

Mitteilung aus dem Institut für Pharmazie und Nahrungsmittelchemie der Universität Jena.

Vorstand: Professor Dr. Keller.

Ueber Delphinin.

Von Apotheker Dr. Thomas Walz¹⁾.

(Eingegangen am 9. I. 1922.)

Das Delphinin wurde fast gleichzeitig von Brandes, Lasseigne und Feneulle im Jahre 1819 in den Samen des in Südeuropa, in der Levante und auf den kanarischen Inseln wachsenden Ritterspornes *Delphinium Staphisagria* L. entdeckt. Brandes kennzeichnet das Alkaloid als amorph, Lasseigne und Feneulle geben an, daß es in feuchtem Zustande krystallinisch sei, an der Luft aber opak würde. Couerbe entdeckte in den Stephanskörnern als zweites Alkaloid das Staphisagrin. Weitere Angaben verdanken wir Erdmann²⁾, Marquis und Kara-Stojanow³⁾, die über Delphinin und Staphisagrin sowie über zwei weitere Basen berichten, das Delphinin und Delphinoidin. J. Katz⁴⁾ nimmt im Gegensatz hierzu nur die Existenz von Delphinin und Staphisagrin an und teilt mit, daß das Delphinin Methoxylgruppen enthält, und daß sich mit Hilfe von alkoholischer Barytlaug und siedender Bromwasserstoffsäure ungefähr 20% Benzoesäure abspalten lassen. Ahrens berichtet über zwei weitere Alkaloide, das Staphisagrin und das Staphisagroidin. Das Staphisagrin ist nach diesen Angaben amorph, aus seinem Platinchloriddoppelsalz wird durch Schwefelwasserstoff das Staphisagroidin ausgeschieden. G. Heyl⁵⁾ macht in der „Süddeutschen Apotheker-Zeitung“ Mitteilungen über den Alkaloidgehalt verschiedener exotischer Delphiniumarten und über ein Gemisch salzsaurer Salze dieser Basen, welche unter dem Namen Delphocurarin von der Firma E. Merck in den Handel gebracht werden. Dem aus Aether krystallisierenden Bestandteil dieses Basengemisches erteilt er mit Vorbehalt die Formel $C_{23}H_{33}NO_7$. Im Jahre 1910 wurde von O. Keller gelegentlich der Untersuchung der Alkaloide von *Delphinium consolida* L.⁶⁾ auch das aus den Samen von *Delphinium Staphisagria* L. von E. Merck isolierte Delphinin zum Vergleich herangezogen und analysiert. Das Merck'sche *Delphinium crystallatum* erwies sich damals nicht als einheitlicher Körper. Die Analysenwerte des aus dem Merck'schen Präparat isolierten Delphinin stimmten nicht mit einem der früher gefundenen Werte überein. Ferner seien noch die zwei krystallisierten Basen, das Ajacin und Ajaconin, welche von O. Keller⁶⁾ und Völker aus dem Rittersporn *Delphinium Ajacis* isoliert wurden, erwähnt.

¹⁾ Inauguraldissertation, Jena 1921.

²⁾ E. Schmidt, Ausf. Lehrb. d. pharm. Chemie 11, 2.

³⁾ Ch. Kara-Stojanow, Dissertation. Dorpat 1889.

⁴⁾ Pharmazeutische Zentralhalle 1900.

⁵⁾ Süddeutsche Apotheker-Zeitung 1903, 28/30.

⁶⁾ Archiv der Pharmazie 248, 1910.

Die empirischen Formeln, welche für die einzelnen Alkaloide aus Delphinium Staphisagria angegeben werden, zeigen sehr große Unterschiede. Es wird angegeben:

	von	für	Delphinin	Delphinoidin	Delphisin	Staphisagroin
Marquis			$C_{23}H_{35}NO_6$	$C_{42}H_{68}N_2O_7$	$C_{27}H_{46}N_2O_4$	$C_{22}H_{33}NO$
Erdmann			$C_{24}H_{35}NO_2$			
Stojanow			$C_{31}H_{49}NO_7$	$C_{35}H_{42}NO_4$	$C_{31}H_{49}NO_7$	
Ahrens	für		Staphisagroin		Staphisagroidin	
			$C_{40}H_{46}N_2O_7$		$C_{40}H_{40}N_2O_4$	

Die großen Abweichungen in den Angaben über die Zusammensetzung des Delphinins gaben Veranlassung zu erneuter Untersuchung, deren Ergebnis in vorliegender Arbeit zusammengefaßt ist.

Zur Ausführung meiner Arbeit standen mir 50 g krystallisiertes Delphinin Merck zur Verfügung. Das gesamte Material wurde in kleinen Portionen aus heißem, hochprozentigem Alkohol umkrystallisiert. Die früher von O. Keller beobachteten kurzen, spitzen, zu Büscheln gruppierten Nadeln waren in dem Präparat nicht mehr enthalten, es blieb lediglich ein minimaler, verharzter Rückstand übrig, der für eine Untersuchung nicht ausreichend war. Dieser Rückstand wurde in verdünnter Salzsäure gelöst, war aber, trotz langen Stehens, nicht zur Krystallisation zu bringen. Die Ausbeute an gereinigtem Alkaloid betrug 48 g, gleich 96% des angewandten Materials.

Das Delphinin krystallisiert in sechsseitigen, farblosen Tafeln vom Schmp. 187,5–188,5° C. Nach den Angaben von Stojanow, der die Krystalle eingehend auf ihre Form untersucht hat, gehören sie dem rhombischen System an. Diese Beobachtung kann ich bestätigen. Der von Stojanow angegebene Schmp. von 191,8° (korrigiert), stimmt ebenfalls mit dem von Keller und mir ermittelten Schmelzpunkt überein, der geringe Unterschied ist darauf zurückzuführen, daß unsere Bestimmungen ohne Korrektur erfolgten. Ich glaube daher annehmen zu können, daß Stojanow mit demselben Material gearbeitet hat, wie es mir zur Verfügung stand.

Die ersten Versuche, die mit dem Alkaloid vorgenommen wurden, betrafen die Prüfung auf Einheitlichkeit und das Verhalten gegenüber Alkaloidreagentien. Zur Prüfung auf Einheitlichkeit wurden kleine Mengen der Base aus Aceton, Aether und Benzol wiederholt umkrystallisiert, um unter Umständen vorhandene Fremdkörper zu beseitigen. Aus Aether und Aceton resultierten dieselben Krystalle wie aus Alkohol. Aus Benzol gewann ich eine farblose porzellanartige Masse, die jedoch ebenso wie die Krystalle aus Aceton und Aether scharf bei 187,5° schmolzen. Hierauf wurde je 1 g des Alkaloids in verdünnter Salzsäure gelöst und die eine Portion mit verdünnter Natronlauge, die andere mit Ammoniak versetzt. In beiden Fällen schied sich das Delphinin in weißen Flocken aus, welche sich schnell zu Boden setzten. Sie wurden auf einem Filter gesammelt und nach dem Trocknen ihr Schmelzpunkt zu 187,5° bestimmt. Die Filtrate von den Niederschlägen wurden nacheinander mit Chloroform und Aether ausgeschüttelt. Diese Auszüge hinterließen nach dem Verdunsten keinen Rückstand.

Das Delphinin verhielt sich gegenüber diesen Proben wie ein einheitlicher Körper.

Meine Beobachtungen bezüglich des Verhaltens des Delphinins gegenüber Alkaloidreagentien decken sich mit denen von O. Keller und Kara-Stojanow, die seinerzeit ausführlich hierüber berichtet haben. Irgendwelche charakteristische Farbreaktionen habe auch ich nicht gefunden.

Bestimmung der empirischen Formel.

Zur Untersuchung auf Krystallwasser oder Krystallalkohol wurden 0,5198 g Substanz eine Stunde lang im Trockenschrank getrocknet, und zwar vorerst bei 100°. Da eine Gewichtsabnahme nicht zu konstatieren war, wurde noch eine weitere Stunde bei 120° getrocknet. Auch nach dieser Zeit war ein Gewichtsverlust nicht nachzuweisen. Krystallwasser oder Krystallalkohol war demnach nicht vorhanden.

