

CH-Gehalt des Lignins	ber. für $C_6H_{10}O_6$	ber. für $C_6H_{12}O_6$
C 66—65	C 44.4	C 40.0
H 5—6	H 6.2	H 6.7
OCH <sub>3</sub> 13—16		

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft sprechen wir auch an dieser Stelle für die Unterstützung dieser Untersuchungen unseren wärmsten Dank aus.

### 314. Huang-Minlon (Yangchow, China): Über die Alkaloide der chinesischen Corydalisknollen (*Corydalis ambigua* „Yen-Hu-So“).

[Aus d. Pharmazeut. Institut u. Laborat. für angew. Chemie d. Universität Würzburg.]  
(Eingegangen am 18. Juni 1936.)

Die Wurzelknollen der Corydalisarten enthalten eine große Anzahl verschiedenartig konstituierter Alkaloide. Gadamer und Mitarbeiter<sup>1)</sup> haben *Corydalis cava* eingehend bearbeitet und konnten die meisten der aufgefundenen Alkaloide in ihrer Struktur aufklären. Nicht so weit fortgeschritten ist die Erforschung der Alkaloide der chinesischen *Corydalis* (*Corydalis ambigua* Yen-Hu-So), die ebenfalls zahlreiche Alkaloide enthält, jedoch in wesentlich geringerer Menge. Während *Corydalis cava* etwa 5% an Basen aufweist, wird von Makoshi<sup>2)</sup> der Prozentgehalt bei *Corydalis ambigua* mit 0.09 angegeben. Makoshi<sup>2)</sup>, der als erster die chemische Untersuchung der chinesischen *Corydalis* durchführte, konnte an tertiären Basen das Corydalin, Corybulbin, Protopin und eine Substanz vom Schmp. 197—199° isolieren. An quartären Basen fand er Dehydro-corydalin, das bei der Reduktion 2 isomere, optisch inaktive Corydaline vom Schmp. 135° und 159° lieferte, und einen Körper, der ein rotes, nadelförmiges Hydrochlorid bildet und durch Reduktion in eine tertiäre Base vom Schmp. 218—219° übergeführt werden kann. Weiterhin hat sich T. Q. Chou<sup>3)</sup> mit der Isolierung der Alkaloide von *Corydalis ambigua* befaßt. Insgesamt stellte er 13 Alkaloide fest, wie folgende Tab. 1 zeigt.

Nur 4 von den von T. Q. Chou isolierten Basen sind bis jetzt in ihrer Konstitution erkannt. Es schien daher von Interesse, die chinesische *Corydalis* systematisch zu untersuchen, um so mehr, als ihre Knollen stark gelb gefärbt sind, was auf einen reichlichen Gehalt an quartären Basen hindeutet, die bis jetzt noch wenig bearbeitet worden sind. Die Auffindung von Beziehungen zwischen tertiären und quartären Basen ist phytochemisch von Bedeutung.

<sup>1)</sup> Zusammenstellung der Literatur s. bei R. Seka in G. Klein, Handbuch der Pflanzenanalyse, Bd. IV [1933], S. 693 Ziffer 140 a.

<sup>2)</sup> Arch. Pharmaz. **246**, 381 [1908].

<sup>3)</sup> Chin. Journ. Physiol. **2**, 203 [1928]; **3**, 69, 301 [1929]; **7**, 35 [1933]; **8**, 155 [1934].

Tabelle 1.

Alkaloide von chinesischer *Corydalis* von T. Q. Chou.

Name	Formel	Schmp.	Spezif. Drehung	Identifizierung
<i>Corydalis</i> A .....	$C_{23}H_{27}O_4N$	135°	+ 295°	Corydalin
<i>Corydalis</i> B .....	$C_{30}H_{33}O_4N$	148—149°	0°	—
<i>Corydalis</i> C .....	$C_{30}H_{19}O_5N$	201°	0°	Protopin
<i>Corydalis</i> D .....	$C_{19}H_{14}O_4N$ oder $C_{19}H_{17}O_4N$	204°	—295°	—
<i>Corydalis</i> E .....	—	219°	—	—
<i>Corydalis</i> F .....	$C_{20}H_{23}O_4N$	237°	—250°	<i>l</i> -Corypalmin?
<i>Corydalis</i> G .....	$C_{21}H_{25}O_4N$	237°	+ 300°	Corybulbin
<i>Corydalis</i> H .....	—	235°	0°	—
(HBr-Salz)				
<i>Corydalis</i> I .....	—	140°	+ 112.5°	—
<i>Corydalis</i> J .....	$C_{30}H_{36}O_6N_2$	118°	+ 125°	—
<i>Corydalis</i> K .....	$C_{21}H_{26}O_4N$	225°	—250°	—
<i>Corydalis</i> L .....	$C_{19}H_{21}O_4N$	236°	—325°	—
<i>Corydalis</i> M .....	$C_{21}H_{24}O_5N$	161°	0°	—

