

697. Wilhelm Schneider: Zur Kenntnis des Cheirolins, des schwefelhaltigen Alkaloids aus dem Goldlack-Samen.

(Vorläufige Mitteilung.)

[Aus dem I. Chemischen Institut der Universität Jena.]

(Eingegangen am 14. Dezember 1908.)

Vor einiger Zeit teilte Ph. Wagner mit¹⁾, daß er bei einer Untersuchung des Extraktes des Goldlacksamens (*Cheiranthus cheiri*) eine schwefelhaltige Substanz von antipyretischer chininähnlicher Wirkung aufgefunden habe, der er die Formel $C_9H_{16}O_7N_2S_2$ erteilen zu können glaubte, und die er Cheirolin nannte. Da der Entdecker dieses Alkaloids auf eine weitere Untersuchung verzichtete, da mir andererseits eine solche besonders wegen des Schwefelgehaltes großes Interesse zu bieten scheint, so habe ich die Bearbeitung des Cheirolins in Angriff genommen. Im Folgenden erlaube ich mir, die bisher gewonnenen Resultate mitzuteilen.

Das Cheirolin stellte ich mir nach der Vorschrift Wagners aus fein zerriebenem Goldlacksamen her. Zur Darstellungsweise möchte ich nur ergänzend bemerken, daß es unbedingt notwendig ist, bei der Abscheidung des Alkaloids aus seiner verdünnt-schwefelsauren Lösung eine verdünnte (ca. 5-prozentige) Lösung von Soda zu benutzen. Ätzendes Alkali zerstört das Cheirolin sofort, was mich zur Auffindung der unten beschriebenen bemerkenswerten Spaltung der Substanz führte. Unter Berücksichtigung der von mir erst nachträglich aufgefundenen Tatsache, daß das Cheirolin eine chemisch neutrale Substanz ist, wird sich die Herstellungsweise sicher erheblich vereinfachen lassen, und ich werde bei der Darstellung von neuem Material dahingehende Versuche anstellen.

Bei der Nachprüfung der Analyse des Cheirolins konnte ich die von Wagner für Kohlenstoff, Wasserstoff und Stickstoff angegebenen Zahlen bestätigen; nur im Schwefelgehalt ergab sich eine beträchtliche Abweichung, indem ich fast genau 10% Schwefel mehr fand als Wagner. Nach Wagners Analysen, der den Gehalt an Schwefel im Mittel mit 19.52% angibt, käme dem Cheirolin die oben erwähnte Formel zu. Nach meiner Meinung muß dies auf einem Irrtum beruhen²⁾. Mehrere von mir ausgeführte Schwefelbestimmungen er-

¹⁾ Chemiker-Zeitung vom 22. Januar 1908, S. 76.

²⁾ Hr. Dr. Ph. Wagner, den ich brieflich auf diesen Widerspruch aufmerksam machte, hatte die Liebesswürdigkeit, mir mitzuteilen, daß er seinerzeit zwei Schwefelbestimmungen ausgeführt hat, die 20.32% und 18.73%, im Mittel 19.52% Schwefelgehalt im Cheirolin ergaben. Eine Erklärung für meinen abweichenden Befund konnte er nicht angeben, es sei denn, daß ein

gaben in bester Übereinstimmung Werte, die recht gut auf die Anwesenheit von drei Atomen Schwefel im Cheirolin-Molekül stimmten. Die Wagnersche Formel $C_9H_{16}O_7N_2S_3$ ist also dahin abzuändern, daß an Stelle zweier Sauerstoffatome noch ein Schwefelatom einzusetzen ist.

Dem Cheirolin kommt demnach die Formel $C_9H_{16}O_5N_2S_3$ zu.

Zur Schwefelbestimmung I wurde nur einmal aus Äther umkrystallisierte Substanz verwandt, zu allen übrigen Analysen jedoch ein dreimal auf diese Weise gereinigtes Produkt. Der Schwefel wurde nach Carius bestimmt.

