

Ein anderer Versuch wurde in analoger Weise mit 0.5 g Chelerythrinchlorid durchgeführt, doch wurde, nachdem 10 Sauerstoffatome in Form des Oxydationsmittels zugefügt worden waren, auf dem Wasserbade erhitzt. Während des ganzen Prozesses wurde Kohlendioxyd eingeleitet. Der Gesamtverbrauch an Kaliumpermanganat betrug 80 ccm (entsprechend $10^{1/2}$ Atomen O). Nun wurde mit schwefliger Säure entfärbt, mit Äther und Chloroform ausgeschüttelt, salzsauer gemacht, die schweflige Säure vertrieben und im Schliff-Extraktor flott mit Äther extrahiert. Nach dem Eindampfen des Extraktes wurde dieser bei 1 mm Druck und $140-220^{\circ}$ Luftbad-Temperatur destilliert, mit alkohol. Äthylamin-Lösung aufgenommen, eingedampft, 5 Min. auf 180° erhitzt und bei 1 mm Druck und $160-170^{\circ}$ Bad-Temperatur destilliert. Das krystallisierende Destillat wurde in Methylalkohol gelöst und mit wenig Wasser eingeeengt; nach Wiederholung dieses Umlöse-Prozesses lag der Schmp. im evakuierten Röhrchen bei $166-167^{1/2}{}^{\circ}$, der Misch-Schmp. mit Hydratsäure-äthylimid bei $166-167^{\circ}$.

3.515 mg Subst.: 7.735 mg CO_2 , 1.425 mg H_2O .

$\text{C}_{11}\text{H}_9\text{O}_4\text{N}$. Ber. C 60.25, H 4.14. Gef. C 60.02, H 4.54.

Zinkstaub-Destillation des Chelerythrinchlorides.

Das Chlorid wurde mit etwa der 20-fachen Menge Zinkstaub gemischt und die Destillation bei mäßiger Hitze im Wasserstoff-Ströme durchgeführt. Das Rohdestillat wurde mit Äther ausgezogen, filtriert und nach Verreiben des Äthers bei 0.1 mm und $140-200^{\circ}$ Luftbad-Temperatur destilliert. Dann wurde in Äther gelöst, sehr stark eingeeengt, mit Petroläther versetzt und aus Petroläther krystallisieren gelassen. Nach Wiederholung dieses Prozesses wurde bei 0.002 mm Druck und $155-165^{\circ}$ Luftbad-Temperatur destilliert. Der Schmp. lag nun bei $132-133^{\circ}$, der Misch-Schmp. mit synthetischem α -Naphthophenantridin (Schmp. 135°) bei $133-134^{\circ}$.

169. Ernst Späth und Fritz Kuffner: Über das Vorkommen von Spartein in *Chelidonium majus* und Entgegnung auf die Bemerkungen von H. Leuchs.

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]

(Eingegangen am 5. März 1931.)

Als Ausgangsmaterial für die vorliegende Untersuchung standen uns 600 g „Chelidonin-Abfälle“ zur Verfügung, die wir dem Entgegenkommen der Firma E. Merck (Darmstadt) verdankten. Aus diesem Produkt haben wir durch eine Reihe von Operationen neben größeren Mengen der bekannten Alkaloide des Schöllkrautes eine flüssige Base isolieren können, die bisher in *Chelidonium majus* nicht aufgefunden worden ist. Dieses Alkaloid lieferte ein in Alkohol schwer lösliches, charakteristisches Pikrat, über welches leicht eine Reinigung des Roh-Alkaloides erzielt werden konnte. Nach der Destillation im Hochvakuum betrug die Ausbeute ca. $3^{1/2}\%$ des in Verwendung genommenen Materiales. Die Analysen der freien Base, ihres Pikrates und ihres Platinsalzes ergaben Werte, die für das neue *Chelidonium*-Alkaloid die Formel $\text{C}_{15}\text{H}_{28}\text{N}_2$ wahrscheinlich machten. Die gleiche Bruttoformel weist nun auch das Spartein auf, welches als

Alkaloid des Besen-Ginsters (*Spartium scoparium*), sowie der gelben und schwarzen Lupine (*Lupinus luteus* und *niger*) schon seit längerer Zeit bekannt ist. Da auch eine in alkohol. Lösung der Base vorgenommene Drehungs-Bestimmung den für Spartein angegebenen Wert (-16.3°) lieferte, schritten wir an den Vergleich mehrerer Salze und Derivate von käuflichem Spartein mit den analogen Abkömmlingen unserer Base, wobei folgende Ergebnisse erzielt wurden:

