

Aus dem pharmakognostischen Institute der Universität Wien.

Der Hydrastin- und Berberingehalt in Oesterreich (Korneuburg) kultivierter *Hydrastis canadensis* und über quantitative Berberinbestimmung.

Von Richard Wasicky u. Marianne Joachimowitz.

(Eingegangen den 6. X. 1917.)

Die Kulturversuche, die E. Senft¹⁾ mit der *Hydrastis canadensis* in Korneuburg bei Wien angestellt hat, legen in eindeutiger Weise die Bedingungen klar, unter denen die Stammpflanze der so wertvollen Droge in Mitteleuropa anzubauen und ein gehaltvolles, das aus Amerika eingeführte Rhizom an Güte übertreffendes Produkt zu erzielen ist. Als Alkaloidgehalt führt Senft in der bezüglichen Arbeit für die Rhizome 3,77% Hydrastin, 3% Berberin, für die Nebenwurzeln 1,9% Hydrastin, 2% Berberin an. Bei der diesen Daten zugrunde liegenden chemischen Untersuchung der Droge, die im pharmakognostischen Universitätsinstitute in Wien vorgenommen wurde, ergaben sich einige beachtenswerte Tatsachen, über die im nachfolgenden berichtet werden soll.

Das aus den Korneuburger Kulturen stammende Pflanzenmaterial bestand aus den lebenden unterirdischen Organen der Gelbwurz. Nach sorgfältiger Reinigung wurden die zahlreichen Wurzelfasern knapp am Wurzelstock abgeschnitten und Wurzelstöcke und Wurzelfasern getrennt getrocknet und der Analyse zugeführt. Der Hauptteil der Droge wurde der Lufttrocknung unterworfen, ein kleinerer Teil bei 100° im Trockenschrank getrocknet, um den Einfluß einer künstlichen Trocknung bei erhöhter Temperatur kennen zu lernen. Ohne genaue zahlenmäßige Wiedergabe der erhaltenen Ergebnisse sei bemerkt, daß weder im Hydrastin noch im Berberingehalt der beiden Drogenanteile wesentliche Differenzen festgestellt werden konnten, so daß wir mit allem Vorbehalt für eine künstliche Trocknung eintreten, falls die eingehendere von uns fortgesetzte Prüfung keine nachteiligen, durch die künstliche Trocknung bedingten Aenderungen im Eigenschaftskomplex der Droge feststellen sollte.

¹⁾ E. Senft, Pharm. Post L. (1917), S. 2.

Die Methodik der Hydrastinbestimmung bedarf keiner weiteren Ausführung, da sie in den letzten Jahren durch die Arbeiten verschiedener Forscher¹⁾ eine genaue, kritische Bearbeitung erfahren hat und die allgemein geübten Verfahren die an sie gestellten Ansprüche vollauf befriedigen. Wir bedienen uns für die Bestimmung der Methode Keller - Rusting - Fromme²⁾ und der von vander Waal³⁾ eingehaltenen Arbeitsweise. Die gewonnenen Alkaloidmengen erreichten bei beiden Verfahren fast die gleiche Höhe und betragen, wie schon erwähnt, bei den luftgetrockneten Wurzelstöcken 3,77%, bei den Nebenwurzeln 1,9% Hydrastin.

Nicht so glatt verlief die Bestimmung des Berberins, da für sie erst eine Methode geschaffen werden mußte. Die in der Literatur bekannten Bestimmungen besitzen ihren Geltungsbereich für jene Fälle, in denen das Berberin fast das einzige Alkaloid in der Droge bildet (Berberis) oder, wenn sie schon auf die Hydrastis Anwendung gefunden haben, mußte man eine gewisse Ungenauigkeit in Kauf nehmen. Die Methode nach Schwickerath - Linde (Fällung des Berberins als Sulfat) und jene nach Gordin und Prescott (Fällung als Acetonberberin) liefern ungenaue Ergebnisse, da bei beiden Verbindungen die Fällung keine vollständige ist⁴⁾.