0.3072 g Subst.: 0.3702 g CO_2 , 0.1322 g H_2O . — 0.2515 g Subst.: 18.5 ccm N (16°, 759 mm). — I. 0.2103 g Subst.: 0.4506 g $BaSO_4$. — II. 0.1953 g Subst.: 0.4160 g $BaSO_4$.

$C_9H_{16}O_5N_2S_3$. Ber. C 32.93, H 4.90, N 8.54, S 29.27.

Gef. » 32.87, » 4.81, » 8.68, » I. 29.42, II. 29.25.

Die Molekulargewichtsbestimmung des Cheirolins wurde mit Hilfe der Gefrierpunktmethode in Benzol und in Eisessig und mit Hilfe der Siedemethode in Benzol ausgeführt. Sie ergab äußerst merkwürdige Resultate, über die ich später im Zusammenhang ausführlicher zu berichten gedenke. Nur soviel sei bemerkt, daß dem Cheirolin nicht etwa ein Vielfaches des nach der Formel $C_9H_{16}O_5N_2S_3$ zu berechnenden Moleküls zukommt.

Das durch dreimaliges Umkrystallisieren aus Äther gereinigte Cheirolin bildet prächtige, farb- und geruchlose Prismen, die bei 47—48° schmelzen. Ich fand im Gegensatz zu Wagners Angabe, daß es in heißem Wasser ziemlich und auch in kaltem noch merklich löslich ist. Das Alkaloid besitzt so gut wie neutralen Charakter. Seine Stickstoffatome verraten kaum merkliche basische Eigenschaften, und es gelang bisher nicht, ein Salz mit irgend einer Säure herzustellen. Sehr bemerkenswert ist es, daß das Cheirolin trotz seiner komplizierten Zusammensetzung optisch inaktiv zu sein scheint. Jedenfalls zeigte eine etwa 3-prozentige alkoholische Cheirolinlösung in einem 2-dcm-Rohr eine Rotation von höchstens + 0.03°, ein Wert, der noch in die Fehlergrenze des benutzten Polarisationsapparates fiel. Mit Quecksilberchlorid geben wäßrige Lösungen des Cheirolins allmählich, beim Erwärmen schneller, einen weißen, auch in siedendem

Umstand in Betracht zu ziehen wäre, auf den mich Hr. Dr. Wagner aufmerksam macht. Er schreibt mir darüber: »Ich fand Cheirolin nicht nur in Cheiranthus cheiri, sondern auch in einer Abart desselben: Erysimum nanum compactum aureum. Dieses Material (Samen) mußten wir gelegentlich auch verwenden, als die Samenhandlungen in Goldlacksamen ausverkauft waren. Das Produkt hat genau dieselben Eigenschaften wie Cheirolin, ich glaube aber, die Differenz in dem Schwefelgehalt eher diesem Umstande als einem Fehler in der Verbrennung, der ausgeschlossen erscheint, zuschreiben zu müssen.«

Wasser fast unlöslichen Niederschlag, der noch nicht näher untersucht wurde. Alkalische Bleioxydlösung gibt schon bei gelindem Erwärmen Abscheidung von Schwefelblei, ammoniakalische Silberlösung Schwefel-silber und zugleich Silber Spiegel.

Hervorzuheben ist die Spaltung des Cheirolins durch verdünnte Natronlauge. Die in kaltem Wasser nur schwer lösliche Substanz geht, wenn man sie in fein zerriebenem Zustande unter lebhaftem Schütteln in verdünnte Natronlauge einträgt, allmählich vollständig in Lösung. Säuert man diese Lösung nach kurzem Stehen mit verdünnter Salzsäure wieder eben an, so entweichen Schwefelwasserstoff und Kohlensäure. Diese Gase wurden angenähert ihrer Menge nach bestimmt, und dabei ergab sich, daß gerade 1 Molekül Schwefelwasserstoff — gewogen als PbS — und etwa 1.4 Moleküle Kohlensäure — gewogen als Bariumcarbonat — abgegeben wurden. Eine Wiederholung der quantitativen Bestimmung der Kohlensäure werde ich ausführen, sobald ich wieder in den Besitz des recht schwer zugänglichen Alkaloids gelangt bin. Aus der von diesen Gasen befreiten sauren Mutterlauge konnte das salzsaure Salz einer sehr starken, noch schwefelhaltigen Base gewonnen werden. Dieses Hydrochlorid läßt sich aus absolutem Alkohol umkrystallisieren und wird in fast farblosen, hygroskopischen, prismatischen Nadeln vom Schmp. 145—146° erhalten. Zur Analyse wurde es bei 105° getrocknet.

