

Über die Konstitution des Berberins sowie über einige Abkömmlinge desselben

von

Franz Faltis.

Aus dem I. chemischen Laboratorium der k. k. Universität in Wien.

(Vorgelegt in der Sitzung am 21. April 1910.)

I. Über die Konstitution des Berberins.

In einem Aufsätze, der vor einiger Zeit erschienen ist,¹ führte ich aus, daß sich die in den nahe verwandten Pflanzenfamilien der Papaveraceen,² Fumariaceen,³ Menispermaceen,⁴ Berberideen,⁵ Anonaceen,⁶ Ranunculaceen⁷ und davon ausstrahlend in einigen etwas entfernter stehenden Familien, wie der Leguminosen⁸ und der Rutaceen,⁹ findenden Alkaloide, soweit ihre Konstitution aufgeklärt ist, ungezwungen auf eine gemeinsame Stammsubstanz zurückführen lassen, entsprechend der phylogenetischen Zusammengehörigkeit der Pflanzengruppe, in der sie sich bilden.

¹ Pharmaz. Post, 1906, Nr. 31 und 32, C., 1906, II, 1011.

² *Papaver*, *Argemone*, *Glaucium*, *Chelidonium*, *Sanguinaria*, *Bocconia*, *Escholtzia*, *Stylophorum*.

³ *Fumaria*, *Corydalis*, *Dicentra*.

⁴ *Menispermum*, *Cocculus*, *Jateorrhiza*.

⁵ *Berberis*, *Leontice*, *Jeffersonia*.

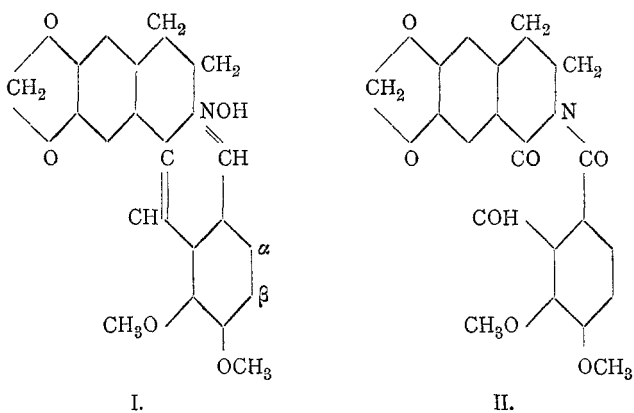
⁶ *Coelocline*.

⁷ *Hydrastis*, *Coptis*, *Xanthorrhiza*.

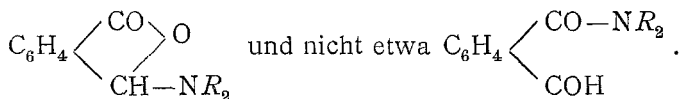
⁸ *Geoffroya*.

⁹ *Xanthoxylon*, *Toddalia*, *Evodia*, *Galipea*, *Angostura*.

Nur das Berberin konnte mit seiner von Perkin,¹ beziehungsweise von Gadamer² aufgestellten Konstitutionsformel (I) nicht in unmittelbare Beziehung zu den übrigen Alkaloiden dieser Gruppe gebracht werden, da in diesen sich die Methoxygruppen in der Stellung $\alpha\beta$ befinden. Perkin aber nahm die von ihm gewählte Stellung der beiden OCH_3 -Gruppen auf Grund der hydrolytischen Spaltung des Berberals, eines Oxydationsproduktes des Berberins, an, das leicht in Noroxyhydrastinin und Pseudopiansäure $(\text{OCH}_3)_2[3,4]\text{C}_6\text{H}_2[2](\text{COH})\text{CO}_2\text{H}$ zerfällt und dem er daher die Formel II beilegte. Einen Beweis für die Aldehydnatur des Berberals hat er nicht erbracht.



Dieses bildet sich leicht zurück aus äquivalenten Mengen Noroxyhydrastinin und Pseudopiansäure. Nun verbinden sich aber, wie Liebermann³ u. a. gezeigt haben, *o*-Phthalaldehydsäuren mit Basen zu Verbindungen vom Typus

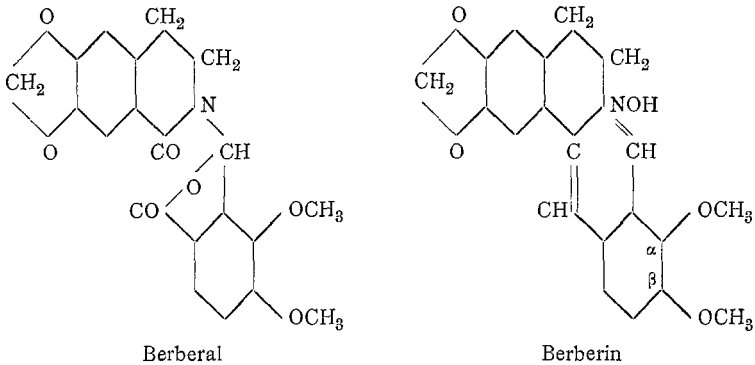


Daher stellte ich damals für das Berberal und zurückschließend für das Berberin folgende Formeln auf:

¹ Chem. Soc., 58 (1890), 991 ff.; B. 1891, R. 157.

² Chem. Zeit., 26, 291, 385; Arch. f. Pharm., 243 (1905), 12—29.

³ B., 29, 174 und 2030.



Damit wäre die vollkommene Übereinstimmung des Berberins mit den übrigen verwandten Alkaloiden gegeben.

Jetzt ist es mir gelungen, den experimentellen Nachweis für diese Auffassung des Berberins zu erbringen. Während der Niederschrift vorliegender Arbeit erschien eine Abhandlung von Perkin,¹ in welcher er theoretisch dieselben Schlüsse zieht bezüglich der Konstitution des Berberins, wie ich sie schon vor einigen Jahren entwickelt habe.

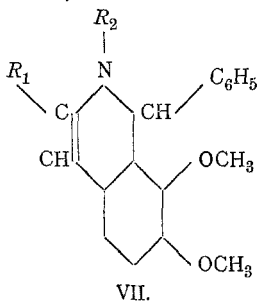
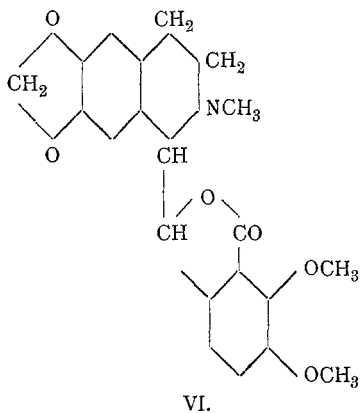
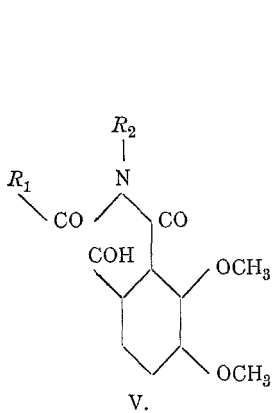
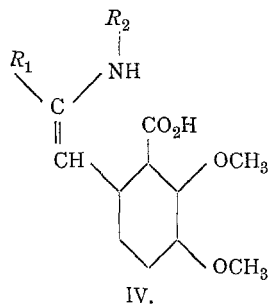
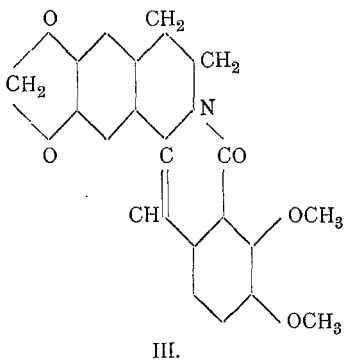
Das Berberal selbst zu untersuchen, unternahm ich nicht, da es Perkin nur in sehr kleiner Menge bei der Oxydation von Berberin im großen erhalten hat. Oxyberberin (III) erwies sich als ungeeignet für den Stellungsnachweis, da es sich allen Versuchen gegenüber, es hydrolytisch in die entsprechende Carbonsäure (IV) zu spalten (sowohl mit Säuren als mit Alkalien, auch unter Druck), als resistent erwies. Eine Ozonisierung nach Harries, die ich versuchte, um zu einem der alten Berberalformel entsprechenden Aldehyd (V) zu gelangen, lieferte bloß harzige Massen, aus denen ich nur kleine Mengen von Noroxyhydrastinin² isolieren konnte. Ebenso wenig gelang es mir, Halogenwasserstoff an die doppelte Bindung im Pyridonring anzulagern, um so vielleicht eine Überführung des Berberins in Hydrastin (VI) anzubahnen.

