

**311. Yasuhiko Asahina, Tatsuo Ohta und Mototaro Inubuse: Über das Alkaloid von *Skimmia repens*, Nakai.**

[Aus d. Pharmazeutisch. Inst. d. Universität Tokyo.]

(Eingegangen am 19. Juli 1930.)

*Skimmia repens*, Nakai, eine in Japan einheimische Rutacee, ist der *Skimmia japonica*, Thunb., so ähnlich, daß man die erstere lange Zeit für eine kriechende Zwergform der letzteren hielt. Erst in neuerer Zeit ist Nakai<sup>1)</sup> die morphologische Unterscheidung beider Pflanzen gelungen. Anfangs haben wir vermutet, daß das Skimmianin<sup>2)</sup>, das Alkaloid von *Skimmia japonica*, auch in *Skimmia repens* vorkommen würde, und daher diese Pflanze auf ihren Alkaloid-Gehalt untersucht. Zu unserer Überraschung enthielt sie jedoch keine Spur Skimmianin, sondern eine andere Base von der Zusammensetzung  $C_{12}H_9O_2N$ . Beim Nachschlagen in der Literatur haben wir gefunden, daß die Eigenschaften unserer Base mit denen des Dictamnins übereinstimmen, das vor einiger Zeit von Thoms<sup>3)</sup> aus europäischer Dictamnus-Wurzel isoliert worden ist. Nach Thoms kommt dem Dictamin die Zusammensetzung  $C_{12}H_{11}O_2N$  zu, welcher Formel wir jedoch nicht beistimmen können. Wir haben nämlich aus Dictamnus-Wurzel (aus Korea) das Dictamin dargestellt, wobei es sich gezeigt hat, daß es sich von der Base aus *Skimmia repens* nicht unterscheiden ließ. Thoms fand im Dictamin eine Methoxylgruppe, was wir auch bestätigen konnten.

Charakteristisch ist das Verhalten des Dictamnins gegen Alkyljodid. Das Alkaloid wird beim Kochen mit Jodmethyl im offenen Gefäß nicht verändert, aber beim Erhitzen in einem zugeschmolzenen Rohr wird es in eine isomere Verbindung übergeführt, die wir Isodictamin(III) nannten. Im Gegensatz zu dem Dictamin spaltet das Produkt nach der Zeiselschen Methode kein Methyl ab. Ebenso wurde aus Dictamin und Jodäthyl das Homoisodictamin gebildet, welches keine Alkoxygruppe mehr besitzt. Diese Umsetzung erinnert uns an die Isomerisation von  $\alpha$ - und  $\gamma$ -Alkoxychinolin<sup>4)</sup> zu den *N*-Alkyl- $\alpha$ - und  $\gamma$ -chinolonen. Ähnliche Umlagerungen erleiden auch Galipin, Cusparin und andere Angostura-Basen, deren Konstitutionen in neuerer Zeit von Späth<sup>5)</sup> und seinen Mitarbeitern aufgeklärt worden sind.

Bei der Oxydation mit Permanganat liefert das Dictamin einen Aldehyd, das Dictamninal,  $C_{11}H_9O_3N$ , und eine Säure, die Dictamninsäure,  $C_{11}H_9O_4N$ . Die letztere spaltet beim Erhitzen mit konz. Chlor- oder Bromwasserstoffsäure ein Methyl und Kohlensäure ab und geht in 2,4-Dioxychinolin(IV) über. Da die nach der Bischoffschen Methode<sup>6)</sup> synthetisch dargestellte 2-Methoxy-4-oxy-chinolin-3-carbonsäure sich nicht als identisch mit Dictamninsäure erwies, so muß man die letztere als 2-Oxy-4-methoxy-chinolin-3-carbonsäure (II) ansehen. Wenn man nun die Tatsache berücksichtigt, daß das Dictamin weder mit Acylierungsmitteln

<sup>1)</sup> The Botanical Magazine Tokyo **41**, 505 [1927].

