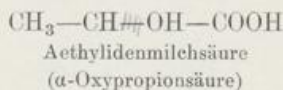
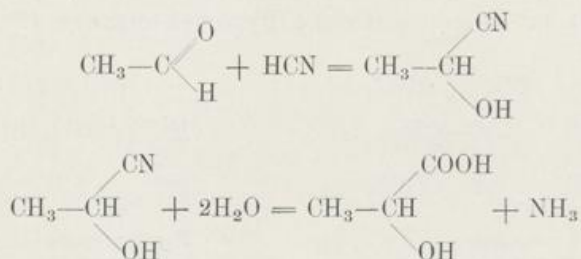


— *Milchsäure*<sup>1)</sup>, C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub> (r-Aethylidenmilchsäure, Gärungsmilchsäure) bildet zerfließliche, in Wasser, Alkohol und Äther leicht lösliche Kristalle, welche bei 18° schmelzen. Ihre Struktur entspricht dem Formelbild:



r-Milchsäure entsteht bei der, durch den *Bacillus acidi lactici* hervorgerufenen Gärung (Milchsäuregärung) verschiedener Zuckerarten.

Synthetisch kann sie dargestellt werden aus  $\alpha$ -Halogenpropionsäure durch Einwirkung von Silberoxyd oder Alkalien oder durch Einwirkung von Cyanwasserstoff und Salzsäure auf Acetaldehyd:



### Rhizoma Hydrastidis.

*Hydrastis canadensis* L. — Ranunculaceae — Paeonieae.

Bestandteile: Hydrastin, Berberin, Canadin, Meconin<sup>2)</sup> (S. 120).

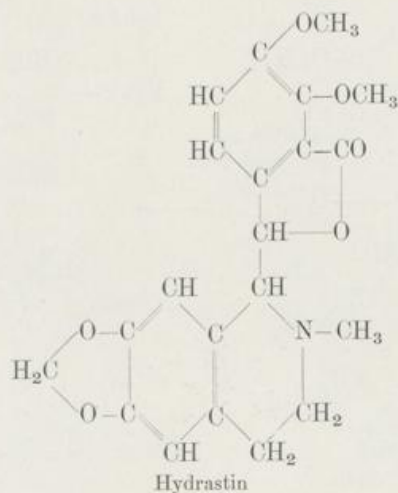
— *Hydrastin*, C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>6</sub><sup>3)</sup>, kristallisiert aus Alkohol in weißen, glänzenden Prismen vom Schmelzpunkt 132°. Es ist unlöslich in Wasser, leicht löslich in heißem Alkohol, Benzol und Chloroform. Die Lösung in Chloroform ist linksdrehend, die Lösung in verdünnter Salzsäure rechtsdrehend.

<sup>1)</sup> Außer der racemischen Milchsäure sind noch bekannt die Rechtsmilchsäure (Fleischmilchsäure, Paramilchsäure), die Linksmilchsäure und die Aethylenmilchsäure (Hydraerylsäure,  $\beta$ -Oxypropionsäure) von der Formel CH<sub>2</sub>OH—CH<sub>2</sub>—COOH.

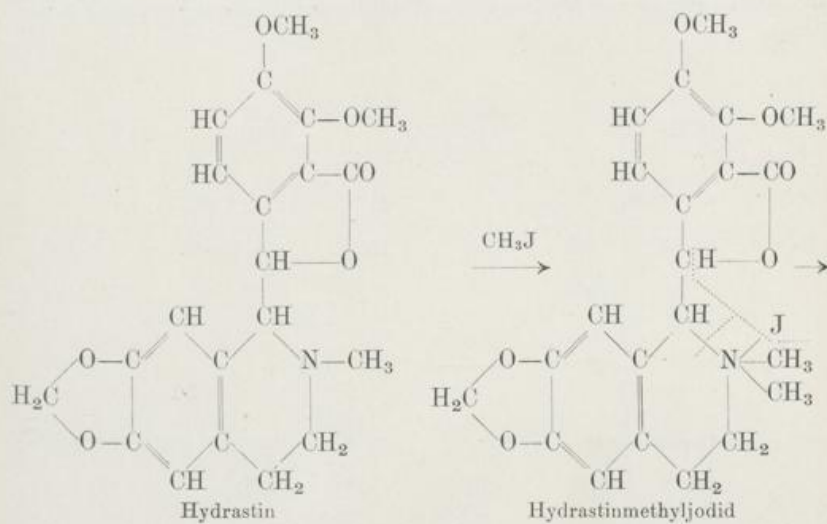
<sup>2)</sup> Freund, B. 22 (1889) 459.

<sup>3)</sup> Durand, Amer. Pharm. Journ. 23 (1851) 112. Perrins, Pharm. Journ. Trans. 3 (1862) 546. Mahla, Jahresb. d. Ch. 1863, 455. Power, Jahresb. d. Ch. 1884, 1396. Freund und Will, B. 19 (1886) 2797; 20 (1887) 88. Freund, A. 271 (1892) 313. Schmidt, Arch. d. Pharm. 226 (1888) 363.