Die höheren Oxydationsprodukte des Berberins sind für die Frage nach der Stellung der beiden Methoxygruppen nicht

¹ Chem. Soc., 97, 305—323; C., 1910, I, 1361.

² Perkin, l. c.

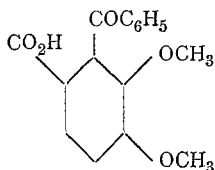
verwertbar, da sie zu Hemipinsäure $C_6H_2[1,2](CO_2H)_2[3,4](OCH_3)_2$ führen.



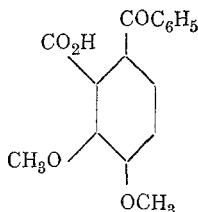
Ich stellte daher Phenyldihydroberberin (VII) nach Freund¹ dar, um daraus durch gemäßigte Oxydation mit $KMnO_4$ zu

¹ B., 37, 4678.

einer Dimethoxybenzophenoncarbonsäure zu gelangen, der je nach der Konstitution des Berberins eine der beiden folgenden Formeln zukommen muß:



oder



2-Benzoyl-3,4-Dimethoxybenzoesäure

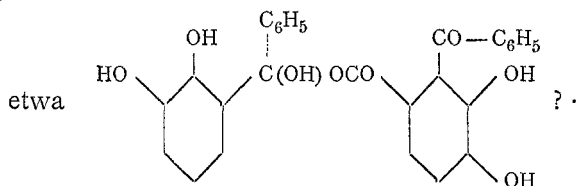
2-Benzoyl-5,6-Dimethoxybenzoesäure
(müßte sich nach der alten Auffassung
des Berberins bilden)

Ich erhielt die gesuchte Säure (farblose Nadeln, Schmelzpunkt 190 bis 191°) in ziemlich guter Ausbeute. Durch sehr gelinde Einwirkung von schmelzendem Kali gelang es mir, sie fast quantitativ in Benzoesäure und Protocatechusäure $(\text{OH})_2[3,4]\text{C}_6\text{H}_3 \cdot \text{CO}_2\text{H}$ zu spalten, wodurch sie sich als 2-Benzoyl-3,4-Dimethoxybenzoesäure kennzeichnete, entsprechend meiner Auffassung des Berberins. *o*-Brenzkatechincarbonensäure, die sich im anderen Falle hätte bilden müssen, ist selbst gegen längere Einwirkung von schmelzendem Kali beständig, wie es ihre Darstellung aus der *o*-Jodsalicylsäure $(\text{J})[3](\text{OH})[2]\text{C}_6\text{H}_3 \cdot \text{CO}_2\text{H}$ durch Kalischmelze¹ beweist. Die Möglichkeit, daß sich die Protocatechusäure durch Umlagerung gebildet hätte, ist daher nicht in Betracht zu ziehen.

Daß tatsächlich 2-Benzoyl-3,4-Dimethoxybenzoesäure vorlag, dafür spricht noch folgender Umstand: Alle *o*-Oxycarbonensäuren (sowie deren Ester) geben mit FeCl_3 intensiv blaue oder violette Farbenreaktion, *m*- oder *p*-Oxysäuren dagegen nicht. Das entmethylierte Produkt nun, das aus der Säure bei der Einwirkung von siedender konzentrierter Jodwasserstoffsäure gewonnen wird, gibt mit FeCl_3 bloß die grüne Farbenreaktion des Brenzkatechinrestes, auf weiteren Zusatz von überschüssiger, sehr verdünnter Na_2CO_3 -Lösung einen braunen Niederschlag neben einer (besonders in alkoholischer Lösung)

¹ Miller, A., 220, 126.

rötlich gefärbten Flüssigkeit, ähnlich der Protocatechusäure. Allerdings war nicht Benzoyldioxybenzoesäure entstanden, sondern wie die Verbrennung zeigte, unter teilweiser CO_2 -Abspaltung ein Additionsprodukt dieser Säure mit Dioxybenzophenon,



Die Benzoyloxymethoxybenzoesäure stellte ich in ähnlicher Weise, wie für die Methylnoropian-¹ und Methylnorhemipinsäure² angegeben, dar. Beim Vorliegen von 2-Benzoyl-5,6-Dimethoxybenzoesäure hätte sich in Analogie zu Opian- und Hemipinsäure 2-Benzoyl-5-Methoxy-6-Oxybenzoesäure bilden müssen, die mit FeCl_3 blaue oder violette Farbenreaktion zeigen müßte. Die teilweise entmethylierte Säure, die ich erhielt, gab aber keine FeCl_3 -Reaktion, ist also wohl 2-Benzoyl-3-Methoxy-4-Oxybenzoesäure. Leider konnte sie infolge Mangels an Substanz nicht genügend gereinigt werden. Doch charakterisierte sie sich genug durch die Löslichkeit in Wasser und die Methoxylzahl.

Experimentelles.

Phenyldihydroberberin wurde nach Freund³ aus Berberinsulfat (in Portionen zu 20 g), Brombenzol und Mg-Spänen bereitet. Aus 75 g Sulfat wurden so zirka 50 g Phenyldihydroberberin erhalten, und zwar nicht als Hydrobromid, wie Freund angibt, sondern zum größten Teil als freie Base. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol, in dem sie ziemlich schwer löslich ist, wurde sie in Form gelber Nadeln, Schmelzpunkt 196° , erhalten, in Xylol, Benzol und CHCl_3 auch in der Kälte ziemlich leicht löslich, schwerer in Äther.

¹ Prinz, J. pr. (2), 24, 368.

² Wegscheider, M., 3, 378.

³ B., 37, 4678.

Die Oxydation wurde in der Weise vorgenommen, daß 10 g Phenyl-dihydroberberin, in 1 l Wasser suspendiert, mit 10 g KMnO_4 2 Tage lang bei Zimmertemperatur unter öfterem Umschütteln stehen gelassen wurden, worauf dann von MnO_2 und unveränderter Substanz abfiltriert, das Filtrat mit SO_2 -Wasser angesäuert und mit CHCl_3 einige Male ausgeschüttelt wurde. Das abfiltrierte Gemenge wurde von neuem der Oxydation unterworfen und dies so oft wiederholt (bei immer kleinerer Zutat von KMnO_4), bis das Ausschloroformieren nur mehr einen minimalen Erfolg hatte. So wurden bei der ersten Oxydation von 10 g Phenyl-dihydroberberin 0·8 g durch Ausschütteln gewonnen, nach der 15. Oxydation 0·03 g, zusammen 2·8 g. (Bei längerem Stehen der angesäuerten wässerigen Lösung krystallisierte bei den ergiebigeren Oxydationen die gesuchte Säure fast rein in kleinen Mengen aus.) Daraus wurde durch wiederholtes fraktioniertes Fällen aus einer CHCl_3 -Lösung mit Petroläther reine

2-Benzoyl-3,4-Dimethoxybenzoesäure $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_5$

gewonnen, schneeweiße Nadeln vom Schmelzpunkte 190 bis 191°, in Alkohol sehr leicht, in CHCl_3 leicht, in Wasser fast unlöslich.

0·2508 g Substanz gaben nach Zeisel 0·4086 g JAg.

0·2295 g Substanz gaben 0·5648 g CO_2 und 0·0984 g H_2O .

