

bezeichnet. Ihre Trennung gelang selbst mit Hilfe von Chromatogrammen bisher noch nicht vollständig.

Durch katalytische Reduktion wird aus dem Gemisch der beiden Basen reines Dihydro-corynanthein erhalten. Durch Reduktion des Dihydro-corynantheins mit  $\text{LiAlH}_4$  entstanden zwei isomere Desmethoxy-dihydro-corynanthein-alkohole (V und VI) und Dihydro-corynanthein-alkohol (VII). Die isomeren Desmethoxy-dihydro-corynanthein-alkohole lieferten bei der katalytischen Reduktion den gleichen Tetrahydro-desmethoxy-corynanthein-alkohol (VIII).

Im weiteren wurde die Dehydrierung des Tetrahydro-desmethoxy-corynanthein-alkohols mit Selen untersucht und die dabei entstandenen Abbauprodukte isoliert.

„Corynantheal“ erwies sich als eine Mischung der beiden Basen XIV und XV; für die Darstellung der letzteren wurde ein weiterer Weg gefunden.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

## 110. Versuche zum Nachweis von $>\text{C}=\text{CH}_2$ -Gruppen durch Ozonolyse nach der Methode von *Dœuvre*

von P. Karrer und J. Kebrle.

(13. III. 52.)

### Methode.

Die von *Dœuvre* ausgearbeitete und vorgeschlagene Methode zur Bestimmung von  $>\text{C}=\text{CH}_2$ -Gruppen<sup>1)</sup> wurde von *Y. R. Naves* unbedeutend modifiziert<sup>2)</sup> und für eine Mikrotechnik ausgestaltet. In dieser Ausführungsform erfordert sie die Einhaltung folgender Bedingungen:

Ungefähr  $10^{-5}$  Mol der zu untersuchenden Substanz werden genau eingewogen (die Probe wird so bemessen, dass nach der Ozonisierung 0,2 bis 0,5 mg Formaldehyd entstehen) und direkt im Ozonisierungsgefäss in 3 cm<sup>3</sup> Lösungsmittel<sup>3)</sup> (Äthylacetat-Essigsäure 3:2) gelöst. Ein Sicherheitsgefässchen wird mit 2 cm<sup>3</sup> Lösungsmittel dem Ozonisierungsgefäss nachgeschaltet; nach einer Abkühlung der Lösungen auf  $-20^\circ$  wird ein Strom ozonisierten Sauerstoffs durchgelassen, dessen Gehalt an Ozon ca. 6 mg pro Min. beträgt. Nach der Ozonisierung, die höchstens einige Min. dauern soll (von 30 Sek. bis

<sup>1)</sup> *J. Dœuvre*, Bl. 1936, 613.

<sup>2)</sup> *Y. R. Naves*, Helv. 32, 1151 (1949).

<sup>3)</sup> Die Essigsäure soll dreimal über 2-proz. Chromsäure destilliert werden. Äthylacetat wird mehrmals mit Wasser gewaschen, über  $\text{CaCl}_2$  getrocknet und zweimal über  $\text{P}_2\text{O}_5$  destilliert. Diese Reinigung des Äthylacetats ist für eine Ozonisierungsdauer bis 5 Min. befriedigend, da der Blindwert klein und leicht abzuziehen ist. Sobald man aber die Ozonisierungsdauer auf 30 Min. bis 1 Std. erstreckt, so ist der Blindwert zu hoch und genaue Messungen sind nicht mehr möglich.

5 Min.) wird der Inhalt beider Gefässe quantitativ in 30 cm<sup>3</sup> *Grosse-Bohle*-Reagens<sup>1)</sup> hineingespült, welches vorher noch mit 45 cm<sup>3</sup> auf 0° gekühltem Wasser und mit 15 cm<sup>3</sup> konz. HCl versetzt worden ist. Sobald die Lösung Zimmertemperatur angenommen hat, wird sie genau auf 100 cm<sup>3</sup> aufgefüllt und nach 6 Std. mit Blindversuchen bekannter Formaldehyd-Konzentration kolorimetrisch verglichen<sup>2)</sup>. Die Genauigkeit der Methode ist  $\pm 5\%$ . Die Formaldehydausbeute schwankt je nach der Art der Gruppierung<sup>3)</sup>.

#### Die von uns angewandte Technik.

Der ozonisierte Sauerstoff<sup>4)</sup> wurde mit ca. 70 cm<sup>3</sup> pro Min. durch die Lösung geleitet, was einem Ozondurchtritt von 2,6 mg pro Min.<sup>5)</sup> entsprach. Reine Formaldehydlösung haben wir durch saure Hydrolyse von Hexamethylentetramin<sup>6)</sup> dargestellt. Der Formaldehydgehalt einer Standardlösung wurde oxydimetrisch bestimmt<sup>7)</sup>. Der kolorimetrische Vergleich wurde mit dem *Beckman*-Spektrographen bei 590–600 m $\mu$  durchgeführt, wo der aus Formaldehyd und dem Fuchsinreagens entstandene Farbstoff maximale Absorption zeigt. Das Reagens allein absorbiert bei dieser Wellenlänge praktisch nicht mehr.

