

3. ebenso, jedoch Niederschlag gesammelt, ausgewaschen, Filtrat in toto titriert = 0,7075 g Hg = 70,75 %
 4. 50 ccm ausgefällt, gewogen = 0,7094 „ „ = 70,94 „

II. Lösung einer Sublimatpastille zu 200 ccm.

1. wie I. 2. = 0,7316 g Hg = 73,16 %
 2. 100 ccm Sublimatlösung, 50 ccm $K^2Cr^2O^7$ sonst
 wie I. 2. = 0,7369 „ „ = 73,69 „

Es wird sich auch hier im allgemeinen empfehlen, den aliquoten Teil erst nach 6stündigem Stehen abzufiltrieren.

Für die Ausführung eines Teiles der Beleganalysen bin ich Herrn Apotheker John zu Dank verpflichtet.

Mitteilung aus dem chemischen Institut
 der Grossherzoglich Technischen Hochschule zu Darmstadt
 (Abteilung für Pharmacie).

Ueber die Alkaloide von *Dicentra formosa* (Andr.) D.C.

Von Privatdozent Dr. Georg Heyl.

(Eingegangen den 8. VI. 1903.)

Von der zur Familie der Fumariaceen gehörenden Gattung *Dicentra* sind nach Engler-Prantl¹⁾ etwa 15 Arten bekannt, die in Zentral-, Nord- und Ostasien und Nordamerika vorkommen. Einige dieser *Dicentra*-Arten sind schon auf Alkaloide untersucht worden, so z. B. *Dicentra formosa* durch J. A. Battandier²⁾, ferner *Dicentra spectabilis* durch J. Gadamer³⁾ und *Dicentra cucularia* durch R. Fischer⁴⁾. Battandier hat in *Dicentra formosa* das scheinbar den Papaveraceen und Fumariaceen eigentümliche Alkaloid Protopin nachgewiesen, allerdings nur durch die Farbreaktion mit konzentrierter Schwefelsäure. Gadamer gelang es nach einem einfachen Verfahren

¹⁾ A. Engler und K. Prantl: Die natürlichen Pflanzenfamilien, III. Teil, 2 Abtlg., S. 143.

²⁾ Compt. rend. 1892, S. 1122.

³⁾ Apotheker-Zeitung 1901, S. 621.

⁴⁾ Chemiker-Zeitung 1902, S. 1010.

aus *Dicentra spectabilis* Protopin in größerer Menge (1%) zu isolieren, so daß aus dieser als Zierpflanze ja weit verbreiteten Art dieses Alkaloid jetzt leicht in größerer Menge dargestellt werden kann. Durch eine geringe Abweichung der Farbreaktion mit konzentrierter Schwefelsäure, welche das aus *Dicentra spectabilis* isolierte Protopin zeigt, vermutet Gadamer, daß noch andere Alkaloide in dieser Art enthalten sind. Die Arbeit von R. Fischer ist mir bis jetzt im Original noch nicht zugänglich gewesen.

Da *Dicentra formosa* bei uns als Ziergewächs häufiger angepflanzt wird und hierdurch in beschränktem Maße zugänglich ist, so erschien es mir von Interesse aus dieser Pflanze das Protopin zu isolieren und womöglich durch Analysen genauer zu identifizieren. Meine Untersuchungen haben ergeben, daß *Dicentra formosa* tatsächlich Protopin enthält, daß aber außer diesem Alkaloid auch noch andere Alkaloide in dieser Pflanze enthalten sind.

Zur Untersuchung gelangten bis jetzt nur die Rhizome von *Dicentra formosa*, die teils aus hiesigen Privatgärten, teils von der Firma Lorenz Lindner in Eisenach bezogen worden waren. Da größere Mengen dieser Pflanze bis jetzt nicht erhältlich waren, so müssen nachfolgende Angaben nur als vorläufige Mitteilung angesehen werden. Im hiesigen Großherzoglichen botanischen Garten wird diese Pflanze z. Zt. in größerer Menge kultiviert und hoffe ich später eingehender über die darin enthaltenen Alkaloide berichten zu können.