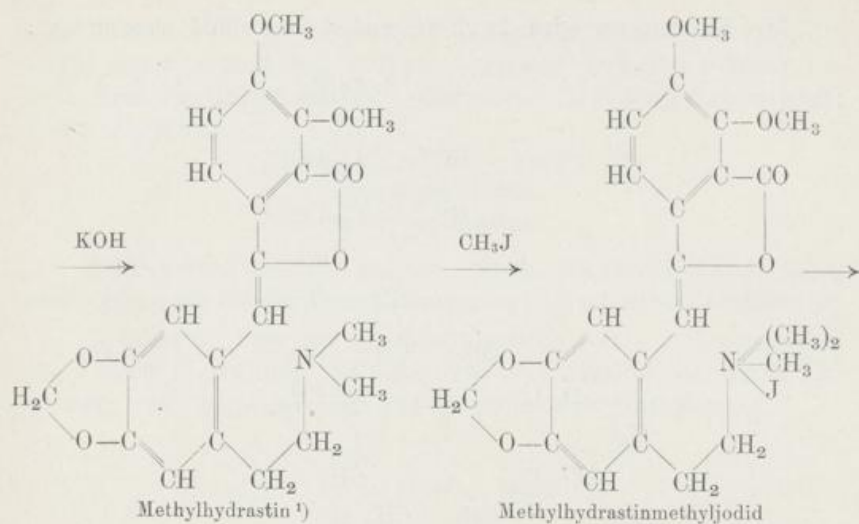
Die Konstitution wird durch folgendes Formelbild ausgedrückt:



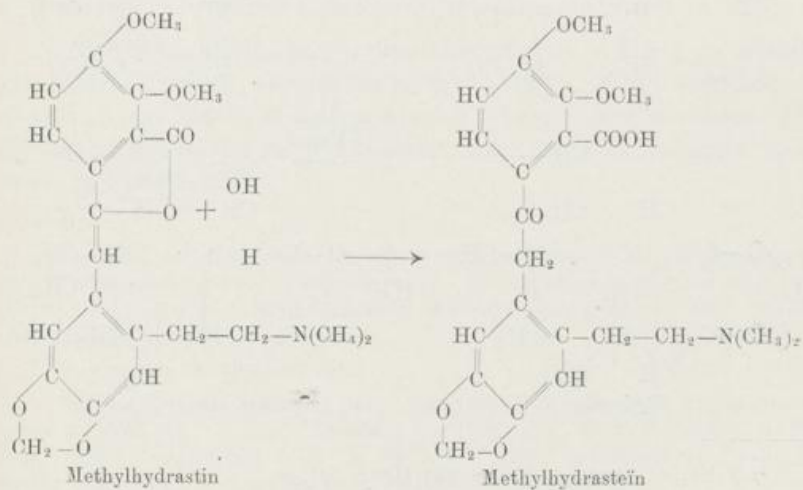
Durch erschöpfende Methylierung läßt sich Hydrastin überführen in Hydrastonsäure, welche bei der Oxydation in Hemipinsäure und Hydrastsäure<sup>1)</sup> zerfällt:

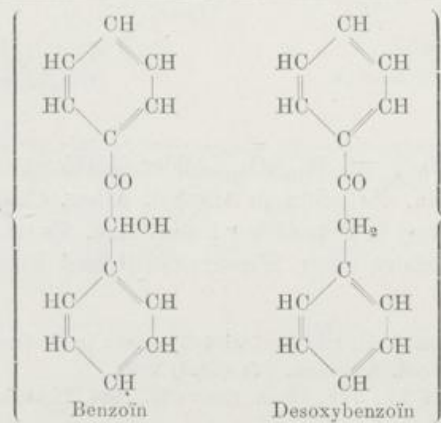
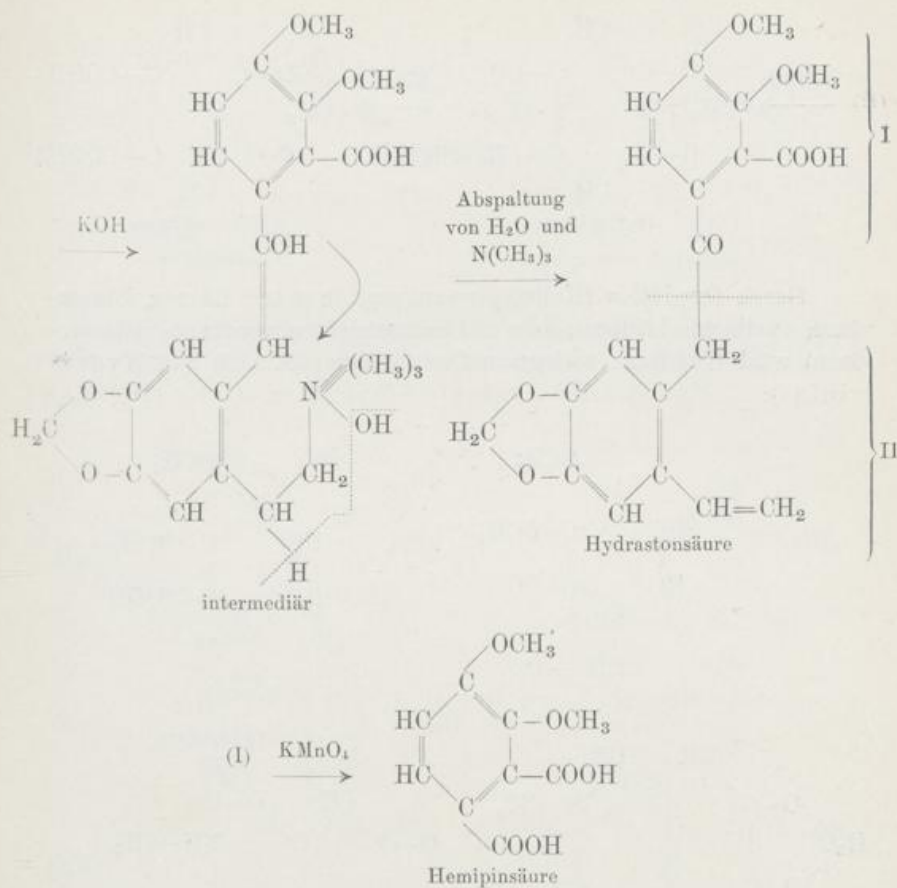