Obwohl Makoshi<sup>2)</sup> und T. Q. Chou<sup>3)</sup> verhältnismäßig große Mengen der Droge in Arbeit nahmen (Makoshi 22 kg Droge und einige kg Extrakt, T. Q. Chou 16 kg Droge), haben sie in ihren Arbeiten vermerkt, daß die Untersuchung infolge Substanzmangel nicht weiter durchgeführt werden konnte. Mir standen nur 8 kg zur Verfügung, wovon bis jetzt 1 kg zur Untersuchung herangezogen wurde. Trotz dieser Schwierigkeiten gelang die Identifizierung einiger Basen.

Die Hoffnung, durch Extraktion der Droge nach der Methode von Stoll die Alkaloide in größerer Ausbeute zu gewinnen, hat sich leider nicht erfüllt. Nach dem Durchfeuchten der Droge mit Aluminiumsulfat-Lösung wurde mit Benzol extrahiert. In dem sauren Benzol-Auszug sollten nur die neutralen und sauren Begleitstoffe, Harze, Fette usw. vorhanden sein. Er enthielt aber auch Basen, und zwar fand sich hier die Hauptmenge des Corydalins (Schmp. 134—135°). Eine fraktionierte Krystallisation deutete darauf hin, daß auch noch andere Basen vorhanden sind, doch gelang die Reindarstellung bei der geringen Menge nicht. Beim Herauslösen der Alkaloide aus dem Benzol-Auszug mit Salzsäure machte sich die große Neigung zur Emulsionsbildung störend bemerkbar. Außer basischen Stoffen enthielt der saure Benzol-Auszug eine nicht unbeträchtliche Menge ätherischen Öls. Beim Verdunsten der Benzol-Lösung hinterblieb ein gelb-braunes Öl von terpeninartigem Geruch und brennendem Geschmack. Eine Spur davon auf die Lippe gebracht, rief am nächsten Tag eine starke Rötung mit Knötchenbildung hervor. Sicherlich ist das Öl an der physiologischen Wirkung der Droge beteiligt. In dem ätherischen Öl fanden sich einige Krystalle eingebettet, die, aus Alkohol umkrystallisiert, lange, harte Nadeln von Schmp. 84—86° darstellten. Sie gaben keine Alkaloid-Reaktion, waren geschmack- und geruchlos, in Wasser, Säuren und Laugen unlöslich, schwer löslich in Alkohol, leicht in Äther und Benzol. Ich vermutete, daß es sich um ein festes

ätherisches Öl handelte. Der Mischschmelzpunkt mit Cedrol<sup>4)</sup>, das denselben Schmp. besitzt, war aber stark erniedrigt. Ob der von mir isolierte Neutralkörper mit Dimyristylalkohol vom Schmp. 81—82° identisch ist, den Harold-Eppson<sup>5)</sup> beim Verseifen eines ätherischen Öls aus *Corydalis aurea* erhalten hatte, soll demnächst untersucht werden.

