

fuchsin-schweflige Säure sofort rötet, erhebt sich die Frage, ob diese Eigenschaft dem Oxy-glucal (also einer Anhydro-ketose) oder einem ihrer Umwandlungsprodukte zukommt. Man wird dies erst entscheiden können, wenn man Oxy-glucal und ähnliche Anhydro-ketosen in freiem und reinem Zustande darstellt. Unsere hier mitgeteilten Ergebnisse lassen ein solches Unternehmen, trotz aller bisherigen Mißerfolge, nicht aussichtslos erscheinen.

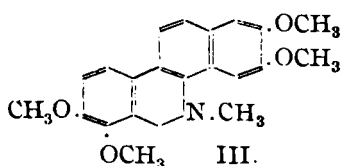
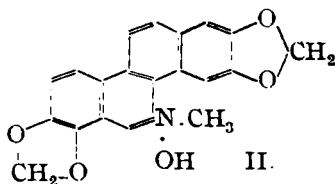
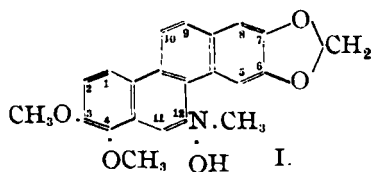
Der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft sprechen wir für die Gewährung von Mitteln unseren ergebensten Dank aus.

### 320. Ernst Späth und Fritz Kuffner: Über Chelerythrin und Sanguinarin, sowie Erwiderung auf die Bemerkungen von F. v. Bruchhausen und H. W. Bersch.

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

(Eingegangen am 16. Juni 1931.)

In einer letzthin erschienenen Abhandlung<sup>1)</sup> konnten wir zeigen, daß dem Chelerythrin, einer quartären Base aus Chelidonium majus, die Formel I zukommen muß, wenn man die sehr wahrscheinliche Annahme macht, daß die Sauerstoffatome, welche den Methoxylresten und der Methylen-dioxygruppe angehören, sich in denselben Stellungen befinden wie im Sanguinarin (II). Dieser Schluß war besonders deshalb wenig bedenklich, weil



das Sanguinarin ein steter Begleiter des Chelerythrins in seinen natürlichen Vorkommen ist und in seinem Aufbau dem Chelerythrin auch sonst durchaus gleicht. Die Bildung des Methylimides der Hemipinsäure bei der Oxydation des Chelerythrins sprach ebenso wie die Entstehung des Methylimides der 3,4-Methylenedioxy-phthalsäure aus Chelidonin für die in der Formel I angegebene Anordnung der Sauerstoffatome. Immerhin waren wir bestrebt, einen strengeren Beweis für unsere Annahme aufzufinden, der durch günstige Umstände in folgender einfacher Weise gelang:

Wenn man im Sanguinarin und im Chelerythrin die Methylen-dioxygruppen verseift und die Aufspaltungsprodukte methyliert, so müßte aus beiden Alkaloiden der gleiche Stoff entstehen, sofern die von uns angegebene Formel I des Chelerythrins zu Recht besteht; durch diese Beziehung des Chelerythrins zum Sanguinarin und Chelidonin wäre die Mög-

<sup>1)</sup> B. 64, 1123 [1931].

lichkeit, daß die Methoxygruppen des Chelerythrins an der Stelle 1 und 2 stehen, die auch sonst<sup>2)</sup> wenig wahrscheinlich ist, ausgeschlossen. Da jedoch die Aufspaltung der Methylendioxygruppe im Chelerythrin nach Gadamer<sup>3)</sup> Schwierigkeiten bereitet, verwandelten wir die beiden Alkaloide in ihre Dihydroderivate, an denen dann die besprochene Umwandlung vorgenommen wurde.

