

O², O⁴-Dimethyl-fisetol (IIa.)

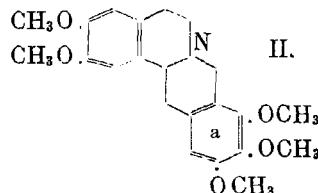
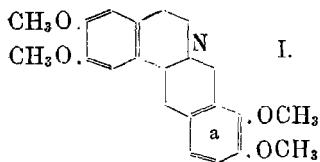
scheidet sich nach Verseifen der Carbäthoxy-Verbindung in Aceton-Lösung mit Alkali beim darauffolgenden Ansäuern als braunes, schmieriges Öl ab. Das Phenyl-hydrazon konnte als eine aus Alkohol in perlmutterglänzenden Blättchen krystallisierende Verbindung vom Schmp. 212° gewonnen werden.

326. Ernst Späth und Karl Böhm:
Zur Konstitution der Alkalioide der Colombowurzel.

[Aus d. I. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]

(Eingegangen am 29. Juli 1922.)

Vor etwa einem Jahre haben E. Späth und N. Lang¹⁾ gezeigt, daß beim Ersatz der Methylendioxylgruppe des Berberins durch zwei Methoxylgruppen eine Base entsteht, welche mit dem aus der Colombowurzel darstellbaren Palmatin identisch ist. Durch diese Synthese war erwiesen, daß dem Palmatin die Formel I. zukommt und daher die von K. Feist und Sandstede²⁾ angenommene, aber nicht völlig festgelegte Formel zu Recht besteht.



E. Günzel³⁾ fand in der Colombowurzel außer Palmatin eine zweite Base, das Columbammin, welcher die Formel C₂₁H₂₂NO₅.OH gegeben wurde. K. Feist⁴⁾ bestätigte die Ergebnisse Günzels und isolierte noch ein drittes Alkaloid, C₂₀H₂₀NO₅.OH, das Jatrorrhizin. K. Feist hat nun in ausführlichen Arbeiten die Konstitution des Columbamins und des Jatrorrhizins aufzuklären versucht. Er kam zu dem Ergebnis, daß diese beiden Basen, die neben Methoxylgruppen auch phenolische Hydroxylreste enthielten, durch Methylieren schließlich in dasselbe Endprodukt übergehen, dessen Hydroverbindung nach dem Resultat der Oxy-

¹⁾ E. Späth und N. Lang, B. 54, 3061 [1921].

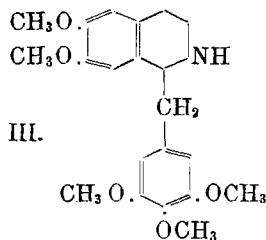
²⁾ K. Feist und G. Sandstede, Ar. 236, 5 [1918].

³⁾ E. Günzel, Ar. 244, 257 [1906].

⁴⁾ K. Feist, Ar. 245, 586 [1907].

dation die Formel II besitzen sollte. Demnach leiteten sich Palmatin und die Phenolbasen Columbamin und Jatrorrhizin nicht von derselben Stammsubstanz ab, denn es befanden sich in der ersten Verbindung im Kern a zwei Methoxylgruppen in benachbarter Stellung, während bei den letzteren Basen im Ring a bei vollständiger Methylierung deren drei in *ortho*-Stellung angenommen wurden. Für das Columbamin fand K. Feist vier Methoxylgruppen und ein Hydroxyl, für das Jatrorrhizin drei Methoxylgruppen und zwei Hydroxylreste.

