

[Chem. Pharm. Bull.]
11 (10) 1306 ~ 1312

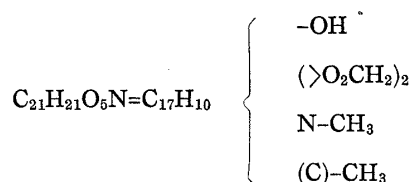
UDC 547.94 : 586.682

209. Narao Takao : Untersuchung über Alkaloide von
Papaveraceen. VI.¹⁾ Alkaloide von *Corydalis incisa*. (5).
Über die Struktur des Corynolins. (1).

(Pharmazeutische Hochschule für Frauen in Kobe*¹⁾)

Früher haben wir die Isolierung der verschiedenen Tertiären Basen aus *Corydalis incisa* und insbesondere einige Eigenschaften von Base I sowie ihren Derivaten²⁾ mitgeteilt. In dieser Arbeit möchte ich über die Struktur der Base I berichten. Über die Base I, das Hauptalkaloid dieser Pflanzen, gibt es in der Literatur keine Angabe, so haben wir sie Corynolin (I) genannt. I gibt mit Guajacol, Eisessig und konz. Schwefelsäure wie Chelidonin (II),³⁾ eine schöne karminrot-Farbreaktion, und weiter gibt das mit Pyrocatechin, Eisessig und konz. Schwefelsäure dieselbe Farbreaktion.

In der vorigen Mitteilung²⁾ wurde gezeigt, dass I eine N-Methyl- sowie eine C-Methylgruppe (Kuhn-Roth Methode) und ein bis zwei Methylendioxygruppen (Gaebel Methode) dagegen aber keine Methoxygruppe. Im Infrarot Spektrum zeigt I eine Bande bei 3240 cm⁻¹, die auf eine alkoholische Hydroxylgruppe deutet. Mit Essigsäureanhydrid liefert sie ein O-Acetylderivat (III) vom Schmp. 159~160°, dessen Infrarot-Spektrum keine Bande mehr bei 3240 cm⁻¹, sondern eine Bande bei 1732 cm⁻¹ zeigt, die eine Carbonylgruppe aufweist. So besitzt I folgende Formulierung :



Nach dem Hofmann- und Emde-Abbau von I erhält man gegen die Erwartung keine Desbase, sondern I selbst. Schon bei der Einwirkung von Silberoxyd auf Corynolinjodmethylat, spaltet sich Methylalkohol. Bei der Kaliumpermanganat-Oxydation, erhielt man eine Base (IV) C₂₁H₁₉O₅N vom Schmp. 209~210°, die mit Base V²⁾ von dieser Pflanzen identifiziert wurde, und weiter ein neutrales Produkt (V) C₂₁H₁₉O₆N vom Schmp. 302°, dessen Infrarot-Spektrum im 6-gliedrige-Laktam-Bereich⁴⁾ Banden 1640 cm⁻¹, 1602 cm⁻¹ und 1558 cm⁻¹ zeigt.

Da es die Hofmann- und Emde-Abbaureaktionen wegen des Vorhandenseins der alkoholischen Hydroxylgruppe nicht stattzufinden schien, wurde so in der Beabsichtigung, diese Hydroxylgruppe wegzulassen, I mit Thionylchlorid gekocht, wobei ein Anhydrokörper C₂₁H₁₉O₄N vom Schmp. 157~158° (=Deoxycorynolin) VI erhalten wurde. Im Infrarot Spektrum von VI fehlt die Bande bei 3240 cm⁻¹, was auf das Verschwinden der Hydroxylgruppe hinweist. VI zeigt im Ultraviolett Spektrum eine sehr ähnliche Kurve wie die von Deoxychelidonin (VII), das aus II gleicherweise hergestellt wurde (Fig. 2). Das Ultraviolett Spektrum von I weist nicht auf das Vorliegen irgend eines besonderen Chromophors in ihm hin (Fig. 1).

Bei der katalytischen Hydrierung mit Ranay-Nickel nimmt VI ein Mol. Wasserstoff auf, wobei Deoxydihydrocorynolin (VIII) C₂₁H₂₁O₄N vom Schmp. 171° erhalten wurde. Die

*¹⁾ Motoyama-cho, Higashinada-ku, Kobe, Hyogo-ken (高尾 檜雄).

1) V. Mitt, C. Tani, N. Takao : Yakugaku Zasshi, 82, 755 (1962).

2) *Idem* : *Ibid.*, 82, 595 (1962).

3) Battandier : Compt. rend, 120, 270 (1880).

4) K. Wiesner, W.I. Taylor, S. Uyeo : Chem. & Ind. (London), 1954, 46.