Nach der Extraktion der mit Aluminiumsulfat-Lösung angesäuerten Droge wurde die Masse mit Ammoniak-Gas gesättigt und erneut mit Benzol ausgezogen. In diesem Auszug befand sich die Hauptmenge der tertiären Basen. Zunächst gelang nur die Isolierung von Protopin und Corybulbin, die schon von Makoshi<sup>2)</sup> und T. Q. Chou<sup>3)</sup> aufgefunden worden waren. Aus einem schwer löslichen Chlorhydrat konnte eine Base vom Schmp. 148° bis 149°, die optisch inaktiv war, rein dargestellt werden. Nach der Krystallform, den Löslichkeitsverhältnissen, dem Schmelzpunkt und der Inaktivität ist diese Base identisch mit dem von T. Q. Chou<sup>3)</sup> als *Corydalis B* bezeichneten Alkaloid. Der Schmelzpunkt und die sonstigen Eigenschaften ließen die Vermutung aufkommen, daß es sich bei diesem Körper um inaktives Tetrahydro-palmatin handelte. Dem stand entgegen, daß T. Q. Chou für diese Base die Zusammensetzung  $C_{26}H_{23}O_4N$  angab, während Tetrahydro-palmatin die Summenformel  $C_{21}H_{25}O_4N$  zukommt. Die Methoxylgruppen-Bestimmung und die Analyse des Platinsalzes ergaben jedoch auf Tetrahydro-palmatin stimmende Werte. Um ganz sicher zu gehen, wurde die Synthese des *inakt.* Tetrahydro-palmatins ausgehend vom Tetrahydroberberin durchgeführt. Das synthetische Produkt war in allen seinen Eigenschaften mit dem natürlichen identisch. Der Mischschmelzpunkt war nicht erniedrigt. Somit stellt die Base vom Schmp. 148—149° natürliches *inakt.* Tetrahydro-palmatin (I) dar und ist als Naturprodukt in *Corydalis*arten zum ersten Mal erkannt worden<sup>6)</sup>.

Es darf mit Sicherheit angenommen werden, daß diese Base auch in *Corydalis aurea* vorkommt. Heyl<sup>7)</sup> konnte aus dieser Pflanze eine Base vom Schmp. 148—149° isolieren, die nach seiner Beschreibung und den angeführten Farbreaktionen mit dem von mir isolierten *inakt.* Tetrahydro-palmatin identisch ist<sup>8)</sup>. In jüngster Zeit hat Harold-Eppson<sup>5)</sup> die Base vom Schmp. 148—149° erneut in *Corydalis aurea* aufgefunden und die Vermutung ausgesprochen, daß diese Base mit dem von T. Q. Chou aus *Corydalis ambigua* isolierten Alkaloid gleichzusetzen sei.

Aus derselben Fraktion, die zur Reindarstellung des *inakt.* Tetrahydro-palmatins geführt hatte, konnten noch einige wenige Krystalle einer anderen Base gewonnen werden, die sich ebenfalls durch ein schwer lösliches Chlorhydrat auszeichnete. Wegen der außerordentlich geringen Menge wurde der Schmelzpunkt der freien Base im Mikro-schmelzpunktsapparat nach Kofler bestimmt. Die Substanz sublimierte von 183° ab und nur bei schneller Temperatursteigerung konnte der Schmp. 223° abgelesen werden. Die Farbreaktionen, die Schwerlöslichkeit des Chlorhydrates und der stark positive Ausfall des Dioxymethylen-Nachweises sprachen trotz des 4° höheren Schmelz-

4) Von der Firma Schimmel & Co. liebenswürdigerweise zur Verfügung gestellt.

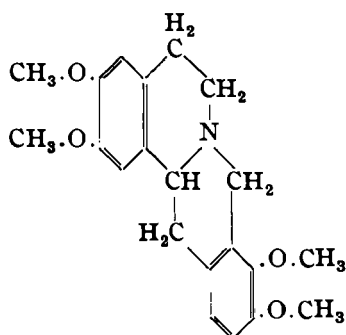
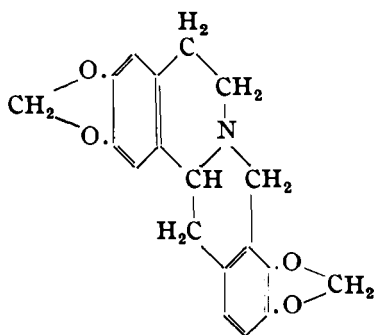
5) C. 1935 II, 1748.

6) Das optisch aktive u. zwar rechtsdrehende Tetrahydro-palmatin ist schon von Späth u. Mitarbeitern in der im Wienerwald wachsenden *Corydalis cava* aufgefunden worden.

7) Apoth.-Ztg. 1910, 17, 137.

8) s. Tab. 2.

punktes<sup>9)</sup> für die Identität mit der von T. Q. Chou als *Corydalis E*<sup>3)</sup> bezeichneten Substanz<sup>10)</sup>. Nach den Eigenschaften war zu vermuten, daß es sich um *inakt.* Tetrahydro-coptisin handeln könnte. Das aus Protopin dargestellte *inakt.* Tetrahydro-coptisin zeigte die gleichen Eigenschaften und das gleiche Verhalten bei der Schmp.-Bestimmung<sup>11)</sup>. Der Mischschmelzpunkt im Koflerschen Apparat war nicht erniedrigt. Die von mir erhaltene Base ist also natürliches *inakt.* Tetrahydro-coptisin (II), das damit als Naturprodukt in *Corydalis*arten zum ersten Mal erkannt wurde.