Das so getrocknete Material wurde zu einer größeren Anzahl Elementaranalysen verwendet, deren Analysenzahlen ich folgen lasse. Die Kohlenstoff-Wasserstoffbestimmungen wurden nach D e n n s t e d t ausgeführt, und zwar in einem verkleinerten Apparat von etwa 60 cm Rohrlänge und 12 mm Weite. Für die Absorption wählte ich kleine, handliche Gefäße, deren Gewicht in gefülltem Zustand nur 25–30 g betrug. Durch das geringe Gewicht der Absorptionsgefäße war es möglich, die Empfindlichkeit der Wage voll auszunützen und, bei Verwendung von meist weniger als 0,1 g für eine Analyse, bei geringem Materialverbrauch gleiche Genauigkeit zu erzielen wie bei den sonst üblichen Verfahren.

Für Kohlenstoff und Wasserstoff wurden folgende Werte in fünf Analysen gefunden:

Substanz	Wasser	H	Kohlensäure	C
0,0703	0,0490	7,80%	0,1710	66,34%
0,0767	0,0531	7,75%	0,1868	66,38%
0,0822	0,0581	7,90%	0,2001	66,39%
0,1150	0,0788	7,85%	0,2798	66,35%
0,0934	0,0653	7,82%	0,2274	66,40%

Im Durchschnitt ergibt sich für Wasserstoff ein Gehalt von 7,82%, für Kohlenstoff 66,37%.

Auch für den Stickstoffgehalt des Delphinins liegen die Ergebnisse einer Reihe von Bestimmungen vor. Der Prozentgehalt an Stickstoff ist ziemlich gering, wodurch die Feststellung der Formel anfänglich sehr erschwert wurde, denn schon eine Differenz von 0,1% bei der Stickstoffbestimmung veränderte das ganze Bild der empirischen Formel. Die anfänglich im üblichen Azotometer erhaltenen Werte nach D u m a s zeigten wenig Uebereinstimmung. Die genauesten Werte für Kohlenstoff und Wasserstoff waren jedoch illusorisch, wenn es nicht gelang, den Stickstoff einwandfrei mit größter Genauigkeit zu bestimmen. Aus diesem Grunde ließ ich mir ein Azotometer anfertigen, bei welchem, durch Verwendung eines ziemlich engen Rohres, der einzelne Kubikzentimeter ungefähr 3 cm lang war. Das Stickstoffvolumen konnte nun bequem

auf $\frac{1}{20}$ ccm geschätzt werden, wodurch bei den Analysen bald eine zufriedenstellende Uebereinstimmung erzielt wurde.

Zwei Analysen im einseitig zugeschmolzenen Rohr unter Verwendung von Magnesit zur Kohlensäureentwicklung ergaben 2,385 und 2,389% N:

0,3579 g Delphinin ergaben 7,35 ccm N, $t = 17^{\circ}$, $p = 750$ mm = 2,385% N.

0,4342 g Delphinin ergaben 9,00 ccm N, $t = 20^{\circ}$, $p = 752$ mm = 2,389% N.

Eine weitere Bestimmung nach den Angaben von Pregl für die Mikroanalyse mit Kipp'schem Apparat für die Kohlensäureentwicklung, der vor der Analyse entlüftet wurde, wodurch die Kohlensäure fast gänzlich luftfrei gewonnen wurde, ergab 2,300% N:

0,2185 g Substanz ergaben 4,32 ccm N, $t = 18^{\circ}$, $p = 753$ mm = 2,300% N.

Eine Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl, die ich jedoch bei der Aufstellung der Formel nicht berücksichtigte, da die Werte bei dieser Methode bei niedrigerem Stickstoffgehalt erfahrungsgemäß weniger genau sind, ergab 2,486% N.

0,3212 g Delphinin = 5,6 ccm $\frac{1}{10}$ -N.-NaOH = 2,486% N.

Durch Berechnung aus dem Goldgehalt des Delphiningoldchloriddoppelsalzes¹⁾ wurden nachstehende Werte für Stickstoff ermittelt:

0,1604 Substanz ergaben 0,0332 g Au, entsprechend 2,288% N.

0,1982 Substanz ergaben 0,0415 g Au, entsprechend 2,329% N.

0,1218 Substanz ergaben 0,0258 g Au, entsprechend 2,371% N.

Bei jeder dieser Goldbestimmungen stammte das Material von einer anderen Fällung des Doppelsalzes; es wurde im ersten Fall nur über Chlorcalcium, im zweiten über Schwefelsäure im Vakuum, im dritten im Trockenschrank bei 100° getrocknet. Das arithmetische Mittel aus sechs Werten ergibt einen Prozentgehalt von 2,343.

Zur Gewinnung eines Anhaltspunktes über die Größe des Moleküls wurde eine abgewogene Menge Delphinin in $\frac{1}{50}$ -N.-Schwefelsäure gelöst, das Volumen der Lösung ungefähr auf 100 ccm mit Wasser aufgefüllt, mit einer 1 cm hohen Schicht Aether überschiebet, mit 10 Tropfen Jodeosinlösung versetzt und der Ueberschuß an Schwefelsäure mit $\frac{1}{50}$ -N.-NaOH zurücktitriert. Das Molekulargewicht wurde zu 589 berechnet. Für den Fall, daß die Base einsäurig war, konnte diese Methode einen Annäherungswert ergeben. Tatsächlich resultierten aus einer Reihe von Goldbestimmungen aus dem Goldchloriddoppelsalz nur relativ wenig höhere Werte.

Dieses Doppelsalz fällt amorph aus der salzsauren Lösung des Delphinins beim Versetzen mit Goldchloridlösung aus. Es ist hellgelb gefärbt, schwer löslich in Wasser und schmilzt auf dem Wasserbade zu goldgelben Tröpfchen zusammen. Von verschiedenen Fällungen des Doppelsalzes wurden Goldbestimmungen vorgenommen, teils wurden die Niederschläge ohne Anwendung von

¹⁾ Siehe unten.

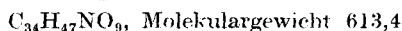
Wärme und Vakuum, teils mit diesen Faktoren getrocknet. Es ergab sich, daß der Goldgehalt niedriger war, wenn das Trocknen nur über Chlorcalcium vorgenommen worden war. Die Werte wurden höher, wenn im Vakuum oder im Trockenschrank getrocknet wurde. Nachfolgend die Resultate für Au und die hieraus ermittelte Molekulargröße aus zwei Bestimmungen. Im ersten Falle war das Material nur über Chlorcalcium getrocknet, im zweiten Falle über Schwefelsäure im Vakuum.

0,1604 Substanz = 0,0332 Au, = 20,70% Molekulargewicht 612,4.
 0,1982 Substanz = 0,0415 Au, = 20,94% Molekulargewicht 601,6.

Eine kleine Menge des Doppelsalzes wurde im Trockenschrank getrocknet, und zwar bei 100°. Der Gewichtsverlust betrug ungefähr 1%, ohne daß eine befriedigende Gewichtskonstanz erreicht wurde. Da ich eine Vertiefung der gelben Farbe des Salzes beobachtete, die Gewichtsabnahme zuletzt auch nur sehr gering war, zog ich vor, ein weiteres Erwärmen zu vermeiden und das Material direkt zur Analyse zu verwenden. Der Goldgehalt war höher als bei den anderen Veraschungen:

0,1218 g Substanz ergaben 0,0258 g Au = 21,18%, woraus sich für Delphinin das Molekulargewicht zu 590,8 berechnet, ein Wert, der mit dem durch Titration gefundenen übereinstimmt.