Tollens, Weber und Clowes<sup>4)</sup> haben gezeigt, daß beim Erwärmen von Methylendioxyverbindungen mit mäßig verdünnter Schwefelsäure bei Gegenwart von Phloroglucin Niederschläge auftreten, die Kondensationsprodukte des genannten Phenols mit Formaldehyd vorstellen. Diese Autoren haben die Umsetzung nur zur qualitativen und quantitativen Bestimmung der Methylendioxygruppe verwendet. Die Prüfung der Stoffe, die bei der Aufspaltung der Methylenäther von *o*-Dioxy-benzolen gebildet werden, haben erst Späth und Quietensky<sup>5)</sup> vorgenommen und genauere Versuchsbedingungen zur Erzielung brauchbarer Ausbeuten an diesen Verbindungen angegeben. Es erwies sich allerdings als notwendig, die günstigsten Reaktionsbedingungen, so die Wahl des verseifenden Agens und der Temperatur, von Fall zu Fall zu ermitteln.

Bei der Spaltung des Hydro-chelerythrins und des Hydro-sanguinarins arbeiteten wir mit 50-proz. Schwefelsäure bei Siedehitze und konnten tatsächlich nach Methylierung der entstandenen Phenolkörper identische Produkte auffinden. Nach den Entstehungsweisen und den Analysen ist dieser Stoff das 3.4.6.7-Tetramethoxy-11.12-dihydro-*N*-methyl- $\alpha$ -naphthophenanthridin (III). Es schmolz bei 182–183° im evakuierten Röhrchen und ließ sich bei gutem Hochvakuum unzersetzt destillieren.

Die Auffindung des gemeinsamen Umsetzungsproduktes der Formel III aus Chelerythrin und Sanguinarin ist ein völlig sicherer Beweis für den analogen Aufbau der quartären Chelidoniumbasen und für die gleichartige Stellung der an den aromatischen Kernen sitzenden Sauerstoffatome. Auch die Konstitutionsformel des Homo-chelidonins<sup>1)</sup> wird durch diesen Befund genauer bewiesen.

Kürzlich haben v. Bruchhausen und Bersch in dieser Zeitschrift<sup>6)</sup> zu unserer Arbeit über Chelidonin<sup>7)</sup>, die von uns etwa gleichzeitig mit einer von diesen Autoren mitgeteilten Untersuchung durchgeführt worden war, Stellung genommen. Wir haben die Ergebnisse der genannten Kollegen in keiner Weise über das uns zustehende Maß kritisiert; wir sind sogar auf anderem Wege zu derselben Chelidonin-Formel gelangt. Die in unserer Arbeit ausgesprochenen Meinungen können wir in jeder Hinsicht aufrecht erhalten. v. Bruchhausen und Bersch beschwerten sich, daß wir ihre phylogenetischen Betrachtungen nicht als Beweis für die Formel des Chelidonins gelten lassen wollen. Es ist sicher, daß solche Überlegungen bei der Konstitutions-Ermittlung eine wichtige Rolle spielen; es ist aber auch selbstverständlich, daß sie nicht als Beweis für eine endgültige Formel angesehen werden können. Dieser Ansicht scheinen ja auch v. Bruchhausen und

<sup>1)</sup> Späth u. Kuffner B. 64, 374 [1931]; v. Bruchhausen v. Bersch, B. 63, 2524 [1930].

<sup>2)</sup> Arch. Pharmaz. 258, 160 [1920].

<sup>3)</sup> A. 299, 316 [1898]; B. 32, 2841 [1899].

<sup>4)</sup> B. 60, 1882 [1927].

<sup>5)</sup> B. 64, 947 [1931].

<sup>6)</sup> B. 64, 230 [1931].

Bersch selbst zu sein, da sie im Falle des Chelidonins in ihrer Arbeit mitteilen, daß sie „bestrebt sein werden, die Formel des Chelidonins durch weiteren Abbau und durch Synthese . . . . . zu stützen.“ Daher sind unsere Ergebnisse keine bloße Bestätigung der Versuche von v. Bruchhausen und Bersch, sondern eine notwendige Ergänzung der Beweisführung für die Konstitution der untersuchten Chelidoniumbasen. v. Bruchhausen und Bersch machen uns ferner den Vorwurf, daß wir eine unwahrscheinliche Formel in den Kreis unserer Betrachtungen gezogen haben. Es ist aber durchaus notwendig, alle aus den experimentellen Befunden sich darbietenden Möglichkeiten kritisch durchzusehen, um zu klaren Beweisen zu kommen. Der Standpunkt der Knappheit in der Darstellung der Ergebnisse, den wir stets vertreten haben, wird dadurch keineswegs verletzt.