Für $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_5$ berechnet 21·69% OCH_3 , 67·11% C, 4·93% H;
gefunden 21·52% OCH_3 , 67·12% C, 4·77% H.

Eine qualitative Stickstoffprobe mit Na hatte ein negatives Ergebnis.

Bei fünfständigem Erhitzen im Bombenrohr auf 150° mit konzentrierter Salzsäure wurde weder CO_2 - noch wesentliche Methylabspaltung beobachtet. Das Reaktionsprodukt, das ungelöst geblieben war, zeigte unverändertes Verhalten und, aus CHCl_3 + Petroläther umkrystallisiert, einen Schmelzpunkt 186 bis 190°.

0·2312 g Substanz gaben nach Zeisel 0·3605 g JAg, entsprechend 20·60% OCH_3 .

Kalischmelze.

1 g Substanz wurde in 6 g Ätzkali, das mit Wasser besprengt und im Ni-Tiegel geschmolzen wurde, eingetragen. Nach 2 Minuten wurde die Schmelze erkalten gelassen. Nach dem Auskühlen wurde die Masse in Wasser gelöst und mit verdünnter Salzsäure neutralisiert, wobei sich nichts ausschied. Beim Ausschütteln mit CHCl_3 wurde 0.34 g bei der ersten, 0.02 g bei der zweiten Behandlung erhalten, rein weiß und vom Schmelzpunkte 112 bis 118°. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus der 25fachen Menge Wasser erwies es sich durch seinen Schmelzpunkt 118 bis 120°, den Mischschmelzpunkt mit reiner Benzoesäure (ohne Depression), seine Löslichkeit, vollständige Sublimierbarkeit bei 100° sowie den charakteristischen Niederschlag mit FeCl_3 als Benzoesäure. Bei dem darauffolgenden Ausschütteln mit Äther gingen zuerst 0.40 g, dann 0.06 g in denselben, die sich als Protocatechusäure charakterisierten: tiefgrüne Färbung mit FeCl_3 , die mit sehr verdünnter Na_2CO_3 -Lösung dunkelviolet, bei größerem Überschusse braunrot wird, Schmelzpunkt nach einmaligem Umkrystallisieren aus Wasser 196°, Mischschmelzpunkt mit reiner Protocatechusäure ebenso, weißer Niederschlag mit Bleizucker sowie Reduktion von ammoniakalischer Silberlösung in der Kälte.

Einwirkung von siedender konzentrierter Jodwasserstoffsäure.

Nach längerem Erhitzen der Benzoyldimethoxybenzoesäure mit konzentriertem JH im Glycerinbad scheidet sich beim Erkalten aus der Lösung ein krystallinisches Produkt aus, das aus Wasser, in dem es ziemlich schwer löslich ist, umkrystallisiert wurde: glänzende Krystallfitter vom Schmelzpunkte 223 bis 224°, in Alkohol leicht, in CHCl_3 schwer löslich, die in verdünnter Kalilauge sich in der Kälte ziemlich träge lösen. Aus 0.9 g Benzoyldimethoxybenzoesäure wurden so 0.6 g erhalten. Die Verbrennung lieferte Werte, die nicht für 2-Benzoyl-3,4-Dioxybenzoesäure, sondern auf ein Additionsprodukt von dieser mit Dioxybenzophenon stimmen:

0·1102 g Substanz gaben 0·2751 g CO ₂ und	
0·0382 g H ₂ O, entsprechend	68·08% C und 3·85% H
0·1356 g Substanz gaben 0·3421 g CO ₂ und	
0·0486 g H ₂ O, entsprechend	68·81% C und 3·98% H
Berechnet für C ₂₇ H ₂₀ O ₈	68·65% C und 4·28% H

Teilweise Entmethylierung durch Einleiten von HCl-Gas.

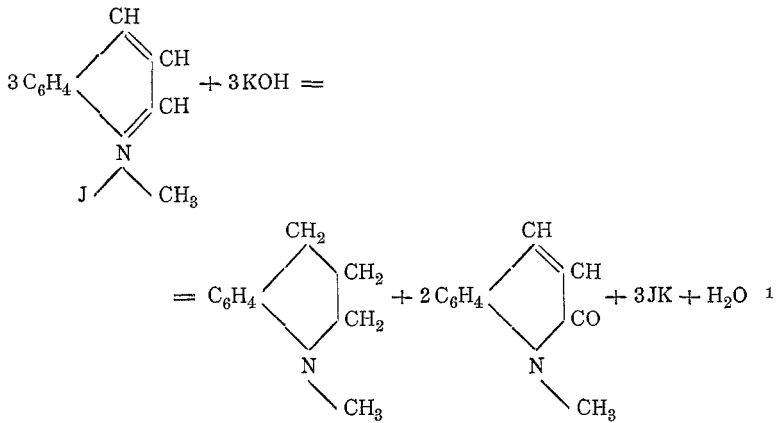
0·2 g Benzoyldimethoxybenzoesäure wurden in 100 cm³ konzentrierter Salzsäure suspendiert und 24 Stunden lang in die siedende Flüssigkeit HCl eingeleitet. Gegen Ende des Einleitens trat vollständige Lösung ein. Beim Erkalten fielen 0·08 g aus, die, in CHCl₃ gelöst und mit Petroläther gefällt, bei 188 bis 192° schmolzen und mit reiner 2-Benzoyl-3,4-Dimethoxybenzoesäure eine Schmelzpunktsdepression auf 160 bis 164° gaben. Durch Ausschloformieren wurden noch 0·05 g gewonnen vom Schmelzpunkte 100 bis 155°, Mischschmelzpunkt mit 1. Fraktion 110 bis 160°. Beide Fraktionen gaben mit FeCl₃ keine Farbenreaktion. Sie wurden vereinigt der Methoxybestimmung unterworfen, deren Ergebnis annähernd auf die Formel der 2-Benzoyl-3-Methoxy-4-Oxybenzoesäure C₁₅H₁₂O₅ stimmte.

0·0672 g Substanz gaben 0·0570 g JAg, entsprechend 12·82% OCH₃.
 Berechnet für C₁₄H₈O₃(OCH₃)(OH), > 11·40% OCH₃.

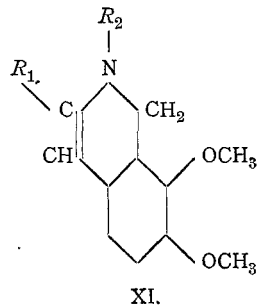
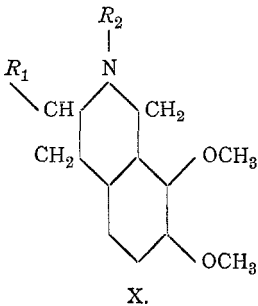
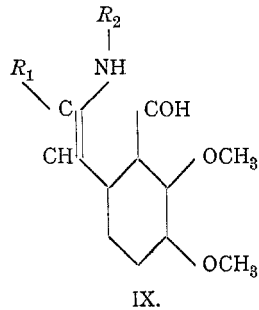
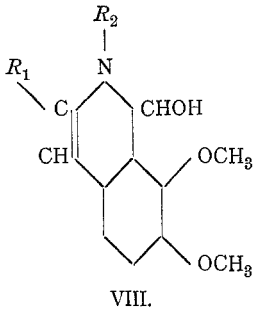
II. Untersuchung über die Bildung von Hydro- und Oxyberberin bei der Einwirkung von Alkalien auf Berberin.

Wie Gadamer¹ gefunden hat, gibt Berberin beim Erwärmen mit starker Kalilauge Oxyberberin und das sogenannte Dihydroberberin, welche Reaktion er als Analogon zur Cannizzaro'schen bei tertiären Aldehyden auffaßte, indem Berberinal, die Pseudobase (VIII), intermediär als Aldehyd (IX) reagieren könne. Nun gibt aber Chinolinjodmethylat beim Behandeln mit Alkali nicht *n*-Methyldihydro-, sondern *n*-Methyltetrahydrochinolin neben *n*-Methylchinolon gemäß der Gleichung:

¹ Chem. Zeit., 26 (1902), 291; Arch. f. Pharm., 243, 35 (1905).