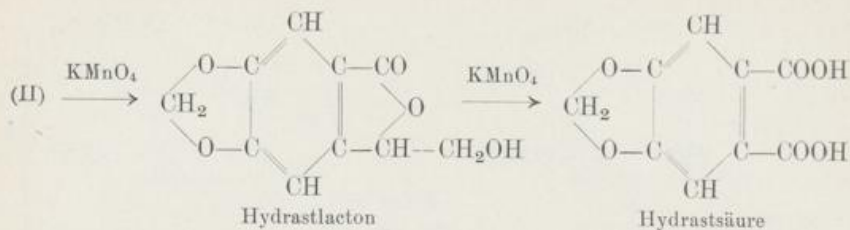
<sup>1)</sup> Schmidt, Arch. d. Pharm. 231 (1893) 541.



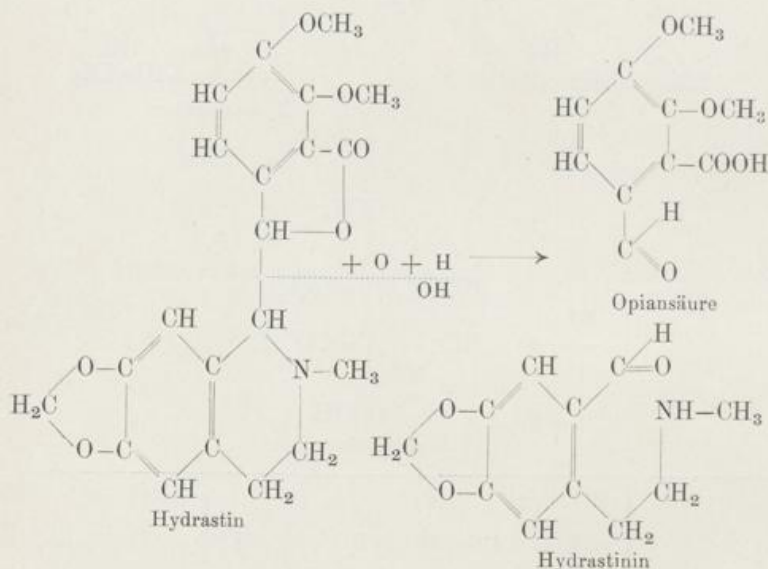
<sup>1)</sup> Die Alkylhydrastine gehen beim Kochen mit Alkali, unter Aufspaltung des Lactonringes, über in Hydrasteine (Derivate der Desoxybenzoïnkarbonsäure):







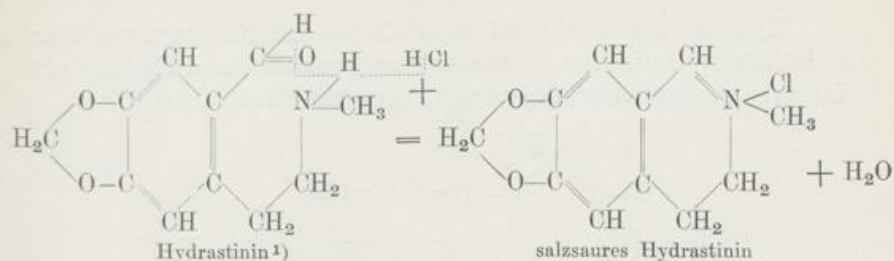
Durch Oxydation (Kaliumpermanganat in saurer Lösung, Chromsäure, Platinchlorid, Braunstein und Schwefelsäure, verdünnte Salpetersäure) wird Hydrastin zerlegt in Opiansäure (S. 113) und Hydrastinin<sup>1)</sup>:



