

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut
der Universität Marburg.

156. Ueber die Alkaloide der Columbowurzel
(*Jateorrhiza Columba* s. *Cocculus Palmatus* D.C.).

Erste vorläufige Mitteilung.

Von J. Gadamer.

(Eingegangen den 4. VIII. 1902.)

In diesem Archiv 1902, Heft 2, S. 146 veröffentlichte H. M. Gordin eine Arbeit, die sich mit der Frage beschäftigt, ob die zahlreichen Litteraturangaben bezüglich des Berberingehaltes in verschiedenen Familien angehörigen Pflanzen zu Recht beständen. Mit vollem Recht bemängelt er die zum Nachweis des Berberins meist als ausreichend erachteten Fällungs- und Farbreaktionen, da dieselben auch von zahlreichen anderen Stoffen gegeben werden könnten. Zum sicheren Nachweis des Berberins schlägt daher Gordin zwei Reaktionen vor, die auf der Eigentümlichkeit der Berberinsalze, mit Jodkalium ein fast wasserunlösliches Jodid, mit Aceton in alkalischer Lösung eine alkal unlösliche, krystallinische Acetonverbindung zu bilden, beruhen. Erstere Reaktion soll den Nachweis eines Alkaloids überhaupt, speziell aber eines solchen, welches ein schwerlösliches Jodid bildet, letztere die Identifizierung des nach der ersten Reaktion gefundenen Alkaloids als Berberin bezwecken.

Das Ergebnis von Gordin's Untersuchungen ist nun, dass, ausser anderen bisher für berberinführend gehaltenen Pflanzen, auch die Columbowurzel frei von Berberin sei. Dieser Befund muss befremden, da sich die auf Columbowurzel beziehenden Angaben auf Analysen von Salzen¹⁾ und sogar auf quantitative Bestimmungen des Berberins²⁾ stützen. Boedeker fand für ein nach der Darstellungsmethode allerdings unmöglich reines Chlorhydrat Werte, die unter Berücksichtigung der damaligen Hilfsmittel als genügend übereinstimmend mit der Theorie bezeichnet werden können:

Boedeker fand aus	Fleitmann fand		Berechnet	
	aus		für alte Formel	für neue Formel
<i>Cocculus palmatus</i> :	<i>Berberis vulgaris</i> :		$C_{21}H_{20}NO_5Cl$:	$C_{20}H_{18}NO_4Cl$:
C 62,78	62,89	62,53	62,74	64,58
H 5,07	5,44	5,67	5,02	4,88
Cl 9,06	9,13	8,80	8,83	9,54.

¹⁾ Boedeker, Ann. 69, 40 (1849).

²⁾ Bocchiola, Chem. Centr.-Blatt 1891, I, 110.

Wenn also auch die von Boedeker gefundenen Zahlen namentlich im Kohlenstoffgehalt erheblich abweichen, so ist die bei unzweifelhaft echtem Berberinchlorid zu damaliger Zeit beobachtete Differenz doch eben so gross. Das Gleiche gilt von dem von Boedeker analysierten Platinsalz. Der Theorie 18,04 Pt, 44,45 C und 3,86 H stehen die Zahlen 17,58 Pt, 45,22 C und 3,92 H gegenüber.

Bocchiola (l. c.) bestimmte in Rindenschicht und Holzkörper den Berberingehalt und fand:

in der Rinde	im Holzkörper
0,98 %	2,05 %
1,38 „	1,02 „

Noch in neuerer Zeit spricht A. Hilger¹⁾ von columbosaurem Berberin in der Columbowurzel.

Unter Berücksichtigung dieser Daten, die unmöglich aus der Luft gegriffen sein können, bleiben für die Erklärung des bestehenden Widerspruchs meines Erachtens nur drei Möglichkeiten. Entweder die Columbowurzel enthält nicht immer Berberin, oder aber sie birgt dasselbe wohl stets, aber es ist nach der von Gordin angegebenen Methode aus irgend welchen Gründen nicht nachweisbar, oder endlich, die in der Columbowurzel enthaltene basische Substanz ist dem Berberin im äusseren, in ihren Reaktionen und in ihrer Zusammensetzung sehr ähnlich, ohne jedoch damit identisch zu sein.

Um zwischen diesen Möglichkeiten entscheiden zu können, habe ich ein Kilo Radix Columbo elect., bezogen von E. Merck, einer vorläufigen Untersuchung unterworfen. Der eingeschlagene Weg und die erzielten Resultate seien in nachstehendem mitgeteilt.

Die nach einer pharmakognostischen Prüfung unzweifelhaft als echt erkannte Wurzel wurde in grobes Pulver verwandelt und mit Alkohol im Perkolator erschöpft. Die erhaltenen Auszüge wurden von Alkohol durch Destillation befreit und mit Wasser und etwas verdünnter Schwefelsäure versetzt. Die trübe, nicht absetzende und nicht filtrierbare Lösung wurde mehrmals mit Chloroform ausgeschüttelt. Letzteres hinterliess beim Verdunsten einen dunklen Sirup, der allmählich grösstenteils erstarrte und wohl aus Columbin bestand. Die ziemlich klar gewordene, filtrierte wässrige Lösung diente zunächst zu einer Vorprüfung nach Gordin:

1. Die genau neutralisierte Flüssigkeit gab mit Jodkalium einen fein verteilten gelben Niederschlag, der sich beim Erwärmen wieder löste, um beim Erkalten deutlich krystallinisch wieder auszufallen.

¹⁾ Zeitschr. d. allg. österr. Apoth.-Vereins 1896, 14.

Das Krystallmehl war stark verunreinigt und von intensiv brauner Farbe.