	Spartein	Neue Base	Gemisch
Pikrat, Zers.-Pkt.	206 ⁰	204 ⁰	205 ⁰
Trinitro- <i>m</i> -kresolat, Zers.-Pkt.	218 ⁰	216 ⁰	217 ⁰
Jodmethylat, Zers.-Pkt.	235 ⁰	235 ⁰	235 ⁰
Saures Sulfat, Zers.-Pkt.	244 ⁰	244 ⁰	244 ⁰
Saures Sulfat, $[\alpha]_D^{25}$	-23.3°	-23.1°	

Somit ist sichergestellt, daß die von uns aus den Rückständen von der Chelidonin-Fabrikation gewonnene Base Spartein vorstellt. Man könnte einwenden, daß das Vorhandensein dieses Alkaloides in den Chelidonin-Abfällen durch einen Zufall herbeigeführt worden ist. Dagegen spricht aber die bekannte Genauigkeit, mit welcher bei der Firma Merck derartige Extraktionen ausgeführt werden, die relativ große Menge (20 g) dieser Base in den untersuchten Rückständen und ein bemerkenswerter Befund von Gadamer-Winterfeld¹⁾. Diese Autoren haben aus Chelidonium-majus-Rückständen eine Base von der Formel $C_{19}H_{24}ON_2$ erhalten, die keinerlei Ähnlichkeit mit den übrigen Chelidonium-Alkaloiden besitzt. Sie dreht im Gegensatz zu den sonstigen Chelidonium-Basen links und enthält als „einziges Papaveraceen-Alkaloid zwei Stickstoff-Atome in der Molekel.“ Beide Stickstoffe sind basisch und tertiär und tragen keine Methylgruppen. Das Alkaloid Winterfelds gibt keine Farbreaktionen. All dies scheint auf eine Verwandtschaft mit den Lupinen-Alkaloiden hinzuweisen und berechtigt uns zur Annahme, daß das hier von uns aufgefundene Spartein kein zufälliger Bestandteil ist, sondern von der Pflanze regelmäßig gebildet wird. Immerhin wird versucht werden müssen, andere Extraktions-Rückstände dieser Art oder größere Mengen Pflanzenmaterial auf das Vorkommen von Spartein zu prüfen.

Falls dieser Befund regelmäßig bestätigt wird, scheint uns die Auffindung dieser Base auch deshalb bemerkenswert, weil hier die meist wohl begründete Regel, daß nur verwandte Pflanzen gleich oder ähnlich gebaute Alkaloide produzieren, in ungewöhnlicher Weise durchbrochen wird, da eine Verwandtschaft zwischen den Leguminosen, die zu den Papilionaceen gehören, und den Papaveraceen nicht besteht.

Zu den Bemerkungen, die H. Leuchs²⁾ zu unserer Arbeit „Zur Konstitution der Strychnos-, Yohimbe- und Quebracho-Alkaloide“³⁾ macht, entgegnen wir⁴⁾ vorläufig das Folgende: H. Leuchs behauptet, daß einerseits die direkte Verknüpfung eines Stickstoffatoms mit dem aromatischen Kern des Strychnins, andererseits die Anordnung der Substituenten (CH_3O und N) an demselben Kern des Brucins schon vor dem Erscheinen unserer Arbeit

¹⁾ Arch. Pharmaz. 262, 589 [1924].

²⁾ B. 64, 461 [1931].

³⁾ B. 63, 2997 [1930]. In dieser Arbeit soll S. 3006 statt 3,5-Dimethoxy-*N*-oxalyl-anthranilsäure 4,5-Dimethoxy-*N*-oxalyl-anthranilsäure stehen.