I. *d, l*-Tetrahydro-palmatinII. *d, l*-Tetrahydro-coptisin

Schließlich erhielt ich aus dieser Fraktion noch einen geringen Rückstand in farblosen Krystallen (Mikro-schmp. 206—207<sup>0</sup>). Die Base war in Chloroform linksdrehend, doch konnte bei der geringen Menge die spezif. Drehung nicht einwandfrei ermittelt werden. Ich halte diese Substanz für identisch mit der von T. Q. Chou isolierten *Corydalis D*<sup>3)</sup>. Nach dem Schmelzpunkt und der von T. Q. Chou angegebenen Bruttoformel  $C_{19}H_{17}O_4N$  dürfte es sich um *l*-Tetrahydro-coptisin handeln, das von J. Go<sup>12)</sup> in koreanischer *Corydalis* aufgefunden worden ist.

Die sauer und ammoniakalisch mit Benzol ausgezogene Droge wurde zur Gewinnung der noch in ihr vorhandenen quartären Basen mit Alkohol extrahiert. Nach Einengen der alkohol. Lösung bis zum Syrup und Aufnehmen des Rückstandes in Wasser wurden die Basen als Pikrate gefällt. Durch fraktionierte Krystallisation konnten einheitliche Pikrate isoliert werden, von denen bis jetzt 2 untersucht worden sind. Beim Überführen des einen Pikrats in ein Chlorhydrat wurde ein rot gefärbtes salzsaures Salz erhalten, das bei der Reduktion eine tertiäre Base vom Schmp. 217—218<sup>0</sup> lieferte. Zweifellos ist die quartäre Base identisch mit der von Makoshi<sup>2)</sup> beschriebenen, die ein rotes Chlorhydrat besitzt, das zur tertiären Base vom Schmp. 218—219<sup>0</sup> reduziert werden kann. Krystallform und Schmelzpunkt der durch die Reduktion gewonnenen tertiären Base erinnerte sehr an *inakt.* Tetrahydro-coptisin. Tatsächlich war der Mischschmelzpunkt im Koflerschen Apparat nicht erniedrigt. Zur weiteren Identifizierung wurde synthet. Tetrahydro-coptisin mittels Mercuriacetats zu Coptisin

<sup>9)</sup> Das Sublimieren der Substanz macht sich bei der Mikrobestimmung stärker bemerkbar als im gewöhnlichen Capillarröhrchen, so daß die dadurch notwendige schnelle Erhitzung erklärlicherweise zu einem zu hohen Schmelzpunkt führen muß.

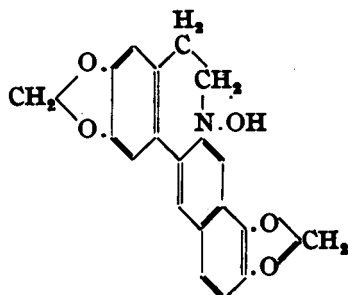
<sup>10)</sup> s. Tab. 3.

<sup>11)</sup> s. Tab. 2.

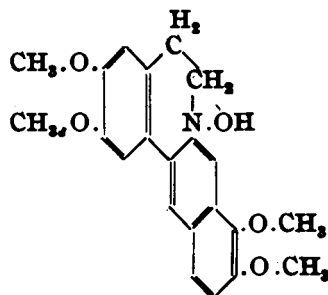
<sup>12)</sup> C. 1931 I, 791.

dehydriert, dessen Pikrat mit dem natürlichen gleichen Schmelz- und Mischmelzpunkt aufwies. Somit ist Coptisin (III) in *Corydalis ambigua* mit Sicherheit festgestellt.

Das zweite reine Pikrat wurde ebenfalls in sein Chlorhydrat verwandelt und zu einer tertiären Base vom Schmp. 157—158° reduziert.



III. Coptisin.



IV. Dehydro-corydalin.

Nach der Krystallform und dem Schmelzpunkt sowie der Übereinstimmung mit den Angaben von Makoshi<sup>2)</sup>, der das Dehydro-corydalin (IV) in chinesischer *Corydalis* zuerst gefunden und durch Reduktion in Corydalin übergeführt hat, dürfte diese reduzierte Base wohl mit Meso-corydalin vom Schmp. 158—159° identisch sein.

