

Beitrag zur Kenntniss der Alkaloide von *Macleya cordata* R. Br.

von

K. Hopfgartner.

Aus dem chemischen Laboratorium der k.k. Universität zu Innsbruck.

(Mit 1 Textfigur.)

(Vorgelegt in der Sitzung am 5. Mai 1898.)

Das Pflanzenmaterial zur Gewinnung der beiden Alkaloide stammte aus dem hiesigen botanischen Garten, dessen Vorstand, Herrn Prof. Dr. Heinricher, ich auch an dieser Stelle meinen aufrichtigsten Dank ausspreche.

Die in Japan einheimische,¹ zu den Papaveraceen gehörige *Macleya cordata* erreichte auch hier im Garten die Höhe von mehr als 2 m. Indessen wurden zur Gewinnung der Basen doch meist jüngere, eigens zu diesem Zweck angebaute Pflanzen verwendet. Die Ernte geschah im Juli zu Beginn oder während der Blüthezeit. Im Ganzen wurden etwa 130—140 kg frischen Materiales, die jeweilige Ernte mehrerer Jahre, verarbeitet, und zwar nur die Stengel und Blätter, nicht aber die Wurzeln.

Über die Alkaloide der Wurzeln von *Macleya cordata* machte im Jahre 1884 Eykman¹ Mittheilungen. Er zog die Wurzeln mit Alkohol aus, dem Schwefelsäure zugesetzt war, und gewann aus diesem Extract Sanguinarin und ein weiteres, von ihm Macleyin genanntes Alkaloid, von dem er eine genaue Beschreibung und Analysen veröffentlichte. Auch eine Anzahl von Salzen der Base charakterisirte er kurz, ohne Analysen bekannt zu machen und wies schon auf die Ähnlichkeit mit dem von Hesse unter den Opiumbasen aufgefundenen Protopin² hin.

¹ Eykman, Rec. trav. chim. Pays-Bas, 3, 182.

² Ann. Suppl. 8, 318.

Später stellte dann E. Schmidt¹ die Gründe zusammen, welche für die Identität der beiden Basen sprechen. Obschon aber Protopin bei den auf E. Schmidt's Veranlassung unternommenen Arbeiten mehrfach in anderen Papaveraceen gefunden wurde: von Selle² in *Chelidonium majus*, von Tietz und König³ in den Wurzeln von *Sanguinaria canadensis*, von Dankwortt in *Escholtzia californica*, während seine Gegenwart in *Stylophoron diphyllum* von Selle⁴ wenigstens vermuthet werden konnte — blieb das Protopin doch ein seltenes, wenig bekanntes Alkaloid, von dessen Constitution nur durch Selle⁵ festgestellt ist, dass es keine nach Zeisel's Verfahren abspaltbare Methoxygruppen enthält. Es schien daher nützlich, nach dieser Richtung hin Versuche damit anzustellen.

Eine weitere, im Laufe dieser Untersuchung in der *Macleya cordata* aufgefundene Base dürfte identisch sein mit dem von Selle⁶ unter den Restalkaloiden bei der Chelidoningewinnung aus *Chelidonium majus* entdeckten und später von Tietz und König⁷ auch aus *Sanguinaria canadensis* isolirten β -Homochelidonin und scheint in den Wurzeln der *Macleya* nicht, oder doch nur in verschwindender Menge vorzukommen, da Eykman sie nicht erwähnt. Dagegen konnte von dem Sanguinarin, das Eykman in den Wurzeln fand, aus den oberirdischen Theilen der *Macleya*, wenigstens bei dem angewendeten Verfahren, nichts gewonnen werden.

Die Art der Darstellung der Alkaloide musste sich den zu diesem Zwecke zur Verfügung stehenden Einrichtungen anpassen. Die Pflanzen wurden gleich nach der Ernte im frischen Zustande verarbeitet, nämlich zerhackt und in einem Bottich mit heissem Wasser übergossen, das mit Salzsäure angesäuert war. Nach 24 Stunden wurde die Flüssigkeit mit dem Heber abgezogen, die Pflanzenmasse portionenweise ausgepresst, der

¹ Arch. Pharm. 231, 136.

² Arch. Pharm. 228, 441.

³ Arch. Pharm. 231, 136.

⁴ Arch. Pharm. 228, 96.

⁵ Arch. Pharm. 228, 441.

⁶ Arch. Pharm. 228, 441.

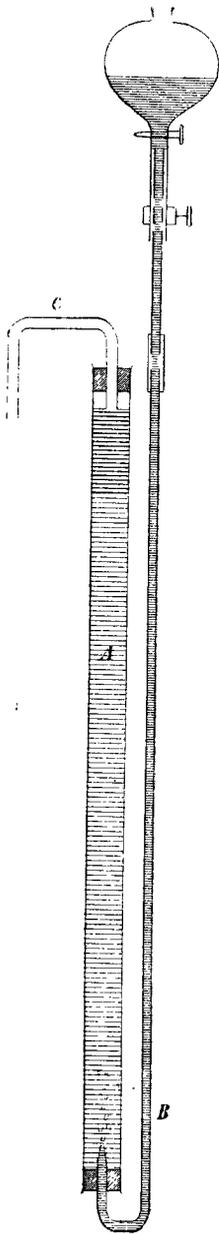
⁷ Arch. Pharm. 231, 136.

Pressrückstand nochmals mit schwach salzsaurem Wasser ausgelaugt und abgepresst und endlich dieses Verfahren noch ein drittes Mal wiederholt.

Die so gewonnenen Auszüge wurden bis auf ein kleines Volumen, 3 bis 4 l, abgedampft, von den ausgeschiedenen braunen, zähen Massen abgegossen, so lange die Flüssigkeit noch heiss war, und nach dem Erkalten mit dem mehrfachen Volumen starken Alkohols versetzt. Von der entstandenen reichlichen Fällung wurde die alkoholische Lösung abgezogen und der Niederschlag noch mehrmals mit je 2 l Alkohol durchgearbeitet. Nach dem Abdestilliren des Alkohols wurde die zurückgebliebene wässrige Lösung mit Kalilauge alkalisch gemacht. Dabei entstand eine hellbraune Fällung, die aber sehr schwer abzufiltriren war, da sie die Filter rasch verstopfte. Der Versuch, die ausgeschiedenen Alkaloide aus der Flüssigkeit unmittelbar mit Äther auszuschütteln, wurde auch sehr bald aufgegeben, weil sich dabei ungemein schwer abtrennbare Emulsionen bildeten und überdies der Äther jedesmal nur wenig aufnahm. Endlich ergab sich in der Extraction mit Chloroform ein verwendbares Verfahren, wenn dabei die Vorsicht gebraucht wurde, nicht heftig zu schütteln, sondern entweder die beiden Flüssigkeiten tagelang mittelst eines nur mässig schnell gehenden Rührwerkes in flachen Gefässen durchzumischen oder aber die alkalisch gemachte wässrige Lösung oftmals in einem dünnen, bald in einzelne Tropfen aufgelösten Strahl durch eine hohe Chloroformschicht durchstreichen zu lassen. Dieses letztere geschah in einem Apparat, der dem Lothar Meyer'schen Quecksilberreinigungsapparat¹ nachgebildet war.

In eine etwa 3 cm weite, 120 cm lange Glasröhre *A* war mittelst eines durchbohrten Korkes unten eine nicht allzuenge, U-förmig gebogene Röhre *B* eingesetzt, deren einer Schenkel eben nur durch den Kork hindurchreichte, während der andere durch eine mittelst Schlauchverbindung angefügte Glasröhre auf ungefähr 2 m verlängert war. Das obere Ende der weiten Röhre war ebenfalls mittelst eines durchbohrten Korkes ver-

¹ Ber. 12, 437.



geschlossen, der eine zweimal rechtwinkelig gebogene Röhre *C* als Abflussröhre trug. Der weite Glascylinder wurde etwa 1 *m* hoch mit Chloroform gefüllt und dann die alkalische Flüssigkeit mit den ausgeschiedenen Alkaloiden, die in einem grossen Scheidetrichter enthalten war, durch die Röhre *B* von unten eintreten gelassen. Durch einen an der Schlauchverbindung angebrachten Schraubenquetschhahn wurde der Flüssigkeitsstrahl so geregelt, dass er sich wenig über der Eintrittsstelle in einzelne Tropfen auflöste. Diese nahmen bald linsenförmige Gestalt an, stiegen mit mässiger Schnelligkeit im Chloroform auf und sammelten sich darüber an, um endlich durch *C* abzufließen. War die gesammte Flüssigkeit in dieser Weise durch das Chloroform hindurchgeschickt, so wurde sie oben wieder aufgegossen und das zwanzigmal wiederholt. Hierauf wurde das Chloroform durch frisches ersetzt und das Verfahren nochmals durchgeführt. Dabei nahm das Extractionsmittel schon nur mehr geringe Mengen von Substanz auf, so dass die Behandlung mit einer dritten Portion Chloroform sicher ausreichend war, um alle dadurch extrahirbaren Substanzen zu gewinnen.