In Fortsetzung der früheren Untersuchungen über die Synthese des Palmatis haben wir zur Klärung der Konstitution der beiden anderen Colombo-Alkaloide, basierend auf den Angaben von K. Feist, zunächst die Synthese einer Verbindung der Konstitution II, welche für das methylierte und hydrierte Columbamin und Jatrorrhizin in Betracht kommen sollte, in Angriff genommen. Auf Grund der alten Synthese von Bischler und Napieralski¹⁾, sowie der neueren Ergebnisse von Pictet war ein glatter Verlauf derselben zu erwarten. Hierzu gewannen wir aus Homoveratrylamin und Trimethyläther-homogallussäure das entsprechende Säureamid, kondensierten dasselbe mittels Phosphorpentoxid zum gewünschten Dihydro-isochinolin-Abkömmling, den wir hierauf zum Tetrahydrokörper (III.)



reduzierten. Bis hierher war die Reaktion in der erwarteten Weise eingetreten, doch die weitere Umsetzung zu einem Körper vom Typus des Tetrahydro-berberins der Formel II. bereitete einige Schwierigkeiten. Die nur wenigen Versuche, die wir wegen Materialmangels vornehmen konnten, zeigten, daß die Verbindung III. bei der Einwirkung von Methylal und Salzsäure unter Bedingungen, wie sie Pictet und Gams²⁾ bei der Synthese des Tetrahydro-berberins vorgenommen hatten, hauptsächlich einen hoch-

¹⁾ A. Bischler und Napieralski, B. 26, 1903 [1893].

²⁾ A. Pictet und A. Gams, B. 44, 2480 [1911].

molekularen, hochschmelzenden, mit Methyl-tetrahydro-columbamin nicht identischen Körper liefert, in dem möglicherweise zwei Moleküle der Verbindung II. durch den Methylenrest verknüpft sein können. Durch starkes Verringern der Methylal-Menge und Reinigung des Reaktionsproduktes über die Berberiniumbase bekamen wir wohl einen Körper, in welchem die Verbindung II. vorliegen konnte. Er war aber amorph und mit dem sog. Tetrahydro-columbamin-methyläther nicht identisch. Bevor wir diese nicht bequem verlaufenden Versuche in größerem Maßstabe wiederholten, haben wir eine Untersuchung der Alkaloide, die in der Colombowurzel vorkommen, in Angriff genommen.

Wir haben zwei von verschiedenen Firmen bezogene Colombowurzeln mit Alkohol erschöpfend extrahiert und dann ähnlich wie andere Autoren¹⁾ die Alkaloide durch Jodkalium ausgefällt. Die rohe Trennung geschah durch aufeinanderfolgendes Behandeln der quaternären Jodide mit Kaliumcarbonat und dann mit Ätznatron, wobei ein Teil in Lösung ging und schließlich das Palmatinjodid, das entgegen den Erfahrungen von Feist²⁾ stets ziemlich reichlich vorhanden war, zurückblieb. Da es bald den Anschein hatte, daß sowohl Günzel als auch K. Feist nicht ganz reine Produkte als Columbamin und Jatrorrhizin beschrieben haben, und auch von uns nicht festgestellt ist, ob die in Kaliumcarbonat und Ätzkali löslichen Produkte reine Verbindungen darstellen, sehen wir vorläufig von der Bezeichnung dieser Alkaloide als Columbamin und Jatrorrhizin ab, bis die Einheitlichkeit dieser Verbindungen außer Frage gestellt ist.

In Verfolg des zunächst gesteckten Ziels, Aufklärung der Stammsubstanz der in der Colombowurzel enthaltenen Phenolbasen, haben wir sowohl das in Kaliumcarbonat lösliche Produkt, als auch die in Ätzkali lösliche Verbindung methyliert. Die hierbei erhaltenen zwei Körper waren identisch, ein Hinweis dafür, daß beiden Fraktionen derselbe Aufbau zugrunde liegt³⁾. Besser als an den quaternären Verbindungen, die hier meist unter Zersetzung schmelzen, konnte die Identität an den durch Reduktion leicht entstehenden, im evakuierten Röhrchen glatt schmelzenden Tetrahydroverbindungen erwiesen werden. Die hierbei von uns erhaltenen Stoffe gaben dieselben Schmelzpunkte, welche K. Feist für den Columbamin-methyläther und Jatrorrhiz-

¹⁾ A. Günzel, Ar. 244, 257 [1906]; K. Feist, Ar. 245, 586 [1907].