Die übrigen Pikrate aus dieser Hauptfraktion mit verschiedenen Krystallformen und Schmelzpunkten sind noch nicht weiter untersucht worden.

Hrn. Prof. Dr. F. v. Bruchhausen bin ich für die Beratung und Bereitstellung des Ausgangsmaterials zur Synthese zu Dank verpflichtet.

### Beschreibung der Versuche.

#### Isolierung der Hauptfraktionen.

1 kg fein gepulverte Droge wurde mit einer Lösung von 100 g Aluminiumsulfat in 150 ccm Wasser befeuchtet, gründlich durchmischt, mit 700—800 ccm Benzol durchgerührt, eine Nacht stehengelassen und mit Benzol bei Zimmertemperatur so lange perkoliert, bis das Perkolat farblos geworden war. Die etwa 7 l betragende dunkelgelbe Lösung wurde im Vakuum eingeeengt (Fraktion A). Die sauer perkolierte Droge wurde wieder mit Benzol zu einem dünnen Brei angerührt und trocknes Ammoniak-Gas unter Durchrühren eingeleitet, bis die wäßr. Ausschüttelung einer Probe des Breies alkalisch geworden war. Darauf wurde wieder mit Benzol bei Zimmertemperatur erschöpfend perkoliert. Das etwa 8 l betragende gelb-braune Perkolat wurde im Vakuum eingeeengt (Fraktion B).

Die sauer und alkalisch ausgezogene Droge wurde 3-mal mit 2 $\frac{1}{2}$  196-proz. Alkohol je 2 Stdn. gekocht und filtriert. Die vereinigten Filtrate wurden im Vakuum zum dicken Sirup eingeeengt, mit Essigsäure angesäuert, mit Wasser auf etwa 2 l verdünnt, einige Zeit stehen gelassen und filtriert (Fraktion C).

## Fraktion A.

Corydalin, ätherisches Öl und ein Neutralkörper vom Schmp. 84—86°: Die konz. Benzol-Lösung wurde durch fraktionierte Ausschüttlungen mit Salzsäure und fraktionierte Krystallisation aus Äther in zahlreiche Fraktionen zerlegt. Trotzdem wurde aus dieser Hauptfraktion nur das Corydalin in großen Prismen vom Schmp. 134—135° mit Sicherheit aufgefunden, das schon Makoshi<sup>2)</sup> und T. Q. Chou<sup>3)</sup> nachgewiesen hatten.

Ferner wurden aus dieser Hauptfraktion ein ätherisches Öl von scharfem Geruch und Geschmack und ein Neutralkörper vom Schmp. 84—86° isoliert; sie sind bereits im allgemeinen Teil beschrieben worden.

## Fraktion B.

Protopin und Corybulbin: Fraktion B (ammoniakalischer Benzol-auszug) wurde zunächst wiederholt mit verdünnter Essigsäure (B<sup>a</sup>)<sup>13)</sup> und dann mit verdünnter Salzsäure (B<sup>b</sup>) ausgeschüttelt und die Ausschüttlungen je für sich ammoniakalisch gemacht und ausgeäthert. Die Äther-Lösungen wurden von Phenolbasen durch Behandeln mit Kalilauge getrennt und durch fraktionierte Krystallisation in mehrere Fraktionen zerlegt. Die alkalischen Lösungen der Phenolbasen wurden sofort angesäuert, sodann ammoniakalisch gemacht, ausgeäthert und ebenfalls zur fraktionierten Krystallisation bei Seite gestellt. Auch hier waren die meisten Fraktionen so gering, daß die Reinigung und weitere Identifizierung nicht möglich war. Es konnte aus dieser Fraktion zunächst nur das Protopin vom Schmp. 201—202° und Corybulbin vom Schmp. 237—239° (Vakuum) isoliert werden; beide wurden schon von T. Q. Chou<sup>3)</sup> und Makoshi<sup>2)</sup> in der chinesischen Corydalis aufgefunden und als solche erkannt.

Natürliches *d, l*-Tetrahydro-palmin: Bei der Behandlung der letzten Fraktion von B<sup>b</sup> in Salzsäure stellte sich heraus, daß sie z. Tl. selbst in der Hitze in Salzsäure unlöslich war. Dieser Teil wurde heiß abfiltriert und in Wasser unter Erwärmen gelöst. Die nun in Freiheit gesetzte Base krystallisierte in Form von 6-seitigen, dünnen, glänzenden Blättchen und schmolz scharf bei 148—149°. Die Löslichkeit in Alkohol war ähnlich wie die des Corydalins. Die Base war unlöslich in Wasser und Alkali, wenig löslich in Äther, leicht löslich in Chloroform. Mit Salzsäure bildete sie ein sehr schwer lösliches Chlorhydrat.

