

Apparaten, Präparaten, Tiermaterial und die Bewilligung von Krediten für diese Zwecke, sowie auf die Erteilung von Forschungsstipendien, deren zurzeit etwa hundert laufen. Seit Bestehen der Notgemeinschaft bis heute sind gegen 800 Bewilligungen der ersten Art erfolgt (im letzten Haushaltsjahr 133) und etwa 180 Forschungsstipendien erteilt (einschließlich von Verlängerungen der grundsätzlich nur für ein Jahr verliehenen Stipendien). Mit besonderer Genugtuung dürfen wir feststellen, daß vor allem unsere jungen wissenschaftlichen Kollegen, Assistenten und Dozenten, dank der Hilfe der Notgemeinschaft heute weit besser daran sind als früher, da sie bei der Verteilung der Institutsmittel meist schlecht abschnitten oder gar ganz leer ausgehen mußten.

Nach dem Lichte soll auch einiger Schatten gedacht werden. Der Umstand, daß den Ländern und ihren zuständigen Ministerien die Sorge für die wissenschaftliche Forschung größtenteils vom Reich und von der Notgemeinschaft abgenommen worden ist, verleitet diese Stellen vielfach zu einer gewissen Sorglosigkeit und Gleichgültigkeit gegenüber ihren wissenschaftlichen Einrichtungen überhaupt. Sie vergessen manchmal, daß ihnen die Verantwortung für den wissenschaftlichen Unterricht in vollem Umfange geblieben und daß es ihre Pflicht ist, diesen in jeder Hinsicht auf der durch den Fortschritt der Wissenschaft und durch das Vorgehen des Auslandes gebotenen Höhe zu erhalten. Dem Geiste der Zeit folgend, geht das Streben oft dahin, neue Institute oder gar Hochschulen zu schaffen, anstatt das Vorhandene instandzusetzen und zu verbessern.

Ein zweiter schwerwiegender Umstand ist, daß nun, nachdem die Sorge für die wissenschaftliche Forschung im wesentlichen der Notgemeinschaft zugefallen ist (die Kaiser Wilhelm-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften betreut ausschließlich ihre reinen Forschungsinstitute), deren Mittel je länger je mehr sich als unzureichend erweisen. So stehen wir bei der Chemie vor der bedauerlichen Notwendigkeit, Forschungsstipendien-Anträge, die an und für sich zur Bewilligung zu empfehlen sind, aus Mangel an Mitteln abweisen zu müssen. Von welchem Nachteil dies für die wissenschaftliche Vertiefung der Ausbildung unserer jungen Chemiker und für die Erhaltung unseres wissenschaftlichen Nachwuchses ist, bedarf an dieser Stelle keines weiteren Wortes.

Die Unzulänglichkeit der bei uns für die Forschung aufgewendeten Mittel kommt uns erst voll zum Bewußtsein, wenn wir sehen, was das Ausland in dieser Hinsicht tut. Die Not unseres Landes, unsere lange Abgeschlossenheit vom Auslande lassen unsere verantwortlichen Stellen zu oft schon zufrieden sein, wenn die Schäden des Krieges einigermaßen ausgebessert sind und der Vorkriegszustand wiederhergestellt ist, und lassen sie vergessen, daß die Welt um uns in der Pflege der Wissenschaft ungeheuer fortgeschritten ist und im-

mer weiter stürmt. Mit welchen Gefühlen betrachtet man die 8 Millionen Mark, über die die Notgemeinschaft jährlich verfügt, wenn man liest, daß die Einnahmen der 21 amerikanischen Universitäten jährlich etwa 400 Millionen Dollar betragen (darunter 100 Millionen staatliche Zuwendungen), daß nach Zeitungsmeldungen kürzlich in Belgien 100 Millionen Franken zur Hebung der Wissenschaft gestiftet wurden (dabei 25 Millionen von der Familie Solvay), daß die Sowjetunion, die gewiß nicht im Gelde schwimmt, ihre wissenschaftlichen Institute aufs beste und neuzeitlichste ausstattet. Nun bleibt zwar das Wort wahr, daß es auf den Käfig nicht so ankommt, wenn nur der Vogel darin zu singen versteht, aber es muß uns deutsche Chemiker doch recht nachdenklich stimmen, wenn ein angesehener, ruhig urteilender amerikanischer Fachgenosse¹⁾ kürzlich schrieb: "Before the war America had already laid good foundations for a rapid advance and this was greatly accelerated—perhaps too much accelerated—by the war. In Germany, on the other hand, the conditions for chemical development have not been favored and it seems reasonable for us to look forward to a time when America will take the first rank in chemistry."

Wie die Dinge liegen, wird jeder Einsichtige der Entschließung zustimmen, die die Naturforscher-Versammlung kürzlich faßte und mit der diese Betrachtungen schließen mögen:

„Die in Hamburg tagende 90. Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte spricht Reichstag, Reichsrat und Reichsregierung ihren Dank aus für die weit-sichtige und tatkräftige Hilfe, die sie für die Anregung und Förderung der Forschung in Deutschland durch das Mittel der Notgemeinschaft über das Maß dessen hinaus geleistet haben, was die Länder für Wissenschaft, Technik und wissenschaftlichen Nachwuchs zu tun vermögen.