Kurve vom Ultraviolett Spektrum von VIII, die so wie die von I verläuft, zeigt, dass VIII keine mit dem Benzolkern in Konjugierung stehende Doppelbindung hat (Fig. 3). So hat VI eine mit dem Benzolkern konjugierte Doppelbindung. Der Emde Abbau von VIII führte zu einer öligen Hydrobase (IX), die als Perchlorat-Salz, $C_{22}H_{25}O_4N \cdot HClO_4$ vom Schmp. 235° kristallin erhalten wurde. Bei der nochmaligen Emde-Abbau liefert sie ein Neutralprodukt (Des N-Produkt) (X) $C_{20}H_{20}O_4$ vom Schmp. $164 \sim 165^\circ$ und Trimethylamin. Dabei ist es bemerkenswert, dass sich Trimethylamin schon beim Kochen mit Jodmethyl in Aceton entwickelt und sich das entstehende Des N-Produkt zu einer braunen, harzigen Substanz verändert. So haben wir diese Reaktion unter Vermeidung der höheren Temperatur durchgeführt. X kann auch direkt von VI durch die zweimaligen Emde-Abbaue hergestellt werden. Das Ultraviolett Spektrum von X weist Ähnlichkeit mit der Ultraviolett Spektren von VIII und I. (Fig. 4).

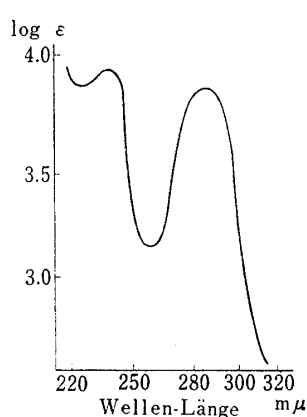


Fig. 1. Ultraviolet Absorption Spectrum (in MeOH)

— corynolin

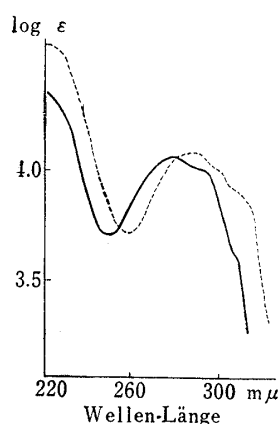


Fig. 2. Ultraviolet Absorption Spectrum (in MeOH)

— deoxychelidonin
- - - - - deoxycorynolin

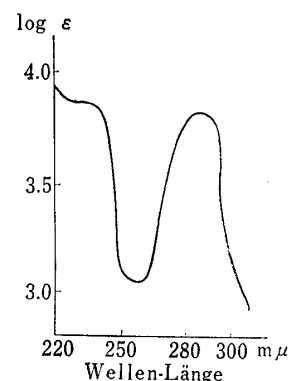


Fig. 3. Ultraviolet Absorption Spectrum (in MeOH)

— deoxydihydrocorynolin

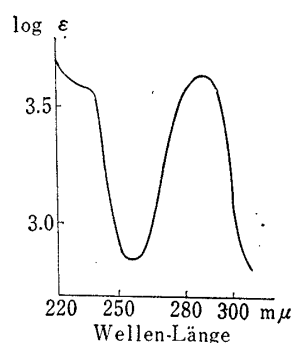


Fig. 4. Ultraviolet Absorption Spectrum (in MeOH)

— neutralprodukt (DesN-produkt $C_{20}H_{20}O_4$)

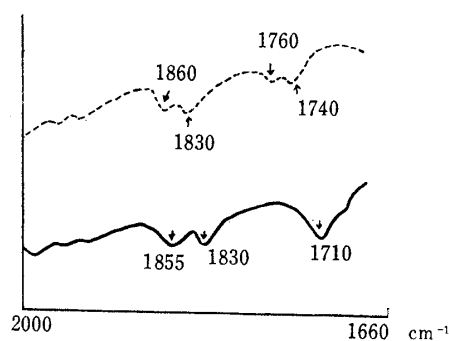
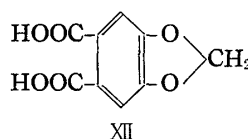
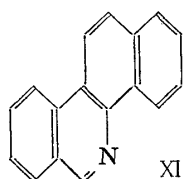


Fig. 5. Infrarot Spektrum (KBr)

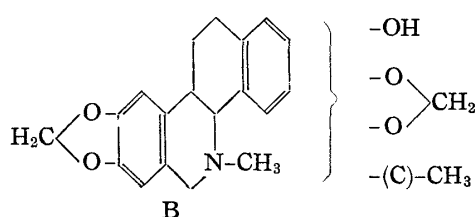
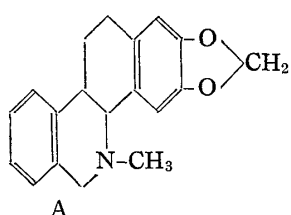
— corynolin
- - - - - neutralprodukt (DesN-produkt $C_{20}H_{20}O_4$)