Im Gegensatz zu Stojanow stütze ich mich bei der Aufstellung der Formel auf die Werte, welche bei der Analyse des Alkaloids selbst ermittelt wurden. Aus der Formel ziehe ich dann den Schluß, daß die Ergebnisse des ohne Anwendung von Vakuum und Wärme getrockneten Goldchloriddoppelsalzes als richtig anzusehen sind. Dem Delphinin schreibe ich die Formel



zu.

Gefunden im Durchschnitt:

66,37% C 7,82% H 2,343% N.

Berechnet für $\text{C}_{34}\text{H}_{47}\text{NO}_9$:

66,52% C 7,72% H 2,284% N.

Die von Stojanow aufgestellte und bisher gültige Formel $\text{C}_{31}\text{H}_{49}\text{NO}_7$, welche im Mittel aus vier Analysen aufgestellt ist, die unter sich um 1,3% im Kohlenstoffgehalt differierten, entbehrt der erforderlichen Genauigkeit und dürfte daher nicht mehr aufrecht erhalten werden können. Ich muß an dieser Stelle noch auf die Werte Stojanow's eingehen, die er bei der Analyse seines Goldchloriddoppelsalzes gewonnen hat. Er fand im Mittel aus zwei Analysen, die unter Verwendung von Material durchgeführt wurden, welches ohne Wärme getrocknet war, 20,63% Au. Im Mittel aus zwei weiteren Analysen, bei welchen das Material bei 100° getrocknet wurde, fand er 21,12% Au. Seiner Formel legte er aber einen Wert von 22,12% Au zugrunde. Er schreibt in seiner Dissertation wörtlich: „Die Differenz zwischen der theoretisch erforderlichen und der analytisch gefundenen Au-Menge findet ihre Erklärung in dem Umstände, daß das Salz bei dem Erwärmen sich leicht zersetzt. Die Schlußfolgerung ist logisch unrichtig.

Stojanow mußte folgern, daß, da durch die Zersetzung der Goldgehalt höher wird, sein niedrigerer Wert der richtige ist. Statt dessen nimmt er einen Wert von 22,12% Au als richtig an, also 1% mehr als sein einschließlich Zersetzung gefundener Höchstwert. Die mit $\frac{1}{10}$ -Normalsäuren vorgenommenen Titrationsen, welche Stojanow als Stütze für die Molekulargröße heranzieht, sind viel zu ungenau, um bei dem großen Molekül auch nur Annäherungswerte ergeben zu können.

Salze des Delphinins.

Die Versuche, krystallisierte Salze des Delphinins zu gewinnen, verliefen lange Zeit negativ. Verschiedentlich wurden kleine Mengen von wässrigen und alkoholischen Lösungen des Delphinins in Salzsäure, Bromwasserstoffsäure und Jodwasserstoffsäure zur Krystallisation angesetzt. Nach dem Verdunsten der Lösungsmittel blieben in den Schälchen firnisartige oder sirupöse Massen zurück. Beim jodwasserstoffsäuren Delphinin war deutlich Zersetzung zu beobachten. Der Rückstand hatte sich gelbbraun gefärbt und löste sich nicht wieder in Wasser, während die salzsäuren und bromwasserstoffsäuren Salze leicht wieder in Lösung zu bringen waren, auch ließ sich in diesen Fällen das Alkaloid durch Zusatz von Ammoniak wieder ausscheiden. Erst später machte ich in einem Falle die Beobachtung, daß das Delphininhydrochlorid krystallisiert. Zwei Tropfen der salzsäuren, ziemlich konzentrierten Lösung des Alkaloids hatte ich auf einem Uhrglas in einen Exsikkator gestellt und beobachtete von Zeit zu Zeit. Nach dem Eintrocknen hinterblieb ein glasiger Ueberzug, der nach einiger Zeit an der Oberfläche feine Risse aufwies. Nach mehreren Wochen hatte sich das Bild jedoch vollkommen verändert. Der Ueberzug zeigte strahlige Struktur, die an Eisblumen erinnerten. Das Salz wurde nun noch längere Zeit an der Luft stehen gelassen und von Zeit zu Zeit beobachtet. Es trat keine Veränderung mehr ein. Feuchtigkeit wurde nicht angezogen, das Salz war also nicht hygroskopisch. Es löste sich jedoch leicht in einigen Tropfen Wasser wieder auf, aus seiner Lösung fiel nach Zusatz einiger Tropfen Ammoniak die Base rein weiß aus.

In schön ausgebildeten Krystallen wurde das saure Oxalat des Delphinins gewonnen. Da es leicht darstellbar ist, wurde es eingehend untersucht. Zuerst wurden annähernd äquivalente Mengen Oxalsäure und Delphinin zur Gewinnung des neutralen Salzes in Alkohol gelöst und in einem kleinen Krystallisierschälchen in einen Exsikkator gesetzt. Am nächsten Tage war ein Teil des Alkohols verdunstet, und an den Wänden des Schälchens waren deutlich nadelförmige Krystalle zu beobachten. Die Mutterlauge wurde nun abgossen und zur weiteren Krystallisation beiseite gestellt. Ganz wider Erwarten dichte die Lösung ein, ohne daß weitere Krystalle gebildet wurden. Ich vermutete die Bildung eines sauren Salzes und fügte dem Schaleninhalt nochmals die gleiche Menge Oxalsäure wie zu Anfang zu. Es trat nunmehr restlose Krystallisation ein. Die Krystalle zeigten ausgeprägte Nadelform,

waren jedoch von zäher, biegsamer Beschaffenheit. Beim Zerreiben erinnerten sie an Kaliumferrocyanid. Da sich das saure Oxalat in Aether als völlig unlöslich erwies, versuchte ich zur Reindarstellung das Salz aus seiner konzentrierten alkoholischen Lösung mit Aether zu fällen. Kontrollversuche hatten ergeben, daß Oxalsäure oder Delphinin allein aus ihrer alkoholischen Lösung durch Aether nicht gefällt werden. Der Versuch verlief positiv. Es entstand zuerst eine milchige Trübung, aus der sich schnell feine, weiße Nadelchen ausschieden, die sich bald zu Boden setzten oder sich büschelförmig an den Wänden grupperten.

Die Bestimmung der Oxalsäure als Calciumoxalat wurde mit einer Menge von 0,6590 g Oxalat durchgeführt, welches längere Zeit bei 100° getrocknet war.

Es wurden gefunden:

$$0,0535 \text{ g CaO} = 8,12\%$$

Berechnet für:

$$\text{C}_{34}\text{H}_{47}\text{NO}_9 \cdot \text{C}_2\text{O}_4\text{H}_2 = 7,97\% \text{ CaO.}$$

Dieser Wert wurde zur Berechnung des Molekulargewichts des Delphinins herangezogen, er ergab sich zu 602. Die Analyse ergibt eindeutig, daß das saure Oxalat des Delphinins vorlag.

Die Werte, die für Kohlenstoff und Wasserstoff durch die Elementaranalyse ermittelt wurden, waren zunächst wenig befriedigend, sie wären für krystallwasserfreies Salz zu niedrig und für das Salz mit einem Molekül Krystallwasser zu hoch. Gewichtskonstanz war selbst bei 105° nicht zu erzielen, zudem bestand die Gefahr, daß bei dieser Temperatur Oxalsäure verloren gehen könnte. Ich verfuhr nun so, daß ich das Oxalat in wenig Alkohol löste und mit viel Aether wieder ausfällte. Dieses wurde dreimal hintereinander wiederholt. Ich konnte nun annehmen, daß freie Oxalsäure, die unter Umständen bei der ersten Fällung mit niedrigerissen sein konnte, nicht mehr in dem Präparat enthalten war.

Das lufttrockene Salz wurde analysiert.

In zwei Bestimmungen wurde gefunden:

$$0,0648 \text{ Substanz} = 0,0420 \text{ H}_2\text{O} = 7,25\% \text{ H, } 0,1422 \text{ CO}_2 = 59,85\% \text{ C.}$$

$$0,0703 \text{ Substanz} = 0,0458 \text{ H}_2\text{O} = 7,29\% \text{ H, } 0,1544 \text{ CO}_2 = 59,90\% \text{ C.}$$

Berechnet sind für:

$$\text{C}_{34}\text{H}_{47}\text{NO}_9 \cdot \text{C}_2\text{O}_4\text{H}_2 + \text{H}_2\text{O} = 7,41\% \text{ H und } 59,88\% \text{ C.}$$

Hieraus ergibt sich für das saure Oxalat in lufttrockenem Zustand ein Krystallwassergehalt von einem Molekül.