Immer mehr entwickelt sich die Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft zu einem unentbehrlichen Glied in der Gesamtheit der deutschen Kultur. Ihr fällt die besondere Aufgabe zu, überall, wo wissenschaftliche Forschungen sich anbahnen und neue Ideen sich regen, sie aufzunehmen und zu unterstützen. Die Notgemeinschaft mit ihrer beweglichen und freien Organisation hat sich als segensreiches Mittel erwiesen, um die großen Aufgaben der Wiederaufrichtung unserer Wissenschaft, der Erhaltung und Mehrung unserer Volkskraft, der Entwicklung neuer Ideen für Technik und Industrie in ihren Grundlagen zu fördern.

Die 90. Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte spricht die zuversichtliche Hoffnung aus, daß die maßgebenden Stellen in Zukunft die Notgemeinschaft durch Gewährung der erforderlichen Mittel instandsetzen, ihre stets wachsenden Aufgaben zum Wohle des Volksganzen zu erfüllen und so die Weltgeltung der deutschen Wissenschaft zu sichern.“ [A. 204.]

¹⁾ W. A. Noyes, Scient. Monthly 24, 205 [1927].

Neuere Ergebnisse der Alkaloidchemie.

Von Prof. Dr. ERNST SPÄTH, Wien.

Vorgetragen in der Fachgruppe für Medizinisch-Pharmazeutische Chemie auf der 41. Hauptversammlung des Vereins deutscher Chemiker zu Dresden am 31. Mai 1928.

(Eingeg. 25. Juli 1928.)

Die organische Chemie vor etwas mehr als hundert Jahren war die Lehre von den Stoffen des Tier- und Pflanzenkörpers. Als durch die Arbeiten von Wöhler, Berthelot und anderen Forschern die ersten Synthesen von organischen Verbindungen durchgeführt worden waren, erschlossen sich der organischen

Chemie neue Gebiete, aus welchen die Strukturchemie hervorging und wodurch jene Systematik entstand, welche diesen Zweig der Chemie besonders auszeichnet. Der Ausbau der Strukturchemie und ihres praktisch erfolgreichsten Teiles, der Farbenchemie, hat in den letzten Jahrzehnten einen gewissen Abschluß gefunden.

Denn die möglichen Klassen der organischen Verbindungen sind in der Hauptsache bekannt, und ihre Synthese ist bis zu einem hohen Grade ausgebaut worden. Obzwar der Organiker auf diesen nunmehr verarmten Forschungsgebieten gelegentlich noch immer wertvolle Früchte zu pflücken vermag, ist er im allgemeinen heute gezwungen, neue Wege einzuschlagen. So ist man einerseits bemüht, die von der Strukturlehre noch offen gelassenen feineren Probleme der Konstitution organischer Stoffe mit Hilfe physikalisch-chemischer Methoden zu erforschen. Andererseits greift die moderne organische Chemie wieder auf ihre ersten Probleme, die ihr den Namen gegeben haben, zurück. Die Bedürfnisse der Medizin und der Biologie drängen in den letzten Jahrzehnten immer mehr zu einer Entwicklung unserer Wissenschaft nach der physiologisch-chemischen Seite. Damit steht die Aufklärung der Naturstoffe wieder im Mittelpunkt unseres Interesses.

Eine besondere Gruppe von Naturstoffen bilden die Alkaloide. Zu dieser Körperklasse zählt man bekanntlich die stickstoffhaltigen basischen, meist cyclischen Verbindungen, welche weit verbreitet aber ungleichmäßig verteilt in den einzelnen Pflanzenfamilien sich vorfinden. Sie sind wohl mit den Eiweißkörpern nahe verwandt und stehen zu diesen in direkter Beziehung, sind aber in vieler Hinsicht deutlich von ihnen verschieden. Die Alkaloide haben seit langem das Interesse der Chemiker und der benachbarten Zweige der Naturwissenschaften erregt, nicht allein, weil sie öfters einen charakteristischen Aufbau zeigen und so zur Entwicklung der Chemie der cyclischen Stickstoffverbindungen viel beigetragen haben, sondern auch deshalb, weil sie oft in den kleinsten Mengen starke Wirkungen auf den Tierkörper auszuüben vermögen. Da die Alkaloide wegen ihrer wertvollen physiologischen Eigenschaften in der Medizin Anwendung finden, beschäftigt sich ein Zweig der chemischen Industrie mit ihrer Darstellung im großen entweder aus Pflanzenstoffen oder stellt sie, wenn rationell möglich, synthetisch dar. Die Alkaloide sind in einer großen Anzahl von Arbeiten behandelt worden, ohne daß viele ihrer wichtigsten Probleme gelöst worden wären. Die Schwierigkeiten, welche die Bearbeitung dieser Stoffe bietet, liegen nicht allein im komplizierten Aufbau, indem Verbindungstypen vorliegen, welche durch die bisherigen Synthesen zumeist nicht gut zugänglich waren, sondern auch darin, daß die Alkaloide im allgemeinen sehr kostspielige Substanzen vorstellen. Da die Alkaloide in ihrer Struktur große Verschiedenheiten aufweisen, ist es begreiflich, daß bei keinem anderen Gebiet von Naturkörpern die Methoden des Auf- und des Abbaues so vielfältig angewendet worden sind wie bei den Alkaloiden.