Der nach dem Abdestilliren des Chloroforms bleibende Rückstand war eine gelbliche, harzige Masse, die, so lange noch Reste von Chloroform darin vorhanden waren, zähflüssig blieb, jedoch beim Übergiessen mit Äther krystallinisch wurde.

Die ersten so gewonnenen Portionen der Rohalkaloide wurden, um sie farblos zu erhalten, verrieben und mit Thierkohle gemischt im Extractionsapparat mit Schwefelkohlenstoff ausgezogen, wobei die Hauptmenge der Basen sich als krystallinisches Pulver schon im Kolben des Apparates ausschied. Später wurde diese Methode nicht mehr angewendet, sondern die Basen aus der Chloroformlösung mit viel durch HCl angesäuertem Wasser wieder ausgeschüttelt, durch Zusatz von Kalilauge zur sauren Lösung ausgefällt und sofort mit grösseren Mengen Äthers aufgenommen. Nach einigem Stehen schied sich fast die ganze Menge der Alkaloide in weissen, krystallinischen Krusten ab. Der davon abgegossene Äther hinterliess beim Abdestilliren nur noch eine ziemlich geringe Menge von Basen.

Die derart einer ersten Reinigung unterzogenen Alkaloide, die schon nahezu rein weiss aussahen, wurden insgesamt in Nitrate verwandelt, weil die Trennung des Protopins, dessen Nitrat in Wasser von gewöhnlicher Temperatur sehr schwer löslich ist, von der zweiten Base, deren Nitrat sich leichter löst, so am besten zu gelingen schien.

Aus den mehrfach umkrystallisirten Nitraten wurden dann durch Versetzen mit Kalilauge und Ausschütteln mit Chloroform die freien Basen dargestellt.

Ob in den Mutterlaugen von der Krystallisation der Nitrate, die schliesslich nur mehr schlecht krystallisirten, noch andere Basen in geringerer Menge vorhanden sind, wurde noch nicht ermittelt.

1. Alkaloid I (Macleyin, Protopin).

a) Freie Base.

Dieses Alkaloid wurde, wie erwähnt, schon von Eykman beschrieben. Später untersuchte Selle eine aus *Chelidonium majus* gewonnene, damit höchst wahrscheinlich identische Base. Nur die von beiden Forschern beobachteten Schmelzpunkte differiren etwas. Eykman fand 201°, also fast genau den von Hesse für sein Protopin angegebenen Schmelzpunkt, Selle hingegen 207°. Die von mir direct aus dem mehrmals

umkrystallisirten Nitrat gewonnenen Präparate zeigten anfänglich auch bei gut krystallisirten Proben nur 202° uncorr. (Luftbad) und 203° (Glycerinbad). Es trat dabei aber schon geringe Braunfärbung ein. Durch mehrmaliges Umkrystallisiren der freien Base aus Alkohol wurden aber schliesslich schön krystallisirte Präparate vom Schmelzpunkte 207° erhalten, wobei ebenfalls schwache Braunfärbung bemerkbar war.

Eykman beschreibt das Alkaloid als fast unlöslich in Wasser, verdünnten Alkalien und kaltem Alkohol (Löslichkeit etwa 1 : 100), leichter löslich in heissem Alkohol. Äther nimmt von der krystallisirten Substanz nur minimale Mengen auf (Löslichkeit 1 : 1000), hingegen grössere von der frischgefällten. Dieser Überschuss scheidet sich dann in Form von Nadeln oder Prismen wieder ab. Chloroform löst das Alkaloid ziemlich leicht auf (Löslichkeit 1 : 15), namentlich bei höherer Temperatur und aus dieser Lösung kann durch Zusatz von Äther die Base in schönen, farblosen, tafelförmigen Krystallen erhalten werden. Das Alkaloid selbst ist geschmacklos, seine Salze schmecken bitter mit scharfem Nachgeschmack und hinterlassen auf der Zunge die Empfindung des Kühlenden.

Bei Berührung mit frisch destillirter concentrirter Schwefelsäure färbt sich ein Krystall der Substanz zuerst gelb. Bald sieht man dann violette Schlieren von der festen Partikel ausgehen, während diese selbst sich fast schwarz färbt. Benützt man das Alkaloid in Pulverform zu dieser Reaction, so wird es ebenfalls rasch gelb und die Säure nimmt schnell eine schön violette Farbe an, die nach einiger Zeit, besonders bei mässigem Erwärmen, in Grasgrün übergeht. Zuletzt tritt eine braungelbe Färbung auf und dann nahezu vollständige Entfärbung. Dämpfe von Salpetersäure bewirken eine prachtvolle ultramarinblaue Färbung. Schwefelsäure mit einem geringen Zusatz von Salpetersäure liefert eine schön blaue Färbung, die bei Verwendung von etwas mehr Salpetersäure tiefgrün wird und bald ins Braune übergeht. Salpetersäure vom specifischen Gewicht 1·2 löst das Macleyin farblos, Säure vom specifischen Gewicht 1·34 bewirkt gelbliche Färbung.

Schwefelsäure mit Ferrisulfatgehalt löst das Alkaloid mit ganz ähnlichen Farbenercheinungen, wie die reine Säure.

Zusatz von Kaliumbichromat zur Schwefelsäure bewirkt intensiv blaue Färbung, Zusatz von Molybdänsäure dunkelpurpurne, blaue und grünliche Färbungen. Eisenchlorid mit Ferricyanalkalium wird nicht reducirt und Eisenchlorid allein erzeugt keine Farbenscheinungen.

Die Salze des Alkaloides sind farblos, wenn die Säure ungefärbt ist; krystallisiren im Allgemeinen gut und geben mit den gebräuchlichen Alkaloidreagentien Niederschläge.

Dieser Beschreibung Eykman's ist nur wenig hinzuzufügen. Die Base ist ziemlich schwer löslich in Schwefelkohlenstoff und Benzol, sehr schwer in Petroleumäther. Am schönsten krystallisirt sie aus einer Mischung von wenig Chloroform mit Alkohol in Form farbloser, glänzender, vierseitiger Prismen, indessen sind auch die Krystallisationen aus reinem Alkohol gut ausgebildet. Die ätherische Lösung des frisch gefällten Alkaloides schied den Überschuss nach einiger Zeit in Form eines feinen, an den Wänden des Gefässes haftenden, krystallinischen Pulvers ab. Auf befeuchtetes rothes Lakmuspapier gebracht, färbt es dieses nur langsam blau, neutralisirt jedoch Säuren vollkommen, so dass die Lösungen seiner Salze blaues Lakmuspapier nicht röthen. Kalilauge scheidet die Base als weissen, amorphen Niederschlag ab, ebenso Ammoniak. Bei längerem Stehen unter der Flüssigkeit wird die Fällung jedoch krystallinisch.

Die Farbenreaction mit reiner Schwefelsäure wurde in Übereinstimmung mit der Beschreibung Eykman's gefunden. Mit salpetersäurehaltiger Schwefelsäure (Erdmann'schem Reagens) werden die Körnchen des Pulvers für kurze Zeit gelb, dann folgt eine vorübergehende braune Mischfarbe und die Säure wird hierauf prachtvoll blau und endlich nach dem Verschwinden einer olivgrünen Mischfarbe rein grün. Erst nach langer Zeit tritt bei Zimmertemperatur unter Abscheidung eines Niederschlages fast völlige Entfärbung der Säure ein. Mit molybdänsäurehaltiger Schwefelsäure färben sich die Körnchen des pulverförmigen Alkaloides für ganz kurze Zeit gelb, dann tritt rasch eine schön rothviolette Farbe der Säure auf, die nach längerer Zeit durch braune Übergangsfarben in Olivgrün übergeht. Auch hier tritt dann wieder nach mehreren Stunden unter

Bildung eines schwach gefärbten Niederschlages fast gänzliche Entfärbung der Säure ein.

Verrührt man das Nitrat der Base mit Schwefelsäure, so tritt sofort eine Grünfärbung der Körnchen auf, die bei der sehr rasch eintretenden Auflösung durch olivgrüne Mischfarben schnell in Gelbbraun übergeht.

Die Base verliert beim Erhitzen auf 100° nichts an Gewicht.