I. 0.2399 g Sbst.: 0.2412 g CO₂, 0.1503 g H₂O. — II. 0.2180 g Sbst.: 0.2238 g CO₂, 0.1330 g H₂O. — 0.2240 g Sbst.: 15.4 ccm N (16°, 736 mm). — 0.2094 g Sbst.: 0.1710 g AgCl. — 0.1832 g Sbst.: 0.2502 g BaSO₄.

C₄H₁₂O₂NSCl. Ber. C 27.66, H 6.91, N 8.07, S 18.44, Cl 20.12.
 Gef. I. > 27.42, > 6.98, > 7.86, > 18.75, > 20.19.
 > II. > 28.00, > 6.83.

Die Analyse des Hydrochlorids deutet auf die Formel C₄H₁₂O₂NSCl. Die Ausbeute an dem Spaltungsprodukt ist jedoch so hoch, daß sie sich nur dadurch erklären läßt, daß entweder dem Körper das doppelte Molekulargewicht zukommt, oder daß das Cheirolin in zwei gleiche Stücke C₄H₁₁O₂NS zerfällt. Es wurden nämlich aus 4 g Cheirolin etwa 4 g rohes Hydrochlorid erhalten, während sich nach obiger Überlegung 4.2 g theoretisch berechnen würden. Wegen der außerordentlichen Hygroskopizität der freien Base C₄H₁₁O₂NS gelang es bisher leider nicht, diese Frage durch eine Molekulargewichtsbestimmung zur Entscheidung zu bringen. Durch Umsetzung mit der berechneten Menge normaler Natronlauge wurde aus dem salzsauren Salz die Base in Freiheit gesetzt und durch Eindunsten der wäßrigen Lösung im Vakuum mit darauf-

folgender Extraktion des erhaltenen Rückstandes mittels Alkohol isoliert. Sie hinterließ als im Exsiccator allmählich krystallinisch erstarrende, an der Luft sofort zerfließende Masse. Die Base färbt Lackmus intensiv blau und gibt gut krystallisierende, in Wasser äußerst leicht, in Alkohol meist recht schwer lösliche Salze. Sie selbst ist in Wasser spielend löslich, in kaltem Alkohol schwer, in Äther unlöslich. Ammoniakalische Silberlösung und Fehlingsche Lösung werden von ihr auch in der Siedehitze nicht reduziert. Der Schwefel ist in ihrem Molekül äußerst fest gebunden, da selbst bei längerem Kochen in alkalischer Bleioxydlösung keine Bildung von Bleisulfid zu bemerken ist.

Zur Entscheidung über die Natur des Aminstickstoffs wurde die Base mit Jodmethyl und Natriumäthylat in alkoholischer Lösung erschöpfend methyliert. Es wurde dabei ein quartäres Jodmethylat erhalten, dessen Jodgehalt für den Ersatz von zwei Wasserstoffatomen durch Methylreste im Molekül $C_4H_{11}O_2NS$ spricht. Die Verbindung ist äußerst schwer löslich in kaltem Alkohol, aus dem sie in Form seidenglänzender, weicher Schüppchen vom Schmp. 183° erhalten wurde. In Wasser löst sie sich wieder äußerst leicht.

0.2006 g Sbst.: 0.1530 g AgJ.

$C_7H_{18}O_2NSJ$. Ber. J 41.37. Gef. J 41.21.

Danach scheint die Base primärer Natur zu sein, doch möchte ich das vorläufig nur mit Vorbehalt annehmen, da es ja nicht ausgeschlossen ist, daß etwa vorhandene Hydroxyl- oder Sulfhydrylgruppen ebenfalls methyliert worden sind.

