

## 51. J. Gadamer

unter Mitwirkung von H. Dieterle, Anna Stichel, M. Theissen und K. Winterfeld.

## 85. Zur Kenntnis der Chelidoniumalkaloide.

## [3. Mitteilung.]

(Aus dem Pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.)

Eingegangen am 14. Juni 1924.

(Fortsetzung.)

## IV.

## Über Oxychelidonin. Von Max Theissen.

Bei der Aufarbeitung von Chelidoniumalkaloiden, die als Rückstände von der fabrikmäßigen Darstellung des Chelidonins abgefallen und von der Firma E. Merck-Darmstadt in dankenswertester Weise zur Verfügung gestellt worden waren, wurden außer den bekannten Chelidoniumalkaloiden noch amorphe Basen gewonnen, die von Herrn Dr. K. Winterfeld bearbeitet wurden (siehe nächstes Kapitel), und außerdem eine schön kristallisierende, stickstoffhaltige Substanz, die aber keine basischen Eigenschaften besaß. Sie kristallisierte in feinen, wolligen, weißen bis gelblichweißen Nadeln, die erst oberhalb 285° schmolzen.

Einen Körper mit gleichen Eigenschaften hatte J. Gadamer bei der Oxydation des Chelidonins mit Mercuriacetat erhalten. Er schloß daraus, daß es sich um ein Oxychelidonin handeln könnte, aus dem Chelidonin dadurch entstanden, daß zwei Wasserstoffatome einer Methylengruppe durch ein Sauerstoffatom ersetzt worden seien.

Mir wurde die Aufgabe übertragen, die Identität beider Körper festzustellen und zu ermitteln, in welcher Beziehung die neue Substanz zum Chelidonin stehen möchte.

Die Wesensgleichheit des natürlichen Produktes und des von J. Gadamer aus Chelidonin durch Oxydation mit Mercuriacetat erhaltenen konnte ich unschwer feststellen. Beide Stoffe glichen sich in ihrem Äußern, besaßen denselben Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt und vor allem: Sie wiesen das gleiche spezifische Drehungsvermögen auf.  $[\alpha]_D = +102.5^\circ$ , während Chelidonin ein  $[\alpha]_D = +122.5^\circ$  besitzt.

J. Gadamer vermutete, wie gesagt, daß es sich um ein Oxychelidonin der Formel  $C_{20}H_{17}O_6N$  handeln könnte. Ein Oxychelidonin ist bereits von Wintgen<sup>1)</sup> beschrieben worden. Er erhielt diesen Körper durch Behandeln von Chelidonin mit Wasserstoffsperoxyd in tafelförmigen Kristallen, die bei 250° noch nicht schmolzen. Sein Oxychelidonin gab ein Goldsalz, das sich aber bei Umlösungsversuchen zersetzte, und sich durch reduzierende Agenzien, wie schweflige Säure oder naszierender Wasserstoff, in Chelidonin zurückverwandeln ließ.

Zweifellos handelte es sich bei seinem Oxychelidonin um ein Aminoxyd, das den zugeführten Sauerstoff an Stickstoff gebunden

<sup>1)</sup> Archiv 239, 444 (1901).

enthält und das daher besser als Chelidoninoxid zu bezeichnen ist.

Unser Oxychelidonin besaß ganz andere Eigenschaften. Es war nicht zur Salzbildung befähigt und ließ sich nicht zu Chelidonin reduzieren. Es erinnerte hierin an das Oxyberberin. Die Analyse führte zu  $C_{20}H_{17}O_6N$ , d. h. zu Chelidonin, in dem zwei Wasserstoffatome durch ein Sauerstoffatom ersetzt waren. Die im Chelidonin enthaltenen Gruppen waren auch im Oxychelidonin nachweisbar. Beide Dioxymethylengruppen konnten quantitativ sichergestellt werden. Der Nachweis der Methylimidgruppe führte allerdings nur zu einem Teilerfolge. Anstatt 7,9% wurden nur 3,8% gefunden. Die Abweichung dürfte jedoch darauf zurückzuführen sein, daß das Oxychelidonin nicht so recht zur Salzbildung befähigt ist. Die Methylimidbestimmung nach Herzig setzt aber voraus, daß sich ein jodwasserstoffsäures Salz bildet, das bei der pyrogenen Zersetzung Jodmethyl abspaltet. Es war nun zu untersuchen, welche der vier Methylengruppen der hypothetischen Chelidoninformel zu Carbonyl oxydiert worden war; denn daß ein tieferer Eingriff stattgefunden haben sollte, ist bei der Entstehungsweise (Oxydation durch Luftsauerstoff oder Mercuriacetat) vollkommen ausgeschlossen.