Daher untersuchte ich, ob nicht auch das Berberin als N-Alkylisochinolinabkömmling Tetrahydroberberin (X) statt des angenommenen Dihydroproduktes (XI) liefert.



¹ Decker, B., 36 (1903), 2568—2572.

Das reine Tetrahydroberberin, das ich zum Vergleich benutzte, bereitete ich aus Berberinsulfat teils nach Hlasiwetz und Gilm,¹ teils auf viel einfachere Weise: Die Lösung in Eisessig wird mit Zn-Staub eine halbe Stunde lang gekocht, dann die Hauptmenge des Eisessigs verjagt, in Wasser gegossen und die Base mit NH_3 gefällt. Das Tetrahydroprodukt war schon durch einmaliges Umkrystallisieren aus Alkohol rein weiß zu erhalten vom Schmelzpunkte $167\cdot5$ bis $168\cdot5^\circ$.

Es scheint tatsächlich bei der Behandlung des Berberins mit Alkalien unreines Tetrahydroberberin zu entstehen, welches sich von dem reinen jedoch durch seine bedeutend leichtere Überführbarkeit in Berberin (schon beim Trocknen des Chlorhydrats bei 100° zum größten Teil) und durch den Gehalt des Chlorhydrats an Krystallwasser, den auch Gadamer angibt, unterscheidet. Vielleicht ist dieses abweichende Verhalten auf den Einfluß der Beimengung zurückzuführen.

Die Gründe, die dafür sprechen, daß unreines, gelb gefärbtes Tetrahydroberberin vorliegt, sind folgende:

1. Ein Gemenge von reinem Tetrahydro- und Oxyberberin, in derselben Weise aufgearbeitet, wie es Gadamer für die Trennung von Dihydro- und Oxyberberin aus dem Reaktionsprodukt angibt, zeigt genau dasselbe Verhalten dabei. Daß man aus letzterem Hydro- und Oxyberberin immer annähernd im Mengenverhältnis 1 : 2 gewinnt, spricht auch etwas für meine Behauptung. So erhielt ich zum Beispiel aus $6\cdot3$ g Berberinsulfat $2\cdot29$ g Oxy- und $1\cdot18$ g Hydroberberin (ausgeäthert) oder aus 9 g Sulfat $3\cdot4$ g Oxyberberin und $1\cdot85$ g Hydroberberinchlorhydrat (aus dem Äther mit verdünnter Salzsäure wieder ausgeschüttelt und auskrystallisieren lassen) neben $0\cdot3$ g freie Base (ausgeäthert aus dem ammoniakalisch gemachten Filtrat).

2. Gadamer gibt für das Dihydroberberin den Schmelzpunkt 162 bis 164° an, während Tetrahydroberberin bei $167\cdot5$ bis $168\cdot5^\circ$ schmilzt. Ich selbst fand immer einen tieferen und unscharfen Schmelzpunkt (zirka 135 bis 155°). Ein Mischschmelzpunkt mit gleich viel Tetrahydroberberin gab keine Depression.

¹ A. Spl., 2, 192.

3. Die Krystalle des Dihydroberberins aus Alkohol, in dem es ungefähr dasselbe Löslichkeitsverhältnis aufweist wie Tetrahydroberberin und jene des letzteren verhalten sich im Polarisationsmikroskop gleich. Diese Angabe verdanke ich der Güte des Herrn Dr. Himmelbauer, Assistenten am I. mineralogischen Universitätsinstitut.

4. Die Bestimmung des Hydrierungsgrades durch Erhitzen mit Jod in alkoholischer Lösung und Überführung in Berberin, wie es Schmidt,¹ mit dem Canadin vorgenommen hat, wandte ich auf das Dihydroberberin an und bekam dieselben Resultate wie Schmidt für das tetrahydrierte Canadin. Das Erhitzen auf 100° nahm ich in Bombenröhren durch 4 bis 6 Stunden vor.

- a) In der Kälte: 0·2601 g Substanz, 0·9715 g J, nach 24stündigem Stehen mit 60 cm³ n_{10} -Thiosulfatlösung erwärmt, 200 von 500 cm³ Lösung mit 5·35 cm³ n_{10} -J-Lösung und 4·75 cm³ n_{10} -Thiosulfatlösung zurücktitriert (1 cm³ n_{10} -J-Lösung = 0·012627 g J = 1·0115 cm³ n_{10} -Thiosulfatlösung): 0·2430 g J verbraucht.
- b) In der Hitze: 0·2810 g Substanz, 0·9825 g J, nach 4 Stunden Erhitzen mit 80 cm³ n_{10} -Thiosulfatlösung erwärmt, 200 von 500 cm³ Lösung mit 12·05 cm³ n_{10} -J-Lösung und 0·10 cm³ n_{10} -Thiosulfatlösung zurücktitriert: 0·3611 g J verbraucht.
- c) Ebenso: 0·2625 g Substanz, 0·9685 g J, nach 5 Stunden Erhitzen mit 80 cm³ n_{10} -Thiosulfatlösung erwärmt, dann alles mit 29·60 cm³ n_{10} -J-Lösung und 0·75 cm³ n_{10} -Thiosulfatlösung zurücktitriert: 0·3343 g J verbraucht.
- d) Reines Tetrahydroberberin zur Kontrolle in der Hitze: 0·2886 g Substanz, 0·9916 g J, nach 6 Stunden Erhitzen mit 80 cm³ n_{10} -Thiosulfatlösung erwärmt, dann alles mit 31·25 cm³ n_{10} -J-Lösung und 0·25 cm³ n_{10} -Thiosulfatlösung zurücktitriert: 0·3844 g J verbraucht.

	Dihydroberberin			Tetrahydroberberin				
	in der Kälte	in der Wärme		in der Wärme	in der Kälte (Schmidt)	in der Wärme (Schmidt)		
Substanzmenge ..	0·2601	0·2810	0·2625	0·2886	0·2034	0·2900	0·1908	0·2866 g
Jodverbr. gefunden	0·2430	0·3611	0·3343	0·3844	0·1709	0·3849	0·2747	0·3782 g
Ber. f. Tetrahydroberb.	0·3889	0·4206	0·3929	0·4320	0·3048	0·4345	0·2859	0·4294 g

¹ Arch. f. Pharm., 232 (1894), 149.

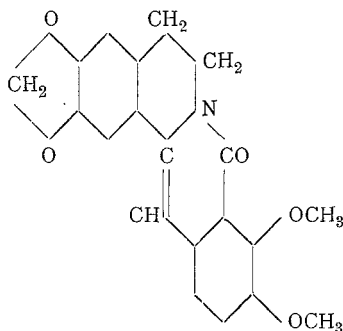
Für Dihydroberberin würde sich ungefähr der halbe Wert für den Jodverbrauch berechnen.¹

Während aber reines Tetrahydroberberinchlorhydrat unter keinen von mir untersuchten Versuchsbedingungen mit Krystallwasser sich ausscheidet, enthält das sogenannte Dihydroberberinchlorhydrat stets solches:

Hydroberberinchlorhydrat	0·3708	0·4449	0·8635	0·4383 <i>g</i>
Gewichtsverlust bei 100°	0·0569	0·0689	0·1260	0·0678 <i>g</i>
Prozente Krystallwasser	15·35	15·49	14·59	15·47
Für Dihydroberberinchlorhydrat 3H ₂ O (wie es Gadam er gefunden), berechnet				
12·58% H ₂ O;				
für Dihydroberberinchlorhydrat 4H ₂ O, berechnet				16·07% H ₂ O.