Die Verarbeitung geschah in folgender Weise: Die getrockneten und gepulverten Rhizome wurden mit essigsäurehaltigem 80%igem Alkohol wiederholt extrahiert, der Alkohol im Vakuum abgezogen, der Rückstand mit Wasser aufgenommen und abgeschiedene harzige Produkte durch Filtration entfernt. Das braunefarbte Filtrat wurde nach Zugabe von überschüssigem Ammoniak, wodurch ein reichlicher Niederschlag entstand, wiederholt mit Aether ausgeschüttelt. Schüttelt man die alkalisch gemachte Flüssigkeit sofort mit größeren Mengen Aether aus, so wird fast alles Alkaloid von diesem aufgenommen. Eine Nachschüttelung mit Chloroform ergab nur noch ganz geringe Mengen Alkaloid. Nach dem Abdestillieren des Aethers blieben die Rohalkaloide als braune sirupdicke Masse zurück. Beim längeren Stehenlassen in der Kälte schieden sich weiße krystallinische Massen an der Gefäßwandung ab, die — besonders verarbeitet — sich als aus fast reinem Protopin bestehend erwiesen. Die Ausbeute an Rohalkaloid betrug beinahe 3%.

Zur weiteren Reinigung wurde das sirupartige Rohalkaloid in kleinen Portionen in Aether gelöst und die ätherische Lösung mit Weinsäurelösung ausgeschüttelt. Aus der sauren Flüssigkeit wurden

nach dem Alkalisieren mit Ammoniak durch sofortiges Ausschütteln mit Aether die Alkaloide wieder entzogen und hinterblieben sie nunmehr nach dem Abdestillieren der Ausschüttelungsflüssigkeit als eine bräunliche Masse, die reichlich mit krystallinischen Ausscheidungen durchsetzt war. Ein Teil dieser Krystalle bestand ebenfalls aus Protopin. Versuche, eine weitere Reinigung der Rohalkaloide durch Ueberführung in die Chlorhydrate herbeizuführen ergaben kein gutes Resultat, da sich dieselben aus Wasser umkrystallisiert stets gallertartig ausschieden.

Viel besser gelang die weitere Reinigung und Trennung durch Ueberführung der Rohalkaloide in die Bromhydrate. Zu diesem Zwecke wurde das Rohalkaloid in absolutem Alkohol gelöst und mit starker Bromwasserstoffsäure genau neutralisiert, wobei sich schon während des Neutralisierens die Bromhydrate krystallinisch ausschieden. Nach dem Absaugen wurden sie mit wenig Alkohol und Aether gewaschen und resultierten sie nach dem Trocknen als eine fast weiße krystallinische Masse. Die Mutterlauge war braunrot gefärbt und enthielt noch reichliche Mengen Alkaloid. Durch Umkrystallisieren der Bromhydrate aus verdünntem Alkohol gelingt es leicht dieselben in eine schwerer und eine leichter lösliche Fraktion zu zerlegen. Längeres Kochen ist hierbei zu vermeiden, da sich die Flüssigkeiten sonst immer dunkler färben.

Verarbeitung des schwerer löslichen Bromhydrates.

Das schwerer lösliche Bromhydrat stellt wiederholt aus Wasser oder verdünntem Alkohol umkrystallisiert weiße, atlasglänzende Blättchen dar. Aus dem reinen Salz wurde durch Alkali die Base in Freiheit gesetzt und mit Essigäther ausgeschüttelt. Beim langsamen Verdunsten des Essigäthers schied sich die Base in großen, grünlich gelben Krystallen ab, die, wiederholt aus Alkohol unter Entfärbung mit Tierkohle umkrystallisiert, in glänzenden, schwach gelblichen Nadeln erhalten wurde. Der Schmelzpunkt der reinen Base liegt bei 168,5—169°. Die Base ist luftbeständig und verliert im Toluolbad auf 110° erhitzt nichts an Gewicht.

Die alkoholische Lösung des noch nicht völlig reinen Alkaloides fluorescierte anfänglich stark bläulich. Durch öfteres Umkrystallisieren gelingt es, den die Fluorescenz bedingenden Körper abzuscheiden. Derselbe ist in Alkohol schwerer löslich als die Base und krystallisiert daher zuerst in gelben Nadelchen aus. Durch Abgießen der alkoholischen Lösung der Base im geeigneten Moment, sowie durch mechanisches Auslesen der gelben Nadelchen gelang es, eine kleine Portion dieses

Körpers zu isolieren. Derselbe stellt wiederholt aus Alkohol umkrystallisiert grünlich-gelbe Nadelchen dar, die im Schmelzpunktröhrchen erhitzt, von 186° ab erweichen und sich dann unter allmählicher Schwärzung zersetzen. Gegen Reagentien verhält sich dieser Körper folgendermaßen:

Konz. Schwefelsäure: bräunlich, bald intensiv braunrot; mit Wasser verdünnt flockige braungelbe Ausscheidung.