Einen Anhaltspunkt gab schon die bereits angeführte Tatsache, daß Oxychelidonin nicht mehr zur Salzbildung befähigt ist. Chelidonin selbst ist zwar auch nur eine schwache Base, und es ist an sich durchaus verständlich, daß durch Eintritt einer Carbonylgruppe die basischen Eigenschaften noch abgeschwächt werden, aber doch nicht so weit, wie es hier der Fall ist. Die beobachteten Tatsachen lassen sich nur mit der Annahme in Einklang bringen, daß eine dem Stickstoff benachbarte Methylengruppe zu einer Carbonylgruppe oxydiert worden ist; denn dann wäre das Oxychelidonin ein cyclisches Säureamid, ganz wie das Oxyberberin. Nimmt man daher die Formel  $V^2)$  für das Chelidonin an, so bleiben nur noch zwei Eintrittsstellen für den Sauerstoff übrig, die Kohlenstoffatome 12 und 13.

Für die Entscheidung zwischen diesen beiden Möglichkeiten war das Verhalten gegen Essigsäureanhydrid von Bedeutung. Immer unter der Annahme, daß die aufgestellte Chelidoninformel der Wirklichkeit entspricht, enthält das Oxychelidonin noch das tertiäre, alkoholische Hydroxyl des Chelidonins und sein asymmetrisches Kohlenstoffatom. Sein Drehungsvermögen sollte also in der Größenordnung dem des Chelidonins entsprechen. Das ist der Fall.

Es sollte sich aber auch acetylieren lassen, und das ist nicht der Fall. Weder in der Kälte, wobei Chelidonin ein O-Acetylchelidonin liefert, noch in der Siedehitze, wobei sich aus Chelidonin ein N-Acetyl-Anhydrochelidonin bildet, findet eine Einwirkung statt. Stände nun die Carbonylgruppe in Stellung 12, so wäre dieses abweichende Verhalten nicht zu verstehen, da ja dann der Bau des Moleküls am und um das asymmetrische Kohlenstoffatom unverändert geblieben wäre. So bleibt denn nur das Kohlenstoffatom 13 für das eingetretene Sauerstoffatom übrig. Die optischen Eigenschaften stehen damit in guter Übereinstimmung; ob auch die Unfähigkeit,

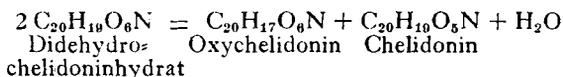
<sup>2)</sup> S. 255.

sich acetylieren zu lassen, muß dahingestellt bleiben. Denkbar ist es jedenfalls, da die elektronegative Carbonylgruppe das alkoholische Hydroxyl nicht unbeeinflusst lassen dürfte. Das ähnlich gebaute Benzoin läßt sich allerdings acylieren. Die Unfähigkeit, beim Erhitzen mit Essigsäureanhydrid ein N<sub>2</sub>Acetyl-Anhydroprodukt zu liefern, würde auch dann zu erwarten sein, wenn der Sauerstoff an C<sub>12</sub> getreten wäre. Da die Analyse des Oxychelidonins Schwierigkeiten bereitete, wie aus dem Versuchsteile zu entnehmen ist, wurde versucht, die angenommene Carbonylgruppe direkt nachzuweisen. Zu dem Zwecke wurde das Oxychelidonin nach Clemmensen<sup>3)</sup> der Behandlung mit amalgamiertem Zink und Salzsäure unterworfen. Reduktion trat nicht ein. Ebenso wenig gelang eine Oximierung.

Molekulargewichtsbestimmungen auf kryoskopischem Wege, die allein durchführbar waren, führten stets zu erheblich zu niedrigen Werten.

Oxydation ließ entweder das Oxychelidonin unverändert oder führte zu Verbrennungsprodukten, aus denen sich keine Rückschlüsse auf die Konstitution ziehen ließen, wie das ja bereits von A. Henschke<sup>4)</sup> bei der Oxydation von Chelidonin selbst beobachtet worden ist.

War nun, wie angenommen wurde, das Oxychelidonin ein cyclisches Säureamid, so stellte es sich dem Oxyberberin und Oxydehydrocorydalin an die Seite. Da letztere aus Berberin und Dehydrocorydalin nach der Cannizzaroschen Reaktion durch Erhitzen mit Natronlauge entstehen, war an die Möglichkeit zu denken, daß das primäre Oxydationsprodukt des Chelidonins, das Didehydrochelidonin, eine quartäre Base sei und in analoger Weise in Oxychelidonin überführbar sein würde. K. Winterfeld (s. d.) hat die Frage unentschieden lassen müssen, ob Didehydrochelidonin quartärer oder tertiärer Natur wäre. Manche Tatsachen sprechen für die eine, andere für die zweite Annahme. In der Cannizzaroschen Reaktion bot sich ein Mittel, die Entscheidung herbeizuführen. Beim Erhitzen des Didehydrochelidonins mit Natronlauge mußte nach der Gleichung



Oxychelidonin oder ein damit isomerer Körper und Chelidonin entstehen, wenn Didehydrochelidonin quartärer Natur war. Es fand jedoch keine Einwirkung statt. Es muß daher wohl angenommen werden, daß Didehydrochelidonin eine tertiäre Base ist und die Oxydation nicht zwischen Stickstoff und Kohlenstoffatom 13, sondern, wie auch Winterfeld bereits angenommen hat, an den Kohlenstoffatomen 11 und 12 eingesetzt hat (s. dort).