Während aus einer Lösung von Hydroberberinchlorhydrat, das nicht bei 100° getrocknet worden war, mit NH₃ die Base wieder vollständig ausgefällt wird und die überstehende Flüssigkeit nur schwach gelb gefärbt ist, fällt aus einer Lösung von bei 100° getrocknetem Salz mit NH₃ nur ein Teil (von 0·86 *g* Cl-Hydrat 0·3 *g*) als freie Base aus, der Rest bleibt jedenfalls als Berberinsalz in Lösung, die dunkelgelb gefärbt ist. Die leichte Oxydierbarkeit des Hydroberberins, besonders in alkalischer Lösung, betont auch Gadam er.

III. Das Oxyberberin und die chromophore Gruppe im Berberin.



¹ Bei der Einwirkung von Jod (1 *g*) auf Tetrahydroberberin in alkoholischer Lösung in der Kälte (2 *g* Substanz, 200 *cm*³ Alkohol) krystallisierte nach einiger Zeit 0·66 *g* Berberinjodid aus (wurde in Wasser gelöst durch NH₃ nicht gefällt), nach weiterem Zusatz von 0·4 *g* Jod und längerem Stehen 1·50 *g* eines Gemenges von Berberin und Tetrahydroberberinjodhydrat: abfiltriert und in Wasser gelöst wurde davon mit NH₃ 0·93 *g* rein weißes Tetrahydroberberin vom Schmelzpunkte 167·5 bis 168·5° gefällt (vgl. Schmidt, Einwirkung von Jod auf Canadinlösung in der Kälte, Arch. f. Pharm., 232, 150).

Das Oxyberberin $C_{20}H_{17}NO_5$ wurde in der oben angegebenen Weise nach Gadamer¹ hergestellt. Wenn man den so gewonnenen, in flachen goldgelben Nadeln krystallisierenden Körper, in Eisessig gelöst, mit Zn-Staub eine halbe Stunde lang zum leichten Sieden erhitzt, so erhält man beim Ausgießen in Wasser ein schneeweißes Produkt, das, aus Alkohol umkrystallisiert, in glänzenden farblosen Nadeln gewonnen wird. Es ist vollständig identisch mit dem goldgelben Oxyberberin, von dem man ausgegangen ist; denn es zeigt denselben Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt ohne Depression (199 bis 200°), dieselben Löslichkeitsverhältnisse, gleiche Farbenreaktion und gibt identische Derivate bei der Bromierung und teilweisen Entmethylierung. (Daß Oxyberberin weder in saurer noch in alkalischer Lösung reduziert wird, betont schon Gadamer). Die gelbe Farbe rührt daher von einer durch Umkrystallisieren nicht zu entfernenden Verunreinigung her, die bei der Reduktion entfärbt wird.

Die weißen Krystalle zeigen einen Schmelzpunkt 200 bis 200·5°, sind in Chloroform schon in der Kälte leicht, in siedendem Alkohol und Benzol mäßig, in heißem Xylol leicht löslich mit starker blauer Fluoreszenz. Mit 50prozentiger H_2SO_4 am Uhrglas übergossen und mit 1 Tropfen HNO_3 versetzt, tritt eine intensiv violette Färbung auf, die allmählich tief braun wird.²

0·2286 g Substanz gaben nach Zeisel 0·3086 g JAg, entsprechend 17·85% OCH_3 .

Für $C_{18}H_{11}NO_3(OCH_3)_3$ berechnet 17·67% OCH_3 .

Gadamer nimmt als chromophore Gruppe im Berberin die doppelte Kohlenstoffbindung im Pyridinring an,³ da das Tetrahydroberberin (X) farblos, Dihydroberberin (XI) und Berberin gelb gefärbt seien. Nun ist aber die Existenz des Dihydroberberins sehr zweifelhaft und das Oxyberberin, das die chromophore Gruppe auch enthalten würde, ist farblos. Es

¹ Arch. f. Pharm., 243, 35—36.

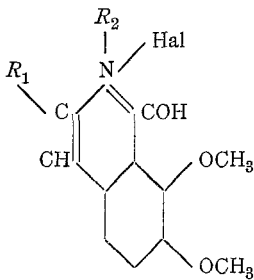
² Perkin, l. c.

³ Bruns, Arch. f. Pharm., 243, 58—59.

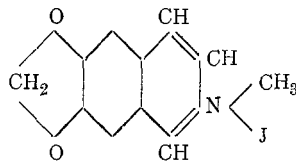
ist daher anzunehmen, daß in der Gruppe des Berberins erst der völlig enthydrierte, N-alkylierte Pyridinring, wie er in den Berberinsalzen gegeben ist, chromophore Eigenschaften besitzt. In Übereinstimmung damit steht, daß das farblose Oxyberberin, in CHCl_3 gelöst, beim Einleiten von HCl oder HBr lebhaft gelb gefärbte, unbeständige Salze gibt, denen dann die Konstitution XII zukäme.

So dürfte wohl auch die Pseudobase des Berberins, das Berberinal (VIII), in reinem Zustande farblos sein, wie es auch das entsprechende Keton, das Oxyberberin, ist. Nur ist hier die Reinigungsmethode mit Zn -Staub und Eisessig nicht anwendbar, weil hierbei Tetrahydroberberin entsteht.

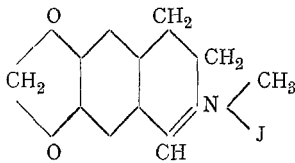
Die Beobachtungen Bruns' über die gelbe Farbe des Tarkoninmethyljodids (XIII) im Gegensatz zum farblosen Cotarninjodid (XIV) und Hydrocotarnin (XV), die Gadamer als Hauptstütze für seine Auffassung der chromophoren Gruppe im Berberin und analog konstituierten Verbindungen auffaßt, sprechen ebenso für meine Anschauung.



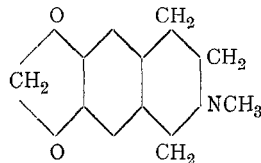
XII.



XIII.



XIV.



XV.

Oxyberberinchlor- und -bromhydrat fallen rasch aus beim Einleiten von HCl oder HBr in die Lösung von Oxyberberin in CHCl_3 als lebhaft zitronengelb gefärbter amorpher Niederschlag. Beim Zusammentreffen mit Wasser wird augenblicklich

weißes Oxyberberin regeneriert. Auch bei längerem Stehen an der Luft, schneller im Vakuum, in kurzer Zeit bei 100° entsteht wieder Oxyberberin.

Das Chlorhydrat schmilzt bei zirka 240° unter Dunkelfärbung, nachdem es bei 200° bereits weich geworden ist. Die Cl-Bestimmungen, die ich vornahm, indem ich frisch vorbereitetes und mit Äther gewaschenes Chlorhydrat in H_2O eintrug, nach einiger Zeit abfiltrierte und das Filtrat mit $\frac{n}{10}$ - $AgNO_3$ und $\frac{n}{10}$ -KCNs-Lösung auf den Gehalt an HCl titrierte, gab immer zu hohe Werte, jedenfalls von anhaftendem HCl herrührend, das durch Waschen nicht völlig entfernt werden kann.

0·4258 g Substanz, 15·28 cm^3 $AgNO_3$ (1 cm^3 $AgNO_3$ -Lösung enthält 0·0001001 Äquivalente $AgNO_3$, entsprechend 0·995 cm^3 KCNs), 1·69 cm^3 KCNs, entsprechend 11·31 $\frac{0}{0}$ Cl.

Berechnet für $C_{20}H_{17}NO_3 \cdot HCl$ 9·15 $\frac{0}{0}$ Cl.

Beständiger als das Cl- und Br-Hydrat ist das gelbe, an der Luft sich etwas grünlich färbende $SnCl_4$ -Doppelsalz. Ich stellte es dar durch Einleiten von HCl in eine Lösung von Oxyberberin und $SnCl_4$ in $CHCl_3$, wobei es sich bald als amorpher gelber Niederschlag ausschied. An der Luft ist das Doppelsalz haltbar, beim Trocknen bei 100° beginnt es unter Dunkelfärbung zu erweichen, mit Wasser zersetzt es sich träge (in zirka 12 Stunden) in seine Bestandteile.