<sup>2)</sup> Honda, Arch. exp. Pathol. Pharmacol. **52**, 83 [1904].

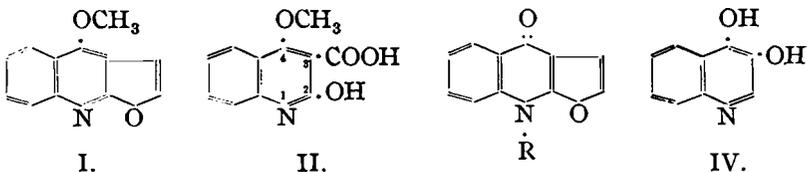
<sup>3)</sup> Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges. **33**, 68 [1923]; Arch. Pharmaz./Ber. Deutsch. Pharmaz. Ges. **1930**, 39.

<sup>4)</sup> Knorr, B. **30**, 929, 937 [1897].

<sup>5)</sup> Späth, Brunner, B. **57**, 1243 [1924]; Späth, Pfl. B. **62**, 2244 [1929].

<sup>6)</sup> A. **251**, 360.

noch mit Carbonyl-Reagenzien in normaler Weise reagiert, so ist das Vorhandensein eines Äther-Sauerstoffs sehr wahrscheinlich. Aus diesen Erwägungen wollen wir für Dictamnin die Konstitution I vorschlagen. Erhitzt man Dictamnin mit Benzoylchlorid unter Zusatz von Benzoesäure-anhydrid, so erhält man *N*-Benzoyl-nordictamnin (V), das beim Verseifen mit alkoholischem Kali in das Nordictamnin (VI) übergeht. Das letztere läßt sich auch direkt aus Dictamnin durch Erhitzen mit Bromwasserstoffsäure darstellen.



III. R = CH<sub>3</sub>;  
V. R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>·CO;  
VI. R = H.

Als stickstoff-freien Bestandteil haben wir eine farblose, in feinen Prismen krystallisierende Substanz vom Schmp. 120° isoliert. Trotz dem naheliegenden Schmelzpunkt scheint die Substanz mit dem Fraxinellon von Thoms und Dambergis<sup>7)</sup> nicht identisch zu sein.

### Beschreibung der Versuche.

Darstellung des Alkaloids aus *Skimmia repens*, Nakai.

Je 5 kg zerkleinerte Blätter werden in einer mit Rührwerk versehenen Blech-Trommel mit 10-proz. Sodalösung versetzt, bis das Blattpulver durchnäßt ist. Dann wird die Masse zweimal unter Zusatz von je 30 l Petroleum bei 50° stark umgerührt und am Ende der Operation abgepreßt. Die vereinigte Petroleum-Lösung wird zweimal mit je 5 l 5-proz. Salzsäure geschüttelt und die dunkelgefärbte, trübe, saure Lösung zunächst mit Äther (A) gewaschen, dann mit Sodalösung alkalisch gemacht und mit Chloroform (B) ausgeschüttelt. Die Chloroform-Lösung (B) hinterläßt beim Verdampfen das Roh-Alkaloid, dessen Ausbeute höchstens 0.2% der Blätter beträgt. 95 kg luft-trockne Blätter ergaben im ganzen 135 g Alkaloid. Aus dem Waschäther (A) gewinnt man beim Verdampfen einen harzartigen Rückstand, aus dem sich beim Umrühren mit wenig Chloroform eine krystallinische Substanz ausscheidet. Aus kochendem Wasser umkrystallisiert, bildet die letztere farblose Nadeln vom Schmp. 120°. Sie sind stickstoff-frei.

Eigenschaften des Dictamnins aus *Skimmia repens*.