Bei der Elementaranalyse wurden aus

1. 0·339 g lufttrockener Substanz 0·841 g CO_2 und 0·166 g H_2O erhalten.
2. 0·312 g der Base gaben, mit Kupferoxyd gemischt, bei der Verbrennung 0·775 g CO_2 und 0·153 g H_2O .

Ein blinder Versuch mit einer gleichen Menge CuO hatte als Wassergehalt des Oxydes 0·003 g ergeben, welche Menge von der gefundenen Wassermenge abgezogen wurde.

Es ergibt sich demnach:

In 100 Theilen:

	Gefunden		Berechnet für
	1.	2.	$\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{NO}_5 = 353$
C	67·66	67·74	67·98
H	5·44	5·34	5·38

Das Alkaloid enthält keine nach Zeisel's Verfahren abspaltbare Methoxylgruppe.

Das Moleculargewicht der Base wurde nach der Siedemethode bestimmt. Als Lösungsmittel diente Chloroform, dessen Constante zu 36·6 in Rechnung gesetzt wurde. 0·853 g Substanz, in 30·77 g Chloroform gelöst, bewirkten eine Siedepunkterhöhung von $0\cdot273^{\circ}$, woraus sich als Moleculargewicht 372 ergibt. Dadurch wird das aus den Analysenresultaten als einfachstes berechnete Moleculargewicht von 353 entsprechend der Formel $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{NO}_5$ gestützt und eine Verdoppelung ausgeschlossen.

Das Alkaloid ist optisch inactiv, wenigstens konnte mit einem der gewöhnlichen kleineren Halbschattenapparate weder

bei einer $2\frac{1}{2}$ procentigen Chloroformlösung der Base, noch bei einer gesättigten wässerigen Lösung des Chlorhydrates eine Drehung der Polarisationssebene beobachtet werden.

Von den Salzen des Protopins hat Eykmann mehrere kurz beschrieben. Analysen liegen jedoch von einfachen Salzen nicht vor, wohl aber von Tietz und König ausgeführte der Platin- und Golddoppelsalze. Es wurde daher das Nitrat und das Chlorhydrat der Base genauer untersucht.

b) Salpetersaures Salz.

Das salpetersaure Salz, das wegen seiner Schwerlöslichkeit in Wasser von gewöhnlicher Temperatur zur Reingewinnung des Alkaloides diente, ist ein weisses, leichtes Pulver, das unter dem Mikroskop als aus Kryställchen bestehend, erkennbar ist. In heissem Wasser ist es leichter löslich und krystallisirt beim Erkalten aus. Alkohol löst es ebenfalls. Eine angenäherte Bestimmung der Löslichkeit in Wasser, wobei die in der Wärme bereitete Lösung tagelang unter constanter Bewegung und oftmaligem heftigen Schütteln bei 7° mit den ausgeschiedenen Krystallen in Berührung blieb, ergab, dass $17\cdot076$ g Flüssigkeit $0\cdot024$ g Substanz enthielten. Also lösen 100 g Wasser $0\cdot14$ g Substanz, oder 1 Theil Nitrat braucht 714 Theile Wasser von 7° zur Lösung.

Das Salz verliert bei 100° nichts an Gewicht. Bei der Elementaranalyse lieferten $0\cdot3065$ g der Substanz $0\cdot647$ g CO_2 und $0\cdot137$ g Wasser, d. h. $57\cdot57\%$ C und $4\cdot97\%$ H.

Zum Zwecke der ruhigen, gleichmässigen Verbrennung wurde das Salz mit Kupferoxyd gemischt und das Gewicht der während des Mischens unvermeidlich von diesem aufgenommenen Wassers durch einen blinden Versuch zu $0\cdot002$ g ermittelt, welche Zahl von der gefundenen Wassermenge in Abzug gebracht ist.

Die Formel $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{NO}_5\cdot\text{HNO}_3 = 416$ verlangt $57\cdot69\%$ C und $4\cdot81\%$ H.

c) Chlorhydrat.

Nach dem Neutralisiren der Base mit heisser, verdünnter Salzsäure schied sich beim Erkalten der Lösung das Chlor-

hydrat in kleinen, derben, sechsseitigen Prismen ab. Es ist in Wasser von gewöhnlicher Temperatur ziemlich schwerlöslich. Als eine in der Wärme bereitete Lösung auf 13° abgekühlt und unter stetem Umschütteln mittelst einer Turbine 16 Stunden lang mit den ausgeschiedenen Krystallen in Berührung gelassen wurde, enthielten $15 \cdot 428$ g der Flüssigkeit $0 \cdot 108$ g des Salzes.

Daraus ergibt sich, dass 100 Theile Wasser $0 \cdot 70$ Theile Salz in Lösung halten, oder dass 1 Theil des Chlorhydrates 143 Theile Wasser zur Lösung bedarf. Eykman fand die Löslichkeit 1 : 140.

Durch Zusatz von starker Salzsäure zur wässrigen Lösung kann das Salz in Krystallen ausgeschieden werden. Dampft man die neutrale wässrige Lösung auf dem Wasserbade ein, so erhält man keinen krystallinischen, sondern einen amorphen, firnissartigen Rückstand, der in mässig warmem Wasser leicht löslich ist, sich jedoch bald, namentlich beim Umrühren mit dem Glasstab in Kryställchen wieder abscheidet, eine Erscheinung, auf welche schon Eykman hinwies.

Das Chlorhydrat ist auch in Alkohol löslich. Es verliert selbst bei 150° nichts an Gewicht. Bei 180° tritt eine geringe Gewichtsabnahme ein, jedoch gleichzeitig auch Braunfärbung. Dennoch sprechen die Elementaranalysen für die Gegenwart von Wasser. Es ergaben sich folgende Zahlen:

1. $0 \cdot 3123$ g bei 100° getrockneter Substanz gaben $0 \cdot 699$ g CO_2 und $0 \cdot 156$ g H_2O .
2. $0 \cdot 304$ g bei 125° getrockneten Salzes lieferten $0 \cdot 679$ g CO_2 und $0 \cdot 145$ g H_2O .
3. $0 \cdot 388$ g lufttrockenen Chlorhydrates $0 \cdot 864$ g CO_2 und $0 \cdot 180$ g H_2O .
4. $0 \cdot 241$ g lufttrockenen Salzes lieferten $0 \cdot 536$ g CO_2 und $0 \cdot 112$ g H_2O .
5. Aus $0 \cdot 332$ g lufttrockener Substanz wurden $0 \cdot 741$ g CO_2 und $0 \cdot 155$ g H_2O erhalten.
6. $0 \cdot 3455$ g lufttrockenen Chlorhydrates gaben $0 \cdot 768$ g CO_2 und $0 \cdot 161$ g H_2O .
7. $0 \cdot 3035$ g bei 100° getrockneten Salzes lieferten nach dem Dumas'schen Verfahren $10 \cdot 9$ cm^3 Stickstoff bei 18° und

708·5 mm Barometerstand. Bei einem blinden Versuch waren 0·6 cm³ Gas bei 16·3° und 708·0 mm erhalten worden.

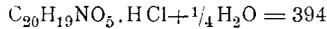
8. 0·3080 g bei 100° getrockneten Chlorhydrates gaben 0·1121 g AgCl.
 9. Aus 0·3205 g bei 125° getrockneter Substanz wurden 0·116 g AgCl erhalten.

Daraus folgt:

In 100 Theilen:

	Gefunden								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
C	61·04	60·92	60·73	60·66	60·87	60·62	—	—	—
H	5·55	5·30	5·16	5·16	5·19	5·18	—	—	—
N	—	—	—	—	—	—	3·65	—	—
Cl	—	—	—	—	—	—	—	9·00	8·96

Berechnet für



H	60·91
C	5·20
N	3·55
Cl	9·01

Die Verbrennungen sind mit Material von den verschiedensten Krystallisationen durchgeführt und von der dritten angefangen war die Substanz mit Kupferoxyd gemischt und die durch einen blinden Versuch gefundene, von diesem beim Mischen aufgenommene Wassermenge von 0·003 g ist jeweils in Abzug gebracht.

Die Identität dieser *Macleya*-Base mit dem von Selle in *Chelidonium majus* aufgefundenen Ch-Protopin und dem von Tietz und König in *Sanguinaria canadensis* entdeckten S-Protopin einerseits und mit Hesse's Opiumprotopin andererseits wurde, wie erwähnt, schon von E. Schmidt ausgesprochen. Die folgende Zusammenstellung lässt die Berechtigung hiezu trotz einigen abweichenden Angaben insbesondere bei den Farbenreactionen alsbald in die Augen springen, namentlich wenn man berücksichtigt, dass bei der Beschreibung dieser Reactionen die subjective Abschätzung der Farbentöne neben

dem Einfluss der Mengenverhältnisse eine gewichtige Rolle spielt und die Angabe oder Hinweglassung der Übergangsfarben mehr oder weniger den Charakter der Willkür trägt.