Im Sanguinarin liegt jedoch sicher eine quartäre Base vor. Es war daher von ihm zu erwarten, daß es bei der Cannizzaroschen Reaktion Oxysanguinarin und Dihydrosanguinarin geben würde. Das

<sup>3)</sup> Ber. **46**, 1837 (1913).

<sup>4)</sup> Archiv **226**, 624 (1888).

Experiment bestätigte diese Annahme wenigstens insofern, als ein nach seiner Zusammensetzung und seinen Eigenschaften als Oxysanguinarin aufzufassender Körper, wenn auch in geringer Ausbeute, erhalten werden konnte. Das Oxysanguinarin schmolz nach dem Umlösen aus Eisessig oberhalb 285°. Es bildet feine Nadelchen, die dem Oxychelidonin ähneln, in den verschiedenen Lösungsmitteln aber noch schwerer löslich als letzteres sind. Natürlich ist es auch inaktiv, da ja schon im Sanguinarin das asymmetrische Kohlenstoffatom des Chelidonins nicht mehr enthalten ist.

Über die Entstehung des Oxychelidonins können nur Vermutungen geäußert werden. Es ist möglich, daß zunächst durch Oxydation zwischen Stickstoff und Kohlenstoffatom 13 eine quartäre Base entsteht, die dann im freien Zustande der Cannizzarischen Reaktion verfällt. Es ist aber auch denkbar, daß die Methylengruppe des Kohlenstoffatoms 13 unmittelbar zur Carbonylgruppe oxydiert wird. Hingegen muß es nach den experimentellen Erfahrungen als ausgeschlossen angesehen werden, daß die Bildung des Oxychelidonins über das Didehydrochelidonin erfolgt. Da letzteres bei der Oxydation mit Mercuriacetat aus Chelidonin in erster Linie und nur unter besonderen Umständen Oxychelidonin entsteht, muß man annehmen, daß Mercuriacetat je nach den Verhältnissen an zwei verschiedenen Stellen des Chelidonins anzugreifen vermag. Das Vorkommen des Oxychelidonins in natürlichem Material ist vielleicht auf die Wirkung von Oxydasen der Pflanze zurückzuführen.

#### Versuchsteil.

Das Oxychelidonin wurde von Legerlotz aus einem Extrakt von Chelidonium majus gewonnen. Das vorliegende Material wurde nochmals aus Chloroformalkohol umgelöst und kristallisierte hieraus in feinen, spitzen Nadeln aus, die oberhalb 285° schmolzen. Außer dem fast reinen Präparat lagen noch etwa 3 g unreines Material vor, aus dem ich 0.8 g Oxychelidonin und 1.7 g Sanguinarin auf folgende Weise gewinnen konnte:

Das Material wurde zunächst in salzsäurehaltigem Wasser, dem etwas Alkohol zugesetzt war, gelöst und dann zur Kristallisation an einen kühlen Ort gestellt. Der Kristallbrei wurde dann von den Mutterlaugen getrennt und aufs neue in der eben beschriebenen Weise behandelt. Es gelang so jedoch nicht, das Oxychelidonin von dem begleitenden Sanguinarin völlig zu trennen. Nach diesem Mißerfolge wurde die alkoholfreie, salzsaure Lösung zusammen mit dem Ungelösten durch Ammoniak alkalisch gemacht und dann mit Äther ausgeschüttelt. Das Sanguinarin ging hierbei in den Äther, während das Oxychelidonin sich zum größten Teil in weißen Nadelchen am Boden des Scheidetrichters absetzte und hier von der darüberstehenden Flüssigkeit getrennt werden konnte. Das Sanguinarin wurde dann über das salzsaure Salz nochmals in die freie Base verwandelt und konnte so von den kleinen Mengen Oxychelidonin, die sich anfänglich mit in dem Äther gelöst hatten, befreit werden. Bei normalem Erhitzen hatte das Sanguinarin dann einen Schmelzpunkt, der bei 266—267° lag.

Das von Sanguinarin getrennte Oxychelidonin wurde nun noch mehrmals aus Chloroformalkohol umgelöst, bis es rein weiß aussah und oberhalb 285° schmolz.

Von dem künstlich durch Oxydation von Chelidonin mit Mercuriacetat dargestellten Oxychelidonin lagen 0.096 g vor, die jedoch nur zur Bestimmung des Schmelzpunktes und des optischen Drehungsvermögens verwandt wurden.

#### Drehung des künstlichen Oxychelidonins.

0.0921 g Substanz in Chloroformalkohol gelöst, drehten die Ebene des polarisierten Lichtstrahls um  $\alpha = + 0.74^\circ$ ,  $l = 2$ ,  $c = 0.3684$  und daraus berechnet sich:

$$[\alpha]_D = + 100.4^\circ.$$

#### Drehung des natürlichen Oxychelidonins.

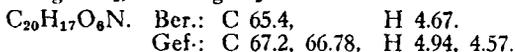
0.2257 g Substanz in Chloroformalkohol gelöst, drehten im Polarisometer  $\alpha = + 1.85^\circ$ ; daraus berechnet sich bei einer Konzentration von  $c = 0.9026$  und einer Rohrlänge  $l = 2$  für

$$[\alpha]_D = + 102.5^\circ.$$

#### Elementaranalyse des Oxychelidonins.

Von dem natürlichen Oxychelidonin wurden nach den verschiedenen Methoden von Dumas und Fritsch auf mikro- und makroanalytischem Wege Elementaranalysen gemacht. Die Substanz verbrannte sehr schwer.