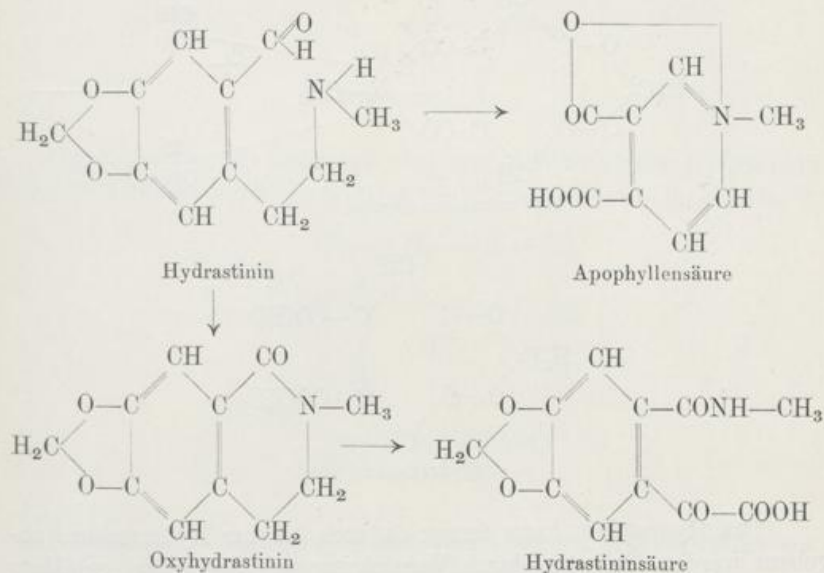
Hydrastinin<sup>2)</sup>,  $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NO}_3$ , bildet farblose, bei 116—117° schmelzende Nadeln, die leicht in Alkohol, Ather, Chloroform, schwer in heißem Wasser und in Petroläther löslich sind. Es ist optisch inaktiv. Die Salzbildung erfolgt unter Wasseraustritt und Ringschluß:

<sup>1)</sup> Beim Schmelzen mit Harnstoff wird Hydrastin in Hydrastinin und Mekonin zerlegt (Frerichs, Arch. d. Pharm. **241** (1903) 269).

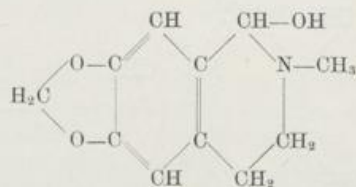
<sup>2)</sup> Dobbie und Tinkler, Chem. Centralbl. **1904**, II, 455, 716.



Durch verdünnte Salpetersäure wird Hydrastinin in Apophyllensäure (siehe S. 115), durch Kaliumpermanganat (in alkal. Lösung) über Oxyhydrastinin in Hydrastininsäure übergeführt<sup>2)</sup>:

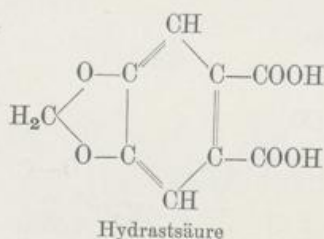
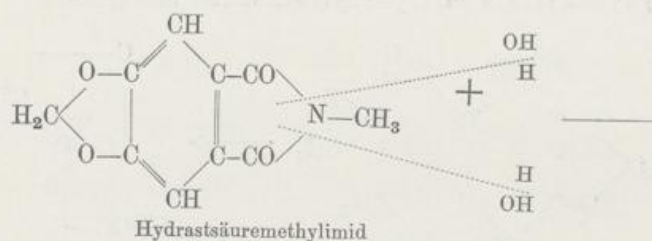
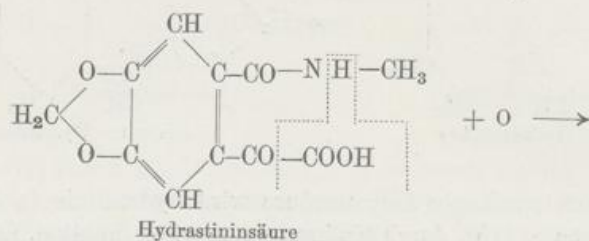


<sup>1)</sup> In Chloroform- und Ätherlösung soll dem Hydrastinin nicht die Aldehydaminformel, sondern die tautomere Karbinolformel zukommen:

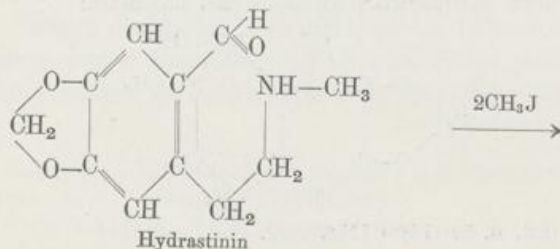


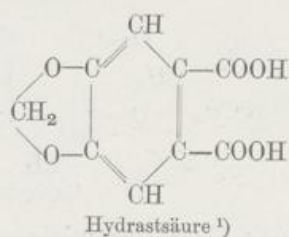
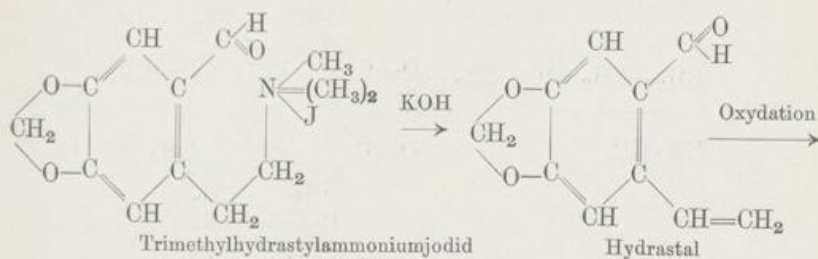
<sup>2)</sup> Freund, B. 22 (1889) 1158, 2322.  
Oesterle, Grundriß der Pharmakochemie.