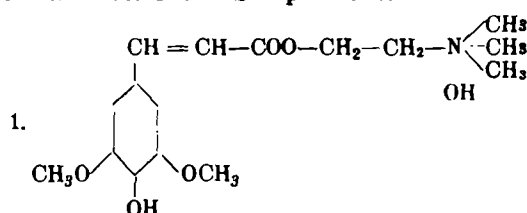
Angeregt durch die Erfolge, welche einige Forscher in der Chemie der Naturstoffe erzielt hatten, habe ich vor etwa neun Jahren versucht, auf dem Gebiete der Alkaloide vorwärtszukommen. Ich erlaube mir nun, im Verfolg einer Einladung des Vereins deutscher Chemiker durch Herrn Kollegen Berendes, einen kurzen Überblick über den gegenwärtigen Stand dieser Arbeiten zu geben. Das Wesentliche der vorliegenden Untersuchungen ist eine Verfeinerung der Methodik des Abbaues, wodurch auch mit kleinsten Substanzmengen eindeutige Resultate erzielt werden konnten, sowie eine stärkere Anwendung der synthetischen Methoden. Das Primäre bei der Erforschung von Naturstoffen ist natürlich die analytische Bearbeitung. Es ist aber kein Zweifel, daß der Abbau häufig in ein Stadium gerät, wo ein

Fortschritt unmöglich oder nur mit großen Opfern verbunden ist. Dann gelingt es manchmal, auf spekulativem Wege mögliche Formeln aufzustellen und durch die Synthese eine sichere Entscheidung zu bringen.

Im folgenden bespreche ich kurz den Abbau und die Synthese der zum Abschluß gebrachten Alkaloide, indem auf die Systematik nach Möglichkeit Rücksicht genommen wird.

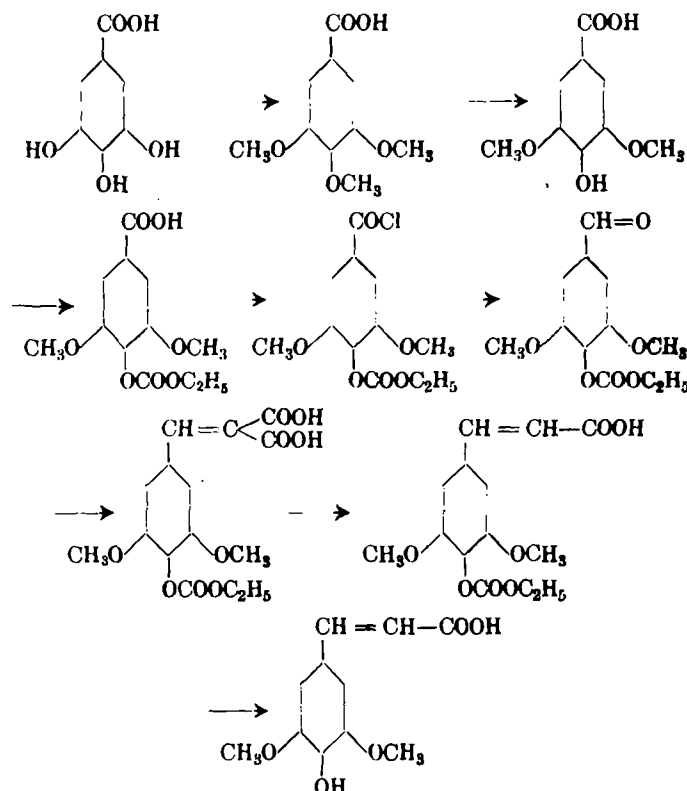
Vorerst wollen wir die Behandlung der nicht cyclischen Basen vornehmen, die wegen ihrer einfachen Beziehung zu den Eiweißkörpern und ihren zumeist ausgeprägten physiologischen Eigenschaften ein besonderes Interesse beanspruchen.

Zu den Verbindungen dieser Art zählt das Sinapin, das sich bekanntlich als Bestandteil der Samen des schwarzen Senfs vorfindet. Seine Konstitution ist durch die Jugendarbeit unseres geschätzten Kollegen G a d a m e r aufgeklärt worden. Er erkannte das Sinapin als den Cholinester der Sinapinsäure.