	Hesse	Eykman	Selle	Tietz und König	Hopfgartner
Die Base ist	wasserrfrei	wasserrfrei	wasserrfrei	wasserrfrei	wasserrfrei
Schmelzpunkt	202°	201°	207°	207°	207°
Wasser löst	nicht	fast gar nicht	—	nicht	nicht
Alkohol löst	schwer	1 : 100	schwer	schwer	schwer
Äther löst	sehr wenig	1 : 1000	fast gar nicht	sehr wenig	sehr schwer
Äther	nimmt aber die frisch gefällte Base reichlicher auf und scheidet sie krystallinisch nach kurzer Zeit wieder zum grössten Theil ab				
Essigäther löst	—	—	schwer	schwer	ziemlich schwer
Chloroform	löst mässig	1 : 15	mässig leicht	ziemlich leicht	ziemlich leicht
Verdünnte Essigsäure	—	löst	löst leicht	—	löst leicht

Verdünnte HCl	löst sehr schwer	1 : 140	löst schwer	löst ziemlich schwer	1 : 143
Verdünnte HNO ₃	—	—	löst schwer	—	1 : 714
Verdünnte H ₂ SO ₄	—	ziemlich löslich	schwer löslich	ziemlich schwer löslich	mässig schwer löslich
Concentrirte reine H ₂ SO ₄ färbt...	Anfangs gelb, roth, bläulichroth	gelb, schön violett, grasgrün, braungelb, Entfärbung	Körnchen gelb, blauviolett, schmutzigviolett, grün	blauviolett, schmutzigviolett, grün	Körnchen gelb, violett, grün, Entfärbung
Concentrirte reine H ₂ SO ₄ mit Spuren von HNO ₃ färbt....	—	prachtvoll blau	vorübergehend grün und violett, dann kornblumenblau, schmutzigblau, schön grün	zuerst gelb, blauviolett, blau, grün, gelb	Körnchen gelb, schön blau, rein grün, Entfärbung
Concentrirte H ₂ SO ₄ mit Spuren von MoO ₃ färbt	—	dunkelpurpur, blau, grünlich	vorübergehend violett, grün, dann tiefblau, schön grün	prächtigt blau, allmählig grün	kurze Zeit gelb, schön rothviolett, olivgrün

Die Verschiedenheit der Schmelzpunkte dürfte sich wohl durch die Beobachtung erklären, dass das schon ein Kriterium der Reinheit, die Fähigkeit gut zu krystallisiren, aufweisende, aber noch nicht vollständig von den fremden Beimengungen befreite Protopin mit Vorliebe einen nahe über 200° liegenden Schmelzpunkt zeigt.

Es wurde auch zur Sicherheit noch das Protopin aus Opium in seinen Eigenschaften mit der *Macleya*-Base verglichen, weil Hesse's Angaben ziemlich kurz gehalten sind. Das von Merck bezogene Alkaloid war ein weisses, leichtes Pulver, gab mit concentrirter Schwefelsäure zuerst eine gelbe Färbung, die durch Braungelb in schmutziges Weinroth und endlich rasch in Grün überging, und zeigte den Schmelzpunkt 196°. Nachdem das Präparat in das Chlorhydrat verwandelt war, konnte eine reichliche erste Krystallisation gewonnen werden, die nach einmaligem Umkrystallisiren genau die Formen (sechseckige Prismen) des Chlorhydrates der *Macleya*-Base zeigte. Die daraus gewonnene freie Base besass nach dem Umkrystallisiren aus Alkohol den Schmelzpunkt 207° und die für das Protopin angegebenen Farbenreactionen.

Wenn es demnach durchaus nicht zweifelhaft sein kann, dass die Protopine aus *Opium*, *Chelidonium*, *Sanguinaria* und *Macleya* identisch sind, so ist doch die Formel dieser Base oder vielmehr genauer der Wasserstoffgehalt derselben nicht ebenso sicher festgestellt. Hesse gibt seinem Präparat die Formel $C_{20}H_{19}NO_5$ auf Grund zweier Verbrennungen, welche

C	67·70,	67·71%
H	5·55,	5·52

geliefert hatten, während diese Formel 67·98% C und 5·38% H verlangt. Es bestünde also eine befriedigende Übereinstimmung. Eykman entscheidet sich zwar nicht endgiltig für eine bestimmte Formel, allein seine Analysen lassen sich ebenfalls mit dem Ausdruck $C_{20}H_{19}NO_5$ am besten in Einklang bringen.

Er fand

C	67·98,	67·64,	67·94%
H	5·48,	5·46,	5·38

Die von mir ausgeführten Verbrennungen stimmen auch dafür. Dabei ist noch zu bemerken, dass die kleine Wassermenge, die beim Mischen der Substanz mit Kupferoxyd von diesem aufgenommen wurde, durch einen blinden Versuch ermittelt und abgezogen wurde, dass daher der Wasserstoffgehalt nicht leicht zu hoch gefunden worden sein kann.

Weniger gut stimmen damit zum Theil die von König bei Protopin aus *Chelidonium* und die von Tietz und König mit Protopin aus *Sanguinaria* gefundenen Werthe:

Sanguinaria-Propin				Chelidonium-Propin			
C . . .	67·75	67·92	68·0	68·58	68·58	68·24	68·36
H . . .	5·16	5·23	5·15	4·87	5·34	5·16	5·34

Die Formel $C_{20}H_{17}NO_5$, welche von diesen beiden Herren angenommen wurde, verlangt $C = 68·37\%$, $H = 4·84\%$.

Da indessen bei den ausgeführten Untersuchungen nichts gegen den Ausdruck mit 19 Wasserstoffatomen spricht, so bin ich geneigt, ihn vorzuziehen.

d) Addition von Jodmethyl an Protopin.

Das Alkaloid wurde mit einem reichlichen Überschuss von Jodmethyl im zugeschmolzenen Rohre 2 Stunden lang auf 100° erhitzt. Nach dem Öffnen der Röhre wurde das unverbrauchte Jodmethyl verdunstet und die zurückbleibende gelbliche Masse mit heissem Wasser behandelt. Sie ging dabei schliesslich vollständig in Lösung. Beim Erkalten schieden sich reichlich gelbe Krystalle ab, und zwar dicke, derbe Prismen und daneben sehr wenige kugelige Büschel feiner Nadeln. Diese Letzteren wurden mit der Pincette entfernt und die anderen Krystalle nochmals aus Wasser umkrystallisirt. Sie sind das Product der Addition von Jodmethyl an die Base.

Bei 100° verliert die Substanz nichts an Gewicht.

1. Bei der Verbrennung wurden aus $0·3915\text{ g}$ des Productes $0·728\text{ g CO}_2$ und $0·157\text{ g H}_2\text{O}$ erhalten. Da auch hiebei die Substanz mit Kupferoxyd gemischt war, so sind die durch einen blinden Versuch ermittelten $0·003\text{ g}$ Wasser, welche daher rühren, schon in Abzug gebracht.

2. 0·308 g des Salzes lieferten 0·145 g AgJ.

Daraus ergibt sich:

In 100 Theilen:

	Gefunden		Berechnet für
	1	2	$C_{20}H_{19}NO_5 \cdot CH_3J = 495$
C	50·71	—	50·91
H	4·46	—	4·44
J	—	25·44	25·66

Da sich beim Erkalten des Filtrates von der Jodbestimmung in der Flüssigkeit feine, weisse, seideglänzende Nadelchen zeigten, in welchen das Nitrat der Ammoniumbase vermuthet werden konnte, so wurde durch Umsetzung mit Silbernitrat etwas mehr von der Verbindung hergestellt.

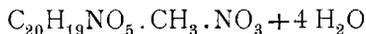
Die nach dem Absaugen und Auswaschen erhaltenen, schwach gelblich gefärbten, verfilzten Krystalle wogen im lufttrockenen Zustand 0·2715 g und nahmen bei 5 Stunden lang fortgesetztem Erhitzen auf 100° allmähig bis auf 0·2385 g an Gewicht ab.

Diese Menge wurde mit Kupferoxyd gemischt und verbrannt. Dabei wurden 0·503 g CO₂ und 0·116 g H₂O erhalten. Auch hier ist das beim blinden Versuch gefundene Wasser mit 0·003 g schon abgezogen.