Es krystallisiert aus Alkohol in farblosen Prismen vom Schmp. 132–133°. Es ist unlöslich in Wasser, ziemlich löslich in warmem Alkohol und Chloroform, schwer löslich in Äther. Es enthält kein Krystallwasser und ist optisch

<sup>7)</sup> Arch. Pharmaz./Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges. 1930, 39.

inaktiv. Eine Mischprobe mit dem Dictamin aus Dictamnus-Wurzel zeigte keine Depression des Schmelzpunktes.

0.1228, 0.0475, 0.0448 g Sbst.: 0.3246, 0.1260, 0.1191 g CO<sub>2</sub>, 0.0516 g 0.0204, 0.0184 g H<sub>2</sub>O. — 0.0562 g Sbst.: 3.6 ccm N (19.5°, 759 mm). — 0.0700 g Sbst.: 4.3 ccm N (21°, 761.5 mm).

C<sub>12</sub>H<sub>9</sub>O<sub>2</sub>N. Ber. C 72.36, H 4.55, N 7.03,  
Gef. C 72.09, 72.34, 72.50, H 4.70, 4.80, 4.59, N 7.30, 6.97.

Molekulargewichts-Bestimmung nach Rast. 0.0102 g Sbst. in 0.1058 g Campher; Depression des Schmelzpunkts 20°.

Ber. Mol.-Gew. 199. Gef. Mol.-Gew. 191.3.

Methoxyl-Bestimmung nach Zeisel. 0.0560 g Sbst.: 0.0672 g AgJ.

Ber. CH<sub>3</sub>O 15.50. Gef. CH<sub>3</sub>O 15.91.

Pikrat: Löst man 1 g Dictamin in Äther und versetzt mit einer ätherischen Lösung von 1.2 g Pikrinsäure, so erhält man einen gelben Niederschlag (1.6 g). Aus Alkohol umkrystallisiert, bildet er gelbe Prismen vom Schmp. 163°.

0.0822 g Sbst.: 9.5 ccm N (22°, 760 mm).

C<sub>12</sub>H<sub>9</sub>O<sub>2</sub>N, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>O<sub>7</sub>N<sub>3</sub>. Ber. N 13.08. Gef. N 13.04.

Hydrochlorid: Löst man Dictamin in warmer konz. Salzsäure oder salzsäurehaltigem Alkohol und läßt erkalten, so erhält man das Hydrochlorid krystallinisch. Aus Alkohol umkrystallisiert, bildet es farblose Nadeln, die gegen 170° unt. Zers. schmelzen. In heißem Wasser gelöst, wird es dissoziiert und scheidet beim Erkalten die freie Base aus.

0.1048 g Sbst.: 0.0612 g AgCl. — C<sub>12</sub>H<sub>9</sub>O<sub>2</sub>N, HCl. Ber. Cl 15.07. Gef. Cl 14.44.

Einwirkung von Acetylierungs-Reagenzien auf Dictamin.

Eine kleine Probe Dictamin wird in Essigsäure-anhydrid suspendiert und mit einem Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt. Beim Verdünnen mit Wasser scheidet sich daraus das unveränderte Alkaloid aus. Werden 0.3 g Dictamin in 2 ccm Pyridin gelöst, mit 0.2 g Acetylchlorid versetzt und die Lösung nach einigem Stehen mit Wasser verdünnt, so gewinnt man ebenfalls das unveränderte Dictamin zurück.

Einwirkung von Hydroxylamin auf Dictamin.

Ein Gemisch von 0.5 g Dictamin, 0.3 g Hydroxylamin-hydrochlorid, 0.6 g Natriumacetat und 5 ccm Alkohol wird 3 Stdn. auf dem Wasserbad gekocht. Beim Verdünnen mit Wasser scheidet sich daraus eine krystallinische Substanz aus, die sich als identisch mit Dictamin erwies.

Einwirkung von Jodmethyl auf Dictamin:  
Isodictamin.