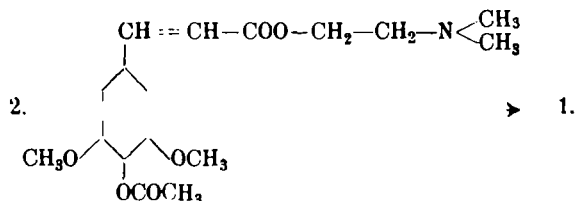
Die Darstellung der Sinapinsäure ist von Gräbe und Martz durchgeführt worden. Zur Vornahme der Synthese des Sinapins war demnach nur die alkoholische Hydroxylgruppe des Cholins durch die Sinapinsäure zu verestern. Trotzdem das Sinapin in seinem Aufbau bereits 30 Jahre erkannt ist, war diese Verknüpfung bisher nicht gelungen.

Zusammen mit Gertrude Gibian arbeitete ich zunächst eine bequeme Darstellung der Sinapinsäure aus, die über folgende Stufen verlief:



Der direkten Veresterung des Cholins durch die Sinapinsäure stellten sich besondere Schwierigkeiten entgegen. Diese konnten dadurch umgangen werden, daß ich das Chlorid der Acetyl-sinapinsäure auf Oxäthyl-

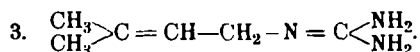
dimethylamin einwirken ließ, wodurch eine glatte Veresterung der alkoholischen Hydroxylgruppe dieser Base unter Bildung der Verbindung 2 eintrat. Die Versei-



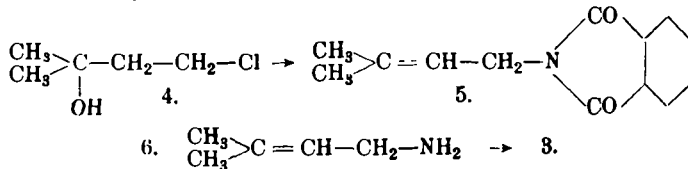
fung der Acetylgruppe ließ dann glücklicherweise den Cholinrest unangegriffen. Durch Anlagerung von Jodmethyl an den gebildeten Sinapinsäureester des Oxäthyl-dimethylamins entstand ein quaternäres Jodid, das mit dem Jodid des natürlichen Sinapins identisch war. Die von G a d a m e r aufgestellte Formel konnte somit durch die Synthese vollauf bestätigt werden.

Physiologisch verhält sich das Sinapin schwächer als das stark wirkende O-Acetylcholin, welches bekanntlich noch in einer Verdünnung von 1:1 Milliarde auf das isolierte Froschherz wirkt. Nach einer Untersuchung von G u g g e n h e i m zeigt das Sinapin eine ausgesprochene hypotensive Wirkung, die wohl schwächer ist als die des Acetylcholins, doch bedeutend länger anhält.

Eine eigenartige Base vom Guanidintypus ist das Galegin. Es wurde von T a n n e t in den Samen von Galega officinalis aufgefunden und als Guanidinderivat des 3-Methyl-pyrrolidins aufgefaßt. Zusammen mit P r o k o p p konnte ich zeigen, daß diese Annahme T a n n e t s nicht zu Recht besteht. Das Galegin nahm bei der katalytischen Hydrierung zwei Wasserstoffatome auf und lieferte bei der nachfolgenden Spaltung mit Lauge Isoamylamin. Da ferner bei der Oxydation des Galegins die glatte Bildung von Aceton festgestellt wurde, war die Konstitution dieser Base entsprechend dem Formelbild 3 sichergestellt.



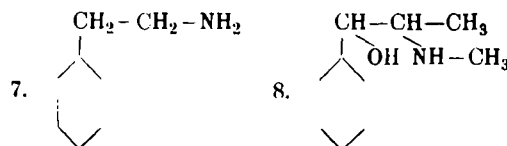
Die mit S p i t z y durchgeführte Synthese des Galegins ging vom β -Chlorpropionsäureester aus, der durch Einwirkung von Methylmagnesiumbromid ein Chlorhydrin von der Formel 4 gab. Dieser Stoff lieferte nach der Gabrielschen Aminsynthese mit Phthalimidkalium unter gleichzeitiger Wasserabspaltung ein Isoamylphenthalimid (5), das bei der Spaltung mit Salzsäure das β -Isoamylphenylamin (6) gewinnen ließ.



Diese Base kondensierte sich nun mit Natriumcyanamid zu einer Verbindung, die mit dem natürlichen Galegin durchaus identisch war.

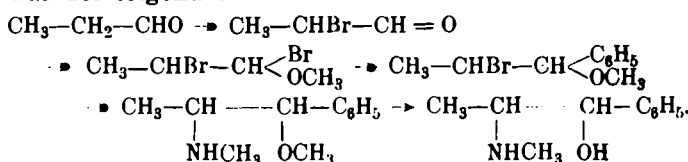
Das Galegin beansprucht ein gewisses Interesse wegen seiner Beziehung zum ähnlich gebauten Synthalin, welches als Ersatzpräparat für Insulin vorgeschlagen worden ist.