Durch die Analyse wurde es als Mono-Oxyberberinchlorostannat charakterisiert:

Cl-Bestimmung: Die Substanz wurde 24 Stunden in Wasser suspendiert stehen gelassen, das Filtrat mit $\frac{n}{10}$ - $AgNO_3$ -Lösung und Fe-Alaun als Indikator titriert:

1. 0·2029 g Substanz, 15·86 cm^3 $\frac{n}{10}$ - $AgNO_3$ (enthaltend 0·0001011 Äquivalente in 1 cm^3), entsprechend 27·33 $\frac{0}{0}$ Cl.
2. 0·2426 g Substanz, 18·49 cm^3 $\frac{n}{10}$ - $AgNO_3$ (nach 2 Wochen), entsprechend 27·32 $\frac{0}{0}$ Cl.

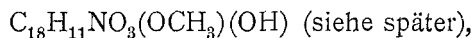
Sn-Bestimmung: Substanz in 100 cm^3 H_2O suspendiert 6 Stunden stehen gelassen, dann 2 Stunden lang H_2S -Gas eingeleitet, gelbes SnS_2 + Oxyberberin filtriert und bis Gewichtskonstanz geglüht:

0·3725 g Substanz, 0·0846 g SnO_2 , entsprechend 17·90 $\frac{0}{0}$ Sn.

Berechnet für $C_{20}H_{17}NO_3 \cdot HCl \cdot SnCl_4$ 27·34 $\frac{0}{0}$ Cl und 18·35 $\frac{0}{0}$ Sn.

Über das Acetat $C_{20}H_{17}NO_5 \cdot CO_2HCH_3$, gelblichweiße Nadeln aus Eisessig, vgl. Perkin, l. c.

Interessant ist, daß Oxyberberinbromhydrat beim Kochen mit einem indifferenten Lösungsmittel, nämlich Xylol, unter $BrCH_3$ -Abspaltung quantitativ in Methylnoroxyberberin



das beim Erkalten dichtflockig ausfällt, übergeht.

0·2204 g auf diese Weise erhaltenes Methylnorprodukt gaben nach Zeisel

0·1455 g JAg, entsprechend 8·72% OCH_3 .

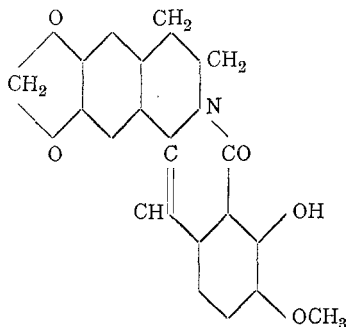
Für $C_{18}H_{11}NO_3(OCH_3)(OH)$ berechnet 9·23% OCH_3 .

Während die Farbe in den Berberinabkömmlingen anscheinend an den völlig enthydrierten Pyridinkern gebunden ist, verhält sich die Fluoreszenz umgekehrt: wässrige Berberinsalzlösungen fluoreszieren nicht, während Berberinal, Oxyberberin, Hydroberberin usw. in organischem Lösungsmittel lebhaft blau fluoreszieren.

IV. Derivate des Oxyberberins.

Methylnoroxyberberin $C_{19}H_{15}NO_5$.

Diesen Körper erhält man durch Einleiten von HCl-Gas in eine siedende Lösung von Oxyberberin in Eisessig oder, wie schon erwähnt, durch Lösen von Oxyberberinbromhydrat in kochendem Xylol. Die Stellung der freien Hydroxylgruppe ist wohl in Analogie zur Bildung der Methylnoropian- und Methylnorhemipinsäure in Orthostellung zur $-CO-$ -Gruppe anzunehmen:



Sie macht ihren Einfluß auf diese Gruppe so stark geltend, daß Methylnoroxyberberin nicht mehr imstande ist, in CHCl_3 - oder Eisessiglösung gleich dem Oxyberberin Salze zu liefern, da es als Laktam einer stärkeren Säure noch bedeutend schwächeren positiven Charakter trägt. Bei der Darstellung mit HCl -Gas in Eisessiglösung fällt freies Methylnoroxyberberin aus, ebenso bei langem Einleiten von HCl in eine CHCl_3 -Lösung desselben, jedenfalls infolge geringerer Löslichkeit in mit HCl gesättigtem Chloroform.

2 g Oxyberberin werden in 100 cm^3 Eisessig heiß gelöst und 15 Minuten lang HCl -Gas in die siedende Lösung eingeleitet. Dann wird unter Einleiten erkalten gelassen, wobei sich dichter krystallinischer Niederschlag von Methylnoroxyberberin ausscheidet (1.5 g). Den Rest gewinnt man durch Eingießen der Eisessiglösung in Wasser.

Methylnoroxyberberin krystallisiert in feinen, seidenartigen Nadeln, die sich in CHCl_3 in der Kälte ziemlich schwer, in heißem Alkohol und Benzol bedeutend schwerer, in heißem Xylol etwas schwerer lösen als Oxyberberin. Schmelzpunkt 248° ohne Zersetzung. Farbenreaktion mit 50prozentiger H_2SO_4 und 1 Tropfen HNO_3 intensiv violettblau, allmählich rotbraun werdend.

Methoxylbestimmung: 0.1895 g Substanz gaben 0.1249 g JAg, entsprechend 8.71% OCH_3 .

0.2459 g Substanz gaben 0.1711 g JAg, entsprechend 9.19% OCH_3 .

Berechnet für $\text{C}_{18}\text{NO}_3\text{H}_{11}(\text{OCH}_3)\text{OH}$ 9.23% OCH_3 .

Halogenbestimmung negativ.

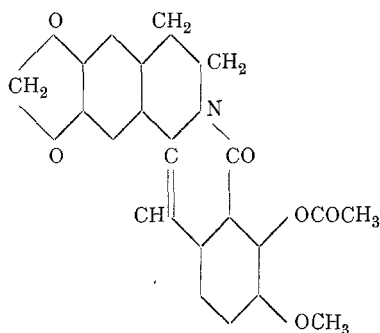
Durch längeres Kochen von Oxyberberin mit konzentrierter JH -, beziehungsweise BrH -Säure wird ein schwärzliches Pulver erhalten, das in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln fast unlöslich ist mit Ausnahme von Pyridin, in dem es sich ziemlich leicht löst und mit Alkohol oder Wasser in schwärzlichen Flocken wieder ausgefällt wird. In Alkali löst es sich unter teilweiser Verschmierung auf mit dunkler Farbe und grünlicher Fluoreszenz, mit Säuren wieder als dunkle Flocken ausgefällt. Es ist jedenfalls Noroxyberberin

$C_{18}NO_3H_{11}(OH)_2$, wurde aber wegen seiner schwierigen Reindarstellung nicht weiter untersucht.

Anlagerung von Halogenwasserstoff an Oxyberberin konnte auch bei Einwirkung von BrH in Eisessiglösung im Bombenrohr bei 100° nicht konstatiert werden.

Acetylmethylnoroxyberberin $C_{21}H_{17}NO_6$.

Methylnoroxyberberin löst sich in wässriger Kalilauge nicht. Wohl aber ist es befähigt, infolge seiner freien Hydroxylgruppe ein Acetylderivat zu liefern: Die Substanz wird in siedendem Essigsäureanhydrid gelöst, die Flamme entfernt und rasch 1 bis 2 Tropfen konzentrierte H_2SO_4 zugesetzt. Nach einiger Zeit krystallisiert in glänzenden bräunlichen Krystallflittern das Acetylmethylnoroxyberberin



aus vom Schmelzpunkte 242 bis 244° ohne Zersetzung. Farbenreaktion mit 50prozentiger H_2SO_4 und 1 Tropfen HNO_3 : negativ oder schwach bräunlichrot.