Hydrastininsäure geht beim Kochen mit Salpetersäure über in das Methylimid der Hydrastsäure, welches durch Erhitzen mit Kalilauge zerlegt wird in Hydrastsäure und Methyamin:

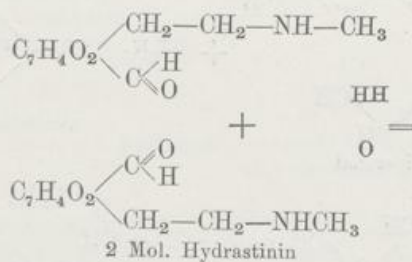


Das Hydrastinin kann ferner dadurch bis zur Hydrastsäure abgebaut werden, daß das, durch Vereinigung mit Jodmethyl gebildete Trimethylhydrastylammoniumjodid durch Alkali in Trimethylamin und Hydrastal zerlegt und das Hydrastal oxydiert wird:

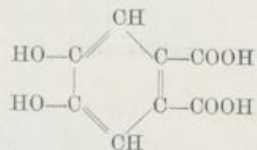




Beim Kochen mit Kalilauge wird aus zwei Molekülen Hydrastinin je ein Molekül Hydrohydrastinin und Oxyhydrastinin gebildet <sup>2)</sup>:



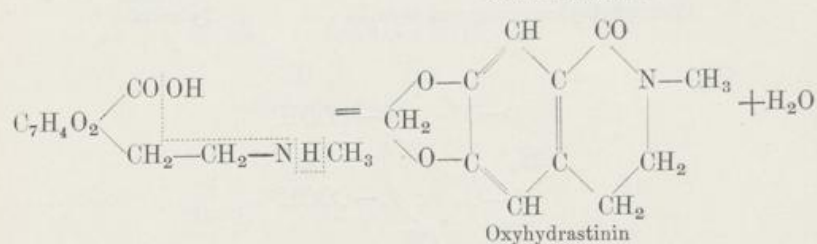
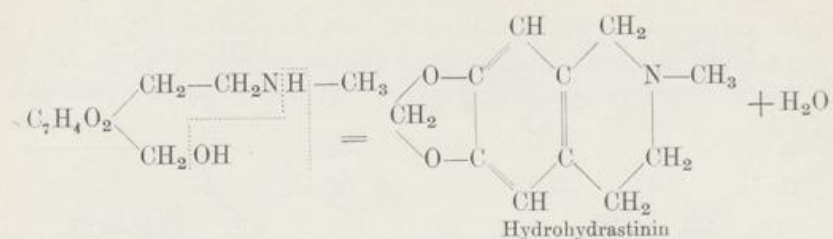
<sup>1)</sup> Hydrastsäure liefert bei der Behandlung mit Phosphorpentachlorid und nachherigem Kochen mit Wasser Normetahemipinsäure:



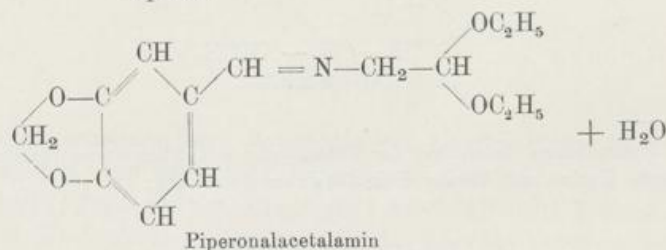
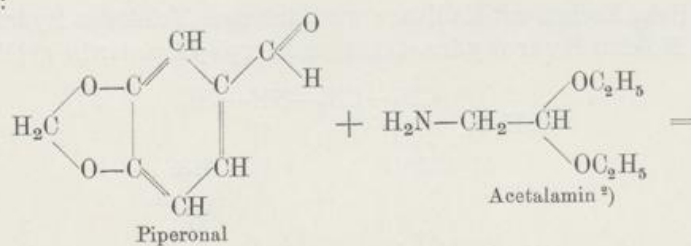
Hydrastsäure bildet leicht ein Anhydrid und ein Imid, beim Schmelzen mit Kalihydrat entsteht Protocatechusäure und Brenzcatechin, mit rauchender Salpetersäure entsteht der Methylenäther des Dinitrobrenzcatechins.

<sup>2)</sup> Freund und Will, B. 20 (1887) 2400. Roser, A. 249 (1888) 172.

Der Vorgang entspricht der Bildung von Benzoësäure und Benzylalkohol aus Benzaldehyd.