Vom Phenyläthylamin (7) leitet sich eine Reihe von natürlichen Basen ab, die teils im Pflanzenreich als Alkaloide, teils im Tierkörper als Hormone vorkommen. Fast alle haben in der Medizin eine gewisse Bedeutung. Basische Verbindungen ähnlicher Bauart sind die in der Ephedra vulgaris vorkommenden Ephedrine, denen nach den Arbeiten von Ernst Schmidt die Konstitution 8 zukommt:



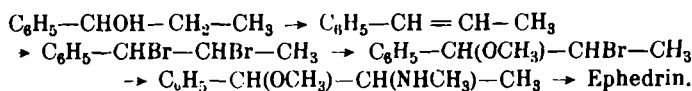
Da eine Verbindung der genannten Struktur zwei asymmetrische Kohlenstoffatome enthält, sind im ganzen vier optisch aktive und zwei Razemformen möglich. Die natürlichen Ephedrine, Ephedrin und γ -Ephedrin, unterscheiden sich nur durch ihre sterische Konfiguration.

Gemeinsam mit meinem zu früh verstorbenen Mitarbeiter G ö h r i n g ist mir die Synthese der razemischen Ephedrine und die Spaltung in die optisch aktiven Komponenten gelungen. Der dabei beschrittene Weg war der folgende:



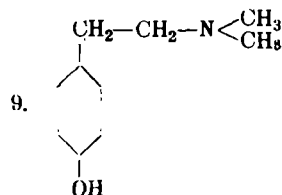
Das schließlich erhaltene Produkt war razemisches ψ -Ephedrin, das mit Hilfe der weinsauren Salze in d- und l- ψ -Ephedrin zerlegt werden konnte. Das d- ψ -Ephedrin war mit dem natürlichen ψ -Ephedrin identisch. Die aktiven ψ -Ephedrine ließen sich durch Erhitzen mit Salzsäure in die entsprechenden Ephedrine umlagern, wobei das aus dem Rechts- ψ -Ephedrin erhaltene Produkt mit dem natürlichen Ephedrin identisch war.

Eine neue etwas einfachere Synthese der Ephedrine führte ich dann mit K o l l e r aus. Hierzu wurde das leicht zugängliche Äthylphenylcarbinol durch Wasserabspaltung in das α -Phenylpropylen umgewandelt, an diese Verbindung Brom addiert, das zum Benzolkern benachbarte Bromatom gegen Methoxyl ausgetauscht und schließlich das zweite Bromatom gegen den Methylaminorest ersetzt.



Bekanntlich ist in letzter Zeit das Ephedrin neben seiner Verwendung als adrenalinähnlich wirkendes Präparat auch als Mittel gegen Asthma, Kopferkältungen und Pneumonie in Gebrauch gekommen.

Eine andere einfache Base ist das Hordenin, welches das wirksame Prinzip der Gerstenkeimlinge vorstellt. G ä b e l schrieb diesem Alkaloid die Formel 9 zu, während die erste Synthese

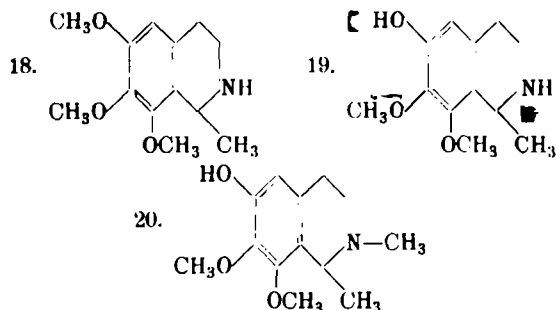


von B a r g e r stammt. Bei der Bedeutung dieser ganzen Gruppe von Verbindungen war eine Synthese wünschenswert, die sich auf verschiedene Stoffe von diesem Typus ausdehnen ließ. Es wurden zwei neue derartige Wege aufgefunden, doch verbietet die Kürze der zur Verfügung stehenden Zeit darauf näher einzugehen. Von Wichtigkeit ist aber, daß ich eine mit Hordenin identische Verbindung im Anhalin, einem Bestandteil der Kaktee Anhalonium fissuratum, auffinden konnte. Damit wollen wir uns der Gruppe der Anhaloniumalkaloide zuwenden.

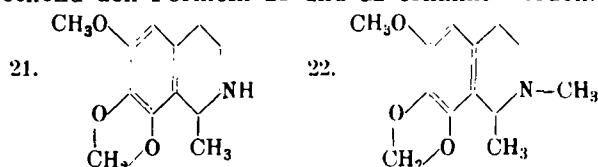
Die Anhaloniumbasen wurden in einer Reihe von Kakteen der Art Anhalonium aufgefunden, welche

Pellotin und Anhalonidin erwiesen sich als nahe verwandt, weil sie durch vollständige Methylierung in dasselbe Jodmethylat übergeführt werden konnten. Diese Basen enthalten daher dasselbe Ringsystem, das sich von dem des Anhalamins durch eine an Kohlenstoff angegliederte Methylgruppe unterscheidet. Aus spekulativen Gründen nahmen wir an, daß dem Anhalonidin und dem Pellotin das folgende Skelett zugrunde liegen

müsse, stellten dann diese Verbindung (18) synthetisch dar und konnten zeigen, daß die Methylierungsprodukte der synthetischen Base und der natürlichen Alkaloide identisch waren. Schließlich haben wir sowohl Anhalonidin als auch Pellotin künstlich gewonnen. Dadurch wurde bewiesen, daß dem Anhalonidin die Formel 19 und dem Pellotin die Konstitution 20 zukommt.