Erdmann's Reagens: bräunliche Färbung.

Fröhde's Reagens: zunächst bräunlich, dann vom Rande aus allmählich olivgrün.

Konz. Salpetersäure: bräunliche Färbung.

In verdünnten Säuren und Alkalien ist die Substanz unlöslich.

Vielleicht ist diese Substanz mit dem von Schlotterbeck und Watkins¹⁾ aus *Stylophorum distichum* isolierten Farbstoff (? Chelidoxanthin) identisch.

Die Base vom Schmelzpunkt 168,5—169° zeigt gegen Reagentien folgendes Verhalten:

Konz. Schwefelsäure: löst anfänglich farblos, doch wird die Lösung rasch tief violettrot.

Konz. Salpetersäure (1,3): erst farblos, dann vorübergehend blaugrün, später gelb und zuletzt braun.

Erdmann's Reagens: erst farblos, dann bald sich bläuernd und in beständige blaue Farbe übergehend. Allmählich vom Rande aus grün, nach einiger Zeit erblassend.

Fröhde's Reagens: Tief blau, allmählich in Blaugrün und Dunkelgrün übergehend, zuletzt blaviolett.

Mandelin's Reagens: Mit wenig der Lösung betupft blau.

Die Elementaranalyse ergab folgende Resultate:

0,1548 g Substanz gaben bei 752 mm Druck und 19,2° 7,1 ccm Stickstoff = 5,21 % N.

0,1881 g Substanz gaben 0,4907 g CO₂ und 0,1078 g H₂O, entsprechend 71,14 % C und 6,42 % H.

Weitere Analysen konnten aus Mangel an Material vorerst nicht ausgeführt werden.

Ein Alkaloid vom Schmelzpunkt 169° ist schon wiederholt von E. Schmidt²⁾ und seinen Schülern aus Fumariaceen und Papaveraceen

¹⁾ Berl. Ber. 1902, S. 22, s. dazu Chem.-Ztg. 1902, Rep. S. 357.

²⁾ S. dazu: Abhandlung von Ernst Schmidt: Ueber Papaveraceenalkaloide, Arch. d. Pharm. 1901, S. 395.

isoliert und mit dem Namen Homochelidonin belegt worden. König¹⁾ isolierte z. B. aus *Sanguinaria canadensis* eine kleine Menge eines bei 169° schmelzenden Alkaloides, welches aber aus verschiedenen Lösungsmitteln umkrystallisiert, je nach den Umständen schon einmal bei 159° schmolz. Wintgen²⁾ beobachtete dann in *Chelidonium majus* ein Alkaloid von den gleichen Eigenschaften. Fischer³⁾ konnte das Vorkommen dieser Base in *Sanguinaria canadensis* bestätigen. Hopfgartner⁴⁾ beobachtete dieses Alkaloid in *Macleya cordata* und Schlotterbeck und Watkins⁵⁾ in *Argemone mexicana* und *Adlumia cirrhosa*.

Das von den genannten Autoren beobachtete Alkaloid zeigte die charakteristische Eigentümlichkeit je nach dem Fällungs- und Lösungsmittel in zwei Formen erhältlich zu sein, die entweder bei 159° oder bei 169° schmelzen. Anfänglich vermutete ich, daß auch die aus *Dicentra formosa* isolierte Base mit Homochelidonin identisch sei, doch gelang es mir trotz vieler Versuche unter den verschiedensten Bedingungen nicht, die Base in einen Zustand überzuführen, in dem sie schon bei 159° schmolz oder auch nur sinterte. Es scheint demnach die aus *Dicentra* isolierte Base ein neues bis jetzt noch nicht beobachtetes Alkaloid zu sein.

Verarbeitung des leichter löslichen Bromhydrates.