2 g Dictamin werden mit 5 g Jodmethyl im Rohr eingeschlossen und im Wasserbade 4 Stdn. bei ca. 80° digeriert. Beim Umkrystallisieren aus kochendem Wasser bildet das Reaktionsprodukt farblose Nadeln vom Schmp. 188°. Es ist in Alkohol und heißem Wasser löslich, in kaltem Wasser und Äther schwer löslich. Am Licht färbt es sich gelb und dann bräunlich. Die alkoholische Lösung fluoresciert schwach blauviolett.

0.0576, 0.0573 g Sbst.: 0.1524, 0.1522 g CO<sub>2</sub>, 0.0250, 0.0254 g H<sub>2</sub>O. — 0.0728 g Sbst.: 4.5 ccm N (16°, 761.5 mm).

C<sub>12</sub>H<sub>9</sub>O<sub>2</sub>N. Ber. C 72.36, H 4.55, N 7.03.  
Gef. „ 72.16, 72.44, „ 4.85, 4.92, „ 7.18.

Das Isodictamin bildet beim Erhitzen mit Jodwasserstoff kein Methyljodid.

Einwirkung von Jodäthyl auf Dictamnin:  
Isohomodictamnin.

2 g Dictamnin werden mit 5 g Jodäthyl im Rohr eingeschlossen, 4 Stdn. auf 100° erhitzt und das Produkt aus verd. Alkohol umkrystallisiert. Die so gereinigte Substanz (1.3 g) bildet farblose Nadeln vom Schmp. gegen 80° und enthält 3 Mole Wasser. Im Vakuum-Exsiccator verliert sie 2½ Mole Wasser und schmilzt dann bei 143°. Erst bei 3—4-stdg. Erhitzen im Vakuum wird der Rest des Krystallwassers verjagt, worauf der Schmelzpunkt bis gegen 150° steigt.

0.0539 g wasser-freie Sbst.: 0.1429 g CO<sub>2</sub>, 0.0261 g H<sub>2</sub>O. — 0.0618 g wasser-freie Sbst.: 3.6 ccm N (16°, 761.5 mm).

C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>O<sub>2</sub>N. Ber. C 73.21, H 5.20, N 6.57. Gef. C 72.98, H 5.46, N 6.77.

0.4944 g luft-trockne Sbst. verloren im Exsiccator 0.0880 g Wasser.

C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>O<sub>2</sub>N + ½ H<sub>2</sub>O + 2½ H<sub>2</sub>O. Ber. H<sub>2</sub>O 16.86. Gef. H<sub>2</sub>O 17.70.

0.0525 g exsiccator-trockne Sbst.: 0.1354 g CO<sub>2</sub>, 0.0268 g H<sub>2</sub>O. — 0.2909 g exsiccator-trockne Sbst.: 0.0115 g (Wasserverlust).

C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>O<sub>2</sub>N + ½ H<sub>2</sub>O. Ber. C 70.25, H 5.44, H<sub>2</sub>O 4.05. Gef. C 70.43, H 5.71, H<sub>2</sub>O 3.90.

Einwirkung von Benzoylchlorid auf Dictamnin:  
N-Benzoyl-nordictamnin.

Ein Gemisch von je 1 g Dictamnin, Benzoesäure-anhydrid und Benzoylchlorid wird in einem Probierröhr, dessen offenes Ende eng ausgezogen ist, 1½ Stdn. auf 130—135° erhitzt, wobei ein Gas aus dem Rohr ausströmt, welches mit grüner Flamme brennt (Chlormethyl!). Dann läßt man die Temperatur innerhalb 5 Stdn. bis auf 160° steigen.

Nach dem Erkalten wird die Schmelze mit warmer Sodalösung gewaschen. Das ungelöste, ölige Produkt wird beim Reiben mit wenig Äther krystallinisch und bildet, aus Alkohol umkrystallisiert, farblose Nadeln vom Schmp. 165°. Die Ausbeute beträgt ca. 0.6 g.