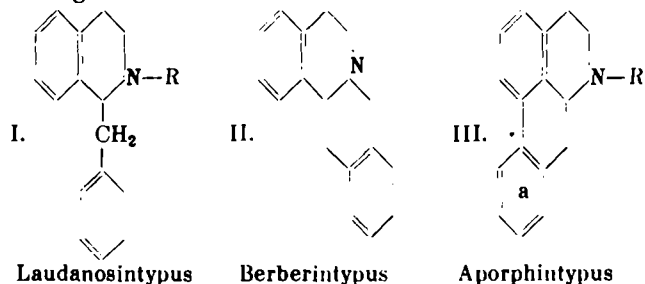
Auch die beiden letzten Anhaloniumalkaloide, Anhalonin und Lophophorin, konnten durch die mit Gangl durchgeführte Synthese in ihrem Aufbau entsprechend den Formeln 21 und 22 erkannt werden.



Zusammenfassend kann man sagen, daß die angeführten Basen einen Beweis für die genetischen Beziehungen zwischen Eiweiß-Spaltprodukten und Alkaloiden erbringen. Die Basen mit offener Kette entstammen jedenfalls den Aminosäuren des Eiweißes, der Isochinolinringschluß wird sodann von der Pflanze durch Form- oder Acetaldehyd vollzogen. Im Sinne der bekannten Pictetschen Anschauungen über die phytochemische Bildung der Isochinoline ist es wichtig, daß bei den Anhaloniumalkaloiden der erste Fall vorliegt, wo in einer Pflanze neben Isochinolinderivaten auch deren Bausteine mit vorkommen.

Die Alkaloide vom Isochinolintypus finden sich hauptsächlich in einer Reihe von Pflanzenfamilien, die morphologisch nahe verwandt sind: Die Menispermaceen, Berberidaceen, Papaveraceen, Fumariaceen und Lauraceen. Die alkaloidführenden Pflanzen dieser Gruppe zeigen die Eigentümlichkeit, daß in ihnen meistens eine ganze Reihe von nahe verwandten Basen nebeneinander vorkommt. Im Opium sind bisher etwa 25 Alkaloide nachgewiesen worden, und auch die Knollen von *Corydalis* weisen bereits eine stattliche Anzahl auf.

Die von uns untersuchten Isochinolinalkaloide der genannten Pflanzenfamilien leiten sich von drei nahe verwandten Typen ab, die sicher in genetischer Beziehung zueinander stehen.



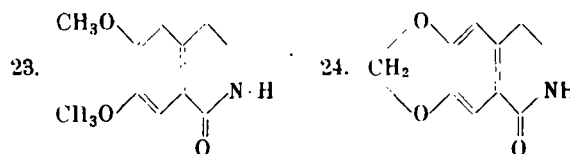
Die Verteilung sauerstoffhaltiger Gruppen, wie Hydroxyl-, Methoxyl- und Methylendioxyreste, in diesen Alkaloiden zeigt immer eine Bevorzugung bestimmter Stellen, und zwar Stelle 6 und 7 am Isochinolinring und 3 und 4 im Benzylrest.

Für die Konstitutionsermittlung der Basen vom Isochinolintypus haben wir eine Methode ausgearbeitet, welche gestattet: 1. Die Zugehörigkeit eines Alkaloids zu einer der drei Gruppen genau festzustellen. 2. Die Stellung von Methoxyl- und Methylendioxygruppen durch typische einfache Abbaukörper zu ermitteln. 3. Die Lage der freien Hydroxylgruppen durch Einführung von Äthylresten zu charakterisieren. Es wurde die Darstellung solcher Abbaukörper angestrebt, die leicht isoliert, namentlich durch Hochvakuumsublimation rein abgeschieden werden konnten. Dadurch gelang es, die Konstitutionsermittlung dieser Alkaloide zumeist mit einer kleinen, in manchen Fällen wohl bisher unerreicht geringen Menge Ausgangsmaterial durchzuführen.

Als Abbaumethode ist vorzüglich die Oxydation mit Kaliumpermanganat geeignet. Sie erlaubt eine sorgfältige Dosierung des Oxydationsmittels, führt meist zu eindeutigen Produkten, die sich durch Dauerextraktion fast quantitativ gewinnen lassen und aus denen der Aufbau der untersuchten Base zwangsläufig hervorgeht.

Ich will nun die verschiedenen Abbauprodukte angeben, die uns über die Zugehörigkeit eines Alkaloids zu einem der drei genannten Typen Aufschluß geben.

Der Typus I, der z. B. im *Laudanosin* vertreten ist, liefert bei gelinder Oxydation ein cyclisches Säureamid. So können das *Corydalin* (23) und das *Nor-oxyhydrastinin* (24) oder Abkömmlinge dieser Stoffe auftreten.