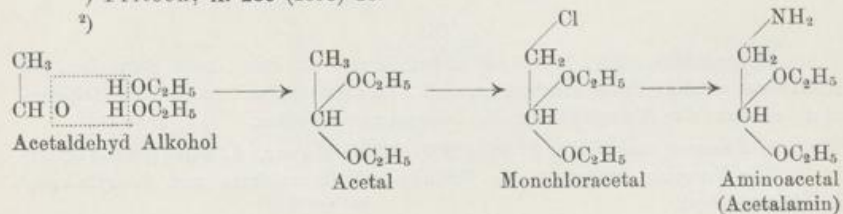


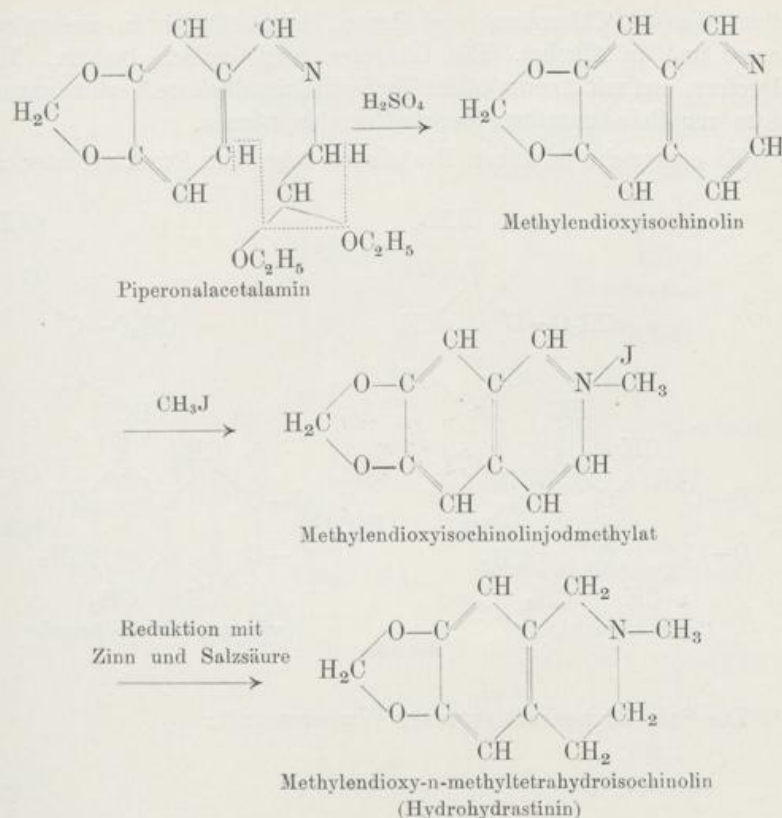
Synthetisch<sup>1)</sup> entsteht Hydrohydrastinin nach folgenden Reaktionen:



<sup>1)</sup> Fritsch, A. 286 (1895) 18.

<sup>2)</sup>





Durch Oxydation mit Kaliumbichromat und Schwefelsäure läßt sich das Hydrohydrastinin in Hydrastinin überführen<sup>1)</sup>.

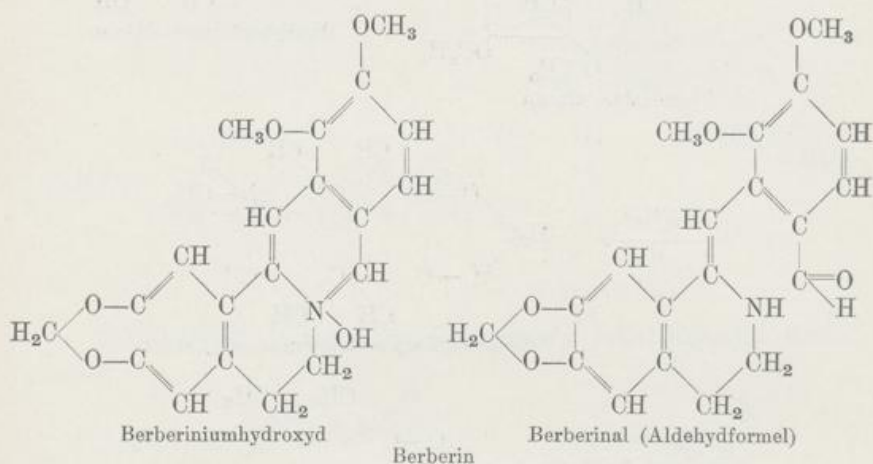
— *Berberin*<sup>2)</sup>,  $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{NO}_5$  (Jamaicin, Xanthopicrit), kristallisiert aus Wasser in glänzenden, gelben Nadeln, die 6 Moleküle Kristallwasser enthalten. Bei 100° getrocknet enthält es 2 Moleküle Wasser und schmilzt gegen 140°. Es ist unlöslich in Äther, wenig löslich in

<sup>1)</sup> Freund, *B.* 20 (1887) 2403.

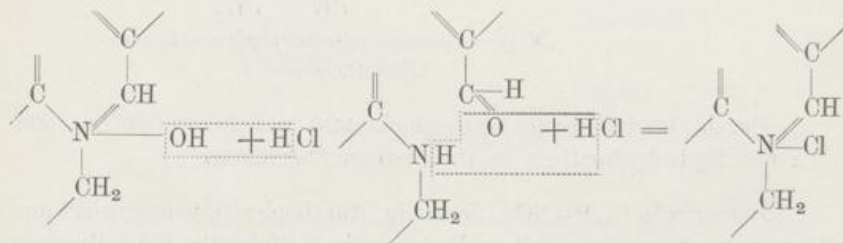
<sup>2)</sup> Berberin ist in zahlreichen Pflanzen aufgefunden worden. Zuerst (1824) wurde es von Hüttenschmidt aus der Rinde von *Geoffroya jamaicensis* (*Andira inermis*) isoliert. Eine Übersicht über Berberin enthaltende Pflanzen, mit den ältern Literatur-Angaben, findet sich bei Schmidt und Schilbach, *Arch. d. Pharm.* 225 (1887) 158; vgl. ferner Flückiger, *Arch. d. Pharm.* 225 (1887) 841. Schmidt, *Arch. d. Pharm.* 228 (1890) 596. Gordin und Merrell, *Arch. d. Pharm.* 239 (1901) 626. Gadamer, *Chem. Zeitg.* 1902, 291; *Arch. d. Pharm.* 243 (1905) 31.