### Beschreibung der Versuche.

#### Darstellung von Hydro-chelerythrin.

1.5 g Chelerythrinchlorid wurden, ähnlich wie Karrer<sup>8)</sup> angibt, mit Zinkstaub und verdünnter Salzsäure reduziert; das ausgeschiedene Produkt zerlegten wir durch Erwärmen mit Natronlauge und schüttelten das Hydro-chelerythrin mit Chloroform aus. Nach dem Auflösen des Abdampfrückstandes in wenig Chloroform wurde Methylalkohol zugesetzt und unter weiterem Zusatz von Methylalkohol so oft eingeengt, bis der Geruch des Chloroforms verschwunden war. Die ausgeschiedenen Krystalle schmolzen bei 163–164°. Sie wurden bei 0.0004 mm Druck und 145–165° Luftbad-Temperatur übergetrieben und schmolzen nun bei 166–167°. Nach dem Wiedererstarren war der Schmelzpunkt unverändert.

#### Aufspaltung der Methylendioxygruppe des Hydro-chelerythrins.

0.3 g Phloroglucin wurden in einer Mischung von 7.5 ccm Schwefelsäure und 12.5 ccm Wasser (d. i. 50 Gew.-%) unter Erwärmen gelöst und 0.2 g Hydro-chelerythrin eingetragen. Da diese Aufspaltungs-Reaktion am Chelerythrin nach Beobachtungen von Gadamer nicht gelingt, wählten wir schärfere Bedingungen; immerhin genügte 1-stdg. Erhitzen unter Rückfluß auf dem Drahtnetze, um die Reaktion, welche schon nach wenigen Minuten eingesetzt hatte, zu vollenden. Nach dem Abkühlen wurde mit Wasser verdünnt, mit Ammoniak schwach alkalisch gemacht, durch 1-maliges Ausschütteln mit Chloroform das unveränderte Ausgangsmaterial entfernt, schwach angesäuert und im Extraktor mit Chloroform 6 Stdn. flott extrahiert. Der Abdampfrückstand wurde in Methylalkohol aufgeschwemmt und mit Diazo-methan bis zur länger bestehenden Gelbfärbung behandelt. Der methylierte Rückstand wurde bei 0.001 mm Druck und 205–215° Luftbad-Temperatur destilliert (0.083 g), in Chloroform gelöst und aus Methylalkohol krystallisieren gelassen. Vakuum-Schmp. 182–183°. Wie vorauszusehen, zeigte der Misch-Schmelzpunkt mit Hydro-sanguinarin (Schmp. 187–188°) starke Depression. Nach der Analyse und den weiteren Ergebnissen liegt das erwartete Tetramethoxy-dihydro-N-methyl- $\alpha$ -naphthophenanthridin (III) vor.

3.103 mg Sbst.: 8.250 mg CO<sub>2</sub>, 1.810 mg H<sub>2</sub>O (Pregl). — 1.592 mg Sbst.: 3.975 mg AgJ (Zeisel-Pregl-Friedrich).

C<sub>22</sub>H<sub>22</sub>O<sub>4</sub>N (365.2). Ber. C 72.29, H 6.3, OCH<sub>3</sub> 33.99. Gef. C 72.51, H 6.53, OCH<sub>3</sub> 32.98.

<sup>8)</sup> B. 50, 212 [1917].

Darstellung von Hydro-sanguinarin und Überführung in Tetramethoxy-dihydro-*N*-methyl- $\alpha$ -naphthophenanthridin.

