

## Bemerkungen über das Chelerythrin

von

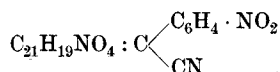
P. Karrer.

(11. VII. 21.)

Vor vier Jahren beschrieb ich einige neuartige Reaktionen und Umsetzungen des Papaveraceen-Alkaloïds Chelerythrin, von dem man damals nicht viel mehr als die empirische Zusammensetzung kannte<sup>1)</sup>.

Jene Mitteilung hat neuerdings *Gadamer*<sup>2)</sup> einer eigenartigen Kritik unterzogen, auf die ich im folgenden eingehen möchte.

Für das wasserfreie Chelerythrin hatten schon *E. Schmidt, König, Tietz* und *R. Fischer*<sup>3)</sup> die Formel  $C_{21}H_{17}NO_4$  aufgestellt, die auch mit meinen Analysen übereinstimmte. Ich stellte dann aus dem Chelerythrin durch Einwirkung von Kaliumcyanid ein Chelerythrin-cyanid  $C_{22}H_{18}N_2O_4$ , mit Phenylhydrazin ein Chelerythrin-phenylhydrazon  $C_{21}H_{19}NO_4 : N \cdot NH \cdot C_6H_5$ , mit Acetylaceton ein Kondensationsprodukt  $C_{21}H_{19}NO_4 : C(CO \cdot CH_3)_2$ , mit p-Nitrobenzylcyanid ein solches von der Formel



her und glaubte, damit eine Carbonylgruppe im Chelerythrin nachgewiesen zu haben. Ich schrieb über diese Verbindungen u. a. folgendes:

„Die Analysen des Cyanids, des Phenylhydrazons und der Verbindungen von Chelerythrin mit Methylenkörpern könnten zur Annahme verleiten, als ob in allen diesen Derivaten einfach eine Addition von HCN,  $H_2N \cdot NH \cdot C_6H_5$  resp. Methylenverbindungen an das Chelerythrinmolekül  $C_{21}H_{17}NO_4$  stattgefunden hätte. Da aber von den Eigenschaften dieser Körper keine einzige für, dagegen sehr zahlreiche gegen Additionsverbindungen sprechen, so bleibt uns nur die Annahme übrig, dass das Chelerythrin auch in der Zusammensetzung  $C_{21}H_{19}NO_5$  (d. h. mit  $1H_2O$  mehr) auftreten kann ...“

<sup>1)</sup> B. 50, 212 (1920).

<sup>2)</sup> Arch. Pharm. 258, 148 (1920).

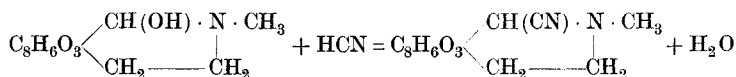
<sup>3)</sup> Arch. Pharm. 231, 150 u. ff. (1893); 239, 412 (1901).

Herr *J. Gadamer* nimmt nun an, dass im Chelerythrin zwei Methoxylgruppen vorkommen (was übrigens von *Hugo Bauer* und *K. Th. Hedinger*<sup>1)</sup> neuerdings wieder bestritten wird), ferner setzt er wegen gewissen Zusammenhängen des Chelerythrins mit Homochelidonin im Chelerythrin eine Methylenoxydgruppe voraus, die er allerdings nicht nachweisen kann, und schreibt dann weiter:

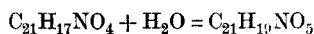
„Homochelidonin und Chelerythrin enthalten zwei Methoxylgruppen, ersteres ausserdem eine Dioxymethylengruppe. Für Chelerythrin ist eine solche nicht nachgewiesen und nach den Arbeiten von *Karrer* sollte eine Methylenoxydgruppe in Chelerythrin nicht enthalten sein können, da er von den beiden nicht bestimmten Sauerstoffatomen eines als Carbonylsauerstoff bestimmt zu haben glaubt, während das letzte der Träger der basischen Eigenschaften des Chelerythrins sein könnte. Die weiteren Ausführungen von *Karrer* scheinen darauf hinzuweisen, dass dieses basische Sauerstoffatom mit dem Carbonyl-Sauerstoffatom identisch wäre. Jedenfalls aber blieben die für die Methylenoxydgruppe erforderlichen Sauerstoffatome auch dann nicht verfügbar“.