J. Troeger und O. Linde⁵⁾ haben vorgeschlagen, β -naphthalinthiosulfonsaures Kalium für die Berberinbestimmung heranzuziehen unter Verwertung des Umstandes, daß eine Lösung des genannten Reagens im Ueberschuß zu einer Lösung von Berberinhydrochlorid hinzugefügt, letzteres quantitativ ausfällt. Die beiden Verfasser haben eine im ungefähren Verhältnis 1 : 300 hergestellte Lösung des Salzes unter Zusatz von etwas Stärkelösung titrimetrisch mit $\frac{1}{100}$ -N.-Jodlösung ausgewertet. Sodann wurde das in der zu prüfenden Lösung entstandene naphthalinthiosulfonsaure Berberin abfiltriert und das klare und farblose Filtrat, welches den Ueberschuß des Reagens enthielt, auf Eintritt der Blaufärbung mit Jodlösung titriert. Aus den erhaltenen Zahlen be-

¹⁾ Es sei hier verwiesen auf: J ä g g i, Schw. Wehschr. f. Chem. u. Pharm. XLVIII., S. 629; H. D i c h g a n s, Apoth.-Ztg. 29. (1914), S. 498; L. D á v i d, Pharm. Post XLVIII. (1915), S. 1; J. v a n d e r W a a l, Pharm. Weekbl. 52. (1915), S. 1423. In den angeführten Arbeiten ist auch die ältere Literatur zitiert.

²⁾ Siehe Jahresber. von Caesar & Loretz in Halle a. S.

³⁾ l. c.

⁴⁾ Siehe J. K a t z, Pharm. Zentralh. XXII. (1901), S. 283.

⁵⁾ J. T r o e g e r und O. L i n d e, dieses Archiv 288. (1900), S. 4

rechneten die Verfasser den Berberingehalt und erzielten sehr zufriedenstellende Ergebnisse. Die von uns durchgeführten Versuche mit β -naphthalinthiosulfonsaurem Kali, das wir dem liebenswürdigen Entgegenkommen des Herrn Geh. Medizinalrates Prof. Dr. H. Beckurts verdanken, ergaben auch uns bei reinen Berberinsalzlösungen ausgezeichnete Resultate. Für die Bestimmung des Berberins in der Hydrastiswurzel erwies sich das elegante Verfahren leider nicht anwendbar, da es für die Titration mit Jod, wie wir uns durch Versuche überzeugten, eine genau neutrale Alkaloidsalzlösung erfordert, der Erlangung einer solchen aber bei der analytischen Bestimmung sich unüberbrückbare Hindernisse in den Weg stellen.

Dagegen eignet sich β -naphthalinthiosulfonsaures Kali besonders gut für den mikrochemischen Nachweis einiger Alkaloide, worüber wir an anderer Stelle berichten werden. Setzt man eine wässrige Lösung des Reagens einem Trockenschnitt des Hydrastisrhizoms selbst zu, erwärmt und läßt erkalten, so scheidet sich die Hydrastinverbindung in ganz kleinen Körnchen, das Berberin in schönen, aus gelben, spitzen Nadeln sich zusammensetzenden Krystallaggregaten aus. Während für die Hydrastis der geschilderte Nachweis der Alkaloide keine Vorteile gegenüber den schon bekannten Methoden bietet, bedeutet das Verfahren für andere Drogen eine wertvolle Bereicherung der Kenntnisse, die wir über ihr mikrochemisches Verhalten besitzen.

Von den für die Bestimmung des Berberins in der Hydrastis angegebenen Methoden sind zweifellos die beiden von H. M. Gordin¹⁾ in Band 239 dieser Zeitschrift veröffentlichten als die brauchbarsten zu bezeichnen. Die eine der beiden, die der Verfasser angewendet wissen will, wenn es auf große Genauigkeit nicht ankommt, fällt das Berberin im alkoholischen Hydrastisextrakt als saures Sulfat. Letzteres wird in wässriger Lösung mit Jodkali umgesetzt, der entstandene Berberinhydrojodidniederschlag abfiltriert und im Filtrat die in Freiheit gesetzte Schwefelsäure titrimetrisch bestimmt. Beim zweiten Verfahren werden 20 g der Droge mit heißem Alkohol extrahiert, das Extrakt auf etwa 20 ccm eingengt und mit Wasser auf 500 ccm verdünnt. Die Flüssigkeit schüttelt man mit 2—3 g Talkum 15—20 Minuten lang und filtriert. 250 ccm des Filtrates werden mit 15—20 ccm 20%iger Jodkaliumlösung versetzt und der entstandene Niederschlag in ein Kölbchen mit Wasser gespült. Die Flüssigkeit schüttelt man nun mit dem halben Volumen Aceton