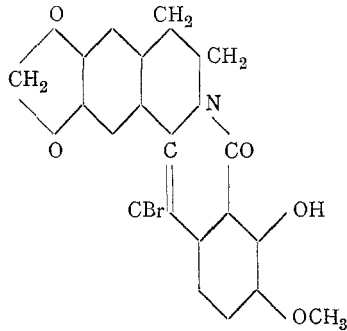
Acetylbestimmung nach Wenzel: 0.3760 g Substanz, 8.84 cm^3 KOH-Lösung vom Titer 0.00566 .

Für $C_{19}H_{14}NO_5(COCH_3)$ berechnet 11.34% $COCH_3$, gefunden 10.22% $COCH_3$.

Methylnorbromoxyberberin $C_{19}H_{14}NO_5Br$.

Bei der Einwirkung von Br auf Methylnoroxyberberin, gelöst in $CHCl_3$, entsteht Methylnorbromoxyberberin, welches sich allmählich in dichten weißlichen Flocken ausscheidet. Es trat, wie die Analyse zeigt, 1 Br substituierend ein, und zwar

wahrscheinlich an die einzig verfügbare Stelle im Oxypyridinring, in dem vielleicht primär Addition von Br_2 an die Kohlenstoffdoppelbindung eintrat:



Der gebildete Bromwasserstoff tritt mit dem Methylnorbromoxyberberin nicht zu Bromhydrat zusammen, da dieses ebensowenig wie Methylnoroxyberberin Salze zu liefern vermag.

2 g Methylnoroxyberberin wird in CHCl_3 in der Kälte gelöst und dazu Br in CHCl_3 -Lösung gegossen, bis die Flüssigkeit braun gefärbt ist. Dann erstarrt sie allmählich zu dem sich in dichten Flocken ausscheidenden Bromprodukt (1.2 g). Der Rest wird mit Petroläther gefällt. Der Körper wird aus heißem Xylol umkrystallisiert, aus dem er nach dem Filtrieren rasch krystallinisch-flockig ausfällt.

Methylnorbromoxyberberin krystallisiert in haarfeinen Nadelchen vom Schmelzpunkte 239° unter lebhafter Zersetzung, ist in CHCl_3 in der Kälte schwer, in Alkohol und in Benzol auch in der Siedehitze sehr schwer, in Aceton schwer, in heißem Xylol dagegen ziemlich leicht löslich. Farbenreaktion mit 50prozentiger H_2SO_4 und 1 Tropfen HNO_3 : tief kornblumenblau, sehr allmählich braun werdend.

Br-Bestimmung nach Carius: 0.1719 g Substanz gaben 0.0755 g BrAg, entsprechend 18.70% Br.

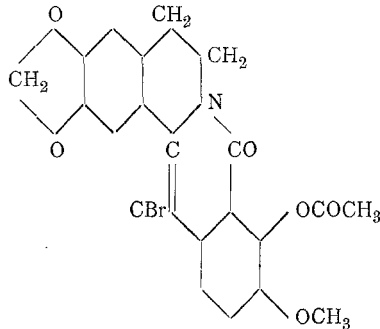
Berechnet für $\text{C}_{18}\text{NO}_3\text{H}_{10}\text{Br}(\text{OCH}_3)\text{OH}$ 19.21% Br.

Methoxybestimmung: 0.2146 g Substanz gaben 0.1144 g JAg, entsprechend 7.04% OCH_3 .

Berechnet 7.46% OCH_3 .

Acetylmethylnorbromoxyberberin $C_{21}H_{16}NO_6Br$.

Dieser Körper entsteht unter denselben Bedingungen wie Acetylmethylnoroxyberberin. Es bilden sich hierbei allmählich glänzende Krystalldrüsen des Acetylproduktes



das in Xylol schwerer löslich ist als der unacetylierte Körper und aus der Lösung langsam in glänzenden Nadeln auskristallisiert. Schmelzpunkt 225 bis 227° unter träger Zersetzung. Farbenreaktion mit 50prozentiger H_2SO_4 und 1 Tropfen HNO_3 : bräunlichrot, dann violettbraun, zuletzt tief braun.

Acetylbestimmung nach Wenzel: 0·5980 g Substanz, 15·02 cm^3 KOH vom Titer 0·00566;

Für $C_{19}H_{13}NO_5Br(COCH_3)$ berechnet 9·40% $COCH_3$, gefunden 10·92% $COCH_3$.

0·88 g des Acetylproduktes wurden 2 Stunden lang mit 250 cm^3 Alkohol und 50 cm^3 $\frac{1}{10}$ -Kalilauge gekocht. Es trat allmähliche Umwandlung der glänzenden Krystalle in gelbliche Flocken (0·78 g) ein, die sich als Methylnorbromoxyberberin mit etwas K-Salz desselben erwiesen, da sie einen K-Gehalt von 2·77% [berechnet für $C_{19}NO_4H_{13}Br(OK)$ 8·59% K] aufwiesen (0·2142 g Substanz, 0·0132 g K_2SO_4) und die Farbenreaktion des entacetylierten Produktes gaben. Beim Kochen dieses Gemenges mit Essigsäureanhydrid allein wurde reines Methylnorbromoxyberberin vom Schmelzpunkte 238° erhalten, das sich beim Erkalten rasch in Flocken abschied, mit Essigsäureanhydrid und Zugabe 1 Tropfens konzentrierter H_2SO_4 langsam und schön auskristallisierendes Acetylprodukt zurückgewonnen.

Einwirkung von Brom auf Oxyberberin in Chloroform.

Unter ganz anderen Erscheinungen wie beim Methylnoroxyberberin verläuft die substituierende Einwirkung von Br, in CHCl_3 gelöst, auf Oxyberberinlösung, da hier die Möglichkeit der Bildung von Br-Hydrat und Perbromiden gegeben ist nach der Gleichung $\text{C}_{18}\text{H}_{11}\text{NO}_3(\text{OCH}_3)_2 + \text{Br}_2$ (beziehungsweise Br_4, Br_6) = $\text{C}_{18}\text{H}_{10}\text{NO}_3\text{Br}(\text{OCH}_3)_2 \cdot \text{BrH}$ (beziehungsweise $\dots \text{HBrBr}_2, \dots \text{HBrBr}_4$). Hier fällt beim Zufließenlassen der Bromlösung augenblicklich ein gelber amorpher Niederschlag aus. Bei weiterem Bromzusatz tritt langsames Auskrystallisieren von goldgelbem, schön krystallinischem Bromoxyberberintribromid $\text{C}_{18}\text{H}_{10}\text{NO}_3\text{Br}(\text{OCH}_3)_2\text{HBr} \cdot \text{Br}_2$ ein. Bei großem Überschuß endlich bilden sich nach längerem Stehen schwarzviolette Krystalle, die wahrscheinlich Pentabromid sind.

Das goldgelbe, in kleinen Nadeln krystallisierende Tribromid verändert sich beim Stehen an der Luft nicht, färbt sich bei 130° dunkel, schmilzt bei zirka 210° unter geringer Zersetzung.

Br-Bestimmung nach Carius: 0·2022 g Substanz gaben 0·2309 g BrAg, entsprechend 48·60% Br.

0·2029 g Substanz gaben 0·2195 g BrAg, entsprechend 48·14% Br.

Methoxylbestimmung: 0·2520 g Substanz gaben 0·1723 g JAg, entsprechend 9·03% OCH_3 .

Berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{10}\text{NO}_3\text{Br}(\text{OCH}_3)_2\text{HBr} \cdot \text{Br}_2$ 47·65% Br und 9·25% OCH_3 .

Die schwarzvioletten Nadeln des Perbromids dunsten an der Luft langsam Br aus und zeigten nach zirka dreiwöchentlichem Stehen einen Bromgehalt, der annähernd dem Pentabromid entspricht:

Br-Bestimmung nach Carius: 0·1752 g Substanz gaben 0·2285 g BrAg, entsprechend 55·81% Br.

Berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{10}\text{NO}_3\text{Br}(\text{OCH}_3)_2\text{HBr} \cdot \text{Br}_4$ 57·96% Br.