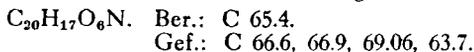
0.0830 g Sbst. mit Kupferoxyd gemischt: 0.2046 g CO<sub>2</sub>, 0.0346 g H<sub>2</sub>O. — 0.1045 g Sbst.: 0.2559 g CO<sub>2</sub>, 0.0247 g H<sub>2</sub>O.



Bestimmungen nach Fritsch gaben folgende Werte:

0.1024 g Sbst.: 0.2501 g CO<sub>2</sub>. — 0.0912 g Sbst.: 0.2237 g CO<sub>2</sub>. — 0.0792 g Sbst.: 0.2005 g CO<sub>2</sub>. — 0.106 g Sbst.: 0.2474 g CO<sub>2</sub>.

Auf Prozente berechnet kommen wir zu folgendem Resultat:

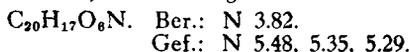


Das bei der Verbrennung nach Fritsch gebildete Ammoniak wurde nach dem Verfahren von Kjeldahl bestimmt. In allen Fällen wurde ein blinder Versuch ausgeführt, der in der Rechnung berücksichtigt wurde. Das entstandene Ammoniak erforderte zur Neutralisation:

3.62 ccm  $n/10$  HCl, hieraus ber. sich 4.95% N. — 6.3 ccm  $n/10$  HCl, hieraus ber. sich 5.17% N. — 4.0 ccm  $n/10$  HCl, hieraus ber. sich 5.15% N. Auf die angenommene Formel C<sub>20</sub>H<sub>17</sub>O<sub>6</sub>N berechnen sich 3.82% N.

Der Stickstoff wurde dann noch verschiedentlich mikroanalytisch bestimmt.

5.115 mg Sbst.: 0.2508 ccm N (25.5°, 738 mm). — 5.115 mg Sbst.: 0.245 ccm N (25.5°, 738 mm). — 3.268 mg Sbst.: 0.1508 ccm N (20°, 749 mm).



Ein auf das sorgfältigste gereinigtes Oxychelidonin gab folgende Daten:  
 0.1342 g Sbst.: 0.3185 g CO<sub>2</sub>, 0.572 g H<sub>2</sub>O. 5.12 mg Sbst.: 0.173 ccm N  
 (12°, 750 mm).

C<sub>20</sub>H<sub>17</sub>O<sub>6</sub>N. Ber.: C 65.4, H 4.67, N 3.82.  
 Gef.: C 64.75, H 4.76, N 3.92.

### Nachweis einzelner Atomgruppen.

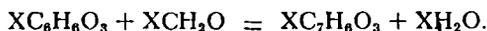
Die Bestimmung der Methylimidgruppe wurde auf mikroanalytischem Wege nach Herzig ausgeführt.

3.197 mg Sbst.: 0.927 mg AgJ.

C<sub>20</sub>H<sub>17</sub>O<sub>6</sub>N. Ber.: NCH<sub>3</sub> 7.90.  
 Gef.: NCH<sub>3</sub> 3.83.

### Die quantitative mikroanalytische Bestimmung der Methylengruppen.

Das Verfahren beruht auf der Verseifung der Dioxymethylengruppen unter dem Einfluß von Schwefelsäure und unter Abspaltung von Formaldehyd, das sich mit Phloroglucin zu Phloroglucid kondensiert, nach der Gleichung:



Das ausgeschiedene Phloroglucid wird zur Wägung gebracht. Aus der ausgeschiedenen und gewogenen Menge läßt sich alsdann die Zahl der Dioxymethylengruppen berechnen. Diese Methode wurde von G a d a m e r in seiner zweiten Mitteilung „Zur Kenntnis der Chelidoniumalkaloide“ in einem Anhang veröffentlicht. Das Verfahren erwies sich auch zur mikroanalytischen Bestimmung recht brauchbar, wie ein von Winterfeld mit dem Chelidonin durchgeführter Versuch ergab. Hierbei wurde wie folgt verfahren:

0.03 g Phloroglucin (pro analysi diresorcinfrei, M e r c k) wurden in einem E r l e n m e y e r kölbchen in dem noch warmen Gemisch von 1.5 ccm Wasser und 1.5 g konzentrierter Schwefelsäure aufgelöst. Die noch warme Lösung wurde zu der abgewogenen Alkaloidmenge, die mit 0.5 ccm Wasser angeschüttelt war, hinzugegeben und das Gemisch so lange umgeschüttelt, bis alles klar gelöst war. Nach Zugabe von noch 1 ccm konzentrierter Schwefelsäure zu der Lösung wurde das Ganze über kleiner Flamme auf dem Drahtnetz so lange erhitzt, bis es schwach siedete und sich ein Niederschlag abzuscheiden begann. Als Rückflußkühler diente ein auf das E r l e n m e y e r kölbchen aufgesetzter Glastrichter. Nun wurde es noch 3 Std. auf dem Wasserbad bei etwa 70—80° stehengelassen. Der E r l e n m e y e r kolben wurde dann 24 Std. verschlossen stehengelassen und nunmehr der Niederschlag auf ein bei 100° getrocknetes und gewogenes Mikrofilterröhrchen gebracht (s. P r e g l: Mikroanalyse). Zum Nachspülen des Niederschlages wurden 6 ccm Wasser benutzt und das Filterrohr endlich bei 100° getrocknet und zur Wägung gebracht. Die Phloroglucidmenge durch 9,857 dividiert ergibt die Menge des Methylens.