¹⁾ H. M. Gordin, dieses Archiv 239. (1901), S. 638.

durch 10 Minuten, setzt 5 ccm 10%ige Natronlauge zu und schüttelt so lange, bis das gelbe Hydrojodid verschwunden ist, erwärmt allenfalls auf 50—60°, bis alles Hydrojodid in Acetonberberin verwandelt ist. Nach dem Erkalten setzt man soviel Wasser zu, daß der Acetongehalt etwa $\frac{1}{9}$ der Flüssigkeit ausmacht und stellt über Nacht beiseite. Der Niederschlag wird in einem Gooch'schen Platintiegel gesammelt, mit Wasser gut gewaschen, über Nacht im luftleeren Raum gehalten, dann bei 105° getrocknet und gewogen. Dem erhaltenen Resultat zählt man für jeden Kubikzentimeter Mutterlauge 0,000273 g Berberin zu. Liefert nun auch die langwierige und sehr mühevollere Methode, bei der man den Gang peinlichst einhalten muß, genauere Resultate als die bisher erwähnten, so steht doch die angewandte Mühe in gar keinem Verhältnis zum erzielten Ergebnis; denn auch hier wird die Genauigkeit durch einige Umstände beeinträchtigt. Da das Berberinhydrojodid in Alkohol nicht unlöslich ist, muß der Alkohol möglichst entfernt werden. Da aber auch im eingedampften Extrakt noch ein wenig Alkohol zurückbleibt, so ist die Fällung des Berberinhydrojodids keine quantitative. Ein zweiter Fehler entsteht dadurch, daß beim Abfiltrieren der mit Talkum geschüttelten Flüssigkeit Berberin im Niederschlag zurückgehalten wird und durch Waschen mit Wasser allein nicht in Lösung zu bringen ist, sondern erst auf Alkoholzusatz. Eine weitere Fehlerquelle bedeutet bei der Empfindlichkeit des Alkaloides gegenüber Erwärmen mit Lauge das Arbeiten in alkalischer Lösung unter Anwendung erhöhter Temperaturen. Schließlich ist noch darauf hinzuweisen, daß die Korrektur durch Hinzuzählen einer bestimmten Menge Berberins je nach dem angewandten Volumen Mutterlauge, die durch die Löslichkeit des Acetonberberins in Acetonwasser bedingten Fehler naturgemäß nicht einwandfrei ausschaltet.

In der Wurzelrinde von *Berberis vulgaris* bestimmt E. Richter¹⁾ den Berberingehalt durch Fällung der ätherischen Lösung des Berberinals mit einer ätherischen Pikrolonsäurelösung. Auf die Methode, die sich für die Bestimmung des Berberins erst nach der Trennung von den übrigen Alkaloiden eignet, wird später eingegangen werden.

Fehlerhaft und ganz unbrauchbar ist die Methode, die L. David²⁾ für die Berberinbestimmung im Hydrastisextrakt angegeben hat. Nach ihm werden 2 g Extrakt in einem Schütteltrichter in 10 ccm 90%igem Alkohol und 10 ccm Wasser gelöst, mit 10 ccm

¹⁾ E. Richter, dieses Archiv 252. (1914), S. 192.

²⁾ L. David, Pharm. Post XLVIII. (1915), S. 1.