Diese Verbindungen zeigen mit Sicherheit die Anwesenheit des Isochinolinringes an. Die Carbonylgruppe legt die Stelle fest, an der der übrige Rest des Alkaloids an den Isochinolinkern angegliedert ist. Der Benzylrest tritt bei energischer Oxydation als Monocarbonsäure, z. B. *Veratrumsäure*, auf, während der Isochinolinkern bei der gleichen Reaktion zur Dicarbonsäure, z. B. *m-Hemipinsäure* und *Hydrastsäure*, abgebaut wird. Durch diese Ergebnisse ist die Zugehörigkeit einer Base zum Typus I, dem *Laudanosintypus*, entschieden.

Der Typus II, dem *Berberin*, *Palmatin* und *Corydalin* angehören, liefert aus seinem Isochinolin-komplex wieder ein *Corydalin* und eine der genannten Dicarbonsäuren, der untere Benzolkern tritt bei der Oxydation als Dicarbonsäure mit anderer Stellung der Substituenten, meistens in Form von *Hemipinsäure*, auf. Die tertiären Tetrahydrobasen geben bei gelinder Oxydation farbige quaternäre Ammoniumverbindungen.

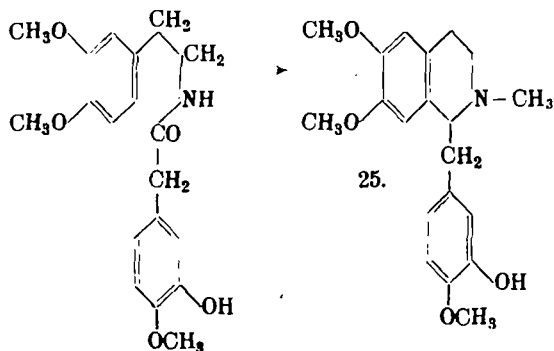
Der Typus III, der einen Phenanthrenkern enthält, gibt als charakteristisches Oxydationsprodukt die *Mellophansäure*, das ist die Benzol-1,2,3,4-tetracarbonsäure. Der Nachweis dieser Verbindung gelingt so sicher, daß wir im Falle ihres Nichtauftretens mit Bestimmtheit auf Nichtvorhandensein des Phenanthrenkernes schließen können. Aus dem Isochinolinkern entsteht im vorliegenden Fall eine *Corydaldincarbonsäure*, die durch Abspaltung von Kohlendioxyd in das entsprechende *Corydalin* umgewandelt werden konnte. Bei der Oxydation dieser Base tritt nur der Benzolkern a als Dicarbonsäure auf und gibt so Aufschluß über die Haftstellen der angegliederten sauerstoffhaltigen Reste.

Mit der Kenntnis dieser Abbauprodukte haben wir nicht allein das Skelett dieser Basen ermittelt, sondern auch Aufschluß über die Stellung der Methoxyl- und

Methylenedioxygruppen erhalten. Diese Methodik erlaubt aber auch eine genaue Festlegung der freien Hydroxylgruppen bei den in der Natur sehr häufigen Phenolbasen. Benzolkkerne mit freier phenolischer Hydroxylgruppe werden bei der Oxydation mit Permanganat vollständig zerstört. Wenn man aber die Hydroxylgruppe mit Diazoäthan veräthert, dann bleiben diese Kerne beständig und verraten im Oxydationsprodukt den Standort der freien Hydroxylgruppe. Die Ortsbestimmung der Äthoxygruppe erforderte allerdings eine umfangreiche synthetische Arbeit, da wir alle in Betracht kommenden Corydaldine, Mono- und Dicarbonsäuren herstellen mußten. Mit dem so gewonnenen Material sind wir dafür imstande, alle derartige Basen nicht allein hinsichtlich ihres Skeletts, sondern auch bezüglich der Stellung ihrer Sauerstoffreste sicher aufzuklären.

Wir gehen nun auf die Besprechung der einzelnen Alkaloide der genannten Pflanzenfamilien ein und beginnen mit den seit langer Zeit untersuchten Opiumalkaloiden. Bekanntlich enthält das Opium neben den Hauptbasen noch zahlreiche Alkaloide in geringerer Quantität, deren Aufklärung mangels geeigneter Mikromethoden früher nicht möglich war. Hierzu gehört das Laudanin, das Laudanidin, das Tritopin, das Pseudopapaverin und das Codamin.

