärmen nun erst bei 167° zu schmelzen.

1) Monatshefte f. Chem. (1898), XIX, pag. 179.

Nach meinen Untersuchungen über Homochelidonin aus *Sanguinaria can.*, sowie aus *Eschscholtzia cal.*, muss ich mich der Ansicht König's anschliessen, dass in der That zwei Arten von (β -) Homochelidonin existieren, welche sich durch ihren verschiedenen Schmelzpunkt, sowie durch ihre Krystallform unterscheiden, sich aber leicht in einander überführen lassen. Während die in oben beschriebener Weise erhaltenen Krystalle in noch unreinem Zustande bei 157° schmolzen, erhielt ich durch mehrfaches Umkrystallisieren derselben aus Essigäther büschelartig gruppierte Nadeln (a), die den Schmelzpunkt 168° besaßen, aber bei 157° schon zusammensinterten. Bei 100° getrocknet verloren sie 10,97 % an Gewicht, ohne hierdurch ihren Schmelzpunkt zu ändern. Beim Erhitzen in einem geschlossenen Gefässe war der Geruch nach Essigäther deutlich bemerkbar.

1,3098 g verloren 0,1438 g = 10,97 %. Berechnet für $C_{21}H_{23}NO_5$ + $\frac{1}{2}$ Mol. Essigäther = 10,66 %.

Die getrockneten Krystalle wurden nun aus absolutem Alkohol umkrystallisiert. Es resultierten Krystalle, welche bei 169° scharf schmolzen und bei 100° beständig waren, aber aus den Mutterlaugen auch einige mit stark gekrümmten Flächen, welche scharf bei 159° schmolzen und ebenfalls bei 100° nichts an Gewicht verloren. Die bei 169° schmelzenden Krystalle wurden nun aus heissem gewöhnlichen Alkohol umkrystallisiert. Beim Erkalten lieferte diese Lösung kurze, durchsichtige Prismen, welche schon an der Luft, selbst in geschlossenen Gefässen verwitterten und bei 169° scharf schmolzen. Die frischen Krystalle verloren bei 100° 5,97 % an Gewicht.

1,2305 g verloren 0,0795 g = 5,97 %. Berechnet für $C_{21}H_{23}NO_5$ + $\frac{1}{2}$ C_2H_5OH = 5,89 %.

Aus den Mutterlaugen von (a) schieden sich beim langsamen Verdunsten grosse klare Krystalle aus, welche bei 159° scharf schmolzen und beim Erhitzen 10,7 % ihres Gewichts verloren, wobei der Geruch des Essigäthers deutlich auftrat. Die getrockneten Krystalle, aus Alkohol umkrystallisiert, schmolzen scharf bei 169° und verloren nichts bei 100° .

Aus einer anderen Portion Homochelidonin, welches bei 158° schmolz, erhielt ich beim nochmaligen Umkrystallisieren aus heissem Essigäther schön ausgebildete Krystalle, welche scharf bei 169° schmolzen und bei 100° konstant waren. Nochmals aus einer verdünnten Essigäther-Lösung umkrystallisiert, resultierten grössere und kleinere rhombische Krystalle, welche bei 159° sinterten und bei 169° schmolzen. Auch diese erlitten bei 100° keinen Gewichtsverlust.

Nachdem es mir also durch Anwendung verschiedener Lösungsmittel, verschiedener Konzentrationen und verschiedener Temperaturen gelungen war, aus anscheinend einheitlichem Material Krystalle her-

zustellen, welche bei 159° resp. 169° schmolzen und entweder mit oder ohne Lösungsmittel krystallisierten, war es von Wichtigkeit, zu ergründen, unter welchen Umständen die eine oder die andere Form auftreten würde. Um die Wirkung des Fällungsmittels zu erproben, wurden einige der oben unter (a) beschriebenen, aus Alkohol umkrystallisierten Krystalle, die bei 169° scharf schmolzen, in verdünnter Salzsäure gelöst, mit Sodalösung gefällt und sofort mit Aether ausgeschüttelt. Es schieden sich aus dieser Lösung einheitliche Krystalle aus, in Form wohlausgebildeter Tafeln, welche bei 159° scharf schmolzen, aber wenige Grade unter dieser Temperatur wieder krystallinisch erstarrten, um nun erst bei 169° zu schmelzen. Diese Krystalle erlitten bei 100° keinen Gewichtsverlust. Aus Alkohol umkrystallisiert resultierten die für die niedrigschmelzende Form charakteristischen Prismen mit stark gekrümmten Flächen. Schmp. 159°. Kein Verlust bei 100°.