Nach den Versuchen von Winterfeld lieferten 29.3 mg Chelidonin 24.14 mg Phloroglucid und diese entsprechen 8.1% CH<sub>2</sub>.

Für zwei  $\text{CH}_2$ -Gruppen berechnen sich im Chelidonin 7.5%  $\text{CH}_2$ , für eine Gruppe 3.7%  $\text{CH}_2$ . Demgemäß kann man nach dem gefundenen Resultat einen sicheren Schluß auf die Anwesenheit von ein oder zwei Dioxymethylengruppen ziehen.

20.69 mg Oxychelidonin lieferten 15.294 mg Phloroglucid, und diese entsprechen 7.5%  $\text{CH}_2$ .

$\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{O}_6\text{N}$ . Bér.:  $\text{CH}_2$  7.9. Gef.:  $\text{CH}_2$  7.5.

#### Molekulargewichtsbestimmung des Oxychelidonins.

Eine Molekulargewichtsbestimmung durch Siedepunktserhöhung, die in dem Apparat von Beckmann in der üblichen Weise vorgenommen wurde, scheiterte an der geringen Löslichkeit des Oxychelidonins in Chloroform. Die Campher methode nach Rast führte ebenfalls zu keinem Ergebnis, da auch hier keine Lösung der Substanz in Campher erzielt werden konnte.

Ein Versuch zeigte, daß sich das Oxychelidonin verhältnismäßig leicht in heißem Eisessig löst, und so versuchte ich durch Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung in Eisessig die Molekulargröße des Oxychelidonins festzustellen. Beim Lösen der Substanz in der Siedhitze sowie während des Abkühlens wurde der Apparat stets durch ein Chlorcalciumrohr verschlossen, um so nach Möglichkeit zu verhindern, daß der Eisessig Feuchtigkeit aus der Luft anzog. Die Bestimmung ergab folgende Werte:

0.174 g	Sbst.:	14.615 g	Eisessig =	0.183°	Depression.
0.1165 g	„	16.42 g	„ =	0.158°	„
0.1395 g	„	13.14 g	„ =	0.247°	„
0.0976 g	„	14.03 g	„ =	0.154°	„
0.1617 g	„	28.93 g	„ =	0.170°	„

Es wurden für das Molekulargewicht des Oxychelidonins mithin gefunden: 1. 254.2, 2. 175.0, 3. 163.1, 4. 176.1, 5. 177.2. Für die angenommene Formel berechnet sich 367.<sup>9)</sup>

#### Versuche zur Darstellung eines Goldsalzes.

Etwa 0.1 g Oxychelidonin wurde in einem Teil 10% iger Salzsäure und zwei Teilen Alkohol heiß gelöst. Eine geringe Menge konnte allerdings selbst nach langem Erwärmen nicht in Lösung gebracht werden und wurde deshalb abfiltriert. Zu der salzsauren, alkoholischen Lösung wurden einige Tropfen Goldchloridchlorwasserstoffsäure gegeben. Die Lösung blieb anfänglich klar. Erst beim Abkühlen schied sich dann ein Körper aus, der dem Ausgangsmaterial sehr ähnlich sah. Nach einmaligem Umkristallisieren konnte er dann als Oxychelidonin durch den Schmelzpunkt identifiziert werden. F. oberhalb 285°.

<sup>9)</sup> Zum Vergleich wurde die Molekulargröße des Oxyberberins bestimmt und zu 381 und 362 gegen 351 der Theorie gefunden.

## Versuche, die angenommene Carbonylgruppe nachzuweisen.

## 1. durch Oximierung.

Um festzustellen, ob das Oxychelidonin eine Carbonylgruppe enthielt, wurde versucht, das Oxim darzustellen. Ein doppelt gebundenes Sauerstoffatom hätte bei der Oximbildung unter Ersatz durch die  $\text{NOH}_2$ -Gruppe aus dem Molekül austreten müssen. Der Versuch wurde in folgender Weise ausgeführt:

0.25 g Hydroxylaminchlorhydrat wurden in einer Porzellanschale mit 0.5 g kristalisiertem Natriumcarbonat verrieben, worauf sich die Masse alsbald verflüssigte. Nun wurden 20 ccm absoluter Alkohol hinzugefügt und zur Entfernung des Kohlensäureanhydrides gelinde auf dem Wasserbad erwärmt. Inzwischen wurden 0.19 g Substanz durch Erwärmen in 20 ccm absolutem Alkohol gelöst und die alkoholische, filtrierte Hydroxylaminlösung mit der alkoholischen Oxychelidoninlösung in einem Becherglas vereinigt und einige Tage bedeckt stehengelassen. Dann wurde der überschüssige Alkohol abgedampft; es verblieb ein Rückstand, der sich nach genauer Prüfung als unverändertes Oxychelidonin erwies. F. oberhalb  $285^\circ$ .