Daraus ergibt sich:

$$H_2O = 12 \cdot 15\%$$

Die Formel



verlangt für einen Verlust von 3½ H₂O eine Abnahme von 12·55%.

Ferner

$$C = 57 \cdot 52\%, \quad H = 5 \cdot 40\%$$

Die Formel



verlangt

$$C = 57 \cdot 40\%, \quad H = 5 \cdot 24\%$$

Bei Behandlung der wässrigen Lösung der Jodverbindung mit feuchtem Silberoxyd trat Abspaltung des Jods ein, erkennbar durch die Bildung von Jodsilber. Aber aus dem Filtrate von diesem und dem überschüssigen Silberoxyd, das stark alkalisch reagierte und gelblich gefärbt war, liess sich kein zur Analyse geeignetes Product gewinnen. Denn nach dem Verdunsten des Wassers im Vacuum über Ätzkalk hinterblieb eine braune, schellackähnliche Masse, die keine Bürgschaft für Reinheit bot. Sie war auch offenbar schon etwas verändert, denn nach dem Auflösen in Wasser gab sie zwar mit Salpetersäure noch eine gewisse Menge einer schwerlöslichen, krystallinischen Verbindung, aber ohne dass die schönen Nadelchen wie bei der ersten Gewinnung des Nitrates erhalten werden konnten. Auch das Jodid krystallisirte nicht mehr schön.

e) Oxydation.

In der Hoffnung, Aufschlüsse über die Constitution des Alkaloides zu erhalten, wurde eine Probe mit Baryumpermanganat bei gewöhnlicher Temperatur in saurer Lösung oxydirt. 1.88 g der Base wurden in 200 cm^3 Wasser unter Zusatz von 10 cm^3 concentrirter Schwefelsäure gelöst. Zur Oxydation diente eine Lösung, welche 37.5 g Baryumpermanganat in 500 cm^3 Wasser enthielt. Ein Versuch mit Oxalsäure zeigte, dass diese Flüssigkeit nicht genau 1 Atom Sauerstoff pro Liter abzugeben im Stande war, sondern dass 1 cm^3 gleichwerthig mit 0.928 cm^3 einer solchen Lösung war.

Die Oxydationsflüssigkeit wurde in kleinen Antheilen von 1—2 cm^3 zur sauren Lösung des Alkaloides hinzugefügt. Die Entfärbung trat beim Umschütteln lange Zeit fast augenblicklich ein. Nur das entstandene Baryumsulfat war schwach röthlich gefärbt. Bald nach Beginn der Oxydation entwickelte sich auch schon Kohlensäure. Als die Entfärbung der einfallenden Tropfen langsamer stattfand und namentlich eine bräunliche Färbung längere Zeit bestehen blieb, wurde der Zusatz des Permanganats unterbrochen. Es waren bis dahin 135 cm^3 der Lösung verbraucht worden, welche gleichwerthig mit 125.3 cm^3 einer solchen sind, die 1 Atom Sauerstoff pro Liter abgibt, d. h. auf 1 Molekül des Alkaloids 23.5 Atome Sauerstoff. Liess

schon dieser sehr grosse Verbrauch an Sauerstoff nicht viel Einblick in den Aufbau des Moleküls erwarten, weil die Zersetzung offenbar sehr weit fortgeschritten war, so wurde diese Vermuthung durch die Untersuchung der Oxydationsproducte noch bestätigt.

Beim Destilliren der durch Filtriren vom Baryumsulfat getrennten sauren Flüssigkeit unter öfterem Ersatz des übergegangenen Wassers wurden sauer reagirende Destillate erhalten, welche vereinigt, mit Baryumcarbonat neutralisirt und zur Trockene abgedampft wurden. Es liessen sich so 1·3 g bei 100° getrockneten Baryumsalzes gewinnen. Dasselbe war Baryumformiat, denn als der Salzrückstand in wenig lauwarmem Wasser gelöst und mit überschüssiger concentrirter Silbernitratlösung versetzt wurde, entstand ein im ersten Augenblick weisser, krystallinischer Niederschlag, der sich aber binnen Kurzem schwärzte. Beim Erwärmen auf dem Wasserbade zersetzte er sich unter Abscheidung von Silber und Entwicklung von Kohlensäure. Aus dem Filtrat vom Silber konnte beim Verdunsten kein Silbersalz einer organischen Säure mehr gewonnen werden.

Den gefundenen 1·3 g Baryumformiat entsprechen 0·527 g Ameisensäure, d. h. 1 g Moleculargewicht des Alkaloides hätte 99 g oder fast genau 2 Moleküle Ameisensäure geliefert. Aus der Abwesenheit höherer Fettsäuren kann wohl der Schluss gezogen werden, dass gesättigte längere Seitenketten wahrscheinlich fehlen.

Da die verbrauchten Sauerstoffatome nicht hinreichten, um alle übrigen, nicht als Ameisensäure abgespaltenen Kohlenstoffatome zu Kohlensäure, beziehungsweise die Wasserstoffatome zu Wasser zu oxydiren, so musste in der Oxydationsflüssigkeit noch auf die Gegenwart anderer Producte gerechnet werden. Es wurde mit Ätzbaryt die Schwefelsäure ausgefällt. Sobald die Reaction alkalisch war, trat deutlicher Geruch nach Methylamin auf. Die flüchtigen Basen wurden abdestillirt, jedoch nicht weiter untersucht und in die zurückgebliebene noch überschüssiges Baryumoxyhydrat enthaltende Flüssigkeit bei Siedehitze Kohlensäure bis zum Eintritt neutraler Reaction eingeleitet. Das Filtrat war baryt- und manganhaltig.

Nachdem es concentrirt und mit Barytwasser alkalisch gemacht war, wurde zur Entfernung des Mangans Schwefelwasserstoff und in das Filtrat von der entstandenen Fällung Kohlensäure eingeleitet. Nachdem hiedurch die alkalische Reaction weggenommen war, enthielt das Filtrat vom kohlensauren Baryt eine organische Barytverbindung, welche aber nicht krystallisirt erhalten wurde. Es musste daher die weitere Untersuchung vorläufig unterbleiben.

f) Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf
Protopin.

In der Hoffnung, hinsichtlich der Function einiger Sauerstoffatome im Molekül des Protopins Aufschlüsse zu erhalten, wurde die Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf die Base untersucht.

Als ein Gemisch von 1 g der Base mit 3 g des Phosphorpentachlorids langsam erwärmt wurde, trat erst bei etwa 150° im Glycerinbad eine bemerkbare Veränderung ein, begleitet von der Bildung von Phosphoroxychlorid. Da aus der rothbraunen Masse kein krystallisirbares Product sich gewinnen liess, so soll nur darauf hingewiesen werden, dass während der ganzen Dauer der Erwärmung des Reaktionsgemisches keine Salzsäuregasentwicklung zu beobachten war, woraus wohl auf die Abwesenheit von Hydroxylgruppen geschlossen werden kann, eine Annahme, die durch das späte Eintreten der Reaction überhaupt noch eine Stütze findet.

Reduction des Protopins durch Natriumamalgam.

Fügt man zu einer nur sehr schwach sauren Lösung der Base in verdünnter Schwefelsäure Natriumamalgam in kleinen Portionen hinzu und sorgt durch zeitweiligen tropfenweisen Zusatz von verdünnter Schwefelsäure dafür, dass die Reaction schwach sauer bleibt, so scheidet sich das entstandene Reactionsproduct theilweise in häutigen Überzügen auf dem Amalgam ab, welche von Zeit zu Zeit durch die nur träge Gasentwicklung losgelöst werden. Ein Theil des Productes bleibt gelöst. Nach Beendigung der Reduction, welche, wenn auch nicht scharf, dadurch angezeigt wird, dass die Gasentwicklung

lebhafter wird, kann durch Zusatz von etwas mehr Schwefelsäure und Wasser Alles wieder in Lösung gebracht werden. Kalilauge fällt dann das neue Product als amorphen Niederschlag aus. Durch Chloroform wird es ausgeschüttelt und bleibt nach dem Abdestilliren als harzige Masse zurück, die in warmem Alkohol leicht löslich ist und nach einigem Stehen daraus in flachen, anscheinend vierseitigen, farblosen Täfelchen krystallisirt. Die Substanz ist auch leicht löslich in Essigäther, etwas weniger in gewöhnlichem Äther, Benzol und Schwefelkohlenstoff, sehr leicht in Chloroform.

Die Lösung in Alkohol färbt rothes Lakmuspapier blau, namentlich dann sehr intensiv, wenn man einen Tropfen auf schon mit Wasser befeuchtetes Reagenspapier bringt.

Der Schmelzpunkt ist 148° . Dabei tritt noch keine Braunfärbung auf.