Bei 70° wurde ein weiterer Teil des Salzes 24 Stunden lang getrocknet und abermals analysiert. Es ergab sich, daß bei dieser Temperatur nur ungefähr ein halbes Molekül Krystallwasser entwichen war:

$$0,0684 \text{ Substanz ergaben } 0,0444 \text{ H}_2\text{O} = 7,27\% \text{ H, } 0,1520 \text{ CO}_2 = 60,61\% \text{ C.}$$

Berechnet für:

$$\text{C}_{34}\text{H}_{47}\text{NO}_9 \cdot \text{C}_2\text{O}_4\text{H}_2 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O} = 60,68\% \text{ C.}$$

Kohlenstoffgehalte von 60,40 bis 60,60% hatte ich schon früher

mehrere Male beobachtet. Um höhere Temperaturen zu vermeiden, wurde der Rest des Salzes im Vakuum über Phosphorpentoxyd 12 Stunden lang bei 80° getrocknet. Die Analyse ergab, daß sämtliches Krystallwasser entwichen war:

0,0642 Substanz ergaben 0,0426 H₂O = 7,43% H, 0,1446 CO₂ = 61,43% C.

Berechnet für:

C₃₄H₄₇NO₉·C₂H₂O₄ = 7,02% H und 61,42% C.

Das wasserfreie Salz schmilzt scharf bei 168° unter Zersetzung.

Kurz sei hier auch noch das Goldchloriddoppelsalz erwähnt, über dessen Analyse schon oben eingehend berichtet wurde. Es ist in Alkohol und Chloroform leicht löslich. Aus seiner alkoholischen Lösung scheidet es sich körnig aus. Unter dem Mikroskop zeigen diese Ausscheidungen Formen, wie sie etwa verkleisterte Stärke aufweist. Aus seiner Lösung in Chloroform kann es durch Aether in feinen Nadelchen ausgefällt werden. Beim Verdunsten des Chloroforms hinterbleibt es als firnisartiger Bezug des Gefäßes.

Ueber das Platinchloriddoppelsalz stehen meine Beobachtungen im Widerspruch mit den Angaben S t o j a n o w s. Während dieser angibt, daß das Doppelsalz in Wasser ebenso schwer löslich ist wie das Goldsalz, habe ich lange Zeit die Existenz dieses Salzes in fester Form in Frage gestellt, da ich mit Platinchlorwasserstoffsäure in Delphininchloridlösungen, die mit Goldchlorid stark gefällt wurden, keine Niederschläge erzielte. Erst als ich später Einsicht in die Arbeit S t o j a n o w s nehmen konnte, gelang es mir durch Vermischen starker wässriger Lösungen von Delphininhydrochlorid und Platinchlorwasserstoffsäure das Salz in Form eines gelblichen, flockigen Niederschlages zu erhalten. Beim Auswaschen entstanden, infolge der verhältnismäßig großen Löslichkeit in Wasser, erhebliche Verluste, ohne daß die Gewähr für ein reines Doppelsalz gegeben war. Die Platinbestimmung war zur Gewinnung irgendwelcher Anhaltspunkte nicht zu verwerten, da ein zu hoher Wert für Pt gefunden wurde. Wegen des allzu kostbaren Materials und dem geringen praktischen Wert der Verbindung verzichtete ich auf eine weitere Bearbeitung derselben.

Ich beschränke mich darauf mitzuteilen, daß ich auch das Tartrat des Delphinins erhalten konnte. Das Salz ist außerordentlich hygroskopisch und konnte nur im Vakuum über Phosphorpentoxyd trocken erhalten werden.

Im weiteren Verlauf meiner Arbeit suchte ich nunmehr durch den Abbau des Moleküls eine Stütze für die aufgestellte Formel zu finden und gleichzeitig Aufschluß über die Konstitution der Base zu gewinnen.

Bestimmung der Methoxygruppen.

Die Anwesenheit von Methoxygruppen ist bereits von J. K a t z festgestellt worden. Ueber ihre Zahl war bisher nichts bekannt, da zu ihrer Bestimmung die Kenntnis der Molekulargröße des betreffenden Körpers erforderlich ist. Nach dem bisher angenommenen Molekulargewicht von 547 nach S t o j a n o w er-

gibt sich als Resultat keine ganze Zahl. Die Methoxygruppen wurden nach der Z e i s e l'schen Methode mit Hilfe von siedender Jodwasserstoffsäure verseift und das gebildete Jodmethyl in alkoholischer Silbernitratlösung aufgefangen. Es bildet sich hierbei zuerst ein Doppelsalz von Silbernitrat mit Jodmethyl, welches sich ziemlich schnell zu Boden setzt und farblos ist. Dieses Doppelsalz wird dann mit Wasser zerlegt, der Alkohol auf dem Wasserbade verdampft und das Jodsilber zur Wägung gebracht.

0,4332 g Delphinin ergaben 0,6711 AgJ = 20,50% O.CH₃.

0,2117 g Delphinin ergaben 0,3313 AgJ = 20,34% O.CH₃.

Im Durchschnitt aus diesen beiden Bestimmungen ergeben sich $(6,13 \times 20,44) : 31 = 4$ Methoxygruppen.

Berechnet wurden für:

C₃₄H₄₇NO₉ 20,22% Methoxyl.

Durch die Verseifung der Methoxygruppen wird die Bindung von vier Sauerstoffatomen festgelegt, über die Bindung von weiteren drei Sauerstoffatomen wird unten berichtet werden. Bevor jedoch die Veresterung allenfalls im Molekül enthaltener Hydroxylgruppen in Angriff genommen werden konnte, war es erforderlich, die Bindung des Stickstoffatoms zu ermitteln, damit bei der Acylierung Fehlschlüsse vermieden werden konnten.

Ermittlung der Bindung des Stickstoffatoms.

Die Prüfung auf primäres und sekundäres Amin verlief negativ, es war weder die Isonitril-, noch die Nitrosoreaktion von positivem Ausfall. Versuche, das Alkaloid mit Jodmethyl in ätherischer Lösung in der Kälte zu methylieren, verliefen negativ, ebenso war nach einstündigem Erwärmen einer ätherischen und einer Benzol-lösung von Delphinin mit Jodmethyl am Rückflußkühler eine Methylierung nicht zu konstatieren. Von positivem Ausfall war die erschöpfende Methylierung nach N ö l t i n g. Nachdem ein Vorversuch mit einer kleinen Menge der Base geglückt war, wurden 5 g Delphinin, 125 ccm Wasser und 30 g Jodmethyl unter Zusatz von etwas Soda zwölf Stunden lang am Rückflußkühler auf dem Wasserbad im Sieden gehalten. Danach wurde vom Reaktionsgemisch das überschüssige Jodmethyl abdestilliert, die wässrige Lösung von der ausgeschiedenen, weißen Krystallmasse abgegossen und letztere mit Aether am Rückflußkühler zur Entfernung etwa noch vorhandenen Delphinins ausgekocht. Die wässrige Lösung wurde so lange mit Aether ausgeschüttelt, als noch etwas aufgenommen wurde. Aus den vereinigten Aetherauszüge konnten 2,6 g Delphinin zurückerhalten werden. Die mit Aether ausgeschüttelte, alkalisch-wässrige Lösung wurde nun mit Chloroform ausgeschüttelt, in den vereinigten Auszügen noch die von der Aetherextraktion zurückgebliebene, weiße Krystallmasse gelöst, diese Lösung eingengt und mit viel Aether gefällt. Die harzige Ausfällung wurde in der Wärme in Alkohol gelöst, mit Wasser bis zur Trübung versetzt und zur Krystallisation beiseite gestellt. Ich erhielt weiße Plättchen, welche nach zweimaligem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol einen Schmelzpunkt von 196° zeigten.