2. durch Reduktion nach Clemmensen.<sup>6)</sup>

17 g geraspelttes Zink wurden mit 40 ccm einer 5% igen wässrigen Quecksilberchloridlösung eine Stunde in Berührung gelassen. Das so aktivierte Zink wurde in einem Kolben mit etwa 50 ccm eines Gemisches von Alkohol und Salzsäure (2:1) ungefähr acht Stunden schwach erhitzt. Auf den Kolben war ein Rückflußkühler aufgesetzt und außerdem wurde ein langsamer Wasserstoffstrom durch eine Capillare, die auf den Boden des Gefäßes reichte, eingeleitet. Die anfänglich bräunliche Flüssigkeit war schon nach Verlauf von einer Stunde durchsichtig hellgelb gefärbt. Am Boden des Kolbens setzte sich ein weißer Körper ab. Nach acht Stunden wurde dann der Versuch abgebrochen und der feste, weiße Körper von der Lösung getrennt. Dieser wurde dann aus Chloroformalkohol umgelöst und so von dem unverbrauchten Zink befreit. Aus der chloroformalkoholischen Lösung kristallisierte der Körper in den typischen, spitzen Nadeln, die dem Oxychelidonin eigen sind, und konnte auch als solches durch den Schmelzpunkt F. oberhalb  $285^\circ$ , bestimmt werden. Das in Alkohol-Salzsäure Gelöste erwies sich nach dem Einengen auf dem Wasserbad ebenfalls als unverändertes Oxychelidonin.

## Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Oxychelidonin.

Analog der bei der Acetylierung des Chelidonins gemachten Erfahrung, daß man nämlich zwei verschiedene Acetylchelidoninderivate erhält, je nachdem, ob man in der Kälte oder in der Siedehitze Essigsäureanhydrid auf Chelidonin einwirken läßt, versuchte ich, dies gleichfalls beim Oxychelidonin durchzuführen.

<sup>6)</sup> Ber. 46, 1837 (1913).

Zur Darstellung des O<sub>2</sub>Acetylderivates vom Oxychelidönin wurden 0.72 g Substanz mit 6 g Essigsäureanhydrid zusammengebracht. Eine Temperaturerhöhung konnte hierbei nicht festgestellt werden. Das Reaktionsgemisch, das von einer dünnflüssigen, breiigen Konsistenz war, wurde nun bei Zimmertemperatur mehrere Tage stehengelassen, zeigte dabei aber keine weiteren Veränderungen. Das überschüssige Essigsäureanhydrid wurde dann auf dem Wasserbad entfernt, und es verblieb so ein Rückstand, der nach dem Umkristallisieren aus Chloroformalkohol als unverändertes Ausgangsmaterial sichergestellt werden konnte.

Auch das optische Drehungsvermögen dieses Körpers wurde der Sicherheit halber nochmals untersucht und stimmte mit dem des Oxychelidonins vollkommen überein. Bei der Bestimmung des Drehungsvermögens dieses Körpers wurde folgender Wert gefunden:

0.1064 g Sbst. drehten die Ebene des polarisierten Lichtstrahls um 0.88° nach rechts und hieraus berechnet sich:

$$[\alpha]_D = +103.4^\circ.$$

Um ein N=Acetylprodukt zu erhalten, wurden 0.5 g Essigsäureanhydrid und 0.15 g geschmolzenes und fein gepulvertes Natriumacetat in einem Becherglas zusammengebracht und eine Stunde bis zum Sieden erhitzt. Zur Entfernung des Natriumacetates wurde der eingedunstete Rückstand zunächst mit Wasser aufgenommen und abfiltriert. Der Rückstand wurde in Chloroformalkohol gelöst; hieraus kristallisierte das unveränderte Oxychelidonin aus. F. oberhalb 285°.

#### Oxydation des Oxychelidonins.

Ich versuchte nun, einen Spaltkörper des Oxychelidonins durch Oxydation mit Kaliumpermanganat zu erhalten.

0.28 g Substanz wurden am Rückflußkühler in Aceton gelöst. Das Aceton war vorher über Kaliumpermanganat rektifiziert worden. Zu dieser Lösung des Oxychelidonins wurden 0.21 g fein gepulvertes Kaliumpermanganat in kleinen Mengen gegeben. Die Temperatur der Lösung wurde auf 40–50° gehalten. Nach etwa drei Stunden war alles Permanganat verbraucht worden. Auf die Gesamtmenge der Substanz waren zwei Atome Sauerstoff berechnet worden. Die gelb gefärbte Lösung wurde nun von dem Braunsteinniederschlag abfiltriert und das Aceton im Vakuum abdestilliert. Der verbliebene Rückstand wurde mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Das Ungelöste konnte nach dem Umkristallisieren durch den Schmelzpunkt, der wieder oberhalb 285° lag, als unverändertes Oxychelidonin identifiziert werden. Die ätherische Lösung wurde weiter verarbeitet, indem sie zunächst mit  $n/10$  Salzsäure mehrmals ausgeschüttelt wurde, dann wurde der Äther abdestilliert, bis sich im Kolben Kristalle ausschieden. Die nähere Untersuchung ergab, daß der kristalline Anteil unverändertes Oxychelidonin war. Daneben konnte in geringen Spuren ein nichtbasischer, gelber Körper beobachtet werden, der sich als dünner Beschlag im Kolben ansetzte, aber die gebildeten Mengen waren so gering, daß er nicht erfaßt werden konnte. Der salzsaure Auszug wurde mit Ammoniak alkalisch gemacht und dann zweimal mit Äther durchgeschüttelt. Nach dem Abdestillieren des Äthers