Vom Laudanin, einer Phenolbase, war die Zugehörigkeit zum Typus I bereits bekannt. Ich konnte nun durch Äthylierung und Oxydation zeigen, daß die phenolische Hydroxylgruppe in der Stellung 3 des Benzylrestes angeordnet ist. Das damit vollständig in seiner Konstitution erkannte Alkaloid (25) stellte ich darauf gemeinsam mit Lang synthetisch dar. Dazu wurde entsprechend der Methode von Bischler und Napieralski, die bekanntlich von Pictet bei der Synthese einiger anderer Basen angewendet worden ist, das Homoisovanillamin mit Homoisovanillinsäure zum

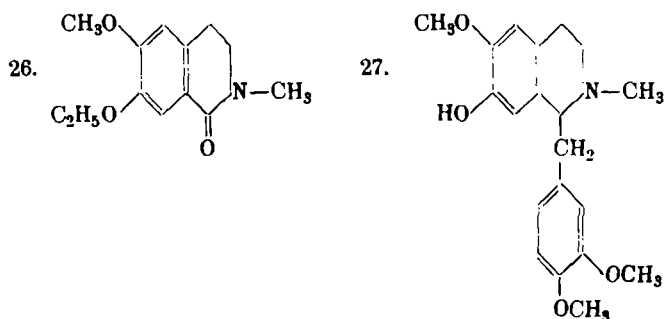


Amid kondensiert und der Ring mit Phosphorpentoxyd geschlossen. Die durch darauffolgende Methylierung und Reduktion erhaltene Base war mit dem natürlichen Laudanin, das trotz eines asymmetrischen Kohlenstoffatoms inaktiv ist, identisch.

Eine andere ähnliche Phenolbase des Opiums, das Laudanidin, ist dagegen optisch aktiv. Mit Bern-

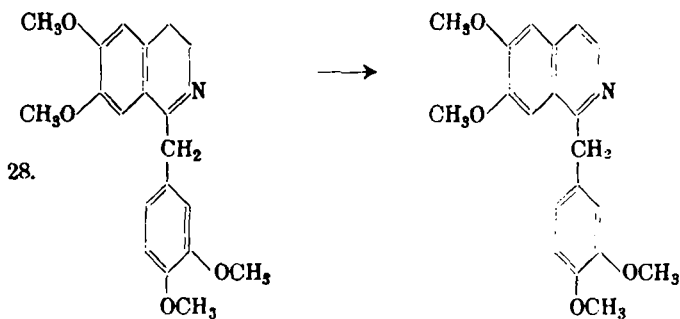
hauer konnte ich daraus durch Methylierung 1-Laudanin erhalten. Durch Äthylierung und Oxydation zur 3-Äthoxy-4-methoxybenzoesäure wurde der Beweis erbracht, daß Laudanidin mit Laudanin strukturidentisch ist und dessen Linksform darstellt. Die Synthese des Laudanidins wurde mit Alfred Burger durch partielle Verseifung des synthetisch zugänglichen 1-Laudanosins durchgeführt. Eine mit Laudanidin identische Base fand ich mit Seka im Tritopin von Hesse. Das von Hesse beschriebene Pseudopapaverin ist mit dem gewöhnlichen Papaverin identisch.

Ein weiteres laudaninähnliches Alkaloid ist das mit Epstein bearbeitete Codamin. Dasselbe gibt bei der Methylierung bemerkenswerterweise nicht Links- sondern Rechts-Laudanosin. Da bei der Oxydation des O-Äthylcodamins das Corydalin (26) auftrat, war damit die Konstitution des Codamins (27) festgestellt. Schließlich wurde noch die Synthese des d,l-Codamins aus Protopapaverin durchgeführt.



Im Rahmen dieser Arbeiten wurden noch einige interessante Derivate des Papaverins aufgeklärt, das Protopapaverin, das Pseudo-Laudanin und das Methylenpapaverin, doch gehe ich darauf nicht näher ein.

Dagegen möchte ich noch eine neue einfache Synthese des Papaverins, die ich gemeinschaftlich mit Alfred Burger durchführte, erwähnen. Diese Base wurde von uns aus der von Pictet erhaltenen Verbindung (28), die dieser Forscher nicht in Papaverin überführen konnte, durch Dehydrierung mit Palladiumasbest erhalten.



(Fortsetzung folgt.)

[A. 166.]

Neuere Untersuchungen über organische Radikale aus den Jahren 1922—1928.

Von Prof. Dr. F. HENRICH, Erlangen.

(Eingeg. 24. Juli 1928.)

(Fortsetzung aus Heft 45, Seite 1218.)

Auch durch die Absorptionsspektren verraten sich die Radikale. Neben den leicht erkennbaren Banden des Triphenylmethyls ist bei der Betrachtung des Absorptionsspektrums der roten Lösungen in genügender Verdünnung ein Absorptionsstreifen in Grün sichtbar.

Vor kurzem hat Stefan Goldschmidt¹⁰⁾ gemeinsam mit A. Sadler, E. Geilber, H. Schüsler

¹⁰⁾ Ber. Dtsch. chem. Ges. 61, 829 [1928].

und A. Vogt noch eine neue Klasse von Verbindungen mit dreiwertigem Kohlenstoff erschlossen. Sie suchten das Dimere des α, α -Triphenyl- β, β -benzoyl-äthyls ($C_6H_5)_3C-C(COC_6H_5)_2$, synthetisch darzustellen, indem

sie Triphenylchlor-methan mit Dibenzoyl-methan und Kalium in konzentrierter Benzollösung bei sorgfältigstem Ausschluß von Feuchtigkeit und Sauerstoff um-