²⁾ K. Feist, Ar. 245, 625 [1907].

³⁾ Ähnliche Ergebnisse erhielt auch K. Feist bei der Methylierung des Columbamins und des Jatrorrhizins.

zin-dimethyläther sowie deren Hydroverbindungen angegeben hatte. Daher kann wohl angenommen werden, daß K. Feist dieselben Verbindungen untersucht hatte.

Diese Angaben von K. Feist können wir also in ihren wesentlichen Punkten bestätigen; die weiteren Ergebnisse führen aber zu Abweichungen von denselben. K. Feist erhielt durch Oxydation des Columbamin-methyläthers eine Dicarbonsäure, die er auf Grund der Analysen und des sonstigen Verhaltens als 3.4.5-Trimethoxy-phthalsäure ansprach. Seine Schlüsse verlieren aber an Beweiskraft, weil seine Säure mit der von Windaus erhaltenen Säure derselben Konstitution in den Schmelzpunkten ziemliche Differenzen zeigt, und weil K. Feist den direkten Vergleich mit der nach Bargellini und Molina darstellbaren 3.4.5-Trimethoxy-phthalsäure¹⁾ nicht vorgenommen hat. Auf Grund dieser wenig sicheren Resultate hat Feist für die Hydroverbindung des Columbamin-methyläthers (Jatrorrhizin-dimethyläthers) die Konstitution II. angenommen, in welcher also nach den Ergebnissen seiner Oxydation im Kern a der Pyrogallol-Komplex vorhanden ist.

Im Gegensatz zu diesem Befunde waren unsere Verbindungen, die nach Darstellung und Schmelzpunkten mit dem Methylcolumbamin und seiner Hydroverbindung von K. Feist übereinstimmten, identisch mit dem Palmatin und seiner Tetrahydroverbindung, wie wir durch direkten Vergleich leicht feststellen konnten. Die Misch-Schmelzpunkte mit den Feistschen Präparaten konnten wir nicht durchführen. Zur Sicherheit haben wir den krystallographischen Befund vornehmen lassen, den wir Hrn. Prof. Leitnieri, Wien, verdanken. Er zeigte in Übereinstimmung mit unseren sonstigen Ergebnissen, daß Tetrahydro-palmatin und die Tetrahydroverbindungen der methylierten Phenolbasen krystallographisch identisch sind.

Wir können daher die Angabe von K. Feist, daß die Phenolbasen der Colombowurzel sich von der Stammsubstanz II. ableiten, nicht bestätigen, sondern müssen vielmehr annehmen, daß für die methylierten Basen die Konstitution I. zu Recht besteht. Die Verhältnisse sind hier einfacher, als man nach den genannten Arbeiten erwarten könnte. In der Colombowurzel befindet sich also das vollständig methylierte Palmatin neben Phenolbasen, in welchen wahrscheinlich eine oder mehrere Methoxylgruppen des Palmatis als freie OH-Reste vorhanden sind, oder in denen Phe-

¹⁾ Bargellini und Molina, C. 1912, II 1114.

nol-Sauerstoff verbunden mit leicht abspaltbaren Komplexen vor kommt. Zur näheren Prüfung der gewonnenen Ergebnisse werden wir noch andere Colombowurzeln untersuchen und damit auch das Material gewinnen, um daraus einheitliche Verbindungen darzustellen, was mit Rücksicht auf die nicht völlig sichere Einheitlichkeit des Columbamins und Jatrorrhizins von Interesse ist. Schließlich wird es möglich sein, die Stellung der freien Hydroxylgruppen in diesen Phenolbasen zu ermitteln.

Beschreibung der Versuche.