Hätte Hr. *J. Gadamer* meine oben zitierte Äusserung gelesen, so hätte er nicht zu dieser unrichtigen Folgerung gelangen können; ich habe ausdrücklich hervorgehoben, dass das Chelerythrin, wenn es als Carbonylverbindung reagiert, dies in der Form  $C_{21}H_{19}NO_5$  (also mit 5 Sauerstoffatomen) tun muss. Es bleibt somit trotz zwei Methoxyl- und einer Methylenoxydgruppe ein Sauerstoffatom für die Carbonylgruppe übrig.

Wie ich mir das Zustandekommen und die Reaktionen der Chelerythrin-carbonylgruppe vorstellte, hatte ich anlässlich der Beschreibung des Chelerythrin-cyanids wie folgt ausgeführt: „Wir kennen andere Alkaloide, wie z. B. das *Kotarnin*, wo solche Cyanderivate sich ganz ähnlich leicht und nach derselben Methode bilden wie hier beim Chelerythrin. Dort wird jeweilen eine Hydroxylgruppe durch den Cyanrest ersetzt:



An ähnliche Verhältnisse könnte man darum auch beim Chelerythrin denken, dann müssten wir dem Chelerythrin aber die Formel



zuweisen.“

<sup>1)</sup> Arch. Pharm. **258**, 167 (1920).

*J. Gadamer* aber schreibt: „Es kann daher im Chelerythrin keine Ketogruppe (ich hatte immer nur von Aldehyd- oder Keto-gruppe gesprochen, d. Aut.) vorhanden sein. Vielmehr sind die von *Karrer* als Carbonylreaktionen aufgefassten chemischen Vorgänge durchaus analog den beim Kotarnin und Berberin beobachteten.“

Es ist unverständlich, wie *J. Gadamer* hier einen Gegensatz zu meinen Ausführungen aufstellen kann, da ich, wie aus dem obenstehenden Zitat hervorgeht, das mit dem Kotarnin analoge Verhalten des Chelerythrins in ganz gleicher Weise hervorgehoben habe. Dass man aber Kotarnin und Berberin auch als Carbonylverbindungen aufzufassen berechtigt ist, bedarf heute keiner Begründung mehr. Genau so liegen die Verhältnisse auch beim Chelerythrin. Ich muss daran festhalten, zuerst auf das analoge Verhalten von Chelerythrin und Kotarnin-ähnlichen Körpern hingewiesen zu haben.

Ein wichtiger Unterschied zwischen Chelerythrin einerseits, Kotarnin und Berberin andererseits bleibt aber bestehen. Während die aus den beiden letztgenannten Alkaloiden durch Veränderung ihrer Carbonylgruppe entstehenden Derivate Basen bleiben, sind alle Abkömmlinge des Chelerythrins, die durch Kondensation mit der Chelerythrin-carbonylgruppe entstanden sind, neutrale, in Säuren unlösliche Körper. Ich hatte daher seiner Zeit den Schluss gezogen, dass die basische Funktion im Chelerythrin nicht vom Stickstoff, sondern von einer andern Atomgruppierung, möglicherweise von der Carbonylgruppe, erfüllt werde. Dafür spricht auch die Farbe der Chelerythrinsalze. Ohne diese Argumente in irgend einem Punkte zu widerlegen, schreibt Hr. *Gadamer*: „Das Chelerythrin ist in seinen Salzen eine quaternäre Base, deren basische Eigenschaften auf den Stickstoff zurückzuführen sind“. Demgegenüber halte ich an meiner früheren Auffassung, die durch Versuchsmaterial reichlich gestützt ist, fest.

In den Schmelzpunkten der Chelerythrin-derivate, die *Gadamer* nach meinen Vorschriften herstellte, konnte er wiederholt grössere und kleinere Abweichungen von den von mir gegebenen Zahlen feststellen.