Äußerst merkwürdig ist der recht hohe Wasserstoffgehalt der Base $C_4H_{11}O_2NS$ gegenüber dem der Muttersubstanz. Er läßt sich durch eine einfache Hydrolyse allein nicht erklären. Vielmehr hätte man unter Berücksichtigung der Tatsachen, daß beim Zerfall des Cheirolins in alkalischer Lösung neben dieser Base ein Molekül Schwefelwasserstoff und mindestens ein Molekül Kohlensäure abgespalten werden, etwa an eine Umsetzung im Sinne der Gleichung



zu denken; es müßten dann die sechs Wasserstoffatome durch eine Nebenreaktion geliefert werden.

Die Tatsache, daß durch die Abspaltung von einem Kohlenstoff- und einem Schwefelatom aus dem fast ganz indifferenten Cheirolin eine Substanz entsteht, in der dessen beide Stickstoffatome äußerst stark basischen Charakter erworben haben, läßt den Gedanken aufkommen, daß man es im Cheirolin vielleicht mit einem Gebilde zu tun hat, in dem die beiden Stickstoffatome mit dem so leicht ab-

sprengbaren Kohlenstoff- und Schwefelatom in thioharnstoffähnlicher Bindung verknüpft sind.

Die Untersuchung über das Cheirolin und speziell über seine Spaltung durch Alkali wird fortgesetzt, und ich bitte die Fachgenossen, mir die Bearbeitung dieses Naturstoffes einige Zeit zu überlassen.

698. Gust. Komppa: Über die Totalsynthese des Camphers.

[Vorläufige Mitteilung.]

(Eingegangen am 11. Dezember 1908.)

Nach einer interessanten Mitteilung (Ann. d. Chem. **363**, 1) ist es Hrn. O. Wallach geglückt, aus β -Pinen resp. aus Nopinon gewöhnliches Pinenchlorhydrat und daraus auf dem alten Wege über Camphen und Isoborneol inaktiven Campher zu erhalten. Dies veranlaßt ihn, zu behaupten, daß hier »die erste Synthese von Campher aus einer an Kohlenstoff ärmeren Verbindung überhaupt« vorliege; dieser Satz nötigt mich zur folgenden kurzen Mitteilung.

Schon 1903 gelang es mir¹⁾, die racemische Camphersäure vollständig zu synthetisieren; damit war eigentlich auch die vollständige Synthese des Camphers möglich gemacht, da ja Camphersäure nach Haller²⁾, sowie Bredt und Rosenberg³⁾ in Campher überführbar ist. Da aber die Säure, welche die letztgenannten Forscher in den Campher zurückverwandeln, aktive *d*-Camphersäure war, und meine synthetische Säure wieder aus inaktiver *r*-Camphersäure bestand, so war ja die Kette der Synthese bis zum Campher noch nicht ganz lückenlos.

Ich nahm mir daher vor, die synthetisierte *r*-Camphersäure über *r*-Campholid und *r*-Homocamphersäure in *r*-Campher zu verwandeln, was mir natürlich auch gelang. Die Resultate dieser Totalsynthese des *r*-Camphers teilte ich schon am 13. Oktober 1905 in der Sitzung des »Finnländischen Chemiker-Vereins« mit; sie sind auch kurz in der Chem.-Ztg. **1905**, Nr. 92, S. 1202, erwähnt worden.

¹⁾ G. Komppa, diese Berichte **36**, 4332 [1903]; **34**, 2472 [1901]. Später ist es mir gelungen, aus dem Reduktionsprodukt der synthetischen β -Bromcamphersäure auch die *r*-Isocamphersäure in reinem Zustande zu gewinnen, so daß hierdurch auch die vollständige Synthese der letztgenannten Säure durchgeführt ist.

²⁾ Compt. rend. **122**, 446 [1896]; **130**, 376 [1900].

³⁾ Ann. d. Chem. **289**, 1 [1896].