Auf Grund der obigen Resultaten kann man für Corynolin (I) ein Isochinolin-Typ-Alkaloid, besonders Benzo[*c*]phenanthridin (=α-Naphthophenanthridin)-Alkaloid in Betracht ziehen. Um den Mutterkern von I zu bestimmen, wurde I so mit Zinkstaub im Stickstoffstrom erhitzt. Bei der Mischprobe zeigt das Pikrat der entstandenen Base, $C_{17}H_{11}N \cdot C_6H_3O_7N_3$ vom Schmp. 235° (zers.) mit Benzo[*c*]phenanthridin (=α-Naphthophenanthridin)-Pikrat, das aus Chelerythrinchlorid (*Bocconia cordata*)¹⁾ hergestellt wurde, keine Depression. Wie oben schon erwähnt, hat V einen 6-gliedrigen Ring-Laktam.

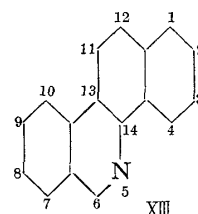
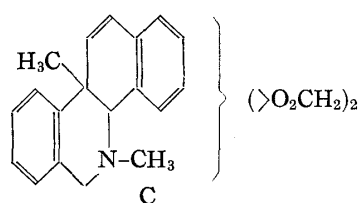


So scheint es sicher zu sein, dass Corynolin (I) eigentlich einen Benzo[*c*]phenanthridin Mutterkern (XI) hat.

Um die Stellungen der zwei Methylendioxygruppen festzustellen, wurde das Deoxycorynolin (VI) in verd. Schwefelsäure mit Kaliumpermanganat oxydiert, wobei nur eine Säure und zwar in sehr kleiner Menge isoliert wurde. Diese Säure stimmt mit der von der Tetrahydrooptisinmethinbase hergestellten Hydrastsäure (XII) überein. Aus den obigen Resultaten kann man für Corynolin (I) folgende Formulierung (A) oder (B) zuteilen.



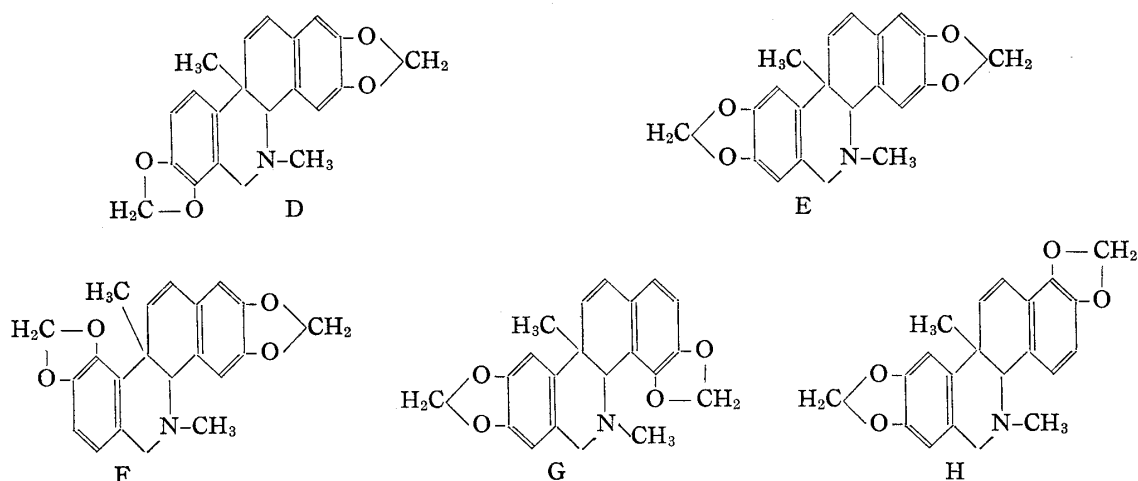
Um den ausführlichen Bescheid über die C-Methylgruppe von I zu erhalten, wurden die Protonresonanz Spektrum von dieser Substanz gemessen. In Protonresonanz Spektrum hat I ein Singlett bei einem Wert 3.5 p.p.m.,*² der eine quartäre C-Methylgruppe zeigt. So wird die Stellung von C-Methylgruppe von I am C-14 oder am C-13 in XIII vermutet. VI hat ein Singlett bei einem Wert 3.6 p.p.m., der auch eine quartäre C-Methylgruppe zeigt. Wieder hat X ein Singlett bei einem Wert 3.4 p.p.m. und ein Singlett bei einem Wert 2.4 p.p.m. Der eine zeigt eine quartäre C-Methylgruppe und der andere zeigt eine Methylgruppe, die am Benzolkern direkt anhaftet. Diese Tatsache zeigen, dass die C-Methylgruppe von I nicht am C-14 in XIII sondern C-13 steht. Wenn die C-Methylgruppe am C-14 stünde, sollte X kein Signal bei 3.4 p.p.m. haben. Wegen dieser Überlegungen wird die Formulierung (C) für VI vermutet.