Die Krystalle des Reductionsproductes färben sich in Berührung mit concentrirter reiner Schwefelsäure violettroth und es zeigen sich ebensolche Schlieren in der Säure. Hierauf färbt sich diese rasch indigoblau, eine Färbung, die sehr beständig ist. Im Laufe mehrerer Stunden wird die Flüssigkeit blaugrau und setzt endlich einen grauen Niederschlag ab.

Schwefelsäure mit geringem Salpetersäurezusatz und Schwefelsäure mit Molybdänsäure zeigen Farbenercheinungen, die sich höchstens durch das Tempo, in dem die Färbungen einander ablösen, von den Reactionen mit reiner concentrirter Schwefelsäure unterscheiden.

Die Substanz verliert bei 100° nichts an Gewicht.

Die Formel konnte aus Mangel an Material noch nicht endgiltig festgestellt werden. Doch würde die Formel $C_{18}H_{21}NO_4$ einstweilen den bisherigen analytischen Daten gut entsprechen.

Es soll nicht unerwähnt bleiben, dass aus der vom Quecksilber des Amalgames abgegossenen noch sauren Lösung des Reductionsproductes durch Ausschütteln mit Äther eine geringe Menge eines Harzes gewonnen werden konnte.

2. Alkaloid II.

Diese Base wurde in Form ihres salpetersauren Salzes aus den Mutterlagen von der Krystallisation des Protopinnitrat

gewonnen. Sie tritt an Menge gegen das letztere Alkaloid zurück.

a) Freie Base.

Aus der Lösung des mehrfach umkrystallisirten Nitrates fällt Kalilauge das Alkaloid als weissen, amorphen Niederschlag, der bei längerem Stehen unter der Flüssigkeit allmählig krystallinisch wird. Ammoniak bewirkt bei einiger Verdünnung der Lösung keine Ausscheidung. Auch diese Base wird im frischgefällten, also wohl noch amorphen Zustand von Äther unschwer aufgenommen und nach einigem Stehen in meist sehr gut ausgebildeten, lebhaft glänzenden Krystallen, anscheinend plattgedrückten Prismen, wieder abgesetzt. Der Unterschied im Grade der Löslichkeit der amorphen Substanz und der krystallisirten in Äther muss dabei sogar noch viel bedeutender sein als beim Protopin.

Die krystallisirte Base löst sich leicht in Chloroform, weniger in Alkohol, Schwefelkohlenstoff, Benzol, Essigäther, sehr wenig in gewöhnlichem Äther. Gut krystallisirt wurde sie aus Essigäther erhalten, und zwar in flachen, vierseitigen Täfelchen. Aus gewöhnlichem Äther mit einem geringen Zusatz von Chloroform schied sie sich einmal in grossen, wasserhellen Tafeln ab.

Das direct aus dem Nitrat gewonnene, aus dem Äther, der zur Ausschüttelung gedient hatte, in kleinen, aber glänzenden Krystallen ausgeschiedene Alkaloid zeigte den Schmelzpunkt 155° , war aber trotz seines schönen Aussehens noch nicht ganz rein, denn durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus Essigäther stieg der Schmelzpunkt noch etwas. Zuletzt wurde 158° bis 159° im Luftbad, und 157 — 158° bei sehr langsamem Erhitzen im Glycerinbad beobachtet. Lässt man die geschmolzene Substanz kurze Zeit bei 157° oder nur wenige Grade unter dieser Temperatur, so erstarrt sie wieder und schmilzt jetzt nicht mehr bei 159° , sondern erst bei 166 — 167° .

Mit concentrirter Schwefelsäure wird die Substanz anfänglich gelblich und die Lösung nimmt nach einer röthlichgelben Übergangsfarbe eine rosa oder bei grösseren Mengen von Base eine rothviolette Färbung an.

Erdmann's Reagens bewirkt in Mengen von wenigen Tropfen angewendet, zuerst eine gelbe Färbung der Körnchen, dann wird die Lösung schön rothviolett. Grössere Mengen (etwa 1 cm^3) des Reagens mit einigen Stäubchen des Alkaloides zusammengebracht, erzeugen nur eine schwache, gelbliche Färbung.

Fröhde's Reagens liefert zuerst eine schön violette, bald blau werdende Färbung, die nach einiger Zeit in schönes Moosgrün übergeht.

Die Substanz verliert selbst bei 130° nichts an Gewicht.

Bei der Elementaranalyse gaben:

1. $0\cdot336\text{ g}$ lufttrockener Substanz $0\cdot837\text{ g CO}_2$ und $0\cdot186\text{ g H}_2\text{O}$.
2. $0\cdot3245\text{ g}$ lufttrockener Substanz $0\cdot810\text{ g CO}_2$ und $0\cdot182\text{ g H}_2\text{O}$.
3. $0\cdot303\text{ g}$ der bei 100° getrockneten Substanz $0\cdot754\text{ g CO}_2$ und $0\cdot168\text{ g H}_2\text{O}$.

(Dabei war die Probe mit Kupferoxyd gemischt und die dabei aufgenommene Wassermenge durch einen blinden Versuch zu $0\cdot002\text{ g}$ bestimmt worden.)

4. $0\cdot3365\text{ g}$ der bei 100° getrockneten Substanz $0\cdot8380\text{ g CO}_2$ und $0\cdot188\text{ g H}_2\text{O}$.

($0\cdot003\text{ g}$ Wasser als Resultat eines blinden Versuches mit dem benützten CuO abgezogen.)

5. $0\cdot353\text{ g}$ des bei 100° getrockneten Alkaloides $0\cdot880\text{ g CO}_2$ und $0\cdot197\text{ g H}_2\text{O}$.

(Mit Abzug von $0\cdot003\text{ g}$ Wasser als vom Kupferoxyd herrührend.)

6. $0\cdot3357\text{ g}$ der lufttrockenen Base $12\cdot26\text{ cm}^3$ Stickstoff nach Dumas' Verfahren bei $18\cdot5^\circ$ und $715\cdot5\text{ mm}$ Barometerstand.

(Ein blinder Versuch hatte $0\cdot6\text{ cm}^3$ Gas geliefert.)

7. $0\cdot368\text{ g}$ der lufttrockenen Substanz $14\cdot2\text{ cm}^3$ Stickstoff bei $18\cdot5^\circ$ und 710 mm Barometerstand.

(Davon abzuziehen als Ergebniss eines blinden Versuches $0\cdot7\text{ cm}^3$ Gas.)

8. 0·4604 g des bei 130° getrockneten Alkaloides 18·1 cm^3 Gas bei 18·5° und 707·5 mm Barometerstand.

(Davon abzuziehen als Resultat des blinden Versuches 0·7 cm^3).

Daraus ergibt sich in 100 Theilen:

	Gefunden							
	1	2	3	4	5	6	7	8
C	67·94	68·08	67·87	67·92	67·99	—	—	—
H	6·15	6·24	6·16	6·21	6·20	—	—	—
N	—	—	—	—	—	3·82	3·93	4·06

Berechnet für
 $C_{21}H_{23}NO_5 = 369$

C	68·30
H	6·23
N	3·80

Die Base enthält zwei Methoxylgruppen, denn 0·383 g der bei 100° getrockneten Substanz gaben 0·525 g AgJ, als sie nach dem Verfahren von Zeisel behandelt wurden, woraus sich ein Gehalt von 18·09% an Methoxylgruppen berechnet. Die Formel $C_{21}H_{23}NO_5$ verlangt bei Gegenwart von zwei Methoxylgruppen 16·80%.

Das Moleculargewicht der Base wurde nach der Siedemethode ermittelt. Als Lösungsmittel diente zuerst Chloroform, dessen Constante mit 36·6 in Rechnung gesetzt wurde, ferner Benzol mit der Constanten 26.

0·719 g der Substanz in 25·037 g Chloroform gelöst, bewirkten eine Siedepunktserhöhung von 0·310°, 0·825 g in 32·81 g Chloroform eine Erhöhung von 0·267°.

Aus dem ersten Versuch berechnet sich das Moleculargewicht zu 339, aus dem zweiten zu 345, während die Formel $C_{21}H_{23}NO_5$ 369 ergibt.

Weniger gute Resultate lieferte ein Versuch mit Benzol, indessen bestätigt er doch ebenfalls die Formel. Es bewirkten 0·987 g Substanz in 20·31 g Benzol eine Siedepunktserhöhung von 0·288°, woraus als Moleculargewicht 439 folgt.

Die Base ist optisch inactiv. Eine Lösung des Nitrates in Wasser von 1·7% Gehalt bewirkte im 2 *dm*-Rohr des Halbschattenapparates nicht den geringsten Helligkeitsunterschied der Felder.

b) Salpetersaures Salz.