Kaliumwismutjodidlösung versetzt und nach Zugabe von 60 ccm Essigäther eine Minute lang stark geschüttelt. Nach halbstündigem Stehen wird abfiltriert, zweimal mit 5 ccm Essigäther der Schütteltrichter, dann noch mit 5 ccm Essigäther das Filter gewaschen. Filter und Niederschlag werden in einem weithalsigen Gefäß mit Natronlauge unter Zusatz von Kochsalz stark geschüttelt, dann das Berberinal mit Aether-Chloroform (50 + 50) 15 Minuten geschüttelt und 80 g Aether-Chloroformlösung abfiltriert. Schließlich wird die Alkaloidlösung im Vakuum abgedampft und der Rückstand bei 90° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und gewogen. Ohne in eine die Einzelheiten berücksichtigende Kritik einzugehen, sei hervorgehoben, daß der Berberinniederschlag mit Kaliumwismutjodid in Essigäther-Alkohol-Wasser-Mischung merklich löslich ist und sich daher ein Teil des Berberins der Bestimmung entzieht. Nebenbei sei ferner darauf hingewiesen, daß der schließliche Abdampfrückstand nicht aus Berberinal¹⁾ besteht, wie D á v i d meint, sondern aus Chloroform-Berberin, und auch aus diesem Grunde die von ihm angestellte Berechnung einer Korrektur bedarf. Daß unter solchen Umständen der Verfasser mit seiner eigenen Methode bei der Bestimmung des reinen salzsauren Berberins Verluste von 14,3—21,67% erhält, ist erklärlich; ebenso daß bei der Extraktbestimmung sich Unterschiede bis zu 54—55% ergeben. Wie der Verfasser dann noch im Schlußsatze davon sprechen kann, daß es ihm „. . . gelang, ein Verfahren zur Berberin-Bestimmung im Extractum hydrastis auszuarbeiten“, erscheint nicht verständlich.

Die bisherigen Ausführungen lassen erkennen, daß die Ergebnisse der Berberinbestimmung nach den geschilderten Methoden keineswegs befriedigen. Dagegen gelang es uns, das gewünschte Ziel mittels einer Methode zu erreichen, auf deren Eignung für die Trennung von Strychnin und Brucin der eine von uns²⁾ schon früher einmal hingewiesen hatte. Im Wesen beruht die Methode auf der verschiedenen Löslichkeit der Alkaloidfällungen mit dem M a y e r -schen Reagens in Alkohol. Während der mit Kalium-Quecksilberjodidlösung erhaltene Hydrastinniederschlag schon von der gleichen Menge 95%igem Alkohol spielend gelöst wird, bleibt die Lösung der Berberinfällung mit dem gleichen Reagens auch bei Zusatz des 20fachen Alkoholvolumens im Verhältnis zur angewandten Flüssigkeit aus.

¹⁾ In der zitierten Arbeit durchwegs mit Berberal bezeichnet.

²⁾ R. W a s i c k y, Ztschr. d. Allg. österr. Ap.-Ver. LII. (1914), Seite 54.

In seinen Einzelheiten gestaltete sich der Gang für die Bestimmung eines Berberinsalzes folgendermaßen: Eine gewogene Menge salzsauren Berberins (0,2 g), das wir durch Umkrystallisieren reinigten und von dessen Reinheit wir uns durch Bestimmung des Wasser- und Chlorgehaltes überzeugten, wurde in konzentriertem Alkohol gelöst und mit angesäuertem Mayer'schen Reagens im Ueberschuß (bis auf weiteren Zusatz keine Fällung erfolgte) versetzt. Der entstandene Niederschlag wurde abfiltriert und samt dem Filter mit 20%iger Kalilauge (etwa 20 ccm) in einen Schütteltrichter gebracht. Nach 5 Minuten Schütteln wurden 150 ccm Aether und 5 g Natriumchlorid hinzugefügt, $\frac{1}{2}$ Stunde geschüttelt, durch 5 Stunden stehen gelassen, schließlich nochmals durch 5 Minuten geschüttelt. Hier wäre zu bemerken, daß wir zur Zersetzung des Niederschlages auch alkalische Zinnoxidullösung, ferner Natronlauge versuchten, freilich mit negativem Erfolg, da in der Kälte die Zersetzung der Berberinfällung auch bei anhaltendem und energischem Schütteln keine vollständige war und in der Wärme noch niedrigere Werte für das Alkaloid erhalten wurden. Zweifellos erfolgt in der Wärme unter dem Einfluß der Lauge eine Zersetzung des Berberins, auf die G a d a m e r¹⁾ hingewiesen hat, und die nach seinen Untersuchungen in der Richtung des Dihydroberberins und Oxyberberins verläuft.