Für Deoxycorynolin (VI) ergeben sich aus obigen Resultaten die alternativen Strukturformel (D~H).

Unter diesen Formulierungen sind F, G und H aus biogenetischen Erwägungen sehr unwahrscheinlich. Zur Beantwortung der Frage, ob es die Struktur (D) oder (E) hat, wurden die Infrarot Spektren herangezogen. Es liegt in der Struktur (D) 1,2,3,4-substituiertes Benzol vor, aber nicht in der Struktur (E). Es ist nun allgemein erkannt, dass es im Infrarot Spektrum des 1,2,3,4-substituierten Benzols die Banden bei 800 cm⁻¹ bis 860 cm⁻¹ und im Infrarot Spektrum des 1,2,4,5-substituierten Benzols Banden bei 860 cm⁻¹ bis 900 cm⁻¹ erscheinen. Die Banden von I (804, 848, 869, 883 cm⁻¹), VI (819, 865, 875, 898 cm⁻¹), VIII (804, 846, 855, 868, 886 cm⁻¹), X (804, 846, 855, 868, 886 cm⁻¹), III

*² Chemische Verschiebungen in p.p.m. bezogen auf H₂O als externeller Standard.



(808, 825, 860, 882 cm^{-1}) sprechen nicht nur für das Vorhandensein von 1,2,4,5-substituiertes Benzol sondern auch für das Vorhandensein von 1,2,3,4-substituiertes Benzol. Die Infrarot Spektren von I und X zeigen weiter, wie in Fig. 5 dargestellt wurde, im Doppelton-Bereich die Banden, die dem 1,2,3,4- und dem 1,2,4,5-substituierten Benzol zuzuschreiben sind. Darum kann man die Struktur (D) für Deoxycorynolin (VI) annehmen.

Die Stellung der alkoholischer Hydroxylgruppe ist noch nicht gesichert, aber die Stellung kann man nur am C-11 oder C-12 in XIII denken, weil Deoxycorynolin (VI), wie schon gezeigt, eine mit dem Benzolkern konjugierte Doppelbindung hat. In Beziehung mit Chelidonin, ist es aber sehr wahrscheinlich, dass es auch am C-11 steht.

Experimentelles*³

1) Kaliumpermanganat-Oxydation des Corynolins (I)

1 g (I) wurde in 200 ml Me_2CO gelöst und die Lösung von 2.6 g KMnO_4 in 350 ml Wasser portionsweise bei 23~25° in 3 Stunden hinzugegeben. Der Überschuss von KMnO_4 wurde mit 100 ml MeOH reduziert. Nach dem Absaugen wurde MnO_2 zweimal mit 100 ml Me_2CO gewaschen. Das Filtrat zusammen mit Wasch-Aceton wurde im Vakuum vom Lösungsmittel befreit und der Rückstand mit AcOEt ausgezogen. Die AcOEt-Lösung wurde zuerst mit 300 ml 5%iger HCl dann mit 5%-igem NH_4OH gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und abgedampft. Der kristallische Rückstand wurde aus Benzol und CHCl_3 umkristallisiert, wobei man 70 mg Blättchen vom Schmp. 302° erhielt. $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{O}_6\text{N}$ (V)—Ber.: C, 66.13; H, 5.02; N, 3.67; O, 25.18. Gef.: C, 66.33; H, 5.05; N, 3.69; O, 25.07. IR $\lambda_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ cm^{-1} : 1640, 1602, 1558.

Die 5% ige HCl-Phase wurde mit NH_4OH alkalisch gemacht, und mit CHCl_3 extrahiert. Die CHCl_3 -Lösung wurde Wasser gewaschen, mit K_2CO_3 getrocknet und abgedampft. Der kristallische Rückstand ergab nach Umlösen aus MeOH 505 mg Säulen vom Schmp. 209~210°, die bei der Mischprobe mit der Base (V) keine Depression zeigten. $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{O}_5\text{N}$ (IV)—Ber.: C, 69.03; H, 5.24. Gef.: C, 68.72; H, 5.47.

Der in NH_4OH übergegangene Teil lieferte sehr kleine Menge den Rückstand, der nicht weiter untersucht wurde.