Synthetische Versuche.

Die zur Synthese der Base II erforderliche Trimethyläther-homogallussäure wurde nach Mauthner¹⁾ durch Kondensation von Trimethyläther-gallusaldehyd²⁾ mit Hippursäure, Spaltung des gewonnenen Azlaktons und Oxydation als eine bei 117° schmelzende Krystallmasse erhalten. Das Homoveratrylamin stellten wir nach Rosenmund³⁾ aus Veratrumaldehyd durch Kondensation mit Nitro-methan und Reduktion des ω -Nitro-styrols dar. Das von uns bei mehreren Versuchen erhältene Amin siedete bei 166—168° und 12 mm, während Mannich und Jacobsohn⁴⁾ 188° bei 15 mm dafür angaben.

Zur Gewinnung des [Trimethyläther-homogallyoyl]-homoveratrylamins wurden 4.92 g gut getrockneter Trimethyläther-homogallussäure mit 4.33 g Homoveratrylamin 5 Stdn. auf 175° erhitzt. Das in Benzol gelöste Reaktionsprodukt wurde zur Entfernung saurerer und basischer Bestandteile mit verd. Kalilauge und Salzsäure gewaschen. Nach dem Abdestillieren des Benzols hinterblieb ein farbloses Öl, welches bald kystallinisch erstarrte. Die aus Äther umgelöste Verbindung bildete weiße Nadeln, welche bei 98° schmolzen. Die Analysen stimmten auf die erwartete Verbindung.

0.0872 g Sbst.: 0.2071 g CO₂, 0.0561 g H₂O. — 0.0526 g Sbst. (nach Zeisel): 0.1601 g AgJ.

C₂₁H₂₇NO₅. Ber. C 64.74, H 7.20, CH₃O 39.95.
Gef. » 64.77, » 7.19, » 40.22.

Zur Überführung dieses Säureamids in das entsprechende Dihydro-isochinolin-Derivat wurden 5.9 g der gut getrockneten Verbindung in 150 ccm wasserfreiem Toluol bis zum Sieden erhitzt und im Laufe von etwa 20 Min. 24.5 g Phosphorpentoxyd bei weiterem gelindem Kochen allmählich eingetragen. Die

¹⁾ B. 41, 3662 [1908].

²⁾ B. 38, 3636 [1905].

³⁾ B. 48, 3415 [1910].

⁴⁾ B. 43, 196 [1910].

nach dem Abgießen des Toluols verbleibende, an den Glaswänden haftende Masse wurde unter guter Kühlung mit Wasser versetzt, in Lösung gebracht und durch mehrmaliges Ausschütteln mit Äther die saure Lösung von nicht basischen Produkten befreit. Die durch überschüssiges Ätzkali in Freiheit gesetzte Base wurde in Äther aufgenommen und blieb nach dem Entfernen des Lösungsmittels als eine amorphe, glasige Masse in einer Ausbeute von 4.2 g zurück.

Zur Charakterisierung dieser Base stellten wir das Pikrat dar, das anfänglich amorph ausfiel, doch nach einiger Zeit kristallinisch wurde. Durch Umlösen aus heißem Alkohol erhielten wir gelbe Krystalle, die bei 154—155° schmolzen.

0.0629 g Sbst. (nach Zeisel): 0.1248 g AgJ.
 $C_{27}H_{28}O_{12}N_4$. Ber. CH₃O 25.84.
 Gef. » 26.22.