10 g Sanguinarin-Nitrat (Methoxyl-Gehalt 1.10%, d. h. 7.3% Chelerythrin-Nitrat beigemischt) wurden in 2 l heißem Wasser gelöst und mit Zinkstaub versetzt. Im Verlauf von 2 Stdn. wurden 3-mal je 50 ccm rauchende Salzsäure zugefügt und noch 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Dann war die Lösung entfärbt, der gelbliche Niederschlag wurde abgesaugt und mit Ammoniak, Wasser und Natronlauge zersetzt. Durch gründliches Ausschütteln mit Chloroform wurde das in Freiheit gesetzte Hydro-sanguinarin isoliert, die chloroformische Lösung durch ein doppeltes trocknes Filter gegossen und unter Methylalkohol-Zusatz eingeeengt. Die ausgeschiedenen Krystalle wurden bei 0.5 mm Druck und 170–210° Bad-Temperatur destilliert und aus Chloroform-Methylalkohol umkrystallisiert (3.65 g). Vakuum-Schmp. 188–189°. Da Gadamer das Dihydro-sanguinarin („Dihydro-pseudochelerythrin“), das er aus Chelidonin gewann, nicht analysierte, haben wir die Analyse durchgeführt. Die Methoxyl-Bestimmung zeigte durch ihr rein negatives Ergebnis bei einer Einwaage von 4.4 mg die Abwesenheit von Hydro-chelerythrin an.

3.531 mg Stbst.: 9.300 mg CO<sub>2</sub>, 1.365 mg H<sub>2</sub>O (Pregl).

C<sub>20</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub>N (333.1). Ber. C 72.05, H 4.53. Gef. C 71.83, H 4.33.

1.5 g Hydro-sanguinarin und 4.5 g Phloroglucin wurden mit 150 ccm einer Mischung von 3 Raumteilen Schwefelsäure und 5 Raumteilen Wasser (50 Gewichtsproz.) 1½ Stdn. unter häufigem Umschütteln am Rückflußkühler gekocht. Dann wurde in 300 ccm Wasser eingegossen, mit Ammoniak schwach alkalisch gemacht, mit wenig Salzsäure angesäuert und abgesaugt. Nach dem völligen Trocknen wurde der Niederschlag in 100 ccm absol. Methylalkohol suspendiert und mit viel Diazo-methan-Lösung versetzt. Nach dem Verbrauch des Diazo-methans wurde abgedampft, wieder in absol. Methylalkohol suspendiert und methyliert, bis schließlich ein Überschuß an Diazo-methan beim Stehen über Nacht beständig blieb, was durch Abdestillieren einer geringen Menge Lösungsmittel erkannt wurde. Der Abdampfrückstand wurde in Chloroform gelöst, mit viel Äther verdünnt und mit Natronlauge mehrmals ausgeschüttelt, um unvollkommen methylierte Phenolkörper sicher zu entfernen. Der chloroform-haltige Äther wurde nun durch ein trocknes Filter gegossen, abgedampft und der Rückstand bei 0.02 mm Druck und 220–230° Luftbad-Temperatur destilliert. Das beim Erkalten krystallisierende Destillat wurde aus Chloroform-Methylalkohol, dann aus Alkohol umkrystallisiert; Vakuum-Schmp. 179–181°, nach weiterem Umkrystallisieren aus Alkohol konstant bei 181–183°, Misch-Vakuum-Schmp. mit dem aus Hydro-chelerythrin gewonnenen Tetramethoxy-dihydro-*N*-methyl- $\alpha$ -naphthophenanthridin bei 182–183°.

Die in der ätzalkalischen Lösung enthaltenen, unvollkommen methylierten Stoffe wurden durch sofortiges Ansäuern vor Autoxydation geschützt, die Lösung dann mit Soda alkalisch gemacht und mit reichlich Chloroform ausgeschüttelt. Der Chloroform-Auszug wurde völlig getrocknet und mit Diazo-methan in absolut-methylalkohol. Suspension nachmethyliert. Die Lösung wurde durch Schütteln mit Wasser vom Methylalkohol befreit, 2-mal mit Natronlauge ausgeschüttelt und der Äther durch ein trocknes Filter filtriert; nun wurde abgedampft, mit Chloroform in ein Röhrchen gespült und bei 0.05 mm Druck und 200–260° Luftbad-Temperatur übergetrieben. Die bei