Die Extinktion  $I_0/I$  der Färbungen, die durch bekannte Mengen Formaldehyd mit dem Reagens nach 6 Std. hervorgerufen werden, haben wir auf der Abszisse eines Koordinaten-Systems aufgetragen, auf der Ordinate die entsprechenden Mengen Formaldehyd, so dass nach einem Ozonisierungsversuch aus der gemessenen Extinktion an Hand der Kurve sofort die Menge des entstandenen Formaldehyds ermittelt werden kann. Apparatur und Kurve sowie Ozonisierungsdauer wurden durch Ozonisierung von Eugenol, welches 95% Ausbeute an Formaldehyd liefert, überprüft. Die erhaltenen Resultate (Tab. 1) zeigen, dass Apparatur sowie Kurve brauchbar waren.

Tabelle 1.

mg Eugenol . . . . .	3,544	3,532	3,402
Ozonisierungsdauer . . . . .	9 Min.	6 Min.	3 Min.
Formaldehyd gef. . . . .	104%	94%	95%

#### Resultate unserer Messungen.

Wie aus der Tab. 2 ersichtlich ist, entsteht auch aus Verbindungen, die sicher keine  $>C=CH_2$  enthalten, bei langer Ozonisierungsdauer eine gewisse Menge Formaldehyd. Daher ist die *Dæwresche* Methode nur für kurze Ozonisierungen (bis 5 Min.) brauchbar. Als eindeutig positiv kann man nur Resultate ansprechen, die mindestens 15–20% Formaldehyd nach 5 Min. Ozonisierungszeit anzeigen.

Aus den in Tab. 2 aufgeführten Ausbeuten von Formaldehyd bei der Ozonisierung verschiedener Alkaloide geht zunächst hervor, dass Chinin und Cinchonin bei der *Dæwre*-Reaktion viel grössere Mengen Formaldehyd liefern als Rohcorynanthein (Mischung von Corynan-

<sup>1)</sup> *J. Dæwre*, Bl. **1929**, 140.

<sup>2)</sup> Das stark saure Reagens ist nur für Formaldehyd empfindlich. Glyoxal, Acetaldehyd und andere Aldehyde verursachen keine Rotfärbung.

<sup>3)</sup> *J. Dæwre*, Bl. **1936**, 616.

<sup>4)</sup> Es wurde reinster Medizinalsauerstoff angewendet.

<sup>5)</sup> Massanalytische Bestimmung nach „*Kolthoff*“.

<sup>6)</sup> *Neuberg-Welde*, *Bioch. Z.* **67**, 105 (1914).

<sup>7)</sup> Oxydation mit Jod in alkalischem Medium.

thein und Dihydro-corynanthein). Die Angaben von *Janot, Goutarel & Prelog*<sup>1)</sup>, dass die *Dæuvre*-Reaktion bei Corynanthein und Chinin gleich stark ausfällt, liessen sich nicht bestätigen. Im weiteren geht aus der Tab. hervor, dass auch solche Alkaloide, die keine  $>C=CH_2$ -Gruppe enthalten, bei der *Dæuvre*-Reaktion kleine Mengen von Formaldehyd entstehen lassen (z. B. Strychnin, Nicotin, Thebain).

Tabelle 2.

Ozonisierte Verbindung	Ausbeute aus den verschiedenen Ozonisierungszeiten:				
	3 Min.	5 Min.	12 Min.	20 Min.	30 Min.
Eugenol . . . . .	95%	94%	105%	—	—
Dihydro-corynanthein . . . . .	—	0%	—	—	—
Rohcorynanthein . . . . . (Mischung von Corynanthein u. Dihydro-corynanthein)	8%	17%	23%	—	27%
Desmethoxy-dihydro-corynan- thein-alkohol . . . . .	—	51%	—	—	—
Cinchonin . . . . .	50%	50%	—	52%	—
Chininhydrochlorid . . . . .	—	34%	—	50%	—
Chinin . . . . .	—	46%	—	—	—
Yohimbylalkohol . . . . .	5%	—	—	—	13%
Strychnin . . . . .	—	18%	—	—	—
Codein . . . . .	—	—	—	—	26%
Nicotin . . . . .	—	13%	—	—	—
Thebain . . . . .	—	13%	—	—	—

Ein schwach positiver Ausfall der *Dæuvre*-Reaktion kann daher nur mit Vorsicht als Nachweis einer  $>C=CH_2$ -Gruppe gewertet werden.

#### Zusammenfassung.

Es wird gezeigt, dass bei der sog. *Dæuvre*-Reaktion, d. h. dem Nachweis von  $>C=CH_2$ -Gruppen durch Ozonisierung und Bestimmung des gebildeten Formaldehyds, Rohcorynanthein bedeutend tiefere Formaldehyd-Werte als Chinin liefert. Ferner wird nachgewiesen, dass auch aus anderen Alkaloiden, die keine  $>C=CH_2$ -Gruppe enthalten, bei der Reaktion kleine Mengen von Formaldehyd entstehen können.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

<sup>1)</sup> Helv. 34, 1307 (1951).