Die in verdünntem Alkohol etwas leichter lösliche Fraktion der Bromhydrate wurde zunächst durch wiederholtes Umkrystallisieren gereinigt und dann ebenfalls auf die freie Base verarbeitet. Die freie Base wird am zweckmäßigsten mit Aether unter Zugabe einiger Tropfen Essigäther ausgeschüttelt. Aus absolutem Aether, worin sie übrigens recht schwer löslich ist, wiederholt umkrystallisiert, erhält man die Base in schönen weißen Nadeln. Der Schmelzpunkt der reinen Base liegt bei 142–142,5°. Anfänglich nahm ich an, daß diese Base mit Chelidonin identisch sei, da sie in nicht ganz reinem Zustande schon bei 138° schmolz (Chelidonin schmilzt bei 136°). Außerdem hat die Base vom Schmelzpunkt 142,5° eine sehr charakteristische Eigenschaft mit Chelidonin⁶⁾ gemeinsam. Reibt man nämlich die

¹⁾ Dissertation, Marburg 1890, S. 41 u. 42.

²⁾ Dissertation, Marburg 1898, S. 59 u. 60.

³⁾ Dissertation, Marburg 1900, S. 17–21 u. 32.

⁴⁾ Monatshefte für Chemie 1898, S. 199.

⁵⁾ Chem. Centralbl. 1902, II, S. 31 und 1903, I, S. 1142.

⁶⁾ Schlotterbeck und Watkins, Berl. Ber. 1902, S. 10.

Krystalle in einem dunkelen Raume in einer Glasschale mit einem Glasstabe, so phosphorescieren sie mit prachtvollem bläulichen Lichte. Die gleiche Erscheinung läßt sich auch beim starken Schütteln der Krystalle beobachten. Am schönsten tritt sie auf, wenn die an der Wandung eines Reagierzylinders abgeschiedenen Kryställchen mit einem Glasstabe abgerieben werden.

Im Verhalten gegen Reagentien zeigt die Base vom Schmelzpunkt $142,5^{\circ}$ gegenüber dem Chelidonin einige charakteristische Unterschiede. Das zum Vergleich verwendete Chelidonin (Schmelzpunkt 136°) war von E. Merck bezogen und aus *Chelidonium majus* dargestellt worden.

	Konz. H_2SO_4	Konz. HNO_3 (1,3)	Erdmann's Reagens	Fröhde's Reagens
Base vom Schmp. $142,5^{\circ}$	farblos, auch nach längerer Zeit	sofort braunrot, später braun	farblos, nach längerer Zeit schwach grünlich	schmutzig blau- grün, dann dunkelmoosgrün
Chelidonin Schmp. 136°	erst farblos, dann schmutzig violett	farblos, später etwas gelblich	farblos, nach einiger Zeit grünlich, dann bräunlich	moosgrün

Zur Reindarstellung der Base eignet sich besonders das ausgezeichnet krystallisierende Chlorhydrat.

Analysen konnten aus Mangel an Material vorerst nicht ausgeführt werden.

Die Mutterlaugen der Bromhydrate enthielten noch reichliche Mengen Alkaloid. Sie wurden daher wiederum auf die freien Basen verarbeitet, dieselben dann in absolutem Alkohol gelöst und mit Salpetersäure neutralisiert. Dabei schied sich ein ausgezeichnet krystallisierendes Nitrat aus, welches nur insofern seiner Reindarstellung Schwierigkeiten entgegensetzt, als die wässerige Lösung bei längerem Erwärmen sich rasch braun färbt. Die aus dem Nitrat abgeschiedene freie Base ist nicht einheitlich, da sie sowohl bei 142° als auch bei 136° schmelzende Krystalle liefert. Vermutlich ist die eine Base Chelidonin, doch konnte die Gegenwart desselben noch nicht mit Sicherheit festgestellt werden. Die Mutterlaugen der Nitrats sind stark rotbraun gefärbt und noch alkaloidhaltig. Anscheinend enthalten sie noch ein Alkaloid, welches rote Salze liefert (? Chelerythrin, ? Sanguinarin), denn auf Zusatz von Alkali verschwindet unter Fällung die rote Farbe, um auf Säurezusatz wieder einzutreten. Leider war das vorliegende Material zur Untersuchung zu gering.

Protopin.