Der Versuch, aus der ätherischen Berberinlösung das Berberin einfach durch Abdestillieren des Aethers und nach dem Trocknen durch Wägung zu bestimmen, ergab ganz unbrauchbare Resultate, da die erhaltenen Analysenwerte zu stark voneinander abwichen. Wir wählten demnach für den letzten Abschnitt der Berberinbestimmung das schon oben erwähnte, von E. R i c h t e r für die Berberinbestimmung in der Wurzelrinde der *Berberis vulgaris* angewandte Verfahren. R i c h t e r stellt eine alkoholische Extraktlösung der Droge her, befreit von Alkohol, versetzt die wässrige Alkaloidlösung mit Natronlauge und schüttelt mit Aether aus. Die ätherische Berberinlösung wird mit einer ätherischen Pikrolonsäurelösung versetzt, der entstehende Niederschlag auf einem G o o c h -Tiegel abgesaugt, mit einer Mischung von Aether und Alkohol nachgewaschen, getrocknet und gewogen. Bei unserer Alkaloidbestimmung pipettierten wir dem entsprechend 100 ccm der ätherischen Berberinlösung aus dem Schütteltrichter ab und versetzten mit einer gesättigten ätherischen Pikrolonsäurelösung, bis sich die Flüssigkeit über dem zusammengeballten Berberin-

¹⁾ J. G a d a m e r, dieses Archiv 243. (1905). S. 31.

pikrolonat nicht mehr trübte. Der Niederschlag wurde auf einem G o o c h-Tiegel abgesaugt, mit Aether gewaschen, bei 110° getrocknet und gewogen. Aus dem Berberin-pikrolonat (Molekulargewicht 600,25) wurde das Berberin berechnet. Die bei einer Anzahl von Bestimmungen so erhaltenen Zahlen ergaben übereinstimmende, sehr zufriedenstellende Resultate. Auch aus Mischungen von Hydrastinhydrochlorid und Berberinhydrochlorid wurde auf diese Weise das Berberin vollständig wiedergewonnen, so daß wir uns nunmehr der Droge selbst zuwenden konnten.

Wir extrahierten die gepulverte Droge im S o x h l e t - Apparat mit 95%igem Alkohol, bis die Flüssigkeit ganz farblos ablief. Dann wurde die Lösung durch Abdampfen auf dem Wasserbade soweit eingeengt, daß 5 g Droge ungefähr 50 g Alkohol entsprachen —, und darauf mit angesäuertem M a y e r'schen Reagens im Ueberschuß versetzt. Der abfiltrierte Niederschlag wurde mit Alkohol, dem ein wenig Kalium-Quecksilberjodidlösung zugesetzt war, gewaschen, bis sich im Filtrat kein Alkaloid mehr nachweisen ließ, was nach dem dritten Aufgießen aufs Filter bereits der Fall war. Sodann wurde mit Wasser und wenig M a y e r'schem Reagens gewaschen, schließlich samt Filter mit 20 ccm Kalilauge in einen Schütteltrichter gebracht und weiter wie oben behandelt. Um die langwierige S o x h l e t - Extraktion zu umgehen, wurden auch noch andere Extraktionsverfahren angewandt. Praktisch bewährte es sich am besten, die gepulverte Droge mit der 10fachen Menge konzentrierten Alkohols anzusetzen und unter zeitweiligem Umschütteln durch 48 Stunden stehen zu lassen. Von der klaren, über dem Boden stehenden Extraktionsflüssigkeit wurde ein aliquoter Teil abgemessen und der gleichen Behandlung wie das S o x h l e t - Extrakt unterzogen. Die so nach den beiden Methoden gewonnenen Resultate unterschieden sich voneinander nicht, und zwar fanden sich bei der Untersuchung der in Oesterreich kultivierten *Hydrastis* die eingangs erwähnten Zahlen für Berberin.

Noch ein anderer Weg ist gangbar zur Erlangung genauer Werte bei der Berberinbestimmung in der Hydrastisdroge. Die von dem amerikanischen Arzneibuche zur Hydrastinreinigung verwertete Eigenschaft des Berberins, in wässrigen Lösungen durch überschüssiges Jodkalium quantitativ ausgefällt zu werden, ermöglicht es, die beiden Hauptalkaloide der *Hydrastis* zu trennen. Wie früher ausgeführt wurde, bedienten sich auch G o r d i n und P r e s c o t t bei ihrem Verfahren des Jodkaliums zu dem gleichen Zwecke, ohne freilich dem Umstande, daß kein Alkohol vorhanden sein und daß die Ueberführung des Berberinhydrojodids in Aceton-