Das Nitrat der Base II bildet farblose Nadeln, die oft zu kugelförmigen oder halbkugeligen Büscheln vereinigt sind. Es ist löslich in Alkohol, mässig schwer löslich in Wasser von gewöhnlicher Temperatur. Als eine in der Wärme bereitete Lösung des Salzes nach dem Abkühlen längere Zeit bei 9·5° unter fortwährendem Schütteln mit den ausgeschiedenen Krystallen in Berührung geblieben war, enthielten 15·092 *g* der Flüssigkeit 0·181 *g* bei 100° getrockneter Substanz. Also lösen 100 *g* Wasser 1·21 *g* Salz, oder 1 Theil Nitrat braucht etwa 83 Theile Wasser von 9·5° zur Lösung. Heisses Wasser löst bedeutend mehr von dem Salze auf.

Die Krystalle verlieren bei 100° im Trockenkasten Wasser, jedoch — wie die Vergleichung der Verbrennungen der lufttrockenen und der bei 100° getrockneten Substanz bestätigt — nicht den ganzen Wassergehalt.

1. 0·291 *g* der lufttrockenen Substanz wogen nach dreistündigem Verweilen bei 100° noch 0·277 *g* und nahmen dann nicht weiter an Gewicht ab.
2. 0·415 *g* des Salzes, 3 Stunden lang der Temperatur von 100° ausgesetzt, nahmen bis auf 0·396 *g* ab. Bei einstündigem Erhitzen auf 120° trat abermals eine geringe Gewichtsverminderung auf 0·394 *g* ein, jedoch war darnach schon die Substanz gelb gefärbt, so dass auf beginnende Zersetzung zu schliessen war.
3. Um sicher zu sein, dass bei den vorhergehenden Bestimmungen nicht schon theilweise verwittertes Material benützt worden war, wurde frisch umkrystallisirtes, im kühlen Raum (7°) noch im feuchten Zustand auf die Wage gebrachtes und dort unter öfterem Auswägen bis zum Eintritt der Gewichtsconstanz belassenes verwendet. 0·431 *g* dieses eben lufttrocken gewordenen Salzes wogen nach

sechsstündigem Verweilen bei 100° noch 0·410 g und nahmen dann nicht mehr ab.

4. 0·368 g des Salzes nahmen innerhalb 2 Stunden bei 100° bis auf 0·350 g an Gewicht ab.

Daraus ergeben sich die Verluste an Wasser:

In 100 Theilen:

	Gefunden			
	1	2	3	4
H ₂ O	4·81	4·58	4·87	4·90

Die Formel $C_{21}H_{23}NO_5 \cdot HNO_3 + 1\frac{1}{2}H_2O$ verlangt für den Verlust von $1\frac{1}{4}$ Molekülen eine Gewichtsabnahme von 4·90%.

Bei der Elementaranalyse der lufttrockenen, mit Kupferoxyd gemischten Substanz gaben:

1. 0·3785 g . . . 0·768 g CO₂ und 0·198 g H₂O,
 2. 0·258 g . . . 0·520 g CO₂ und 0·134 g H₂O,

wobei 0·003 g Wasser, das Ergebniss eines blinden Versuches, als während des Mischens vom Kupferoxyd aufgenommen, schon in Abzug gebracht sind

In 100 Theilen:

	Gefunden	
	1	2
C	55·34	54·97
H	5·82	5·77

	Berechnet für
	$C_{21}H_{23}NO_5 \cdot HNO_3 + 1\frac{1}{2}H_2O = 459$
C	54·90
H	5·88

Das bei 100° getrocknete Nitrat lieferte bei der Elementaranalyse, wobei es ebenfalls mit Kupferoxyd gemischt und vom gefundenen Wasser 0·003 g abgezogen wurden:

1. Aus 0·304 g 0·649 g CO₂ und 0·164 g H₂O.
2. Aus 0·309 g 0·656 g CO₂ und 0·171 g H₂O.
3. Aus 0·410g nach Dumas' Verfahren 25·4 cm³ Stickstoff bei 17° und 721 mm Barometerstand, während ein blinder Versuch 0·2 cm³ Gas ergeben hatte.

Daraus folgt in 100 Theilen:

	Gefunden		
	1	2	3
C	58·22	57·90	—
H	6·00	6·15	—
N	—	—	6·73

	Berechnet für
	$C_{21}H_{23}NO_5 \cdot HNO_3 + \frac{1}{4} H_2O = 436·5$
C	57·73
H	5·61
N	6·41

c) Chlorhydrat des Alkaloides II.

Das Chlorhydrat wurde durch Auflösen der freien Base in heisser verdünnter Salzsäure dargestellt und beim Abkühlen der Lösung in feinen, weissen Nadeln erhalten, welche als eigenthümlich seidenartig glänzender Brei die Flüssigkeit erfüllten. Die lufttrocken gewordene, durch Absaugen von der Mutterlauge befreite Substanz hatte ein kreideähnliches Aussehen. Das Chlorhydrat ist in Alkohol ziemlich leicht löslich, leicht in heissem Wasser, jedoch nur mässig leicht in Wasser von gewöhnlicher Temperatur.

Nachdem eine warm bereitete Lösung des Salzes auf 11° abgekühlt und mit den ausgeschiedenen Krystallen unter stetem Schütteln bei dieser Temperatur längere Zeit in Berührung geblieben war, enthielten 13·307 g der Flüssigkeit, 0·475 g der bei 100° getrockneten Substanz. 100 g Wasser vermögen also bei 11° 3·70 g Chlorhydrat in Lösung zu erhalten, oder 1 Theil Salz erfordert 27 Theile Wasser von 11° zur Lösung.

Reichlicher Zusatz von starker Salzsäure zur wässrigen Lösung des Salzes bewirkt Abscheidung eines Theiles davon. Die lufttrockene Verbindung verliert bei 100° Wasser:

1. 0·3842 g lufttrockenen Salzes wogen nach dreistündigem Verweilen bei 100° noch 0·3678 g.
2. 0·3040 g wogen, einer Temperatur von 100° 2 $\frac{1}{2}$ Stunden lang ausgesetzt, noch 0·2915 g.
3. 0·3538 g nahmen in 5 Stunden bei 100° bis auf 0·3393 g an Gewicht ab.
4. 0·3084 g wogen nach vierstündigem Verweilen bei 100° noch 0·2950 g und verloren auch bei 125° innerhalb einer Stunde nichts mehr an Gewicht. Bei 150° trat schon Zersetzung unter Braunfärbung ein.

In 100 Theilen:

	Gefunden			
	1	2	3	4
Verlust an H ₂ O bei 100°	4·27	4·11	4·10	4·35

Die Formel C₂₁H₂₉NO₅·HCl+1 $\frac{1}{2}$ H₂O verlangt für den Verlust eines Wassermoleküls eine Abnahme von 4·16⁰/₀.

Bei der Analyse des Salzes gaben:

1. 0·3393 g bei 100° getrockneter Substanz 0·757 g CO₂ und 0·1875 g H₂O.
2. 0·3215 g bei 100° getrockneten Chlorhydrates mit Kupferoxyd gemischt 0·715 g CO₂ und 0·185 g H₂O (abzüglich der Menge von 0·003 g Wasser vom blinden Versuch mit dem Kupferoxyd).
3. 0·2915 g des bei 100° getrockneten Salzes nach Dumas' Verfahren 10·6 cm³ Stickstoff bei 19·5° und 709 mm Barometerstand. (Ein blinder Versuch hatte 1·0 cm³ Gas geliefert.)
4. 0·244 g bei 100° getrockneter Substanz 8·5 cm³ Gas bei 18° und 722 mm Barometerstand. (Bei einem blinden Versuch waren 0·2 cm³ Gas erhalten worden).
5. 0·3247 g bei 100° getrockneten Chlorhydrats 0·1122 g AgCl.

Daraus folgt in 100 Theilen:

	Gefunden				
	1	2	3	4	5
C	60·85	60·65	—	—	—
H	6·14	6·39	—	—	—
N	—	—	3·50	3·71	—
Cl	—	—	—	—	8·55

Berechnet für	
$C_{21}H_{23}NO_5 \cdot HCl + \frac{1}{2}H_2O = 414·5$	
C	60·80
H	6·03
N	3·38
Cl	8·56

d) Platindoppelsalz des Chlorhydrats.