2) Herstellung von Deoxycorynolin (VI)

i) mit Thionylchlorid—Zur Lösung von 0.5 g (I) in 100 ml abs. Benzol wurde unter Aussenkühlung mit Eis 1 ml SOCl_2 zugetropft. Dann wurde das Reaktionsgemisch im siedendem Wasserbad eine Stunde lang erhitzt, dabei schied das kristallische HCl-Salz nach 30 Min. an der Wand des Kolben aus. Nach einer Stunde wurde das Benzol im Vakuum möglichst abgedampft. Der Rückstand wurde in 2% iger HCl gelöst und filtriert. Diese HCl-Lösung wurde mit NH_4OH alkalisch gemacht, mehrmals mit Et_2O extrahiert. Die Et_2O -Lösung wurde mit Wasser gewaschen, über K_2CO_3 getrocknet und abgedampft. Der kristallische Rückstand lieferte nach Umlösen aus CHCl_3 und MeOH 368 mg Säulen vom Schmp. 158°, die keine Beilstein-Reaktion zeigten. $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{O}_4\text{N}$ (VI)—Ber.: C, 72.19; H, 5.48; N, 4.01; O, 18.32. Gef.: C, 71.77; H, 5.58; N, 3.82; O, 18.30.

ii) mit Phosphorpentachlorid—0.5 g (I) wurden mit 0.5 g PCl_5 und zwei Tropfen Pyridin in 50 ml CHCl_3 eine Stunde lang unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsgemisch mit

*³ Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.

NH₄OH alkalisch gemacht, die CHCl₃-Phase getrennt und die wässrige Phase einmal mit CHCl₃ extrahiert. Die CHCl₃-Phase wurde mit Wasser gewaschen, über K₂CO₃ getrocknet und im Vakuum abgedampft. Der Rückstand lieferte nach Umlösen aus CHCl₃ und MeOH 150 mg (VI) vom Schmp. 154~156°. Diese zeigte keine Schmelzpunkt-Depression mit (VI).

3) Herstellung von Deoxychelidonin (VII)

Zur Lösung von 0.45 g Chelidonin (II) in 100 ml abs. Benzol wurden unter Aussenkühlung mit Eis 0.8 ml SOCl₂ zugetropft. Dann wurde das Reaktionsgemisch auf dem siedenden Wasserbad 30 Min. lang erhitzt, wobei sich nach einer heftigen Gasentwicklung rote Schmiere abschiedet. Nach dem Abdampfen im Vakuum von Benzol und SOCl₂ wurde der Rückstand in 2%-iger HCl gelöst. Die HCl-Lösung wurde mit NH₄OH alkalisch gemacht und mehrmals mit Et₂O extrahiert. Die Et₂O-Lösung wurde mit Salzlösung gewaschen, über K₂CO₃ getrocknet und abgedampft. Der ölige Rückstand lieferte nach Umlösen aus Me₂CO und MeOH 275 mg Säulen vom Schmp. 170~171°. C₂₀H₁₇O₄N (VII)—Ber.: C, 71.63; H, 5.11; N, 4.18. Gef.: C, 71.48; H, 5.29; N, 4.20.

4) Herstellung von Deoxydihydrocorynolin (VIII)

0.6 g (VI) wurden mit 0.5 g Raney Ni in 50 ml Tetrahydrofuran katalitisch hydriert. Die H₂-Aufnahme betrug 48 ml (755 mmHg, 30°). Nach dem Abtrennen vom Katalysator und Einengen des Filtrats hinterblieben ca. 530 mg kristallische Masse, die durch Umkristallisieren aus CHCl₃ und MeOH 473 mg Prismen vom Schmp. 171~172° ergaben. C₂₀H₂₁O₄N (VIII)—Ber.: C, 71.78; H, 6.02; N, 3.99. Gef.: C, 71.65; H, 6.01; N, 3.94.

Bei der Mischprobe mit dem Ausgangsmaterial wurde deutliche Depression beobachtet.

5) Emde-Abbau des Deoxydihydrocorynolins (VIII)

i) **VIII-Jodmethylat**—Zum 0.53 g (VIII) in Lösungsmittelgemisch von Tetrahydrofuran, MeOH und Me₂CO wurden 0.5 ml Methyljodid gegeben. In der verschlossenen Röhre wurde das Reaktionsgemisch 2 1/2 Stunden lang bei 100° gekocht. Nach dem Abdampfen von Lösungsmitteln wurde der Rückstand aus Me₂CO und MeOH umkristallisiert, wobei man 0.64 g Prismen vom Schmp. 245~247° (Zers.) erhielt. C₂₁H₂₁O₄N·CH₃J—Ber.: C, 53.56; H, 4.91. Gef.: C, 53.48; H, 4.87.