berberin und die Isolierung des letzteren nicht den Anspruch einer genauen quantitativen Bestimmung erheben darf, gebührende Beachtung zu schenken. Bei der von uns gewählten Methodik wurden 6 g gepulverter Droge mit 60 g Wasser durch $\frac{1}{4}$ Stunde auf dem Wasserbade erhitzt. Das verdampfte Wasser wurde ergänzt und die Probe durch 48 Stunden unter zeitweiligem Schütteln stehen gelassen. Von der sodann abgepreßten Flüssigkeit wurden 50 g abfiltriert und mit überschüssiger Jodkaliumlösung versetzt. Der abfiltrierte Niederschlag wurde mit verdünnter Jodkaliumlösung gewaschen, darauf Filter und Niederschlag zusammen mit 20 ccm 20%iger Kalilauge und soviel festem Kochsalz, daß ein Teil ungelöst blieb, und 150 ccm einer im Verhältnis 10 : 1 hergestellten Aether-Alkoholmischung in einen Schütteltrichter gebracht. Nach $\frac{1}{4}$ stündigem energischem Schütteln und Absetzenlassen wurden 100 ccm der ätherischen Berberinlösung mit ätherischer Pikrolonsäurelösung, dann weiter wie beim Verfahren mit Kalium-Quecksilberjodid behandelt. Die bei Vergleichsbestimmungen mit Jodkalium erhaltenen Werte wiesen mit den nach dem ersten Verfahren erhaltenen eine hinlängliche Uebereinstimmung auf, so daß auch die Methode in der vorliegenden Form den gewünschten Anforderungen gerecht wird.

Theoretisches, vielleicht aber auch praktisches Interesse bot es, die Blätter der Gelbwurz, die uns reichlich zur Verfügung standen, auf ihren Alkaloidgehalt, vor allem aber auf ihren Hydrastin- und Berberingehalt zu untersuchen. Unseres Wissens stehen in der genannten Richtung sich bewegendes Analysen vollständig aus. Nur mikrochemisch ist Mayrhofer¹⁾ die Frage angegangen. Mittels Pikrolonsäure gelang es ihm den Nachweis zu führen, daß im Blatt und Stengel der Gelbwurz Hydrastin und Berberin vorhanden sind, daß der Stengel weniger Alkaloide enthält als die unterirdischen Organe, die Blätter wieder weniger als die Stengel. Aus den Korneuburger Kulturen erhielten wir die Sproßachsen mit Blättern im getrockneten Zustande. Es wurden die Blattspreiten von den Stielen abgetrennt und es kamen Spreiten und Sproßachsen mit den Blattstielen gesondert zur Untersuchung. Es zeigte sich, daß sich für sie die gleiche Technik anwenden ließ wie für die Wurzelstöcke und Wurzeln. Nur wurden entsprechend größere Mengen verarbeitet, um auch die Identität der Alkaloide festzustellen. Die Blattspreiten enthielten 0,77% Hydrastin und 0,55% Berberin, die Blattstiele und Sproßachsen 1,12% Hydrastin

¹⁾ A. Mayrhofer, Pharm. Post 47. (1914), S. 547.

und 1,18% Berberin. Die gefundenen Analysenwerte bestätigen demnach den mikrochemischen Befund *Ma y r h o f e r s*. Sie lassen ferner ersehen, daß auch die oberirdischen Organe der Gelbwurz erhebliche Mengen Alkaloide führen, wenn auch in geringerem Ausmaße als die unterirdischen. Blätter und Sproßachsen stellen sich demnach als ziemlich wertvolles Material dar, und es wird sich empfehlen, sie gleichfalls therapeutisch zu verwenden, falls, wie zu erwarten steht, die Kultur sich bei uns einbürgert.

Schlußbemerkungen und Zusammenfassung.

Für eine genaue Berberinbestimmung reichen die bis jetzt bekannten Methoden nicht aus, wenn man auch für die Zwecke der Praxis gut das Auslangen mit der einfachen Methode von *S c h w i c k e r a t h* und *L i n d e* (Fällung des Berberins als Sulfat) findet. Genauere Resultate würde, und zwar mit demselben Aufwand an Zeit und Mühe, eine Gesamtalkaloidbestimmung liefern, die sich an die ohnehin notwendige Hydrastinbestimmung anschließen und die mittels Pikrolonsäure durchgeführt würde, etwa in der Weise, wie dies *H. Matthes* und *O. Ramstedt*¹⁾ für das Hydrastisextrakt versucht haben. Die Differenz aus der Gesamtmenge der Alkaloide und dem Hydrastin würde auf das Berberin entfallen, wobei das quantitativ unbedeutende Canadin und Mekonin vernachlässigt werden.