Diese Plättchen haben je nach der Krystallisationsdauer ein verschiedenes Aussehen. Aus konzentrierten Lösungen resultieren rhombische Plättchen, welche sich büschelartig gruppieren oder aber wie eine Kette auf der Lauge schwimmen. Diese Plättchen hängen auch nach dem Trocknen mit den Spitzen aneinander. Erfolgt die Ausscheidung aus Wasser, so erscheinen mehr fünfeckige flache Krystalle. Das Delphoniumjodid ist schwer löslich in Wasser, leichter in Alkohol, sehr leicht in Chloroform.

Zu gleicher Zeit stellte ich Versuche an, das Delphinin mit Dimethylsulfat zu methylieren. Die ersten Versuche, das fein zeriebene Alkaloid unmittelbar durch Erwärmen mit Dimethylsulfat auf dem Wasserbad zu methylieren, mißlingen. Ebenso gelang die Methylierung einer methylalkoholischen Lösung der Base durch abwechselnden Zusatz von Kalilauge und Dimethylsulfat nicht. Um nun die Reaktion energischer zu gestalten, erhitzte ich eine Lösung von 1 g Delphinin in 10 ccm Benzol unter Zusatz von 0,5 g Magnesiumoxyd und 1 g Dimethylsulfat vier Stunden lang auf dem Wasserbad am Rückflußkühler. Allmählich bildete sich im Kölbchen eine gallertige Masse, welche sich mit dem Magnesiumoxyd zu Boden setzte. Nach Ablauf von vier Stunden wurde das Benzol am absteigenden Kühler abdestilliert, der Rückstand mit einigen Krystallen Jodkalium und 10 ccm Wasser versetzt und 20 Minuten zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit Chloroform ausgeschüttelt und die eingeeengten Chloroformauszüge mit viel Aether gefällt. Der Niederschlag wurde aus siedendem Wasser umkrystallisiert. Es resultierten 0,8 g Delphoniumjodid vom Schmelzpunkt 196°. Nach dem Verdunsten des Aethers blieb eine kleine Menge Delphinin zurück, welche sich der Reaktion entzogen hatte.

Das Verfahren der Methylierung mit Dimethylsulfat ist demnach dem nach Nöltling überlegen. Die Reaktionsdauer konnte um zwei Drittel verkürzt werden bei einer Ausbeute von 80%, während ich nach Nöltling nur eine solche von 50% erzielte. Letzteres Verfahren hat jedoch den Vorteil, daß das quartäre Jodid von vornherein fast weiß erhalten wird und ziemlich rein ist, während bei Anwendung von Dimethylsulfat das Endprodukt gelb gefärbt ist.

Das gesamte quartäre Jodid wurde zur Reinigung noch aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert und, da eine Aenderung des Schmelzpunktes nicht zu konstatieren war, zur weiteren Untersuchung verwendet.

0,1115 g des Jodids wurden nach Zusatz von 10 ccm Wasser und einigen Tropfen Salpetersäure leicht erwärmt und hierauf das Jod mit Silbernitratlösung als Jodsilber ausgefällt. Das ausgeschiedene Jodsilber wurde im Gooch-Tiegel gesammelt und nach dem Trocknen zur Wägung gebracht.

Es wurden gefunden 0,0343 g AgJ, welche einem Jodgehalt von 16,68% entsprechen.

Berechnet wurden für die Formel $C_{34}H_{47}NO_9 \cdot JCH_3$: 16,80% Jod.

Da bisweilen mit der Methylierung am Stickstoff eine Abspaltung von Methyl am Sauerstoff erfolgt, hielt ich eine abermalige Methoxygruppenbestimmung für angebracht, ohne die das Ergebnis der Elementaranalyse nicht eindeutig ist.

Es wurden nach der Zeisel'schen Methode 0,1973 g Delphoniumjodid mit siedender Jodwasserstoffsäure behandelt und 0,2512 g Jodsilber zur Wägung gebracht, welche

16,81% Methoxyl = 4,09 O.CH₃-Gruppen entsprechen.

Aus diesem Befund geht hervor, daß eine Abspaltung von Methyl am Sauerstoff nicht eingetreten war. Bei der eben erwähnten Bestimmung machte ich die Beobachtung, daß das Delphoniumjodid unter dem Einfluß siedender Jodwasserstoffsäure glatt in Lösung geht, ohne zu verharzen, während das Delphinin selbst nicht in Lösung geht und starke Neigung zum Verharzen besitzt. Die Lösung des entmethylierten Jodids wurde zu weiterer Untersuchung aufbewahrt.

Zwei Elementaranalysen ergaben folgende Werte:

0,0907 g Substanz = 0,0565 H₂O = 6,81% H, 0,1853 CO₂ = 55,59% C.

0,1234 g Substanz = 0,0751 H₂O = 6,97% H, 0,2515 CO₂ = 55,72% C.

Für die Formel C₃₄H₄₇NO₉.JCH₃ wurden berechnet:

55,61% C, 6,67% H, 16,80% J.

Das Jod wurde als AgJ mit Molekularsilber gebunden und so direkt durch Differenzwägung bestimmt. Die beiden Analysen des Delphoniumjodids wurden direkt hintereinander durchgeführt und die Wägung des Silberschiffchens erst nach Beendigung der zweiten Analyse vorgenommen.

Es wurden 0,0359 g Jod gefunden, welche einem Gehalt von 16,77% entsprechen.

Durch die erschöpfende Methylierung und die Analyse des quartären Jodids ist der Nachweis erbracht, daß das Delphinin eine tertiäre Base ist. Durch den Eintritt des Jodmethyls in das Molekül des Delphinins war die Möglichkeit der Halogenbestimmung gegeben, welche, wegen ihrer großen Genauigkeit, für die Kontrolle der bisher ermittelten Werte von Wichtigkeit war. Die von mir aufgestellte Formel für das Delphinin findet durch die Analyse seines quartären Jodids ihre Bestätigung.

Aus dem Verhalten des Delphinins gegenüber Dimethylsulfat ergibt sich ferner, daß saure Hydroxylgruppen nicht vorhanden sind, da sonst diese Gruppen jedenfalls methyliert worden wären. Gegen Phenolhydroxylgruppen spricht allerdings auch das Verhalten der Base gegenüber Natronlauge, durch die sie glatt aus ihren Salzen gefällt wird.

Nach der Aufklärung der Bindung des Stickstoffatoms konnte die Acylierung etwa im Molekül vorhandener Hydroxylgruppen in Angriff genommen werden.

Bestimmung der Hydroxylgruppen.

I. Acetylierung mit Essigsäureanhydrid.

Da ein Versuch, die Base mit Essigsäureanhydrid bei Wasserbadtemperatur zu acetylieren, erfolglos blieb, bestand noch die Möglichkeit, eine Veresterung allenfalls vorhandener Hydroxylgruppen durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid bei Gegenwart von Natriumacetat und längeres Kochen zu erreichen. Nach

Merc k¹⁾ und anderen Autoren konnte jedoch auch durch Zusatz von einigen Tropfen Schwefelsäure zur Lösung des Alkaloids im Anhydrid in der Kälte gearbeitet werden. Da nach Knorr¹⁾ beim Acetylieren nach ersterem Verfahren leicht Umlagerungen eintreten, wählte ich das letztere. Es wurden vorerst 0,2 g Delphinin mit der fünffachen Menge Essigsäureanhydrid übergossen, einige Tropfen konzentrierter Schwefelsäure zugefügt, das Gemisch bis zur Lösung des Alkaloids öfters umgeschüttelt und dann zwölf Stunden sich selbst überlassen. Aus dem Reaktionsprodukt ließ sich ein Körper gewinnen, der aus seiner essigsäuren Lösung nach Zusatz von Ammoniak in weißen, amorphen Flocken ausfiel. Er zeigte nach dem Trocknen einen Schmelzpunkt von 148—150°, nachdem er schon bei 117° zu einer glasigen, durchsichtigen Masse zusammengesintert war. Der Versuch, den Körper aus Alkohol oder Aether krystallinisch zu erhalten, mißlang. Es resultierte stets ein farbloser Sirup, der im Exsikkator eintrocknete, ohne krystallinisches Gefüge anzunehmen. Dieser Körper wurde nochmals in Alkohol gelöst, die Lösung mit Wasser bis zur eintretenden Trübung versetzt und längere Zeit beiseite gestellt. Der Acetylkörper schied sich nach dem Verdunsten des Alkohols am Boden des Krystallisierschälchens aus, war schwer löslich und zeigte ebenfalls kein krystallinisches Gefüge. Der amorphe Zustand dieses Körpers, sein Schmelzpunkt sowie sein Verhalten gegen Lösungsmittel ließen erkennen, daß zweifellos eine Acetylierung stattgefunden haben mußte.