ii) **Emde-Abbau von VIII-Jodmethylat**—0.5 g (VIII)-Jodmethylat wurden in MeOH mit frisch hergestellte AgCl gekocht. Das dadurch erhaltene VIII-Chlormethylat wurde in 5 ml Wasser gelöst und unter Eiskühlung wurde die 50%-ige NaOH-Lösung dazu versetzt. 3 g Raney Ni wurden auch dazu unter Rühren und Aussenkühlung mit Eis im Laufe einer Stunde nach und nach hinzugefügt. Weiter wurde das Reaktionsgemisch 2 Stunden lang gerührt, mit 400 ml Et₂O extrahiert, die Et₂O-Lösung mit Wasser gewaschen und über K₂CO₃ getrocknet. Der nach dem Abdampfen des Lösungsmittel erhaltene Rückstand wurde in Eisessig gelöst und mit wässriger NaClO₄-Lösung versetzt. Der kristallische Niederschlag wurde mit Et₂O gewaschen und aus MeOH umkristallisiert. Man erhielt Säulen vom Schmp. 235° (Zers.). C₂₂H₂₅O₄N·HClO₄—Ber.: C, 56.47; H, 5.5. Gef.: C, 56.71; H, 5.31.

iii) **Emde-Abbau der Hydromethinbase von VIII.** a) **Reaktion mit Methyljodid unter Erwärmung**—0.5 g Hydromethinbase wurde mit 0.5 ml Methyljodid in Me₂CO auf dem Wasserbad gekocht, dabei schieden sich ziemlich grosse Menge Kristalle ab, die bei der Umlösung aus MeOH den Schmp. über 285° zeigte und sich als Trimethylaminejodmethylat identifizierte. (Ausbeute 217 mg). N(CH₃)₃·CH₃J—Ber.: C, 23.89; H, 6.01. Gef.: C, 24.01; H, 6.08.

Das von den Kristallen abgetrennt Filtrat lieferte beim Vakuum-Verdampfen eine braune, harzige Substanz, die wegen der Zersetzlichkeit nicht sich reinigen ließ und kein Stickstoffatom enthalte.

b) **Emde-Abbau der Hydromethinbase von VIII**—0.33 g Hydromethinbase wurden zusammen mit 0.5 ml Methyljodid und 50 ml Me₂CO über Nacht im verschlossenen Gefäss stehen lassen. Nach dem Abdampfen von Lösungsmitteln im Vakuum wurde das Jodmethylat ins Chlormethylat verwandelt und zu letzterem wurde eine 50%-ige NaOH-Lösung hinzugegeben. Dazu wurden 2 g Raney Ni unter Rühren und Aussenkühlung mit Eis im Laufe einer Stunde nach und nach hinzugefügt, wobei sich Trimethylamin lebhaft entwickelt. Nach dem Stehenlassen über Nacht wurde das Reaktionsgemisch mit 250 ml Et₂O extrahiert. Die Et₂O-Lösung wurde mit 5%-iger HCl bis zum negativen Mayer-Test extrahiert. Nach dem Abdampfen der mit Na₂SO₄ getrockneten Et₂O-Lösung blieb der kristallische Rückstand, der durch Umlösen aus Me₂CO 0.083 g Säulen vom Schmp. 164~165° lieferte. C₂₀H₂₀O₄(X)—Ber.: C, 74.05; H, 6.22. Gef.: C, 74.03; H, 6.25.

Die 5%-ige HCl-Phase wurde mit NH₄OH wieder alkalisch gemacht und mit Et₂O extrahiert. Die Et₂O-Lösung wurde mit Wasser gewaschen, getrocknet und abgedampft, wobei man 0.04 g ölige, basische Substanz, die nicht weiter untersucht wurde, erhielt.

6) Emde-Abbau von Deoxycorynolin (VI)

i) **VI-Jodmethylat**—0.35 g (VI) wurden mit 0.5 ml Methyljodid und 50 ml Me₂CO über Nacht stehen lassen. Das sich dabei kristallisch ausscheidende Jodmethylat lieferte durch Umlösen aus MeOH 0.38 g Prismen vom Schmp. 253° (Zers.). C₂₁H₁₉O₄N·CH₃J—Ber.: C, 53.78; H, 4.52; N, 2.85. Gef.: C, 53.88; H, 4.72; N, 3.03.

ii) **Emde-Abbau von VI-Jodmethylat**—0.38 g (VI)-Jodmethylat wurden in MeOH gelöst und mit AgCl ins Chlormethylat verwandelt. Das letztere wurde in eine 50%-ige NaOH-Lösung gelöst und dazu wurden 1.5 g Raney Ni unter Rühren und Aussenkühlung mit Eis versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht stehen lassen und dann mit Et₂O extrahiert. Die Et₂O-Lösung wurde mit Wasser gewaschen, mit K₂CO₃ getrocknet und abgedampft. Dabei erhielt man 0.29 g ölige Hydromethinbase. Diese Base wurde, wie oben erwähnt, zum Perchlorat verwandelt, das bei der Mischprobe mit dem Perchlorat aus VIII keine Depression zeigte.