konnte man nur geringe Mengen eines Körpers, der in kleinen Warzen kristallisierte, feststellen. Die Mengen des gebildeten basischen Oxydationsproduktes reichten jedoch nicht einmal aus, um davon einen Schmelzpunkt nehmen zu können.

Der Braunsteinniederschlag wurde auf Säuren untersucht, indem er mehrmals mit heißem Wasser ausgezogen wurde. Nach dem Abfiltrieren und Einengen des wässerigen Auszuges konnte hierin mit Calciumchlorid Oxalsäure eindeutig nachgewiesen werden.

Bei dem ganzen Versuch wurden etwa 0.2 g unverändertes Ausgangsmaterial wiedergewonnen. Diese wurden einer erneuten Oxydation bei Zimmertemperatur unterworfen. Diesmal wurde die für 2 Mol Sauerstoff berechnete Menge Kaliumpermanganat (0.24 g) zugegeben und das Reaktionsgemisch drei Tage stengelassen. In dieser Zeit war fast alles Kaliumpermanganat zu Braunstein reduziert worden. Die Aufarbeitung dieses Versuches wurde in analoger Weise wie bei der ersten Oxydation durchgeführt. Ein neues Ergebnis konnte jedoch nicht erzielt werden.

#### Oxydation von Chelidonin mit Kaliumpermanganat.

2 g Chelidonin wurden bei Zimmertemperatur in etwa 50 ccm Aceton gelöst und mit 0.6 g Kaliumpermanganat in kleinen Portionen versetzt. Schon nach wenigen Stunden war alles Permanganat verbraucht. Das von dem ausgeschiedenen Braunstein abfiltrierte Aceton wurde nun auf dem Wasserbad bis auf ungefähr 10 ccm abdestilliert und zur Kristallisation beiseite gestellt. Bald nach dem Erkalten schied sich das gebildete Oxychelidonin aus.

Die Reaktion verläuft wahrscheinlich in zwei Richtungen, einmal zum Oxychelidonin und zum andern zum Didehydrochelidonin. Das gebildete Oxyprodukt wurde nun durch Filtration von der Acetonlösung getrennt und das Aceton vollkommen abgedunstet. Der Rückstand wurde dann mit verdünnter Salzsäure und Wasser aufgenommen und auf dem Wasserbade erwärmt. Das entstandene Didehydrochelidoninchlorid ging dabei in Lösung, während das unveränderte Chelidoninchlorid infolge seiner Schwerlöslichkeit ungelöst blieb. Das Didehydrochelidoninchlorid wurde dann durch Ammoniak und Ausschütteln mit Äther in die freie Base übergeführt und diese über das Cyanid nochmals gereinigt. Zur Verkochung mit Natronlauge wurde das Chlorid der so gereinigten, freien Base verwandt.

#### Die Verkochung des Didehydrochelidonins mit Natronlauge.

In einer Porzellanschale wurde das Didehydrochelidoninchlorid mit 30%iger frisch bereiteter Natronlauge übergossen und auf dem Wasserbad unter dauerndem Umrühren zwei Stunden erwärmt. Dann wurde der grauweiße Niederschlag von der Natronlauge abfiltriert, mit verdünnter Salzsäure und Wasser aufgenommen. Beim Erwärmen auf dem Wasserbad löste sich alles mit gelber Farbe auf. Etwa entz

standenes Oxychelidonin hätte sich jetzt, da es ja in salzsäurehaltigem Wasser unlöslich ist, am Boden des Gefäßes absetzen müssen. Die Salzsäurelösung wurde nun mit Ammoniak alkalisch gemacht und dann mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Abdestillieren des Äthers verblieb reines Didehydrochelidonin zurück. Die erhoffte Reaktion war also nicht eingetreten.

#### Verkochung des Sanguinarins mit Natronlauge.

0,7 g reines Sanguinarinchlorid wurden mit etwa 20 ccm frisch bereiteter 30%iger Natronlauge übergossen und unter ständigem Umrühren eine Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. Dann wurde abfiltriert und der Rückstand mit heißem, salzsäurehaltigem Wasser mehrmals ausgezogen. Hierbei blieben kleine Mengen eines grauweißen Körpers ungelöst. Nach dem Umkristallisieren aus Eisessig hatte dieser Körper, der vermutlich das angenommene Oxysanguinarin war, einen Schmelzpunkt, der oberhalb 285° lag.