Da die Krystallisationsversuche negativ verlaufen waren, versuchte ich durch nochmalige Acetylierung unter Ausdehnung der Reaktion auf dreimal 24 Stunden eventuell ein anderes Endprodukt zu erhalten. Das Delphinin wurde mit der zehnfachen Menge Anhydrid und 10 Tropfen Schwefelsäure versetzt und drei Tage lang zur Reaktion beiseite gestellt. Hierauf wurden zur Beseitigung des überschüssigen Anhydrids 20 ccm Methylalkohol zugesetzt, dann nach beendeter Veresterung die freie Schwefelsäure mit Calciumcarbonat gebunden, filtriert und Ester sowie überschüssiger Methylalkohol im Vakuum unter Vermeidung höherer Temperaturen abdestilliert. Die im Kolben zurückgebliebene konzentrierte Lösung des Acetylierungsproduktes wurde mit Wasser aufgenommen und durch vorsichtigen Zusatz von Ammoniak gefällt. Der Niederschlag wurde auf einer Nutsche gesammelt, vorsichtig mit Wasser ausgewaschen, scharf abgesaugt und ohne Anwendung von Wärme im Exsikkator getrocknet. Nach weiterem 24 stündigem Stehen im Vakuum über Phosphorpentoxyd wurde der Schmelzpunkt bestimmt. Es trat abermals Sintern bei 117° ein, der Schmelzpunkt lag bei 150°. Die Ausbeute an Acetylkörper betrug 1 g, war demnach praktisch quantitativ. Nunmehr wurden zwei Analysen des Körpers vorgenommen, deren Ergebnisse genau dem Eintritt eines Acetylrestes entsprechen. Es ergaben:

0,0502 g Substanz 0,0349 H₂O = 7,78% H, 0,1212 CO₂ = 65,85% C.

¹⁾ Nach H. Meyer, Anal. u. Konstitutionserm. org. chem. Verb.

0,0451 g Substanz 0,0305 H₂O = 7,57% O, H, 0,1087 CO₂ = 65,73% C.

Berechnet wurden für die Formel C₃₄H₄₆NO₉.COCH₃: 7,51% H und 65,76% C.

Zur Kontrolle der Analysenergebnisse mußte der Acetylrest wieder abgespalten und quantitativ bestimmt werden. Da nach J. K a t z aus dem Delphinin mit Hilfe von siedender Bromwasserstoffsäure und alkoholischer Barytlauge etwa 20% Benzoesäure abgespalten werden können, so mußte bei der Bestimmung des Acetylrestes auch mit der Verseifung des Benzoylrestes gerechnet werden. Zur Kontrolle wurden deswegen erst eine Abspaltung dieses Restes aus dem Alkaloid selbst vorgenommen.

0,6270 g Delphinin wurden mit 20 ccm halbnormaler, alkoholischer Kalilauge eine Stunde am Rückflußkühler auf dem Wasserbade im Sieden erhalten, hierauf der Alkohol abdestilliert und der Rückstand mit Wasser aufgenommen. Das Debenzoyldelphinin löste sich in der wässrigen, alkalischen Flüssigkeit mit dem gebildeten Natriumbenzoat auf. Durch Ansäuern mit konzentrierter Schwefelsäure wurde die Benzoesäure in Freiheit gesetzt, die saure, wässrige Lösung wiederholt mit Aether ausgeschüttelt und die ätherischen Auszüge in einem Schälchen zum Eindunsten beiseite gestellt. Nach dem Verdunsten des Aethers wurde das Schälchen im Exsikkator getrocknet, hierauf eine kleine Menge Benzoesäure zur Schmelzpunktbestimmung entnommen und der Rest im Trockenschrank bei 125° wegsublimiert. Durch Differenzwägung stellte ich das Gewicht der isolierten Benzoesäure zu 0,1236 g fest. Der Schmelzpunkt wurde zu 121° ermittelt. Die Menge von 0,1236 g entspricht $(0,1236 \times 100) : 0,6270 = 19,71\%$. Berechnet wurde 19,89% für ein Molekül Benzoesäure aus einem Molekül Delphinin. Hierdurch finden die Angaben von J. K a t z ihre Bestätigung. Die schwefelsaure Lösung des Debenzoyldelphinins wurde zu weiterer Untersuchung aufbewahrt.

Zur Abspaltung der Acyle wurden 0,5450 g Acetyldelphinin in einem 100 ccm fassenden Rundkolben mit 10 ccm Wasser und einigen Kubikzentimetern konzentrierter Schwefelsäure übergossen und unter direktem Erhitzen mit kleiner Flamme der Wasserdampfdestillation unterworfen. Nachdem ungefähr 300 ccm übergegangen waren, wurde von Zeit zu Zeit das übergehende Destillat mit Lackmuspapier geprüft. Die Reaktion war nur noch sehr schwach sauer und blieb nach weiteren 100 ccm gänzlich aus. Hierauf wurde die Destillation abgebrochen, das Destillat mit einigen Tropfen Methylrot als Indikator versetzt und direkt mit zehntelnormaler Natronlauge titriert. Da der Umschlag bei der stark verdünnten Lösung schwer zu beobachten war, wurde eine Vergleichsflüssigkeit ungefähr gleicher Konzentration zu Hilfe genommen. Zur Sättigung der abgespaltenen Benzo- und Essigsäure wurden 15,8 ccm $\frac{1}{10}$ -N.-Natronlauge verbraucht, berechnet wurden für die angewandte Menge Substanz 16,6 ccm. Aus der Berechnung ergibt sich eine Differenz von 0,8 ccm Natronlauge. Die Werte der Elementaranalysen wurden demnach durch die Bestimmung der Acyle bestätigt.

II. Benzoylierungsversuche.

Die Benzoylierung des Delphinins glückte trotz einer großen Anzahl von Versuchen nicht. Obwohl das Delphinin selbst gut krystallisiert, vor allem, wenn es von vornherein rein ist, so zeigt es doch unter Umständen große Neigung zu verharzen. Diese Neigung tritt um so stärker hervor, je geringer die umzukrystallisierende

Menge ist, auch ist die Art des Lösungsmittels von Einfluß. Bei den stets verunreinigten Reaktionsprodukten, die bei den verschiedenen Benzoylierungsversuchen erhalten wurden, störte diese Eigenschaft des Delphinins sehr. Nach den bisherigen Erfahrungen erwartete ich, daß auch das Benzoyldelphinin amorph sein würde. Diese Erwartung bestätigt sich nach meinen Beobachtungen, denn ich mußte in verschiedenen Fällen annehmen, daß eine Benzoylierung stattgefunden hatte, doch war es nicht möglich, den entstandenen Körper rein zu isolieren. Trotz der negativen Ergebnisse halte ich es für erforderlich, die angewandten Methoden kurz zu erwähnen.