7) Zinkstaub-Destillation von Corynolin (I)

1 g (I) wurde mit 10 g Zinkstaub gemischt und im Verbrennungsrohr (Durchmesser 0.9 cm, Länge 50 cm) eingefüllt. Das Gemisch wurde im Stickstoffstrom in der folgender Weise erhitzt.

300° eine Stunde wässrige Substanz (in geringer Menge)

350° eine Stunde gelbliches Destillat (in kleiner Menge)

400° "

450° eine Stunde braunöliges Destillat (in sehr kleiner Menge)

Nach dem Erkalten wurden das Reaktionsgemisch und die Destillate mit Et₂O extrahiert. Die Et₂O-Lösung wurde mit 5%-iger HCl bis zum negativen Mayer-Test extrahiert. Die HCl-Schicht wurde mit NH₄OH alkalisch gemacht und dann wieder mit Et₂O extrahiert. Nach dem Abdampfen der mit K₂CO₃ getrockneten Et₂O-Lösung ergab ein ölige Rückstand, der im Vakuum (5/100 mmHg) bei 160~200° überdestillierte. Das Destillat wurde in Et₂O gelöst und mit ätherischer Pikrinsäure-Lösung versetzt. Das Pikrat lieferte nach Umlösen aus Me₂CO und MeOH 13 mg gelbe Säulen vom Schmp. 215°. Nach dem 6-stündigen Trocknen des Pikrats im Vakuum bei 100° steigert sich der Schmelzpunkt auf 265° (Zers.). C₂₃H₁₄O₇N₄(C₁₇H₁₁N·C₆H₃O₇N₃)—Ber. : C, 60.26; H, 3.08. Gef. : C, 60.41; H, 3.48.

Der neutrale Teil des Destillats erstarrte teilweise beim langem Stehen, worüber nicht weiter untersucht wurde.

8) Zinkstaub-Destillation von Chelerythrinchlorid

1 g Chelerythrinchlorid wurde mit 10 g Zinkstaub gemischt, im Verbrennungsrohr eingefüllt und im Stickstoffstrom in der folgender Weise erhitzt.

300~350° eine Stunde wässrige Substanz

400~450° eine Stunde gelbliches Destillat

450~500° "

Nach dem Erkalten wurden das Reaktionsgemisch und die Destillate mit Et₂O aufgenommen. Die Et₂O-Lösung wurde mit 100 ml 5%-iger HCl extrahiert, die HCl-Schicht mit NH₄OH alkalisch gemacht und dann wieder mit Et₂O extrahiert. Die Et₂O-Lösung wurde mit K₂CO₃ getrocknet und abgedampft, wobei ein ölige Rückstand erhalten wurde. Das bei der Vakuumdestillation vom letzterem (5/100 mmHg) bei 160~200° erhaltene Destillat kristallisierte sofort teilweise. Durch Umlösen aus Petroäther und Benzol lieferte diese Substanz Blättchen vom Schmp. 125~128°. Das daraus in der üblichen Weise hergestellte Pikrat stellte sich gelben Säulen vom Schmp. 215° dar. Nach dem 6-stündigen Trocknen im Vakuum bei 100° steigert der Schmelzpunkt, wie oben, auf 265° (Zers.). Das entstehende Base-Pikrat zeigte mit dem oben erwähnten Pikrat keine Depression.

9) Kaliumpermanganat-Oxydation von Deoxycorynolin (VI)

Die Lösung von 1 g (VI) in 200 ml 0.5%-iger H₂SO₄ wurde vorsichtig mit K₂CO₃ neutralisiert. Unten Eiskühlung und Umrühren wurde im Laufe von 5 Stunden 300 ml 1%-ige Lösung von KMnO₄ allmählich eingetropft. Das Reaktionsgemisch wurde mit konz. HCl angesäuert und dazu SO₂ eingeleitet. Die klare gewordene Lösung wurde im Vakuum eingeengt und mit AcOEt ausgezogen. Der AcOEt-Auszug wurde mit Na₂SO₄ getrocknet, eingeengt und mit einer 10%-iger NH₄OH-Lösung extrahiert. Die NH₄OH-Lösung wurde mit CaCl₂ von Oxalsäure befreit, wieder mit H₂SO₄ anesäuert und mit AcOEt extrahiert. Die AcOEt-Lösung wurde mit Na₂SO₄ getrocknet und abgedampft. Der dabei erhaltene ölige Rückstand wurde im Vakuum (2/100 mmHg) destilliert, wobei eine Fraktion, die bei 80~200° überdestilliert, und eine andere Fraktion, die bei 220~240° überdestilliert, getrennt wurde. Die erste Fraktion erstarrte bald kristallinisch, die bei 162~165° schmilzt. Die EtOH-Lösung von dieser Substanz wurde nach dem Einleiten von Äthylamin bei 200° fünf Minuten lang erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde im Vakuum abgedampft, und der dabei erhaltene Rückstand lieferte bei der Vakuumsublimation (2/100 mmHg) bei 80~140° eine kristallische Masse. Durch Umlösen aus EtOH erhielt man daraus Prismen vom Schmp. 165°, die durch die Mischprobe mit dem authentischen Hydrastsäure-N-Äthylimid als identisch erwiesen wurde. Die zweite Fraktion, die bei 220~240° überdestilliert, erstarrte auch sofort und zeigt den Schmelzpunkt vom 225~235°. Diese Substanz, die positive Jodform- sowie Gaebel-Reaktion zeigte, wurde wegen der kleinen Menge nicht weiter untersucht.