⁴⁾ Späth u. Bretschneider.

als völlig sicher bewiesen angesehen werden konnte. Bezüglich der ersten Behauptung wird zunächst auf Arbeiten Tafels und englischer Forscher (Perkin, Robinson und Mitarbb.) verwiesen. Was die zitierten Arbeiten Tafels anlangt, so scheint uns durch sie die Lage des Stickstoffs zum Benzolkern als durch allerdings zahlreiche Analogien wahrscheinlich gemacht, aber noch keineswegs bewiesen, während bei dem ebenfalls als Beweis angeführten identifizierten Abbauprodukt der englischen Forscher die Art seiner Gewinnung die Sicherheit des Beweises sehr vermindert. Die Vorstufe dieses Abbauproduktes, die Dinitro-strychol-carbonsäure, wird aus dem Strychnin durch tagelanges Erhitzen mit Salpetersäure dargestellt, und diese Behandlung gibt, wie aus eigenen und den Versuchen anderer Autoren hervorgeht, die Möglichkeit des Entstehens neuer aromatischer Ringsysteme aus partiell hydriert-aromatischen, während aller Erfahrung nach solche Komplikationen bei der Permanganat-Oxydation nicht so leicht einzutreten pflegen.

Zur Frage nach der Anordnung der Substituenten im aromatischen Teil des Brucins verweist H. Leuchs auf seine eigenen zahlreichen Arbeiten und auf die Wielands, durch die seiner Meinung nach der Wert unserer Arbeit ebenfalls eine Minderung erfahren soll. Wir finden, daß ein Urteil über jene auf schrittweisen Abbau hinzielenden Arbeiten von H. Leuchs in der Bemerkung dieses Autors liegt, daß der Beweis von Späth und Bretschneider „durch Einfachheit ausgezeichnet“ sei. Sicher ist, daß die komplizierten, Unklarheiten enthaltenden Reaktionsfolgen von Leuchs, die an noch immer relativ hochmolekularen Körpern vorgenommen werden, deren funktionelle Gruppen in manchen Fällen noch nicht völlig sichergestellt sind, am besten durch die von uns bewiesene Annahme bezüglich der Anordnung der Substituenten im aromatischen Teil erklärt werden können. Die Umkehrung aber, aus den hochmolekularen, von einer Identifizierung weit entfernten Abbau-Verbindungen Schlüsse auf die Konstitution der Basen zu ziehen, kann Unsicherheiten beinhalten. Eine exakte Beweisführung auf dem von H. Leuchs eingeschlagenen Wege kann nur dann zustandekommen, wenn sich die ganze Reihe der Abbau-Reaktionen wirklich nur von einer einzigen Brucin-Formel aus erklären läßt und von keiner anderen. Dieser strenge Ausschluß anderer Erklärungs-Möglichkeiten scheint uns nun, wenn überhaupt vorhanden, der präzisen Formulierung zu entbehren, und es fällt schwer, sicher bewiesene Feststellungen von Arbeits-Hypothesen auseinanderzuhalten. Wir sind überzeugt, daß die mühevollen und genauen Untersuchungen von H. Leuchs, deren Wert sicher noch zu größerer Geltung gelangen wird, an Bedeutung keine Einbuße erleiden, wenn durch sie kein ganz strenger Beweis für die zur Diskussion gestandenen Fragen erbracht worden sein sollte. Auf eine genaue Prüfung der Schlußfolgerungen von H. Leuchs werden wir vielleicht noch später zurückkommen. Wir wollten mit unserer Arbeit nur gezeigt haben, daß es möglich ist, zu den erwähnten Fragen auf einfache und eindeutige Weise einen Entscheid zu bringen. Daß diese wichtigen, von uns aus Strychnin und Brucin erhaltenen Abbaustoffe trotz der großen Anzahl von Arbeiten, die namentlich von H. Leuchs dem Strychnin-Problem gewidmet worden sind, bisher nicht aufgefunden werden konnten, scheint jedenfalls bemerkenswert.

Beschreibung der Versuche.

100 g Chelidonin-Abfälle (Merck) wurden fein gepulvert und in 2 l Wasser unter Zusatz von 50 ccm Eisessig in der Hitze gelöst, klar filtriert