8.130 mg Sbst. verbraucht. 16.46 ccm  $n_{30}^D$ -Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (Zeisel-Vieböck).

C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>O<sub>4</sub>N. Ber. OCH<sub>3</sub> 36.36. C<sub>21</sub>H<sub>25</sub>O<sub>4</sub>N. Ber. OCH<sub>3</sub> 34.93. Gef. OCH<sub>3</sub> 34.54.

8.05 mg Platinsalz: 1.41 mg Pt.

(C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>O<sub>4</sub>N, HCl)<sub>2</sub>PtCl<sub>4</sub>. Ber. 17.88. (C<sub>21</sub>H<sub>25</sub>O<sub>4</sub>N, HCl)<sub>2</sub>PtCl<sub>4</sub>. Ber. 17.43. Gef. 17.52.

Synthese des *inakt.* Tetrahydro-palmin: Zur Synthese geht man nach Späth<sup>14)</sup> von *d, l*-Tetrahydro-berberin aus. Doch wurde die Verseifung der Dioxymethylen-Gruppe zwecks besserer Ausbeute mit Aluminiumbromid nach Mosettig<sup>15)</sup> durchgeführt. Das Tetrahydro-berberin wurde in Nitrobenzol-Lösung mit Aluminiumbromid in Nitrobenzol in der Kälte behandelt und unter Bildung von Zwischenprodukten in die Phenolbase und diese durch Methylierung mit Diazomethan in *d, l*-Tetrahydro-pal-

<sup>13)</sup> Zur Trennung der stärkeren Basen von den schwächeren.

<sup>14)</sup> B. 59, 1496 [1926].

<sup>15)</sup> Journ. Amer. chem. Soc. 52, 2988 [1930].

matin umgewandelt. Die Ausbeute an Phenolbase war etwas größer als Mosettig angab; 2.5 g *d, l*-Tetrahydro-berberin lieferten 1.65 g Phenolbase.

Die synthetisierte Phenolbase schmolz in Übereinstimmung mit Mosettig bei 260—261°. Die weiter durch Methylierung entstandene Base schmolz scharf bei 148—149°. Ihr Mischschmelzpunkt mit der isolierten Base war nicht erniedrigt.

Wie aus der folgenden Tabelle ersichtlich ist, muß die Heyls Base<sup>7)</sup> auch natürliches *inakt.* Tetrahydro-palmatin sein.

Tabelle 2.

	Heyls Base	Corydalis B	Natürliches <i>d, l</i> -Tetrahydro- palmatin	Synthet. <i>d, l</i> -Tetrahydro- palmatin
Schmp. ....	148—149°	148—149°	148—149°	148—149°
$[\alpha]_D$ .....	0°	0°	0°	0°
Krystallform ...	glänzende, dünne Blättchen	6-seitige Blättchen	6-seitige, glän- zende Blättchen	6-seitige, glän- zende Blättchen
Bruttoformel ...	—	$C_{20}H_{23}O_4N$	$C_{21}H_{25}O_4N$	$C_{21}H_{25}O_4N$
konz. $HNO_3$ ....	farblos, dann gelbrot	gelb	farblos, gelb, orangerot	farblos, gelbrot
konz. $H_2SO_4$ ...	farblos	—	farblos	farblos
Froehde ....	olivgrün, bläulich-grau	grün, dann olivgrün	olivgrün, dann tiefbau	gelblich grünblau
Erdmann .....	farblos	olivgrün, dann orange gelb	farblos	farblos
Mandelin .....	olivgrün, braungrün	—	olivgrün, braun, dann grün	olivgrün, schwach braungrün.

Natürliches *d, l*-Tetrahydro-coptisin und *l*-Tetrahydro-coptisin: Aus dem vom unlöslichen Hydrochlorid (*d, l*-Tetrahydro-palmatin) heiß getrennten Filtrat schied sich in der Wärme wieder ein kristallinischer Niederschlag aus; dieser wurde zur freien Base umgesetzt. Es blieben aber nur wenige Krystalle in Form von weißen, feinen Nadeln.