kaltem Wasser, Chloroform und Benzol, leicht löslich in siedendem Wasser und in Alkohol. Die Lösungen sind optisch inaktiv. Mit Chloroform und mit Aceton bildet Berberin kristallisierte Verbindungen, welche zur Reindarstellung benutzt werden können.

Es entspricht in seinen Reaktionen folgenden Strukturbildern:



Die Salzbildung erfolgt unter Wasseraustritt:

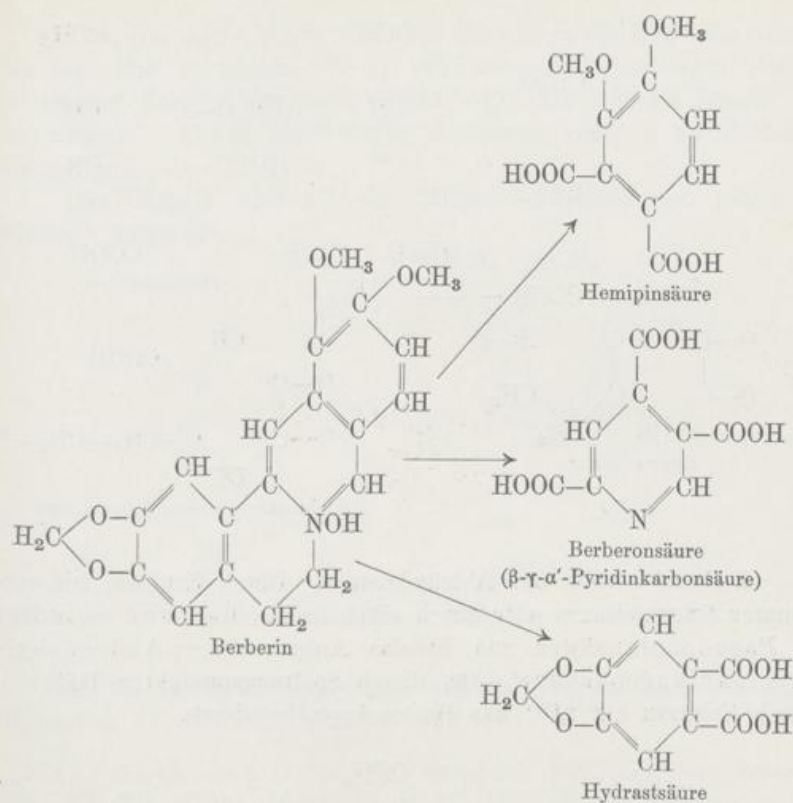


Durch Einwirkung von Alkali wird Berberin in Oxyberberin und in Hydroberberin umgewandelt.

Durch konzentrierte Salpetersäure entsteht Berberonsäure<sup>1)</sup>, durch alkalische Permanganatlösung Hemipinsäure und Hydrastsäure<sup>2)</sup>:

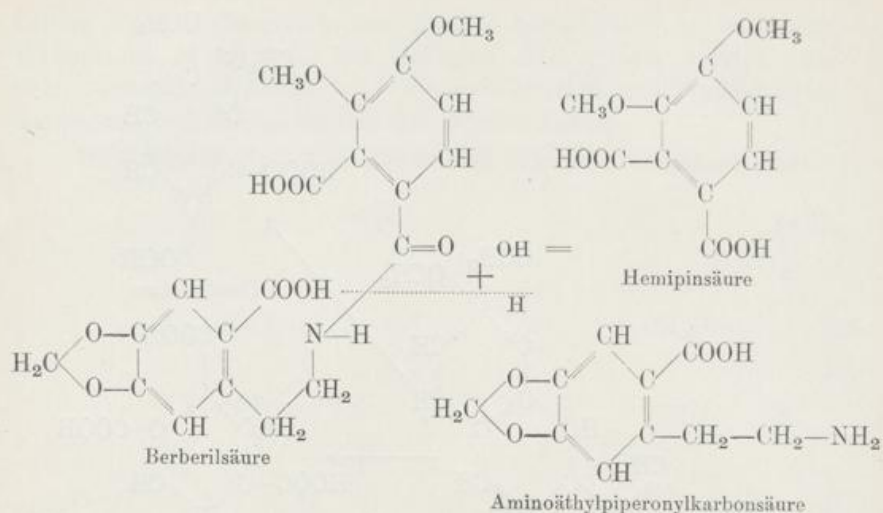
<sup>1)</sup> Weidel, B. 12 (1879) 410.

<sup>2)</sup> Schmidt, B. 16 (1883) 2589, Arch. d. Pharm. 225 (1887) 141; 228 (1890) 596.