und mit verd. Essigsäure nachgewaschen. Nun wurden 50 g Chlorammonium eingetragen, auf etwa 4 l verdünnt und mit Ammoniak gefällt. Die so ausgeschiedenen schwachen Basen, auf deren Untersuchung wir hier nicht eingehen können, wurden abgesaugt, mit Wasser nachgewaschen und das Filtrat mit viel Kalilauge alkalisch gemacht. Die alkalische Lösung wurde nun 2-mal mit 2 l Äther ausgeschüttelt, die Äther-Lösung klar filtriert und stark eingengt; dann wurde von den ausgeschiedenen Krystallen dekantiert, die Krystalle mit $\frac{1}{2}$ l Äther ausgekocht, die vereinigten Äther-Lösungen abgedampft und schließlich das zurückbleibende Öl im Kugelhörchen bei 0.3 mm und 100–160° Bad-Temperatur destilliert. Die so erhaltene Roh-Base wurde in verd. Salzsäure gelöst, nicht-basische Beimengungen durch Äther ausgezogen, die wäßrige Lösung mit Natronlauge alkalisch gemacht und die Base mit Äther ausgeschüttelt. Sie destillierte nun bei 0.2 mm Druck und 100–125° Luftbad-Temperatur in einer Menge von 3.50 g über.

Zur weiteren Reinigung wurde die Base in methylalkohol. Lösung in das Pikrat verwandelt. Das Salz fiel auf Zusatz eines Überschusses an Pikrinsäure völlig aus und wurde beim Reiben mit einem Glasstäbchen bald krystallinisch. Nach mehrmaligem Umlösen aus Methylalkohol lag der Zers.-Pkt. bei 204°. Ein Gemisch ungefähr gleicher Mengen dieses Pikrates mit Spartein-Pikrat vom Zers.-Pkt. 206° schmolz bei 205°.

Das Pikrat der aus Chelidonin-Abfällen erhaltenen Base gab folgende Analysenzahlen: 4.556 mg Sbst.: 7.830 mg CO₂, 1.985 mg H₂O (Pregl). — 3.695 mg Sbst.: 6.380 mg CO₂, 1.55 mg H₂O.

C₂₇H₃₂O₁₄N₈. Ber. C 46.79, H 4.66. Gef. C 46.87, 47.09, H 4.88, 4.69.

Das Pikrat wurde mit 200 ccm 4-proz. Salzsäure und 300 ccm Äther 5 Stdn. auf der Maschine geschüttelt; dabei ging der größte Teil des Salzes in Lösung. Die Äther-Schicht wurde nun mit 10-proz. Natronlauge so oft ausgeschüttelt, bis eine neue Menge Lauge keine Spur von Gelbfärbung mehr annahm. Auch die salzsaure Lösung wurde mit Natronlauge bis zur stark alkalischen Reaktion versetzt und mit Äther ausgeschüttelt, die Äther-Schicht durch vielmaliges Schütteln mit Natronlauge vollkommen von Pikrinsäure befreit und die beiden ätherischen Auszüge nach Filtration durch ein trocknes Filter abgedampft. Die zurückbleibende Base wurde bei 0.2 mm Druck und 105–125° Luftbad-Temperatur in einer Menge von 3.06 g überdestilliert. Da die freie Base an der Luft allmählich verharzt, wurde sie vor jeder Analyse frisch destilliert.

3.914 mg Sbst.: 11.010 mg CO₂, 3.95 mg H₂O (Pregl). — 3.581 mg Sbst.: 10.000 mg CO₂, 3.55 mg H₂O. — 4.487 mg Sbst.: 12.585 mg CO₂, 4.305 mg H₂O.

C₁₈H₂₈N₂. Ber. C 76.85, H 11.19.

Gef. „ 76.72, 76.16, 76.49, „ 11.29, 11.09, 10.74.

0.0394 g der Base, in 0.1741 g Alkohol (96-proz.) gelöst, drehten im $\frac{1}{2}$ -dm-Rohr um 1.25° nach links. Die Dichte der Lösung ($c = 15.3$) war 0.83. Daraus berechnet sich $[\alpha]_D^{17}$ zu —16.3°.

Die Base wurde in üblicher Weise in das Platinsalz verwandelt, das sich bei 243° schwärzt. Zur Analyse wurde kurz bei 13 mm und 70° getrocknet.

8.331 mg Sbst.: 2.370 mg Pt. — 6.701 mg Sbst.: 1.910 mg Pt, 6.405 mg CO₂, 2.655 mg H₂O. — 6.630 mg Sbst.: 0.248 ccm N (15°, 751 mm).

C₁₈H₂₈N₂, H₂PtCl₆ + 2 H₂O. Ber. Pt 28.69, C 26.46, H 4.74, N 4.12.