2. 10 ccm der klaren Lösung wurden mit ca. 2 ccm 10%iger Natronlauge alkalisiert. Es entstand eine tiefrote Färbung, aber kein Niederschlag. Nach dem Erwärmen auf 50° wurden 5 ccm Aceton hinzugefügt und offen ruhig stehen gelassen. Nach einigen Tagen hatte sich neben anscheinend amorphen gelben Massen eine kleine Menge eines krystallinischen Körpers gebildet, der eventuell aus Acetonberberin bestehen konnte. Bei einer anderen Probe verfuhr ich genau nach den Angaben von Gaze¹⁾ bezüglich Darstellung des Acetonberberins mit etwa dem gleichen Erfolge.

Danach konnte man zu der Annahme berechtigt sein, dass entgegen den Angaben von Gordin in der Columbowurzel thatsächlich Berberin enthalten sei. Nur ein Umstand sprach dagegen. Nach der Intensität des Jodkaliumniederschlages zu urteilen, hätte man eine sofortige Abscheidung von Acetonberberin erwarten können, während im vorliegenden Falle die Bildung des Niederschlages erst nach Tagen eintrat und wohl durch das Verdunsten von Aceton und die Aufnahme von Kohlensäure veranlasst wurde.

Der Rest der Lösung wurde daher mit Jodkalium gefällt, der entstandene Niederschlag durch Erwärmen gelöst und nach der beim Erkalten erfolgenden Ausscheidung in krystallinischer Form abgesaugt. Die Versuche, durch Umkrystallisieren aus heissem Wasser eine Reinigung zu bewerkstelligen, führten nicht zum Ziele. Hingegen konnte durch Umkrystallisieren aus heissem Alkohol ein darin sehr schwer lösliches Jodid von einem leichter löslichen getrennt werden.

Ersteres wurde aus kochendem absoluten Alkohol in der Form tiefgoldgelber Krystallnadeln erhalten, die dem Berberinjodid äusserlich sehr ähnlich sahen, in ihrem Verhalten aber durchaus verschieden davon waren. Der Versuch, aus diesem anscheinend reinen und einheitlichen Körper eine Acetonverbindung zu erhalten, war ohne Erfolg. Bei unter ganz gleichen Bedingungen mit Berberinjodid ausgeführten Versuchen schied sich sofort Acetonberberin hellgelb und krystallinisch aus, während die Lösung des vorliegenden Jodids wiederum nur tiefrot gefärbt wurde und erst allmählich eine kleine Menge eines amorphen Körpers abschied. Dass fragliches Salz nicht aus Berberinjodid bestehen konnte, ging auch aus dem Umstande hervor, dass es sich mit Leichtigkeit auch in Ammoniakflüssigkeit mit roter Farbe auflöste, während Berberinjodid von diesem Reagens kaum gelöst und verändert wird. Das durch Behandlung mit Silbernitrat aus dem

¹⁾ Archiv d. Pharm. 228, 607 (1890).

Jodid entstehende Nitrat ist schwer löslich und scheidet sich in derben Prismen aus, während Berberinnitrat in feinen Nadeln krystallisiert.

Das in Alkohol leichter lösliche Jodid und ebenso das daraus durch Umsetzen mit Silbernitrat gewonnene, in Alkohol gleichfalls leicht lösliche Nitrat hat noch nicht rein erhalten werden können. Das Verhalten gegen Aceton und Alkali bewies aber ebenfalls die Verschiedenheit von Berberin. Um ein weiteres Beweismaterial für die Aehnlichkeit, aber Nichtidentität der Columbobasen mit Berberin zu gewinnen, wurden die Nitrats mit Zink und Schwefelsäure reduziert und die erhaltenen farblosen Lösungen nach dem Uebersättigen mit Ammoniak ausgeäthert. Hierbei wurde aus dem schwer löslichen Nitrats eine in Alkohol leicht lösliche, farblose Base erhalten, die nach einmaligem Umkrystallisieren mit vorhergehender Sinterung bei 137 bis 138° schmolz. Aus dem leichter löslichen Nitrats wurde ein ebenfalls farbloses Basengemisch gewonnen, von dem ein Teil, in Alkohol leicht löslich, anscheinend mit obigem Alkaloid identisch war, während der andere Teil schwer löslich in Alkohol war und gegen 204° schmolz. Das unter gleichen Bedingungen aus Berberin entstehende Tetrahydroberberin schmilzt hingegen bei 166—167°. Das zweifellose Ergebnis vorliegender Studie lässt sich daher in folgenden Sätzen zusammenfassen:

1. Die Columbowurzel enthält mindestens zwei berberinartige, mit Berberin nicht identische Alkaloide.

2. Die Columboalkaloide sind gelb gefärbt und gehen bei der Reduktion in farblose Hydroverbindungen über, die sich im Gegensatz zum Ausgangsmaterial mit Aether ausschütteln lassen.

Als fast sichere Resultate kämen noch hinzu:

3. Berberin selbst ist in Radix Columbo nicht enthalten, und

4. Die Columboalkaloide sind wie das Berberin quaternäre Basen, die bei der Reduktion in tertiäre Hydroverbindungen übergehen.

Das bisher gewonnene analytische Material ist noch nicht zuverlässig genug, dass man Formeln für die neuen Alkaloide aufstellen könnte. Das Studium der interessanten, für die Berberinforschung besonders wichtigen Alkaloide wird eifrig fortgesetzt werden. Auch soll versucht werden, die übrigen von Gordin als berberinfrei bezeichneten Drogen: *Pareira brava*, *Menispermum Canadense*, *Jeffersonia Diphylla* in den Kreis der Untersuchung einzuziehen.