Protopin ist das Alkaloid, welches in größter Menge in *Dicentra formosa* enthalten ist. Dasselbe hatte sich teilweise durch Auskrystallisieren aus dem ursprünglichen Rohalkaloid, teilweise infolge seiner Schwerlöslichkeit in Aether während der Verarbeitung der anderen Basen abscheiden lassen. Zur Reindarstellung wurde das Rohprotopin zunächst in das ausgezeichnet krystallisierende Chlorhydrat verwandelt, dieses durch öfteres Umkrystallisieren aus Wasser unter Entfärbung mit frisch ausgeglühter Tierkohle gereinigt und dann durch Zusatz von Alkali und Ausschüttelung mit Chloroform die freie Base gewonnen. Im frisch gefällten Zustande läßt sich das Protopin auch mit Aether ausschütteln, doch muß die ätherische Lösung sofort von der wässerigen Schicht getrennt werden, da das Alkaloid sonst auskrystallisiert und dann nur schwierig aus dem Scheidetrichter zu entfernen ist. Die freie Base wurde aus Alkohol und einem Chloroform-Essigäthergemisch wiederholt umkrystallisiert. Das Protopin schied sich in harten nadelförmigen Krystallen ab, die meist zu kleinen Drusen zusammen getreten waren. Der Schmelzpunkt der Base lag bei 201—202° und konnte selbst durch vielfaches Umkrystallisieren nicht erhöht werden. Ueber den Schmelzpunkt¹⁾ von Protopin findet man in der Literatur verschiedene Angaben, wonach er zwischen 201—207° liegen soll. Gadamer²⁾ beobachtete bei dem aus *Dicentra spectabilis* isolierten Protopin ebenfalls den Schmelzpunkt 201—202°.

Das aus *Dicentra formosa* gewonnene Protopin zeigte gegen Reagentien folgendes Verhalten³⁾:

Konz. Schwefelsäure: gelb, schmutzig violett, dann grünlich-braun, allmählich sich entfärbend.

Erdmann's Reagens: vorübergehend gelb, rasch violett, dann gelblich grün, schließlich schiefergrau, zuletzt grün.

Konz. Saperlensäure (1,3): farblos.

Rauchende Salpetersäure (1,5): dunkelgelb, dann hellgelb, allmählich verblassend.

Fröhde's Reagens: tief dunkelviolet.

Konz. Schwefelsäure u. Kaliumbichromat: dunkelblauviolett.

Konz. Schwefelsäure mit Ferrisulfatgehalt: dunkelblauviolett.

Mandelin's Reagens: schmutzig braunviolett, später schiefergrau.

¹⁾ Siehe dazu die Arbeiten von E. Schmidt und seinen Schülern im Arch. der Pharm. (I. c.), sowie Hopfgartner (I. c.), ferner Schlotterbeck (I. c.).

²⁾ Apotheker-Zeitung 1901, S. 621.

³⁾ Siehe dazu Hopfgartner, Monatshefte für Chemie 1898, S. 184.

Das salzsaure Protopin zeigte folgende Reaktionen:

Konz. Schwefelsäure: blauviolett.

Erdmann's Reagens: dunkelviolett.

Mandelin's Reagens: schmutzig rotviolett, dann rein violett.

Fröhde's Reagens: erst moosgrün, dann blaugrün.

Analyse der freien Base Protopin (Schmp. 201–202°).

Die Substanz wurde bei 105° getrocknet, wobei kein Gewichtsverlust eintrat.

Stickstoffbestimmung nach Dumas.

0,2726 g Substanz lieferten bei 750 mm Druck und 17° 10 ccm Stickstoff = 4,20% N.

Gefunden:	Berechnet für $C_{20}H_{19}NO_5$:
N 4,20	3,97.

Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmung.

0,2120 g Substanz gaben 0,5278 g CO_2 und 0,0985 g H_2O , entsprechend 67,89% C und 5,20% H.

Gefunden:	Berechnet für $C_{20}H_{19}NO_5$:
C 67,89	67,94
H 5,20	5,43.

Analyse des Protopinchlorhydrates.

Das Chlorhydrat wurde bei 105° getrocknet, wobei keine Gewichtsabnahme zu bemerken war. Es kann also die Angabe von Gadamer¹⁾, wonach das Chlorhydrat wasserfrei krystallisiert, bestätigt werden.

Chlorbestimmung.

0,2174 g Substanz gaben 0,0803 g Chlorsilber = 9,13% Cl.

Gefunden:	Berechnet für $C_{20}H_{19}NO_5 \cdot HCl$:
Cl 9,13	9,12.

Die Untersuchung über die Alkaloide von *Dicentra formosa* wird fortgesetzt werden, sobald genügendes Drogenmaterial zur Verfügung steht.

Darmstadt, Mai 1903.

¹⁾ Apotheker-Zeitung 1901, 621.