Der Methylendioxy-Nachweis nach Gaebel war stark positiv. Aus Tab. 3 ersieht man, daß die Base mit *inakt.* Tetrahydro-coptisin identisch war.

Synthese des *d, l*-Tetrahydro-coptisins: Die Synthese des *d, l*-Tetrahydro-coptisins, welche schon Helmut Diester<sup>16)</sup> ausführte, geht von Protopin aus. Ich arbeitete nach der Methode von E. Späth<sup>17)</sup>.

Tetrahydro-coptisin destillierte bei 260°/0.01 mm Hg. Späth fand Sdp.<sub>0.002</sub> 265°. Die gereinigte Base schmolz bei 219—220°. Der Mischschmelzpunkt mit der Base aus *Corydalis* war nicht erniedrigt.

Aus Fraktion B wurden noch Krystalle in geringer Menge erhalten, die, wie im theoret. Tl. bereits dargelegt, *l*-Tetrahydro-coptisin sein dürften.

<sup>16)</sup> Dissertat. d. Universität Marburg 1927.

<sup>17)</sup> B. 62, 1029 [1929].

Tabelle 3.

	Natürliches <i>d, l</i> -Tetrahydro- coptisin	Synthet. <i>d, l</i> -Tetrahydro- coptisin	Corydalis E
Krystallform . . . . .	farblose Nadeln	farblose Nadeln	glänzende, farblose Nadeln
Schmp. Makro . . . . .	—	219—220°	219°
Mikro . . . . .	223°	224°	—
Sublimations- temperatur . . . . .	183°	184°	—
HNO <sub>3</sub> . . . . .	gelborange, blaßgelb	gelborange, blaßgelb	orange-gelb
H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> . . . . .	gelbgrün schwach- blau, nach einiger Zeit schwach violett	gelbgrün, blau, nach einiger Zeit violett	grünlich grau, langsam violett
Erdmann . . . . .	farblos	farblos	grün, orange,
Froehde . . . . .	grün, blau,	grün, tiefblau	gelbgrün, blau.

## Fraktion C.

Coptisin und Dehydro-corydalin: Aus Fraktion C wurden die quartären Basen als Pikrate ausgefällt, diese mit Alkohol gekocht und je nach der Löslichkeit in Alkohol wieder in 3 Hauptfraktionen geteilt. Das aus dem zuerst in Alkohol heiß gelösten Teil (CI) ausgeschiedene Pikrat wurde mit 15-proz. Salzsäure und Nitrobenzol behandelt, um es in Chlorid umzuwandeln. Die abgetrennte rotbraun gefärbte Salzsäure-Lösung wurde durch Ausäthern von dem Rest der Pikrinsäure befreit, mit Zink und Schwefelsäure reduziert und nach Zusatz von überschüssigem Ammoniak ausgeäthert. Der Äther-Rückstand ergab nach Umlösen aus Alkohol nach mehreren Wochen nur wenige Nadeln: Diese schmolzen im Mikro-schmelzpunktsapparat bei 216—218° (eine einzige größere Krystallnadel schmolz bei 224°). Nach Krystallform und Schmelzpunkt erinnert diese reduzierte Base sehr an *d, l*-Tetrahydro-coptisin. Der Mischschmelzpunkt mit synthetischem *d, l*-Tetrahydro-coptisin war nicht erniedrigt. Zur weiteren Bestätigung wurde das synthet. Tetrahydro-coptisin zu Coptisin dehydriert und dieses ins Pikrat umgewandelt.

Dehydrierung des synthet. *d, l*-Tetrahydro-coptisins mit Mercuriacetat: 0.15 g *d, l*-Tetrahydro-coptisin wurden fein verrieben, in 10 ccm Wasser, dem 3 Tropfen Eisessig zugesetzt waren, suspendiert, mit 4.5 ccm 20-proz. Mercuriacetat-Lösung versetzt und auf dem Wasserbade erwärmt. Schon nach einigen Min. färbte sich die Lösung gelb. Nach 1 Stde. trat die für die quartäre Base charakteristische goldgelbe Farbe unter Abscheidung von Mercurioacetat auf. Nach 2 Stdn. wurde die Lösung erkalten gelassen und filtriert. Zur Entfernung von überschüssigem Mercuriacetat wurde das Filtrat mit etwas Hg in der Maschine geschüttelt, abgesaugt und das Filtrat mit einigen Tropfen Ameisensäure zur Entfernung von etwas gelöstem Mercurioacetat und organisch gebundenem Hg erwärmt, einige Zeit stehen gelassen und die klare Lösung abgegossen. Aus einem Teil dieser dunkelgelben Lösung wurde das Pikrat hergestellt. Es war gelbrot und schmolz bei 250—255° wie das Pikrat der oben genannten isolierten Base; Mischschmelzpunkt ohne Depression.