200–240<sup>0</sup>/0.03 mm redestillierte Hauptfraktion wurde in Chloroform gelöst und mit Alkohol eingeengt. Ohne jede Impfung oder Bewegung schieden sich nach einiger Zeit Krystalle aus, deren Vakuum-Schmelzpunkt durch Umkrystallisieren aus Methylalkohol auf 227–228<sup>0</sup> erhöht werden konnte. Die Mutterlauge dieses nicht weiter untersuchten Körpers schied beim Kratzen reichliche Mengen von 3.4.6.7-Tetramethoxy-11.12-dihydro-*N*-methyl- $\alpha$ -naphthophenanthridin aus, das nach mehrmaligem Umlösen aus Alkohol den Schmp. 181–182.5<sup>0</sup> aufwies. Es wurde mit dem schon oben erhaltenen vereinigt und bei 230–250<sup>0</sup> und 0.003 mm Druck destilliert. Vakuum-Schmp. 181–183<sup>0</sup>, Misch-Schmp. mit dem aus Hydro-chelerythrin dargestellten Produkt 182–183<sup>0</sup>.

5.059 mg Stbst.: 13.435 mg CO<sub>2</sub>, 2.835 mg H<sub>2</sub>O (Pregl)

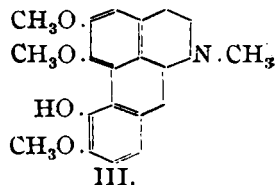
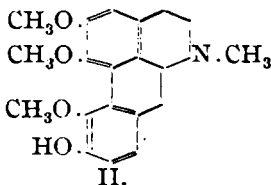
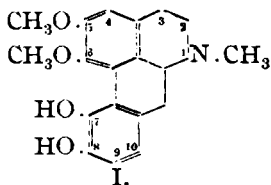
C<sub>22</sub>H<sub>23</sub>O<sub>4</sub>N (365.2). Ber. C 72.29, H 6.3. Gef. C 72.43, H 6.27.

### 321. Ernst Späth und Franz Berger: Zur Konstitution des Corydins, Iso-corydins und Corytuberins und eine Synthese des Corydins.

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

(Eingegangen am 16. Juni 1931.)

Corydin und Corytuberin sind zwei Alkaloide, die in den Knollen von *Corydalis cava* vorkommen und von Gadamer<sup>1)</sup> und seinen Schülern näher untersucht wurden. Für das Corytuberin ermittelte Gadamer die Formel C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>O<sub>4</sub>N und erkannte, daß die stickstoff-freie Verbindung, die aus Dimethyläther-corytuberin beim Abbau nach Hofmann entsteht, bei der Zinkstaub-Destillation  $\alpha$ -Äthyl-phenanthren liefert. Aus diesem Grunde und mit Hilfe phylogenetischer Überlegungen stellte dieser Forscher für das Corytuberin die Formel I auf. Da nun das Corydin bei der Methylierung von Corytuberin mit Diazo-methan neben Iso-corydin gebildet wurde und die letztere Verbindung in ihren Farbenreaktionen dem Bulbocapnin ähnelte, schloß Gadamer, daß dem Corydin die Formel II und dem Iso-corydin die Formel III zukommen müsse. Ein Beweis für die Richtigkeit



dieser Formeln ist durch die mitgeteilten Versuche nicht erbracht worden. Daß das von Gadamer angenommene Ringsystem und die auf Grund von Spekulationen erfolgte Anordnung der Sauerstoffatome an den Benzolkernen der Wirklichkeit entsprechen, wurde erst durch die von Späth und Hromatka<sup>2)</sup> durchgeführte Synthese des Corytuberin-dimethyläthers bewiesen.

Durch die genannten Untersuchungen wurde aber nichts Verlässliches über die relative Stellung der Hydroxyl- und Methoxygruppen in Cory-

<sup>1)</sup> Arch. Pharmaz. **249**, 641, 669 [1911].

<sup>2)</sup> B. **61**, 1692 [1928].