0.0506 g Sbst.: 0.1386 g CO<sub>2</sub>, 0.0188 g H<sub>2</sub>O. — 0.0550 g Sbst.: 2.4 ccm N (18°, 764 mm).

C<sub>16</sub>H<sub>11</sub>O<sub>3</sub>N. Ber. C 74.74, H 3.80, N 4.81. Gef. C 74.70, H 4.15, N 5.04.

Werden 0.8 g N-Benzoyl-nordictamnin mit 8 ccm 15-proz. Kalilauge und 3 ccm Alkohol ½ Stde. gekocht und die Lösung nach dem Verdünnen mit 5 ccm Wasser mit Essigsäure angesäuert, so scheiden sich Krystalle (K) aus, die abgesaugt und von dem Filtrat (F) getrennt werden. Beim Umkrystallisieren aus Alkohol bilden die Krystalle (K) farblose Nadeln vom Schmp. 248°. Eine Mischprobe mit dem unten beschriebenen Nordictamnin zeigte keine Depression des Schmelzpunktes.

Einwirkung von Bromwasserstoff-Eisessig auf Dictamnin:  
Nordictamnin.

Ein Gemisch von 0.5 g Dictamnin, 2.5 ccm Bromwasserstoff-Eisessig (Kahlbaum) und 3 ccm Eisessig wird 5 Stdn. auf 120—130° erhitzt. Die bräunliche Lösung wird mit viel Wasser verdünnt und mit Soda alkalisch gemacht, wobei sich eine kleine Menge brauner Substanz abschied. Aus dem Filtrat fallen beim Ansäuern fast farblose Krystalle aus, die sich in Sodalösung mit violetter Fluoreszenz lösen. Beim Umkrystallisieren aus verd. Alkohol bilden sich farblose Nadeln vom Schmp. 249°. Daß es sich hier um

Nordictaminin handelt, ist dadurch bewiesen, daß die Substanz beim Schütteln mit Dimethylsulfat und Alkali das bei 188° schmelzende Isodictaminin liefert.

0.0532 g Sbst.: 0.1388 g CO<sub>2</sub>, 0.0192 g H<sub>2</sub>O. — 0.0484 g Sbst.: 3.15 g ccm N (16°, 764.6 mm).

C<sub>11</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>N. Ber. C 71.32, H 3.78, N 7.56. Gef. C 71.16, H 4.03, N 7.61.

#### Oxydation des Dictamins.

5 g Dictaminin werden in 100 ccm Aceton gelöst und bei Siedehitze und unter Umrühren mit einer Lösung von 11 g Kaliumpermanganat in 400 ccm Aceton innerhalb 3 Stdn. versetzt. Die vom Mangan-Schlamm abfiltrierte Aceton-Lösung hinterläßt beim Verdampfen einen krystallinischen Rückstand (Dictamninal). Ausbeute 0.5–1 g. Der Mangan-Schlamm wird nun mit verd. Sodalösung extrahiert und die Lösung mit Salzsäure angesäuert, wobei sich eine krystallinische Substanz (Dictamninsäure) abscheidet. Ausbeute 3.0–3.5 g.

#### Dictamninal.

Beim Umkrystallisieren aus Alkohol bildet das Dictamninal farblose Nadeln vom Schmp. 259–260°. Es ist in Äther schwer löslich. In Alkalilauge löst es sich langsam.

0.0448 g Sbst.: 0.1070 g CO<sub>2</sub>, 0.0195 g H<sub>2</sub>O. — 0.0222 g Sbst.: 1.3 ccm N (22°, 759 mm). — 0.0288 g Sbst.: 0.0329 g AgJ (nach Zeisel).

C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>N(OCH<sub>3</sub>). Ber. C 65.02, H 4.43, N 6.89, CH<sub>3</sub>O 15.09  
Gef. „ 65.14, „ 4.87, „ 6.62, „ 15.09.