Gef. „ 28.45, 28.51, „ 26.07, „ 4.43, „ 4.38.

Das Trinitro-*m*-kresolat der neuen Base schmilzt bei 216° unter Aufschäumen, das des Sparteins bei 218°. Ein Gemisch der beiden Salze zersetzte sich bei 217°.

3.781 mg Stbst.: 6.740 mg CO₂, 1.57 mg H₂O.

C₂₉H₃₆O₁₄N₃. Ber. C 48.31, H 5.04. Gef. C 48.62, H 4.65.

Ferner wurden nach den Angaben von Scholtz und Pawlicki⁵⁾ die Jodmethylate über die Jodmethylat-Jodhydrate dargestellt. Sie schmolzen für sich allein und im Gemisch unter Aufschäumen bei 235°.

Schließlich wurden aus beiden Basen die Bisulfate gewonnen, deren Schwefelsäure-Gehalt nicht konstant ist⁶⁾. Die beiden Bisulfate wurden in einem Vakuum-Exsiccator 1 Woche über Schwefelsäure stehen gelassen; dann lagen die Schmelzpunkte beider Salze und der Misch-Schmp. bei 244° unter Aufschäumen.

Das Bisulfat der Base aus Chelidonium drehte bei $c = 11.12$ im 1-dm-Rohr -2.57° , Dichte 1.043. Daraus $[\alpha]_D^{25} = -23.1^\circ$.

Sparteins-Bisulfat bei $c = 11.26$ im 1-dm-Rohr: -2.62° . Daraus $[\alpha]_D^{25} = -23.3^\circ$.

170. Ernst Späth und Percy Lavon Julian: Neue Corydalis-Alkaloide: *d*-Tetrahydro-coptisin, *d*-Canadin und Hydro-hydrastinin.

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]

(Eingegangen am 5. März 1931.)

Vor mehreren Jahren haben wir¹⁾ festgestellt, daß in den Corydalis-Knollen, die im Wiener Wald gesammelt worden waren, im Gegensatz zu dem bisher untersuchten Pflanzenmaterial derselben Art aus Mitteleuropa, nur wenig Corydalin auftrat, daß hingegen das ähnlich gebaute, noch nicht aufgefundene *d*-Tetrahydro-palmatin in reichlicher Menge vorhanden war. In den damals gewonnenen Rohbasen haben wir noch andere neue Alkaloide aufgefunden, doch wurde ein teilweiser Abschluß der Bearbeitung erst später durchgeführt. Kollege Gadamer hatte etwa gleichzeitig dieses Pflanzenmaterial von uns zur Verfügung bekommen und sich mit der genaueren Durcharbeitung der basischen Inhaltsstoffe beschäftigt. Da diese in einer Dissertation von K. F. Knörck erhaltenen Versuchs-Ergebnisse noch nicht veröffentlicht worden sind, dieselben ferner z. T. korrekturbedürftig und lückenhaft erscheinen, halten wir unsere Untersuchung, die etwa zu gleicher Zeit und unabhängig durchgeführt worden ist, nicht weiter zurück.

Die Knollen dieser Pflanze beanspruchen aus physiologischen Gründen ein besonderes Interesse. Sie enthalten nämlich im Gegensatz zu den meisten anderen alkaloid-führenden Pflanzen eine sehr beträchtliche Zahl von Basen, die durch genauere Untersuchungen mit größeren Mengen Pflanzenmaterials noch vergrößert werden wird. Die hier auftretenden Alkaloid-Typen und die Variationen innerhalb einer jeden Alkaloid-Gruppe weisen den Weg, welchen die Pflanze, ausgehend von einfachen Bausteinen, bei der Synthese dieser Basen nimmt. Sobald man imstande sein wird, die Entstehung der Alkaloide in den Pflanzen mit einiger Aussicht auf Erfolg studieren zu können, werden vielleicht die Corydalis-Basen erhöhte Bedeutung erlangen. Besonders günstig für diese Untersuchungen wird der Umstand sein, daß bereits jetzt die Mehrzahl dieser Stoffe im Aufbau erkannt und synthetisch dargestellt worden ist.

⁵⁾ Arch. Pharmaz., **242**, 513 [1904].

⁶⁾ Willstätter-Marx, B. **87**, 2357 [1904].

¹⁾ Späth, Mosettig u. Tröthandl, B. **56**, 875 [1923].