Ich hatte seiner Zeit verschieden gereinigte Chelerythrin-präparate zu den Umsetzungen benutzt. Es ist richtig, dass die niedriger schmelzenden Präparate noch nicht ganz rein gewesen sind und wahrscheinlich kleine Mengen einer isomeren oder nahe verwandten Base enthalten haben. Dagegen waren das aus Essigester wiederholt umkrystallisierte Chelerythrin und die aus ihm dargestellten Derivate einheitlich. Für das aus diesem Chelerythrin erhaltene Cyanid fand ich damals Smp. 248<sup>o</sup><sup>1)</sup>. Hr. *Gadamer* will aus einem „notorisch reinen Chelerythrin“

<sup>1)</sup> B. 50, 217 (1917).

das er in seiner Institutssammlung vorfand und über dessen Gewinnung bezw. Reinigung er keine Angaben macht, ein Chelerythrin-cyanid mit dem Smp. 258° erhalten haben. Ich habe neuerdings aus *Sanguinaria canadensis* nach der Methode von *R. Fischer*<sup>1)</sup> ein Chelerythrinpräparat isoliert, und das krystallalkoholhaltige Produkt so oft aus Essigester umkrystallisiert, bis sich der Schmelzpunkt nicht mehr änderte; es schmolz dann bei 205°. *R. Fischer* gibt für reines alkoholhaltiges Chelerythrin den Smp. 203°<sup>2)</sup> an, *Bauer* und *Hedinger* fanden 207°<sup>3)</sup>. Unser Präparat gab mit Säuren rein eigelbe Salze; seine Lösung fluorescierte nicht. Das daraus hergestellte Cyanid schmolz bei 248° bis 249°, genau wie ich früher angegeben hatte.

Ich halte daher daran fest, dass dies der Schmelzpunkt des reinen Chelerythrin-cyanids ist. Das reine Chelerythrin-phenylhydrazon schmilzt entsprechend meiner damaligen Angabe bei 158—160°.

Dagegen ist der früher für das kurz erwähnte Dihydrochelerythrin angegebene Schmelzpunkt zu tief; es wurde seiner Zeit ausdrücklich darauf hingewiesen, dass das Präparat noch einer genaueren Untersuchung bedürfe, die aus Materialmangel erst jetzt wieder aufgenommen werden konnte. Dihydrochelerythrin schmilzt bei 162—163°. (*J. Gadamer* 160—162°.)

Durch Einwirkung von Alkylmagnesiumsalzen hatte ich seiner Zeit die Alkylchelalbine hergestellt und für diese die Zusammensetzung  $C_{16}H_{12}NO_3 \cdot \text{Alkyl}$  ermittelt. Hr. *J. Gadamer* hat dieselben nicht untersucht, schreibt aber über sie folgendes:

„Über die Chelalbinverbindungen möchte ich mich nicht äussern oder doch nur dahin, dass mir die von *Karrer* angenommene Abspaltung einer Kette  $C_5H_5O$  sehr unwahrscheinlich ist.“

Wir haben daher das Methylchelalbin neuerdings dargestellt und nach dem Trocknen bei 120° analysiert. Wir fanden:

C 72,51	H 5,70	N 4,99 %
---------	--------	----------

Die früher gefundenen Werte waren:

C 72,64; 72,37	H 5,78; 5,58 %	
Ber. für $C_{16}H_{12}NO_3 \cdot CH_3$ C 72,59	H 5,33	N 4,98 %

Es wäre daher interessant, zu erfahren, welche andere empirische Formel Hr. *J. Gadamer* an Stelle von  $C_{16}H_{12}NO_3 \cdot CH_3$  in Vorschlag bringen würde.

Das reine Methylchelalbin schmilzt bei 204°.

Zürich, Chemisches Laboratorium der Universität.

<sup>1)</sup> Arch. Pharm. **239**, 412 (1901).    <sup>2)</sup> l. c.    <sup>3)</sup> Arch. Pharm. **258**, 168 (1920).