Phenyl-hydrazon: Erwärmt man 0.5 g Dictamninal mit 1 g Phenyl-hydrazin in Alkohol, so scheiden sich aus der Lösung gelbe Nadeln aus, die nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 228° schmelzen.

0.0298 g Sbst.: 3.85 ccm N (20°, 759.5 mm).

C<sub>11</sub>H<sub>9</sub>O<sub>2</sub>N(:N.N.C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). Ber. N 14.3. Gef. N 14.69.

Löst man Dictamninal in Aceton und versetzt mit acetonischer Permanganat-Lösung, bis sie sich nicht mehr entfärbt, so erhält man aus dem Mangan-Schlamm die unten beschriebene Dictamninsäure.

#### Dictamninsäure.

Das saure Oxydationsprodukt, das wir Dictamninsäure nannten, ist sehr schwer löslich in den meisten organischen Lösungsmitteln. Es wird am besten aus Eisessig umkrystallisiert und bildet dann farblose Nadeln, die bei 260° unter Zersetzung schmelzen. Die alkoholische Lösung wird durch Spuren von Eisenchlorid nicht gefärbt.

0.0490 g Sbst.: 0.1090 g CO<sub>2</sub>, 0.0187 g H<sub>2</sub>O. — 0.0680 g Sbst.: 3.85 ccm N (20°, 755 mm). — 0.0313 g Sbst.: 0.0340 g AgJ (nach Zeisel).

C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub>N(OCH<sub>3</sub>). Ber. C 60.27, H 4.11, N 6.39, CH<sub>3</sub>O 14.49.  
Gef. „ 60.67, „ 4.27, „ 6.41, „ 14.35.

Molekulargewichts-Bestimmung durch Titration. 0.1388 g Sbst. neutralisierten 6.1 ccm n/10-KOH.

C<sub>11</sub>H<sub>9</sub>O<sub>4</sub>N. Ber. Mol.-Gew. 219. Gef. Mol.-Gew. 227.

Einwirkung von Bromwasserstoff-Eisessig auf Dictamninsäure:  
2.4-Dioxy-chinolin.

0.5 g Dictamninsäure werden im Zeiselschen Apparat mit 5 ccm Eisessig und 10 ccm Bromwasserstoff (48-proz.) 3 Stdn. im Kohlensäure-Strom auf 120—150° erhitzt, bis die vorgelegte alkoholische Silbernitrat-Lösung nicht mehr getrübt wird. Beim Erkalten scheiden sich im Zersetzungskolben des Apparates Krystalle aus, die nach dem Waschen mit Wasser getrocknet werden. Beim Umkrystallisieren aus salzsäure-haltigem Alkohol bildet das Produkt farblose Nadeln, die oberhalb 320° noch nicht schmelzen. Es ist in Alkali-carbonat-Lösung löslich, und die alkoholische Lösung wird durch Eisenchlorid nicht gefärbt. Noch einfacher läßt sich dasselbe Produkt gewinnen, wenn man Dictamninsäure mit einem Überschuß 30-proz. Salzsäure etwa 2 Stdn. kocht, bis das starke Aufschäumen nachläßt und eine klare Lösung entstanden ist. Beim Erkalten scheiden sich daraus farblose Nadeln aus, die wie oben gereinigt werden.

0.0515 g Sbst.: 0.1267 g CO<sub>2</sub>, 0.0216 g H<sub>2</sub>O. — 0.0370 g Sbst.: 2.80 ccm N (19°, 760 mm).

C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>N. Ber. C 67.08, H 4.34, N 8.69. Gef. C 67.09, H 4.69, N 8.69.

0.5 g 2.4-Dioxy-chinolin<sup>9)</sup> aus Dictamninsäure und 0.3 g Natriumnitrit werden in Natronlauge gelöst und unter Kühlung mit Schwefelsäure tropfenweise versetzt. Dabei entsteht ein gelber Niederschlag, der beim Umkrystallisieren aus Alkohol orangefarbene Nadeln vom Schmp. 208° (unt. Zers.) bildet. Der Schmelzpunkt des Gemisches mit dem synthetischen Nitroso-2.4-dioxy-chinolin<sup>9)</sup> liegt bei derselben Temperatur.