Das zunächst aus kochendem Alkohol ungelöste Pikrat wurde wieder mit Alkohol gekocht und filtriert. Über das dabei gewonnene Pikrat (C II) kann noch nichts berichtet werden.

Das 2-mal mit Alkohol gekochte und in Alkohol unlösliche bzw. noch nicht gelöste Pikrat (C III) wurde durch Behandeln mit 15-proz. Salzsäure in Nitrobenzol-Lösung ins Chlorhydrat verwandelt. Ein Teil des salzsauren Salzes hatte sich in Form von dünnen, intensiv gelben Blättchen ausgeschieden. Die Salzsäure-Lösung wurde zur Entfernung noch vorhandener Pikrinsäure ausgeäthert. Die dunkelbraune Salzsäure-Lösung schied bei längerem Stehenlassen dunkelgelbe, kurze Säulen ab. Sie wurden in viel Wasser gelöst und mit 2-*n*. Schwefelsäure und amalgamiertem Zink nach Awe<sup>18)</sup> reduziert, alkalisch gemacht und ausgeäthert. Aus der eingeeengten Äther-Lösung schied sich nach wochenlangem Aufbewahren nur wenige gelbgefärbte, prismatische Nadeln vom Schmp. 157—158° aus, die wir, wie im theoret. Tl. dargelegt, für Meso-corydalin halten.

### 315. Richard Kuhn und Alfredo Dansi: Über eine molekulare Umlagerung von *N*-Glucosiden.

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für Medizin. Forschung, Heidelberg, Institut für Chemie.]

(Eingegangen am 6. Juni 1936.)

Die mit R. Ströbele<sup>1)</sup> aufgefundenene, sehr ergiebige Synthese von *o*-Nitranylglucosiden, die sich sowohl zur Gewinnung von Lactoflavin wie zur Darstellung seiner glucosidischen Vorstufe, des 6.7-Dimethyl-9-*d*-ribosidoflavins<sup>2)</sup>, eignen, hat uns veranlaßt die einfachsten Glucoside aromatischer Amine einer näheren Untersuchung zu unterziehen. Diese Verbindungen<sup>3)</sup> treten nämlich nach Befunden von M. Amadori<sup>4)</sup> in einer „labilen“ und in einer „stabilen“ Form auf, je nachdem wie man die Kondensation der Glucose mit *o*-, *m*-, *p*-Toluidin, Anisidin, Phenetidin u. a. leitet. In alkoholischer Lösung entstehen in der Wärme „labile“ Verbindungen, die M. Amadori als echte *N*-Glucoside auffaßt. Beim Erhitzen ohne Lösungsmittel (Verschmelzen), in manchen Fällen wie beim Anisidin und Phenetidin auch beim längeren Kochen der alkoholischen Lösung, bilden sich „stabile“ Isomere, die M. Amadori als Schiffische Basen angesprochen hat. Im Schrifttum<sup>5)</sup> finden sich viele Angaben über Schiffische Basen aus Zuckern und aromatischen Aminen, ein Beweis für die Existenz solcher Substanzen ist aber in keinem Falle erbracht worden. Die folgenden Versuche beweisen, daß die aus *p*-Toluidin und *d*-Glucose entstehende labile Verbindung der Annahme

<sup>18)</sup> B. 67, 838 [1934].

<sup>1)</sup> B. 68, 1765 [1935]; B. 69, im Druck [1936].

<sup>2)</sup> Angew. Chem. 49, 6 [1936].

<sup>3)</sup> B. Sorokin, Journ. prakt. Chem. 37, 291 [1898]; J. C. Irvine u. R. Gilmour, Journ. chem. Soc. London 95, 1545 [1909]; Tollens-Elsner, Kohlenhydrate, 4. Aufl. (Leipzig 1935, J. A. Barth), S. 236 ff.

<sup>4)</sup> Atti R. Accad. Lincei, Rend. [6] 2, 337 [1925]; 9, 68, 226 [1929]; 13, 72, 195 [1931].

<sup>5)</sup> vergl. Tollens-Elsner, Kohlenhydrate, 4. Aufl. S. 236 ff.