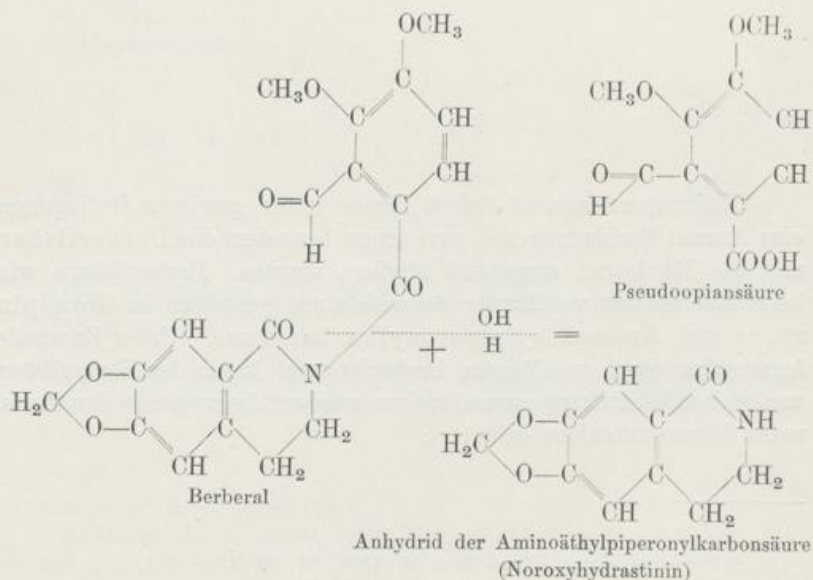


Kaliumpermanganat liefert ferner unter gewissen Bedingungen eine Anzahl Verbindungen<sup>1)</sup>, von denen besonders die Berberilsäure und das Berberal eingehend studiert wurden. Berberilsäure wird beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure gespalten in Hemipinsäure und Aminoäthylpiperonylkarbonsäure. Unter Zugrundelegung der oben angeführten Berberinformel kann der Berberilsäure nachstehende Struktur zugeschrieben werden, die zugleich den Zerfall unter Wasseraufnahme erläutert:

<sup>1)</sup> Perkin, Journ. Chem. Soc. 55 (1889) 63; 57 (1890) 991.

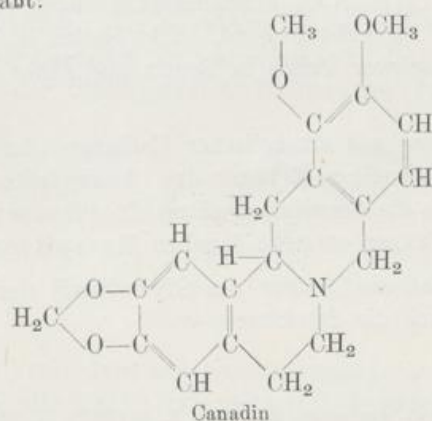


Berberal enthält eine Aldehydgruppe. Durch Erhitzen mit verdünnter Schwefelsäure oder durch alkoholisches Kali wird es zerlegt in Pseudoopiansäure und in das Anhydrid der Aminoäthylpiperonylkarbonsäure. Aus diesen Spaltungsprodukten läßt sich durch Erhitzen auf 210° das Berberal synthetisieren.



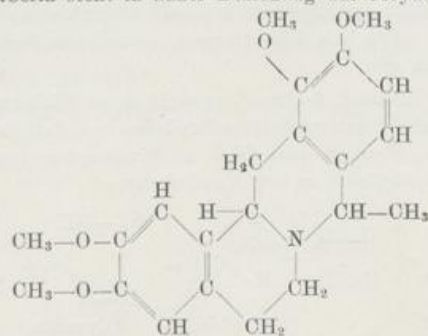
*Canadin*,  $C_{20}H_{21}NO_4$ <sup>1)</sup>, bildet nadelförmige, weiße Kristalle, welche bei 132—133° schmelzen. Es ist in Wasser unlöslich, leicht löslich in Alkohol, Äther, Chloroform, Benzol. Die alkoholische Lösung ist linksdrehend. Durch alkoholische Jodlösung wird es in Berberin übergeführt.

Das Canadin wird als ein Tetrahydroberberin von folgender Struktur aufgefaßt:



Es ist jedoch nicht identisch mit dem Hydroberberin, das durch Reduktion des Berberins erhalten wird.

<sup>1)</sup> Schmidt, Arch. d. Pharm. **232** (1894) 136. Gadamer, Arch. d. Pharm. **239** (1901) 648. Haars, Arch. d. Pharm. **243** (1904) 166. Zu dem Canadin und somit auch zum Berberin steht in naher Beziehung das Corydalin (*Corydalis cava*):



Auch die Alkaloide der Colombowurzel Columbamin, Jateorrhizin und Palmatin stehen dem Berberin nahe. Berberin selbst ist in der Colombowurzel nicht aufgefunden worden. Neben den genannten Alkaloiden enthält die Wurzel noch Columbin und Columbosäure. Gadamer, Arch. d. Pharm. **240** (1902) 450; **244** (1906) 255. Feist, Arch. d. Pharm. **245** (1907) 586. Ulrich, A. **351** (1907) 363. Frey, A. **351** (1907) 372.