0.0623 g Sbst.: 8.0 ccm N (20°, 760 mm). — C<sub>9</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub>. Ber. N 14.64. Gef. N 14.58.

0.5 g 2.4-Dioxy-chinolin aus Dictamninsäure werden mit 3.5 g Phosphor-pentachlorid 3 Stdn. auf 135—140° erhitzt. Das Produkt wird dann in Wasser eingetragen und die hierbei ausgeschiedene Substanz aus 30-proz. Alkohol umkrystallisiert. Es werden farblose Nadeln von Schmp. 68° erkalten, die sich als identisch mit dem synthetischen 2.4-Dichlor-chinolin<sup>10)</sup> erwiesen.

0.0748 g Sbst.: 0.1087 g AgCl (nach Carius).

C<sub>9</sub>H<sub>5</sub>NCl<sub>2</sub>. Ber. Cl 35.86. Gef. Cl 35.95.

2-Methoxy-4-oxy-chinolin-3-carbonsäure.

Man löst 5 g *o*-Nitrobenzoyl-malonsäure-dimethylester in 50 ccm absol. Alkohol unter Zusatz von 14 g granuliertem Zink und leitet in die Lösung einen lebhaften Strom von trockenem Chlorwasserstoff ein. Nach etwa 2 Stdn., wenn alles Zink verschwunden ist, filtriert man die Lösung, neutralisiert mit Bicarbonat und säuert wieder mit verd. Essigsäure an, wobei sich der rohe 2-Methoxy-4-oxy-chinolin-3-carbonsäureester ausscheidet. Man löst ihn in 5-proz. methylalkoholischer Kalilauge und läßt über Nacht stehen. Beim Ansäuern mit verd. Essigsäure scheidet sich die freie Säure aus, die, aus Benzol und Alkohol umkrystallisiert, farblose Nadeln von Schmp. 225° darstellt. Ausbeute bis 1 g. Eine alkohol. Lösung derselben wird durch Eisenchlorid tief violettrot gefärbt. Nicht nur durch ihren Schmelzpunkt, sondern auch durch die Eisenchlorid-Reaktion zeigt sich die Säure durchaus verschieden von der Dictamninsäure.

0.0524 g Sbst.: 2.9 ccm N (21°, 757 mm). — C<sub>11</sub>H<sub>9</sub>O<sub>4</sub>N. Ber. N 6.39, Gef. N 6.27.

<sup>9)</sup> B. 15, 2151, 2683 [1882]; A. 251, 377.

<sup>9)</sup> B. 16, 2216 [1883].

<sup>10)</sup> B. 15, 2151 [1882].

## Zur Giftwirkung des Dictamnins.

Nach Versuchen von Wolff gab Thoms an, daß das Dictamin ein ziemlich starkes Gift sein soll. Dem entgegen lautet das Resultat von Ogata<sup>11)</sup>, der auf meine Bitte die Giftwirkung des Dictamnins aus *Skimmia repens* untersucht hat, etwas anders. Wolff benutzte eine Lösung von 0.05 g Dictamin-hydrochlorid in 10 ccm, die „infolge geringer Ausscheidung der freien Base schwach getrübt“ war. Mit dieser Lösung fand Wolff die letale Dosis für weiße Maus 1 ccm (= 5 mg Hydrochlorid), d. h. pro 1 g (Körpergewicht der Maus als 15 g angenommen) ca. 0.33 mg, und für *Rana esculenta* 0.5 ccm (= 0.25 mg Hydrochlorid), d. h. pro 1 g (Körpergewicht des Frosches als 20 g angenommen) ca. 0.125 mg.