Nach dem Verfahren von Schotten-Baumann mit Benzoylchlorid erhielt ich eine weiche, durchscheinende Masse, welche nach Behandlung mit Alkohol zur Entfernung von überschüssigem Säurechlorid, Auflösen in verdünnter Schwefelsäure und Fällung mit Ammoniak in Aether gelöst wurde. Nach mehrtägigem Stehen waren deutlich Krystalle des Delphinins zu beobachten, daneben eine reichliche Menge eines durchsichtigen; harzigen Belags, der sich auch nach längerem Stehen im Exsikkator nicht veränderte. Der Schmelzpunkt verschiedener Proben des harzigen Belags zeigte erhebliche Differenzen, welche darauf zurückzuführen sind, daß außer der Benzoylverbindung noch wechselnde Mengen verharzten Alkaloids vorlagen. Trotz mehrfacher Wiederholung dieses Benzoylierungsverfahrens blieb das Ergebnis immer dasselbe.

Die Benzoylierungsversuche mit Pyridin als Ueberträger verließen ebenfalls erfolglos. Das Reaktionsprodukt war gefärbt, zum Teil krystallinisch mit dem Schmelzpunkt des Delphinins, teils amorph, zudem war das Pyridin kaum wieder zu entfernen.

Durch Anlehnung an die Methode der Methylierung mit Dimethylsulfat in Benzollösung bei Gegenwart von Magnesiumoxyd hoffte ich, eine intensivere Wirkung des Säurechlorids zu erreichen. In einem kleinen Rundkolben von 50 ccm Fassungsvermögen wurden 2 g Delphinin in 20 ccm Benzol gelöst, 1 g Benzoylchlorid und 1,2 g Magnesiumoxyd zugefügt und die Mischung auf dem Wasserbad erwärmt. Ferner wurden 3 g Säurechlorid mit 3 g Benzol gemischt und in Abständen von einer Stunde je ein Drittel dieser Mischung durch den Kühler zugegeben. Nach Zusatz der letzten Portion wurde noch eine Stunde lang im Wasserbade erwärmt und hierauf zum Kolbeninhalt, der starke gallertige Ausscheidungen erkennen ließ, ungefähr 20 ccm Chloroform zugesetzt, das Ganze umgeschüttelt und Benzol und Chloroform im Vakuum abdestilliert. Der Rückstand wurde wieder mit Chloroform leicht erwärmt und vom Ungelösten abfiltriert. Es ist vorzuziehen, das Benzol durch Abdestillieren zu entfernen und dann erst die reine Chloroformlösung zu filtrieren, da das Benzol-Chloroformgemisch sehr schlecht durchs Filter geht. Der Chloroformauszug wurde nun eingeeengt und mit verdünnter Salzsäure ausgeschüttelt. Die vereinigten Salzsäureauszüge wurden vorsichtig mit Ammoniak gefällt, der entstandene Niederschlag abgesaugt, auf einem Tonscherben abgepreßt und nach dem Trocknen in Aether gelöst. Die ätherische Lösung wurde durch Filtration von mechanischen Verunreinigungen befreit, der Aether abdestilliert, der Rückstand in

verdünnter Salzsäure gelöst und abermals mit Ammoniak gefällt. Der so erhaltene Niederschlag zeigte nach dem Trocknen einen Schmelzpunkt von 96° , doch war schon bei 70° Sintern und Erweichen zu beobachten. Bei der Analyse dieses Körpers beobachtete ich einen beträchtlichen Chlorgehalt, im hinteren Bleisuperoxydschiffchen hatte sich Bleichlorid gebildet, welches qualitativ durch Ausziehen mit Sodalösung und Fällung mit Silbernitrat nachgewiesen wurde. Die für Wasserstoff und Kohlenstoff ermittelten Werte entsprachen in keiner Weise auch nur annähernd den berechneten Prozentzahlen.

Nach diesen langwierigen Versuchen zur Darstellung eines zweiten Acyldelphinins, die sämtlich ohne das erwartete Ergebnis endigten, zog ich die Darstellung des Propionylidelphinins mit Hilfe von Propionsäureanhydrid nach dem bei der Acetylierung angewandten Verfahren in Erwägung.

III. Acylierung mit Propionsäureanhydrid.

Das Propionylidelphinin konnte in guter Ausbeute nach dem bereits bei der Acetylierung angewandten Verfahren erhalten werden. Der Schmelzpunkt dieser Verbindung liegt niedriger als der des Acetylderivates. Sie sintert bereits bei 102° , wird bei 108° glasig durchsichtig und schmilzt bei 136 – 138° zu einer farblosen Flüssigkeit zusammen. Das Propionylidelphinin ist ein weißes, amorphes Pulver, welches in Flocken aus seiner sauren Lösung nach Zusatz von Ammoniakflüssigkeit ausfällt. Es hat fast denselben Prozentgehalt an Kohlenstoff wie das Delphinin, so daß die Elementaranalyse kein unzweideutiges Resultat liefert. Eine Analyse wurde trotzdem durchgeführt und ergab die erwarteten Werte:

0,0416 g Substanz ergaben 0,0293 g H_2O und 0,1011 g CO_2 = 7,87% H und 66,28% C.

Berechnet wurden für $C_{33}H_{46}NO_9 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CH_3$: 7,68% H und 66,32% C.

Zur Abspaltung der Acyle wurden 0,4000 g Substanz verwendet, sonst wurde wie bei der Bestimmung des Acetylrestes verfahren. Zur Neutralisation des Destillates wurden 11,6 cem zehntelnormaler Natronlauge verbraucht. Theoretisch hätten 11,9 cem $\frac{1}{10}$ -N.-Natronlauge verbraucht werden müssen.

Durch die Darstellung des Acetyl- und Propionylidelphinins ist die Anwesenheit von mindestens einer Hydroxylgruppe im Delphininmolekül nachgewiesen worden.

Untersuchung des in der Jodwasserstoffsäure gelösten Abbauproduktes von der Methoxylbestimmung im Delphiniumjodid.

Nach dem Abdestillieren der Jodwasserstoffsäure im Vakuum bei einem Druck von ungefähr 30 mm verblieb im Kölbchen ein zäher, dunkelbrauner, jodhaltiger Körper, welcher durch andauerndes Kochen mit Alkohol in Lösung gebracht wurde. Diese Lösung wurde durch vorsichtigen Zusatz von schwefliger Säure entfärbt, mit Wasser verdünnt und hierauf der Alkohol verjagt. Die klare wässrige Flüssigkeit wurde mit viel frisch gefälltem Silberchlorid auf dem Wasserbade digeriert, bis sich in ihr keine löslichen

Jodverbindungen mehr nachweisen ließen. Hierauf wurde das Halogensilber durch Filtration entfernt, das Filtrat mit Chlorbaryumlösung versetzt und einige Zeit zum Sieden erhitzt, um etwa gebildetes quartäres Sulfat in das Chlorid zu verwandeln und die freie Schwefelsäure zu entfernen. Das Filtrat vom ausgeschiedenen Bariumsulfat wurde, nachdem eine Probe auf einem Uhrglas nach Zusatz eines Tropfens Goldchloridlösung die Bildung eines schwer löslichen Doppelsalzes ergab, mit Goldchloridlösung im Ueberschuß versetzt. Das ausgeschiedene Doppelsalz wurde auf einem kleinen Filter gesammelt. Beim Auswaschen mit Wasser entstanden insofern Verluste, als die Löslichkeit des Doppelsalzes doch größer war, als ich ursprünglich vermutete. Aus einem Teil dieses Körpers wurde das Gold mit Schwefelwasserstoff in salzsaurer Lösung ausgefällt, abfiltriert und das Filtrat zur Trockne auf dem Wasserbad eingedampft. Der Rückstand bestand aus einer schwach bräunlich gefärbten, blasigen Masse, die sich in Wasser leicht wieder auflöste. Für eine nähere Untersuchung war die Menge zu gering.