Durch Fällen einer nicht zu verdünnten Lösung des Chlorhydrats mit Platinchlorid entsteht ein flockiger, lederfarbiger Niederschlag, der auch unter dem Mikroskope nur als feinkörniges Pulver ohne deutliche Krystallisation erscheint. Diesem Umstande wird es auch zuzuschreiben sein, dass bei den Analysen keine ganz scharfen Zahlen erhalten wurden. Der Niederschlag wurde mit der Pumpe abgesaugt und mit schwach platinchloridhaltigem Wasser nachgewaschen.

Das Doppelsalz verliert bei 100° Wasser.

1. 0·275 g lufttrockenen Salzes wogen nach vierstündigem Verweilen bei 100° noch 0·264 g.
2. 0·3770 g Substanz bei 100° 4 Stunden lang getrocknet, nahmen bis auf 0·3635 g ab.

Also Verlust in 100 Theilen:

Gefunden	
1	2
4·00	3·71

Die Formel $(C_{21}H_{23}NO_5 \cdot HCl)_2PtCl_4 + 2\frac{1}{2}H_2O = 1193$ verlangt 3·77% Verlust, wenn alles Wasser ausgetrieben wird.

Bei der Elementaranalyse gaben:

1. 0·264 g der bei 100° getrockneten Verbindung 0·428 g CO₂, 0·105 g H₂O und 0·0625 g Pt.
2. 0·3635 g getrockneten Doppelsalzes 0·579 g CO₂, 0·140 g H₂O und 0·0625 g Pt.

Daraus folgt in 100 Theilen:

	Gefunden		Berechnet für
	1	2	(C ₂₁ H ₂₃ NO ₅ ·HCl) ₂ PtCl ₄ = 1148
C	44·22	43·44	43·90
H	4·42	4·28	4·18
Pt	16·67	17·19	16·99

e) Bromhydrat.

Das Bromhydrat wurde durch Auflösen der Base in verdünnter heisser Bromwasserstoffsäure dargestellt. Es ist dem Chlorhydrat sehr ähnlich und enthält ebenfalls 1½ Moleküle Krystallwasser.

1. 0·5075 g lufttrockenen Salzes wogen nach vierstündigem Verweilen bei 100° noch 0·4785 g und nahmen dann nicht weiter an Gewicht ab.
2. 0·5160 g Substanz nahmen bei 100° innerhalb 2 Stunden bis auf 0·4865 g ab.

Also Verlust in 100 Theilen:

Gefunden	
1	2
5·71	5·72

Die Formel C₂₁H₂₃NO₅·HBr + 1½ H₂O = 477 verlangt für den Verlust des gesammten Wassers eine Abnahme von 5·66%.

Bei der Brombestimmung wurden aus 0·382 g der bei 100° getrockneten Substanz 0·1585 g AgBr erhalten, entsprechend 17·68% Br.

Die Formel erfordert 17·56%.

f) Jodhydrat.

Beim Auflösen der Base in verdünnter heisser Jodwasserstoffsäure und Erkaltenlassen erhält man das Jodhydrat in kleinen, weissen Nadelchen, die gleichfalls grosse Ähnlichkeit mit dem Chlorhydrate zeigen. Das Salz enthält 1 Molekül Krystallwasser, welches bei 100° vertreibbar ist, denn 0·434 g Substanz wogen nach zweistündigem Trocknen bei 100° noch 0·418 g, hatten also einen Verlust von 3·69% erlitten.

Die Formel $C_{21}H_{29}NO_5 \cdot HJ + H_2O = 515$ erfordert einen Gewichtsverlust von 3·50%.

Bei der Jodbestimmung wurden aus 0·418 g der trockenen Verbindung 0·198 g AgJ erhalten, entsprechend 25·60% J. Die Formel verlangt 25·55.

Das neutrale und das saure Sulfat, deren Darstellung versucht wurde, konnten nicht in Krystallen erhalten werden, sondern trockneten zu firnissartigen Massen ein. In Wasser sind sie leicht löslich. Dasselbe gilt vom sauren Oxalat.

Vergleicht man die Eigenschaften dieser Base mit den Angaben, welche Selle, sowie in Übereinstimmung damit Tietz und König, von ihrem β -Homochelidonin aus *Chelidonium majus* und *Sanguinaria canadensis* machen, so ist an der Identität der beiden wohl nicht zu zweifeln.

Durch die Freundlichkeit des Herrn Geheimrathes Prof. Dr. E. Schmidt in Marburg, der mir eine kleine Probe von β -Homochelidonin aus *Sanguinaria* übersendete, war ich in den Stand gesetzt, beide Basen zu vergleichen. Nur die Erscheinung des Wiedererstarrens der geschmolzenen Substanz und das darauffolgende Schmelzen bei 166—167° war mit dem *Sanguinaria*-Homochelidonin nicht zu erzielen; im Übrigen war die Übereinstimmung vollkommen.

β -Homochelidonin nach Selle, Tietz und König	Alkaloid II
Krystallisirt anscheinend monoklin	Flache vierseitige Täfelchen
Schmelzpunkt scharf bei 159°	Schmelzpunkt 158—159° Zweiter Schmelzpunkt 166—167°

β -Homochelidonin nach Selle, Tietz und König	Alkaloid II
Wasser Wässrige Kalilauge } lösen nicht Wässriges Ammoniak löst	Wasser } lösen nicht Kalilauge } Ammoniak löst
Alkohol löst mässig leicht	Alkohol löst mässig leicht
Äther löst sehr wenig, reichlich im frischgefällten Zustande	Äther löst sehr wenig, ziemlich viel aber vom frisch gefällten Alkaloid
In Essigäther leicht löslich	Essigäther löst mässig leicht
In Chloroform sehr leicht löslich	Chloroform löst sehr leicht
HCl löst leicht	HCl-Salz löslich 1 : 27 bei 11°
Concentrirte Schwefelsäure gibt sofort eine schön violette Färbung	Mit conc. H_2SO_4 werden zuerst die Körnchen gelb, dann die Lösung durch Röthlichgelb in Rosa gefärbt, bei grösseren Substanzmengen rothviolett
H_2SO_4 + Spuren von HNO_3 färbt zuerst gelblich, rasch in schön violett übergehend	Gelbfärbung der Körnchen, Lösung schön rothviolett
H_2SO_4 + Spuren von MoO_3 vorüber- gehend gelbe, violette und grüne Färbung, dann vom Rande her schön blau, nach langer Zeit dann blau- grün, endlich moosgrün	Schön violett, blau, schön moos- grün.

Auch Selle fand in seiner Base zwei Methoxygruppen.

Bei der Vergleichung der Chlorhydrate ergibt sich scheinbar ein kleiner Unterschied, der aber mehr in den Schlussfolgerungen liegt, die aus den analytischen Daten gezogen werden, als in diesen selbst. Selle fand den Gewichtsverlust beim Trocknen bei 100° zu 4·36% und berechnet daraus den Wassergehalt zu 1 Molekül (berechneter Verlust 4·27%), während Bestimmungen mit dem Chlorhydrat des Alkaloides II wie erwähnt 4·27, 4·10, 4·11, 4·35% ergaben. Die auf Grund der Elementaranalyse aufgestellte Formel $C_{21}H_{23}NO_5 \cdot HCl + 1\frac{1}{2}H_2O$

verlangt für den Verlust von 1 Molekül Wasser eine Abnahme von $4 \cdot 16\%$.

Beim Platindoppelsalz differiren die Angaben über den Wassergehalt etwas erheblicher. Selle fand bei 100° Verluste von $5 \cdot 54$, $5 \cdot 26$, $5 \cdot 52$ und berechnet daraus einen Gehalt von 4 Moleküle Wasser (theoretisch $5 \cdot 83\%$ Verlust), während beim Doppelsalz des vorliegenden Alkaloides $4 \cdot 00$ und $4 \cdot 71\%$ Verlust bei 100° gefunden wurden, woraus sich ein Gehalt von $2\frac{1}{2}$ Moleküle Wasser ergibt (theoretisch $3 \cdot 77\%$ Verlust). In-
dessen ist gerade auf diesen Unterschied wohl nicht viel Gewicht zu legen, da das Platindoppelsalz nicht deutlich krystallisirt zu erhalten ist.

Wenn also auch kein Zweifel ist, dass beide Basen identisch sind, so liegt doch noch in den Formeln eine Verschiedenheit vor. Selle entschied sich für die Formel $C_{21}H_{21}NO_5$, womit die von ihm bei der Analyse gefundenen Zahlen gut stimmen, wenn auch die Werthe für den Kohlenstoff durchaus etwas unter dem für diese Formel berechneten bleiben. Die von mir erhaltenen Resultate nöthigen zur Annahme der um zwei Wasserstoffatome reicheren Formel $C_{21}H_{23}NO_5$.