Um zu sehen, ob beim Schmelzen die niedrigschmelzende in die höherschmelzende Form übergeführt werden könnte, wie dieses mir in einem Versuch bei Eschscholtzia-Homochelidonin zum Teil gelang, wurden einige Decigramm im Reagenzrohr im Schwefelsäurebad bis zum Schmelzen erhitzt und erkalten gelassen. Die Flüssigkeit erstarrte zu einer klaren, harzartigen Masse, welche auf Zusatz von Alkohol krystallinisch wurde. Durch Erwärmen gelöst, schieden sich beim Erkalten nur unveränderte Krystalle aus. Diese wurden sodann in verdünnter Salzsäure gelöst, die Lösung mit Ammoniak alkalisch gemacht und mit Chloroform ausgeschüttelt. Der amorphe Chloroformrückstand, in Alkohol gelöst, lieferte zwei Sorten Krystalle, grosse klare Tafeln, und die oben beschriebenen Prismen mit gekrümmten Flächen. Erstere schmolzen scharf bei 169°, letztere bei 159°, um nach dem Erstärren auch bei 169° zu schmelzen. Beide Sorten erlitten bei 100° keinen Verlust an Gewicht.

Aus den obigen, sowie aus den unter Eschscholtzia-Homochelidonin angeführten Resultaten geht also hervor, dass die von König als β - und γ -Homochelidonin bezeichneten Substanzen sich durch geeignete Fällungs- resp. Lösungsmittel in einander überführen lassen; dass es sich also hier um keine strukturelle, sondern höchstens um eine physikalische Isomerie handelt. Von dem angewandten Fällungsmittel, der Temperatur, Konzentration und Natur des Lösungsmittels abhängig, erscheint die eine oder die andere Form und zwar in meinen Versuchen γ -Homochelidonin entweder mit oder ohne, β -Homochelidonin stets ohne Lösungsmittel (Alkohol, Essigäther). Krystalle, welche bei 100° keinen Gewichtsverlust zeigen, aber bei 159° sintern, um erst bei 169° vollständig zu schmelzen, sind wohl als Gemische beider Arten anzusehen.

Meine Analysen des Homochelidonins aus Sanguinaria, sowie aus Eschscholtzia stimmen sehr gut für die Formel $C_{21}H_{28}NO_5$.

Zwei Analysen des aus Alkohol umkrystallisierten und bei 100° getrockneten γ -Homochelidonins lieferten folgende Zahlen:

I. 0,1475 g, im Rohr direkt mit CuO gemischt, gaben 0,3690 g CO_2 und 0,0844 g H_2O .

II. 0,1499 g, in derselben Weise verbrannt, gaben 0,3758 g CO_2 und 0,0865 g H_2O .

Gefunden:	
C	H
68,23 %	6,35 %
68,37 „	6,41 „

Sanguinaria-Protopin.

Wie oben schon erwähnt, bildet Protopin, aus Chloroform-Alkohol umkrystallisiert, entweder warzenförmige Gebilde, aus feinen Krystallen bestehend, oder farblose, wohl ausgebildete, stark lichtbrechende Prismen. Die letzteren bilden sich vorzugsweise, wenn ziemlich verdünnte Lösungen der langsamen, freiwilligen Verdunstung überlassen werden. Bei 100° verliert Protopin nichts an Gewicht.

Der Schmelzpunkt der von mir untersuchten, aus drei verschiedenen Quellen stammenden Protopine, lag für vollständig farblose Krystalle, nach öfterem Umkrystallisieren, bei 206—207° (unkorr.). Die Farbenreaktionen waren bei den drei Arten von Protopin dieselben und stimmten mit den von Selle angeführten überein.

Zur näheren Charakterisierung wurden einige Protopin-Krystalle aus Sanguinaria von Herrn Dr. Schwantke, Assistent am mineralogischen Institut zu Marburg, untersucht, wofür ich ihm, ebenso wie für die folgenden krystallographischen Untersuchungen, hiermit meinen besten Dank ausspreche. Derselbe erklärte die Krystalle als vollkommen identisch mit dem von ihm untersuchten, aus *Chelidonium majus* stammenden Protopin. Sie hatten dasselbe optische Verhalten und zeigten hinreichende Uebereinstimmung in den gemessenen Winkeln.

Meine Analysen des Sanguinaria-Protopins, sowie diejenige des Eschscholtzia- und Glaucium-Protopins stimmen sehr gut mit der Formel $C_{20}H_{19}NO_5$ überein.

Die Analysenwerte für Sanguinaria-Protopin waren folgende

I. 0,1542 g gaben 0,3860 g CO_2 und 0,0774 g H_2O .

II. 0,1585 „ „ 0,3958 „ „ „ 0,0779 „ „

Gefunden:		Berechnet für
C	H	$C_{20}H_{19}NO_5$:
I. 68,28 %	5,57 %	C 67,98 %
II. 68,10 „	5,46 „	H 5,38 „