Zum Schluss bin ich Herrn Professor Masao Tomita an der Kyoto Universität und Herrn Professor Chiaki Tani von unserem Institut für die Anregung zu dieser Arbeit und das entgegengebrachte

Interesse zu großen Dank verpflichtet. Auch möchte ich Herrn Professor Yoshio Sasaki an der Osaka Universität für die Aufnahme der Kernresonanzspektren meinen Dank aussprechen.

Zusammenfassung

Es wird die Struktur des Corynolins, $C_{21}H_{21}O_5N$, das Hauptalkaloid von *Corydalis incisa* beschrieben. Bei der $KMnO_4$ -Oxydation liefert es ein Produkt mit 6-gliedrigem Laktam. Das des-N-Produkt, $C_{20}H_{20}O_4$, wurde durch zweimaligen Emde-Abbau aus Desoxydihydrocorynolin, sowie Desoxycorynolin abgeleitet. Durch Destillation des Corynolins mit Zinkstaub entsteht Benzo[*c*]phenanthridin. Diese Tatsachen zeigen, dass das Corynolin zu der Benzo[*c*]phenanthridin-Gruppe gehört. Ausserdem wird Hydrastsäure bei der $KMnO_4$ -Oxydation des Desoxycorynolins erhalten. Die Infrarot Spektren und Protonresonanz Spektren von einigen Derivaten weisen auf die Vermutete Struktur des Corynolins.

(Eingegangen am 29. September, 1962)

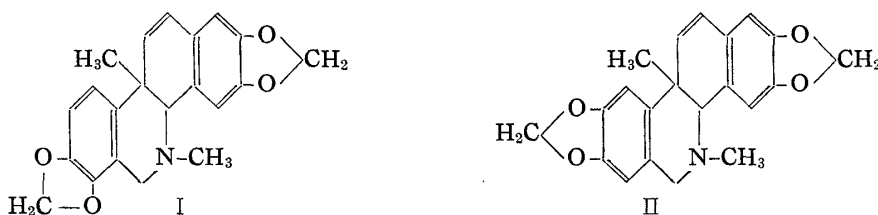
[Chem. Pharm. Bull.]
11 (10) 1312 ~ 1316

UDC 547.94 : 582.682

210. Narao Takao : Untersuchung über Alkaloide von
Papaveraceen. VII. Alkaloide von *Corydalis incisa*. (6).
Über die Struktur des Corynolins. (2).

(Pharmazeutische Hochschule für Frauen in Kobe*¹)

In der letzten Mitteilung wurde die Struktur (I) oder (II) für die des Deoxycorynolins gegeben, wovon I unter Heranziehen der Infrarot Spektren wahrscheinlich zu sein scheint.



Um diese Struktur (I) endgültig zu bestätigen, habe ich nun versucht, durch die Entfernung der quartären Methylgruppe von dieser Substanz das bekannte Benzo[*c*]phenanthridin-Alkaloid abzuleiten. Indem alle Versuche, diese Substanz in Gegenwart eines Katalysators, z. B. Selen, Schwefel, oder Palladium-Kohle zu dehydrieren, fehlgeschlagen hatten, wurde es mir aber zum ersten Mal gelungen bei der Pyrolyse im Vakuum ohne Zusatz von Katalysator ein Desmethylprodukt (III) zu erhalten, das mit Salzsäure ein orangerotes Salz bildet und über 300° schmilzt. Nach dem Schmelzpunkt sollte es sich bei dieser Substanz um ein Produkt handeln, das durch die weitere Entfernung der N-Methylgruppe entstand ist. Bei der Reduktion des Jodmethylat (IV) von III mit Natriumborhydrid und darauffolgende Reinigung durch Chromatographie, läßt

*¹ Motoyama-cho, Higashinada-ku, Kobe, Hyogoken (高尾 楯雄).

1) VI. Mitt. N. Takao : Dieses Bulletin, 11, 1306 (1963).