Das Bromoxyberberintribromid liefert beim Kochen mit Xylol, in dem es sich nach einiger Zeit unter Aufhellung löst,

analog dem Oxyberberinbromhydrat quantitativ Methylnor-bromoxyberberin unter BrCH_3 - und Br_2 -Abspaltung:

Methoxylbestimmung des entstandenen Produktes:

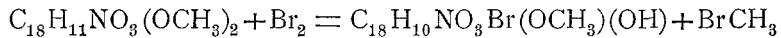
I. 0·2414 g Substanz gaben 0·1286 g JAg, entsprechend 7·04% OCH_3 .

II. 0·2179 g Substanz gaben 0·1231 g JAg, entsprechend 7·46% OCH_3 .

Berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{10}\text{NO}_3\text{Br}(\text{OCH}_3)\text{OH}$ 7·46% OCH_3 .

Dieses Produkt stimmt in allen Eigenschaften mit dem aus Methylnoroxyberberin durch Bromierung gewonnenen vollständig überein und gibt dasselbe charakteristische Acetylprodukt. Es ist also damit identisch. Nur der Zersetzungspunkt liegt um einige Grade tiefer (bei 235°).

Was nun den gelben amorphen Niederschlag betrifft, der bei der Bromierung von Oxyberberin zuerst ausfällt, so dürfte er nach den Analysen ein Gemenge von Bromoxyberberinbromhydrat neben Methylnorbromoxyberberin [das sich nach der Gleichung



bildet] sein, das beim Ausfällen auch unbromiertes Oxyberberin mitgerissen hat. Daneben geht natürlich auch immer Tribromid des Bromoxyberberins mit. Der Schmelzpunkt liegt je nach der Zusammensetzung bei 200 bis 225° unter lebhafter Zersetzung. Analysen:

Brombestimmung nach Carius: I. 0·1991 g Substanz gaben 0·1161 g BrAg, entsprechend 24·82% Br.

II. 0·1940 g Substanz gaben 0·1407 g BrAg, entsprechend 30·47% Br.

Methoxylbestimmung: 0·2460 g Substanz gaben 0·1817 g JAg, entsprechend 9·76% OCH_3 .¹

Berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{10}\text{NO}_3\text{Br}(\text{OCH}_3)_2\text{BrH}$ 31·28% Br und 12·14% OCH_3 .

> > $\text{C}_{18}\text{H}_{10}\text{NO}_3\text{Br}(\text{OCH}_3)(\text{OH})$ 19·21% Br > 7·46% OCH_3 .

Da das Produkt zum großen Teil Bromoxyberberinbromhydrat ist, welches beim Stehen an der Luft BrH abgibt (vgl. Oxyberberinchlorhydrat), so wies es bei einer nach Verlauf eines Monats vorgenommenen Br-Bestimmung eine entsprechend kleinere Bromzahl auf:

¹ Dieselbe Fraktion wie Brombestimmung II.

0·1741 g Substanz gaben 0·0827 g BrAg, entsprechend 20·22% Br.

Berechnet für $C_{18}H_{10}NO_3Br(OCH_3)_2$ 18·58% Br.

(Das Plus an Br rührt wohl vom Gehalt an luftbeständigem Tribromid her.)

Beim Kochen mit Xylol erhält man Produkte, die dem Methylnorbromoxyberberin sehr gleichen, nur einen tieferen Schmelzpunkt (232 bis 233° Zersetzung; 232° weich, 241° Zersetzung; 231° Zersetzung; 230° weich, 238° Zersetzung je nach Zusammensetzung), zu niedrige Br-Zahlen und zu hohe OCH_3 -Zahlen infolge des Gehaltes an Oxyberberin aufweisen. Analysen:

Br-Bestimmung nach Carius: 0·2170 g Substanz gaben 0·0910 g BrAg, entsprechend 17·85% Br.

0·2204 g Substanz gaben 0·0853 g BrAg, entsprechend 16·57% Br.

0·1910 g Substanz gaben 0·0796 g BrAg, entsprechend 17·72% Br.

Methoxylbestimmungen: 0·2321 g Substanz gaben 0·1496 g JAg, entsprechend 8·52% OCH_3 .

0·2065 g Substanz gaben 0·1385 g JAg, entsprechend 8·86% OCH_3 .

Berechnet für $C_{18}H_{10}NO_3Br(OCH_3)(OH)$ 19·21% Br und 7·46% OCH_3 .

Auch durch Umkrystallisieren aus Alkohol kann man keine völlige Trennung bewirken. Der kleine Teil, der in Alkohol in Lösung geht, enthält zwar wenig Br (I), der ungelöste Teil ist aber nicht reines Methylnorbromoxyberberin (II).

I. 0·2027 g Substanz gaben 0·0494 g BrAg, entsprechend 10·37% Br.

II. 0·2083 g > > 0·0849 g BrAg, > 17·35% Br.

Bromoxyberberin $C_{20}H_{16}NO_5Br$.

Beim Zusammenbringen des Tribromids mit Wasser kann man reines Bromoxyberberin erhalten. Um BrH und Br_2 vollständig unschädlich zu machen, trug ich es in ein Gemenge von $AgNO_3$ - und SO_2 -Lösung ein, filtrierte nach einiger Zeit das entstandene Bromoxyberberin nebst dem BrAg ab und extrahierte ersteres aus dem Gemenge mit heißem Alkohol. Die alkoholige Lösung scheidet nach einiger Zeit große, glänzende, weiße Krystallbüschel ab, die beim Filtrieren vollständig zusammenfallen. Das Bromoxyberberin schmilzt bei

184 bis 185°, ist in CHCl_3 auch in der Kälte leicht, in heißem Benzol und Alkohol (aus dem es mit 1 Mol $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ kristallisiert) leicht, in siedendem Xylol sehr leicht löslich. Farb-reaktion mit 50prozentiger H_2SO_4 und 1 Tropfen HNO_3 violett-blau, allmählich tief braun werdend.

Gewichtsverlust bei 100°: 0·2482 g Substanz verloren 0·0266 g, entsprechend 10·72% $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$.

0·2310 g Substanz verloren 0·0205 g, entsprechend 8·88% $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$.

Berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{NO}_3\text{Br} \cdot \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ 9·67% $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$.

Br-Bestimmung nach Carius: 0·2216 g Substanz gaben 0·0970 g BrAg , entsprechend 18·63% Br.

Methoxylbestimmung: 0·2105 g Substanz gaben 0·2167 g JAg , entsprechend 14·28% OCH_3 .

Berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{10}\text{NO}_3\text{Br}(\text{OCH}_3)_2$ 18·58% Br und 14·43% OCH_3 .

Beim Eingießen der alkoholischen Lösung in Wasser erhält man das Bromoxyberberin bläulich oder rötlich gefärbt und amorph vom Schmelzpunkte 100 bis 110°. Auch beim Auskristallisieren aus alkoholischer Lösung bekommt man es sehr oft gefärbt und mit einem unscharfen Schmelzen zwischen 100 bis 183°.

Methoxylbestimmung eines solchen unscharf schmelzenden Produktes: 0·2249 g Substanz gaben 0·2328 g JAg , entsprechend 13·67% OCH_3 .

Beim Einleiten von HCl -Gas in eine siedende Lösung von Bromoxyberberin in Eisessig erhält man Methylnorbromoxyberberin mit dessen charakteristischen Eigenschaften.

Die Ausbeute an Bromoxyberberintribromid und damit die Ausbeute an Bromoxyberberin kann man erhöhen, indem man die Oxyberberinlösung zu überschüssigem Brom, in CHCl_3 gelöst, zusetzt und so die Bildung der ersten amorphen Fraktion vermeidet. So bildete sich beim Zusatz von 2 g Oxyberberin zu 1 g Brom in CHCl_3 2·8 g goldgelbes kristallinisches Tribromid, welches allmählich auskristallisierte. Der Rest wurde durch Ausfällen mit Petroläther gewonnen.