Nach unserer Erfahrung lösten sich 3 mg reines Dictamin-hydrochlorid auch in 0.8 ccm  $n_{10}$ -Salzsäure nur teilweise, so daß in der Wolffschen Lösung ziemlich viel freie Säure enthalten sein mußte, damit eine schwach getrühte Lösung entstehen konnte. Nach Ogata beträgt die letale Dosis für Maus pro 1 g mindestens 0.7 mg Dictamin-hydrochlorid (als Emulsion in Wasser). Dieselbe Wirkung übten auch ca. 0.4 mg Chlorwasserstoff (1 ccm  $n_{10}$ -HCl) aus. Die letale Dosis für *Rana esculenta* pro 1 g beträgt 0.35 mg Dictamin-hydrochlorid (als Emulsion in Wasser), und dieselbe Wirkung haben ca. 0.15 mg Chlorwasserstoff (0.8 ccm  $n_{10}$ -HCl + 1 ccm Wasser).

Hieraus darf man wohl schließen, daß das Dictamin nicht so giftig ist, wie man früher annahm, und daß beim Versuch von Wolff der Säuregehalt der Lösung eine Rolle gespielt hat.

## Anhang: Dictaminin aus Dictamnus-Wurzel.

(Bearbeitet mit T. Murai.)

Die Darstellung des Dictamnins aus der koreanischen Dictamnus-Wurzel geschah im wesentlichen nach Thoms<sup>12)</sup>. Als Ausgangsmaterial bedienten wir uns der koreanischen Droge „Peh-hsien“ (japanisch Hak'sen), der Wurzel von *Dictamnus albus*, L. 5.5 kg grob gepulverte Droge wurden zunächst mit heißem Alkohol ausgezogen und die Lösung zum Sirup eingedampft. Dann wurde das Extrakt mit 5-proz. Salzsäure mehrmals durchgeknetet, bis die saure Lösung mit Meyerschem Reagens keine Trübung mehr gab. Die Lösung wurde dann mit Soda alkalisch gemacht und mit Äther wiederholt ausgeschüttelt. Der beim Verdampfen des Äthers zurückbleibende Rückstand wurde zunächst mit 10-proz. Alkallilauge erwärmt, wobei ein Teil weggelöst wird. Die in Alkali unlösliche Substanz stellt das Dictamin dar, indem sie, aus Alkohol umkrystallisiert, weiße Nadeln vom Schmp. 132–133° bildet und in bezug auf Löslichkeit und auffallend schwache Basizität mit der Beschreibung von Thoms völlig übereinstimmt. Ausbeute 1.6 g.

0.0642, 0.0622 g Sbst.: 0.1698, 0.1643 g CO<sub>2</sub>, 0.0271, 0.0260 g H<sub>2</sub>O. — 0.0679 g Sbst.: 4.39 ccm N (22°, 763 mm).

C<sub>12</sub>H<sub>9</sub>O<sub>2</sub>N. Ber. C 72.36, H 4.55, N 7.03.

Gef. „ 72.13, 72.04, „ 4.72, 4.68, „ 7.48.

Das in Salzsäure unlösliche Extrakt wurde durch Behandlung in 2 Tle. geteilt. Der darin schwer lösliche Anteil enthielt Dictamno-lacton (Rohausbeute 40 g); aus den darin leicht löslichen Bestandteilen konnten wir eine in farblosen Prismen krystallisierende Substanz (8 g) vom Schmp. 120° isolieren, die mit dem Fraxinellon von Thoms und Dambergis identisch zu sein scheint. Eine Mischprobe mit dem stickstoff-freien Bestandteil vom Schmp. 120° aus *Skimmia repens* zeigte eine erhebliche Depression des Schmelzpunktes, so daß von der Identität der beiden Substanzen keine Rede sein kann.

<sup>11)</sup> Hierüber wird an anderer Stelle ausführlicher berichtet werden.

<sup>12)</sup> Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges. 33, 68 [1923].