In dem rot gefärbten salzsauren Auszug hätte man der Theorie nach neben dem unveränderten Sanguinarinchlorid auch noch das Dihydroanguinarin erwarten dürfen. Um dieses nun festzustellen, versetzte ich die salzsaure Lösung bis zur alkalischen Reaktion mit Ammoniak, schüttelte mit Äther aus und erhielt nach dem Abdestillieren des Äthers die freie Base. Durch den Schmelzpunkt, der bei 265° lag, konnte ich nun feststellen, daß nur reinstes Sanguinarin vorlag, denn ein Gemisch von Sanguinarin und Dihydroanguinarin hätte eine beträchtliche Depression des Schmelzpunktes hervorrufen müssen.

Das wiedergewonnene Sanguinarin wurde nochmals etwa sechs Stunden mit Natronlauge verkocht. Die Ausbeute an Oxysanguinarin konnte hierdurch jedoch nicht gebessert werden. Das Oxysanguinarin ähnelte in seinem äußeren Verhalten sehr dem Oxychelidonin. Aus Eisessig kristallisiert es auch in langen, grauweißen Nadeln aus. F. oberhalb 285°. Seine Löslichkeit in den verschiedenen Lösungsmitteln ist etwas geringer als die des Oxychelidonins. Das Oxysanguinarin ist, wie zu erwarten war, optisch inaktiv.

Leider waren die Ausbeuten des Körpers nur sehr gering. Bei der ersten Verkochung konnte ich von 0,7 g Sanguinarin 0,05 g Oxysanguinarin gewinnen. Eine Bestimmung des Stickstoffs ergab folgende Werte:

4,67 mg Sbst.: 0,1538 ccm N (8°, 755 mm). — 4,42 mg Sbst.: 0,149 ccm N (11°, 738 mm).

$C_{20}H_{13}O_5N$ . Ber.: N 4,03.  
Gef.: N 3,98, 3,94.

#### Versuch, eine eventuelle Doppelbindung im Oxychelidonin nachzuweisen.

Etwas Substanz wurde in einem Reagensglas in Chloroform gelöst und mit Brom versetzt. Erst nach einigen Stunden konnte ich eine deutliche Entfärbung feststellen. Über die Einwirkung von Kalium-

permanganat auf Oxychelidonin habe ich im vorhergehenden schon berichtet.

Beide Versuche zeigen, daß eine aliphatische Doppelbindung im Oxychelidonin nicht vorhanden ist.

Versuch, eine eventuelle Umlagerung des Oxychelidonins in das Sanguinarin festzustellen.

0.05 g Substanz wurden in einem Becherglas in Chloroform gelöst und einige Tropfen Salzsäure hinzugegeben. Das bedeckte Gefäß wurde dann etwa acht Wochen an der Luft stehengelassen und teilweise sogar dem Sonnenlicht ausgesetzt. Während dieser Zeit konnte ich keine Veränderung konstatieren.

---

## V.

### Die Nebenalkaloide von *Chelidonium majus*.

Von K. Winterfeld.

#### A. Die systematische Durchforschung der Alkaloidrückstände.

Die systematische Durchforschung des nach Gewinnung der schon bekannten Chelidoniumalkaloide verbliebenen Basengemisches ließ das Auffinden von bisher unbekanntem Nebenalkaloiden, analog den Opium- und Corydalisalkaloiden erwarten. Weiterhin konnte man damit rechnen, daß diese sogenannten Nebenalkaloide zu den bisher bekannten Chelidoniumbasen in naher Beziehung stünden; was vor allem vom phytochemischen Standpunkte aus interessante Ausblicke verhielt. War doch mit der Möglichkeit zu rechnen, Alkaloide von einfacherer Konstitution zu finden, d. h. solche, deren Kerngerüst wenige oder keine Seitenketten aufweist oder auch solche, deren Phenolgruppen nur teilweise veräthert sind. Die Untersuchung war auch gerade aus letzterem Grunde unternommen worden, da sie die Möglichkeit bot, das bisher in der Literatur als Sanguinarin beschriebene Alkaloid, dem die Formel  $C_{20}H_{15}O_4N$  zuerteilt wurde und das eine Methoxyl- und eine freie Phenolgruppe enthalten sollte, aufzufinden. Die Existenz dieser Base war nach den Forschungsergebnissen von J. G a d a m e r<sup>1)</sup> und seinen Schülern recht zweifelhaft geworden. Auch konnte man hoffen, Nebenalkaloide zu fassen, die Übergänge zwischen den drei Gruppen der Chelidoniumbasen, der Protopin-, der Chelidonin- und der Chelerythringruppe zeigten oder eventuell auch anderen bekannten Alkaloiden nahestanden.

Das mir von meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat J. G a d a m e r in dankenswerter Weise zur Verfügung gestellte Ausgangsmaterial bestand aus einem dunkel gefärbten, firnisartigen,

---

<sup>1)</sup> Archiv d. Pharm. 257, 298, H. Dieterle, Habilitationsschrift 1921, K. Winterfeld u. Stichel, Inauguraldissertation 1921 und 1923.