Eine genaue Berberinbestimmung in der Gelbwurz wird durch die Verwertung der Tatsache ermöglicht, daß der mit Kalium-Quecksilberjodidlösung erhaltene Berberinniederschlag in Alkohol unlöslich ist, dagegen der Hydrastinniederschlag sich in Alkohol sehr leicht löst. Unter Berücksichtigung der durchgeführten Versuche wird folgendes Bestimmungsverfahren für Berberin vorgeschlagen: 6 g der gepulverten Droge werden mit 60 g 95%igem Alkohol durch 48 Stunden unter zeitweiligem Aufschütteln stehen gelassen, sodann 50 g des Extraktes abfiltriert und mit angesäuertem *Ma y e r'schen* Reagens im Ueberschuß versetzt (50 g ist mehr als ausreichend). Der entstandene Niederschlag wird abfiltriert, durch dreimaliges Aufgießen von 50%igem Alkohol, der ein wenig *Ma y e r'sches* Reagens enthält, dann mit kalium-quecksilberjodidhaltigem Wasser gewaschen und samt Filter in einen Schütteltrichter gebracht und 5 Minuten geschüttelt. Nach Zusatz von 5 g Kochsalz und 150 ccm Aether wird durch eine ½ Stunde

¹⁾ *H. Matthes* und *O. Ramstedt*, dieses Archiv **245**, (1907), Seite 112.

geschüttelt, 5 Stunden stehen gelassen, schließlich nochmals durch 5 Minuten geschüttelt. 100 ccm der klaren ätherischen Berberinalösung werden abpipettiert und mit überschüssiger ätherischer Pikrolonsäurelösung versetzt. Das entstandene Berberinpikrolonat saugt man auf einem Gooch-Tiegel ab, wäscht mit Aether nach, trocknet bei 110° und wägt. Aus den Molekulargewichten für Berberinpikrolonat 600,25, Berberin 353,26 und aus dem ermittelten Gewicht berechnet man das Berberin.

Zur Trennung des Berberins und Hydrastins läßt sich an Stelle des Kaliumquecksilberjodids auch Jodkalium in wässriger Lösung verwenden. 6 g Droge werden mit 60 g Wasser durch $\frac{1}{4}$ Stunde auf dem Wasserbade erhitzt und nach Ersatz des verdampften Wassers durch 48 Stunden stehen gelassen. 50 g des abgepreßten und abfiltrierten Extraktes versetzt man mit überschüssiger Jodkaliumlösung, filtriert das gefällte Berberinhydrojodid ab, wäscht mit jodkalihaltigem Wasser nach, solange das Filtrat noch Alkaloidreaktionen zeigt, und behandelt dann den Niederschlag genau sowie den mit Kaliumquecksilberjodid erhaltenen, nur daß man sich zum Ausschütteln des Berberinaldehydes einer 10:1 hergestellten Aether-Alkoholmischung bedient.

Unter Anwendung der geschilderten Methoden für die Berberinbestimmung und der Methoden von Keller-Rusting-Frome und van der Waal für die Hydrastinbestimmung wurde in Korneuburg bei Wien kultivierte *Hydrastis canadensis* untersucht. Es ergaben sich folgende Alkaloidgehalte: für die Nebenzwurzeln 1,9% Hydrastin, 2% Berberin, für die Wurzelstöcke 3,77% Hydrastin, 3% Berberin, für die Blattspreiten 0,77% Hydrastin, 0,55% Berberin, für die Sproßachsen und Blattstiele 1,12% Hydrastin und 1,18% Berberin. Die in den oberirdischen Organen der *Hydrastis* vorhandenen erheblichen Alkaloidmengen lassen es ratsam erscheinen, auch die bei der Kultur des *Hydrastis*rhizoms geernteten Blätter und Sproßachsen als wertvolle Droge in therapeutische Verwendung zu ziehen.