Die Goldsalze, welche in drei Portionen nacheinander gewonnen wurden, wurden analysiert, und zwar jede Teilmenge für sich. Zuerst wurde der gesammelte Niederschlag der Elementaranalyse unterworfen. Ferner war beim Eindampfen des Filtrats und der Waschwässer von der Fällung des Goldsalzes auf der immer konzentrierter werdenden Lösung eine Haut entstanden, welche sich beim Umrühren zusammenballte und nach dem Erkalten eine dunkelgelbe Farbe und gleichmäßiges Aussehen zeigte. Diese Masse bestand aus einem Goldchloriddoppelsalz. Sie wurde fein zerrieben, auf einem kleinen Filter mehrmals mit Wasser ausgewaschen und nach dem Trocknen analysiert. Das aus der eingeeengten Lösung beim Erkalten am Boden ausgeschiedene Goldchloriddoppelsalz wurde ebenfalls noch analysiert.

Die Ergebnisse der Elementaranalysen der drei kleinen Goldsalzmengen gaben keine Uebereinstimmung zu erkennen. Der Goldgehalt war stets zu hoch, der Kohlenstoffgehalt zu niedrig. Die Versuche zur Gewinnung des erwarteten Demethyldebenzoyl-delphoniumchlorids werden fortgesetzt.

Untersuchung der bei der Benzoylabspaltung gewonnenen Base.

Die schwefelsaure Lösung des entbenzoylierten Produktes, der Benzoessäure mit Aether entzogen worden war, wurde mit Natronlauge alkalisch gemacht und Kohlensäure eingeleitet. Wäre die bereits oben erwähnte Löslichkeit der entbenzoylierten Base in Natronlauge auf das Freiwerden einer Phenolhydroxylgruppe zurückzuführen, so hätte durch Einleiten von Kohlensäure eine Fällung entstehen müssen, wenn der entbenzoylierte Körper nicht an und für sich in Wasser löslich war. Da die erwartete Fällung ausblieb, wurde mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach dem Verdunsten des Chloroforms blieb ein farbloser, zäher Sirup zurück. Eine kleine Probe davon wurde auf einem Uhrglas mit einigen Tropfen Wasser benetzt und beiseite gestellt. Schon nach kurzer Zeit war Lösung eingetreten. Die Frage, ob bei der Verseifung

alkoholisches oder Phenolhydroxyl freigeworden war, ließ sich daher vorläufig nicht entscheiden.

Wenn durch die Einwirkung der Natronlauge lediglich die Benzoylgruppe abgespalten worden wäre, so hätte durch Acetylierung ein Diacetyldebenzoyldephinin entstehen müssen. Die wenigen Dezigramme des harzigen entbenzoylierten Alkaloids wurden zur Darstellung dieser Diacetylverbindung in ungefähr 2 ccm Essigsäureanhydrid gelöst, einige Tropfen Schwefelsäure zugesetzt und einige Tage sich selbst überlassen. Hierauf wurden dem Gemisch ungefähr 10 ccm Wasser zugefügt und, als das Anhydrid zersetzt war, Ammoniakflüssigkeit im Ueberschuß zugegeben. Das Acetylierungsprodukt fiel in weißen Flocken aus, die sich beim Umrühren zusammenballten. Die entstandenen weichen Klümpchen wurden auf einem Filter gesammelt, mit Wasser ausgewaschen, getrocknet und hierauf in Äther gelöst. Der ätherischen Lösung wurde wenig Alkohol zugesetzt und, nach dem Verdunsten des Äthers, das Alkaloid aus seiner konzentrierten alkoholischen Lösung mit Wasser gefällt. Der Schmelzpunkt des im Vakuum über Phosphorpentoxyd getrockneten Präparates lag bei 128° , Sintern war schon bei 90° zu beobachten.

Die Elementaranalyse ergab für Kohlenstoff einen für Diacetyldephinin zu niedrigen Wert:

$$0,0639 \text{ g Substanz} = 0,1444 \text{ g CO}_2 = 61,63\% \text{ C.}$$

Berechnet wurden für die Formel $\text{C}_{27}\text{H}_{41}\text{NO}_8 \cdot (\text{CO} \cdot \text{CH}_3)_2$ ein Gehalt von 62,69% Kohlenstoff.

Der Kohlenstoffwert liegt beim Monoacetylkörper höher als beim Diacetylkörper, die Differenz im Kohlenstoffgehalt ist also nicht auf eine unvollständige Acetylierung zurückzuführen. Das Goldchloriddoppelsalz dieses Diacetylkörpers ist amorph und schwer löslich in Wasser. Auch die Analyse dieses Salzes gab für Kohlenstoff einen Wert, der unter dem berechneten lag. Die Differenz ist hier noch etwas größer, doch dürfte sie auf eine nicht gleichmäßige Zusammensetzung des Salzes zurückzuführen sein, von dem mir weniger als 0,1 g zur Verfügung standen.

0,0757 g Substanz ergaben 0,0163 g Au, 0,0333 g H_2O , 0,1056 g $\text{CO}_2 = 21,53\% \text{ Au}$, 4,92% H, 38,04% C.

Berechnet wurde für die Formel $\text{C}_{27}\text{H}_{41}\text{NO}_8(\text{COCH}_3)_2\text{AuCl}_4\text{H}$: 21,11% Au, 5,18% H, 39,82% C.

Die Resultate dieser beiden Analysen lassen darauf schließen, daß bei der Einwirkung von Kalilauge auf Delphinin außer der Abspaltung des Benzoylrestes noch eine weitere Zersetzung eintritt.

Mit einer kleinen Menge Delphinin wurde der Versuch, eine Verseifung der Benzoylgruppe mit gebrannter Magnesia zu erreichen, durchgeführt, und zwar mit positivem Ergebnis. Zur Erlangung einer feinen Verteilung des in Wasser sehr schwer löslichen Delphinins wurde das Alkaloid aus einer Salzlösung frisch ausgefällt, der Niederschlag auf einem Filter gesammelt, ausgewaschen und sofort mit ungefähr der gleichen Menge Magnesia, mit 15 ccm Wasser und einigen Tropfen Alkohol fünf Stunden lang am Rückflußkühler erhitzt. Hierauf wurde im Wasserbade zur Trockne eingedampft, der Rückstand mit Chloroform extrahiert,

diesem mit verdünnter Salzsäure die Base entzogen und die filtrierte Lösung mit Goldchloridlösung gefällt. Die Analyse des Goldsalzes ergab folgende Werte:

0,0843 g Substanz lieferten 0,0375 g H_2O , 0,1174 g CO_2 und 0,0196 g Au, entsprechend

23,25% Au, 4,98% H, 37,98% C.

Berechnet wurde für die Formel $C_{27}H_{42}NO_8 \cdot AuCl_4H$

23,24% Au, 5,00% H, 38,20% C.

Die Untersuchung dieses Debenzoyldelphinins soll in Kürze vorgenommen werden.

Rückblick.

Das Ergebnis der vorliegenden Arbeit läßt sich kurz in folgenden Punkten zusammenfassen:

1. Im Gegensatz zu den bisherigen Annahmen ist die Formel des Delphinins zu $C_{34}H_{47}NO_9$ ermittelt worden.
 2. Als gut krystallisierendes Salz wurde das saure Oxalat, das bisher unbekannt war, hergestellt und eingehend untersucht.
 3. Nach Zeisel wurden vier Methoxylgruppen festgestellt und hiermit die Bindung von vier Sauerstoffatomen festgelegt.
 4. Durch die erschöpfende Methylierung nach zwei verschiedenen Methoden wurde der Nachweis erbracht, daß das Delphinin eine tertiäre Base ist.
 5. Durch die Darstellung zweier Acylderivate des Alkaloids wurde die Anwesenheit von wenigstens einer Hydroxylgruppe nachgewiesen. Bei der Abspaltung der Acyle wurde die Anwesenheit einer Benzoylgruppe bestätigt, gleichzeitig die Bindung von drei weiteren Sauerstoffatomen festgelegt.
 6. Durch die Verseifung der Benzoylgruppe mit Magnesiumoxyd konnte das Goldchloriddoppelsalz des Debenzoyldelphininhydrochlorids gewonnen werden.
-