Diese Verbindung wurde nun zum 1.2.3.4-Tetrahydro-6,7-dimethoxy-1-trimethyläthergallyl-isochinolin reduziert. 4 g der Dihydroverbindung wurden mit überschüssigen Zinnspänen, 22 ccm Wasser, 44 ccm konz. Salzsäure und 44 ccm Äthylalkohol (zur Vermeidung der Ausscheidung von Zinndoppelsalzen) 4 Stdn. am Rückflußkühler gekocht und nach dem Hinzufügen der halben Menge der flüssigen Stoffe weitere 4 Stdn. erhitzt. Das mit Wasser versetzte Reaktionsprodukt wurde durch Schwefelwasserstoff entzinnt und das klare Filtrat im Vakuum bei mäßiger Temperatur auf ein kleines Volumen eingeeengt. Durch Versetzen mit Alkali und Ausschütteln mit Äther erhielt man das Hydroprodukt als eine amorphe Masse in einer Ausbeute von 1.75 g.

Zur Charakterisierung der Hydroverbindung als sekundäres Amin wurde die amorphe *N*-m-Nitrobenzoylverbindung, welche den verlangten Methoxylwert zeigte, hergestellt.

0.0291 g Sbst. (nach Zeisel): 0.0652 g AgJ.
 $C_{28}H_{30}O_8N_2$. Ber. CH₃O 29.70. Gef. CH₃O 29.60.

Das Chlorhydrat ist in Salzsäure ziemlich schwer löslich und wird daraus in weißen Nadeln erhalten. Nach dem Lösen in wenig Wasser, Ausfällen durch Salzsäure und Trocknen bei 100° wurde es analysiert.

0.0017 g Sbst.: 0.0325 g AgCl.
 $C_{21}H_{28}O_5NCl$. Ber. Cl 8.66. Gef. Cl 8.50.

Diese dem Tetrahydro-papaverin verwandte Base wurde nun mit Methylal und Salzsäure kondensiert, ähnlich wie Pictet und Gams¹⁾ bei der Synthese der Verbindungen vom Typus des

¹⁾ loc. cit.

Tetrahydro-berberins vorgegangen waren: 0.498 g der reduzierten Base wurden mit 30 ccm Salzsäure (spez. Gew. 1.066) auf dem Wasserbad am Rückflußkühler erhitzt und im Laufe einer Stunde das 20-fache der berechneten Menge Methylal hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wurde alkalisch gemacht und mit Äther erschöpft. Hierbei wurde ein krystallisierter Körper und ein amorphes Basengemisch erhalten. Der krystallisierte Körper war in Alkohol und Äther schwer löslich und schied sich daraus in weißen Krystallen ab, welche im evakuierten Röhrchen bei 292° unter Zersetzung schmolzen. Die Molekulargewichts-Bestimmung nach Rast machte es wahrscheinlich, daß hier ein Körper vorliegt, in welchem zwei Moleküle des Ausgangskomplexes vielleicht durch einen Methylenrest verbunden sind.

0.0111 g Sbst. in 0.1098 g Campher: 5.5° Depression.

$C_{45}H_{54}O_{10}N_2$. Ber. Mol.-Gew. 782. Gef. Mol.-Gew. 735.

Daß in diesem Körper ein echter Tetrahydro-berberin-Abkömmling vorliegt, zeigt die Oxydation mit Jod: 0.1 g wurde mit 0.2 g Jod und 4.5 ccm Äthylalkohol $2\frac{1}{2}$ Stdn. im Bombenrohr auf 100° erhitzt. Die gebildeten Perjodide wurden mittels Natriumbisulfit und Natriumcarbonat zerstört. Die so erhaltenen Jodide wurden in wäßriger Lösung mit wenig Kalilauge versetzt, wodurch die tertiären Basen in Freiheit gesetzt und mit Äther ausgeschüttelt werden konnten. Die quaternären Jodide bleiben unangegriffen im Wasser gelöst und wurden durch Versetzen mit Jodkalium und verd. Salzsäure als bräunliche Masse ausgefällt. Durch Reduktion dieser Berberiniumverbindung mit Zinkstaub und Essigsäure wurde der Ausgangskörper wieder zurück erhalten.

Der zweite amorphe Körper wurde gleichfalls nach der Rastschen Methode geprüft und zeigte hierbei das einfache Molekulargewicht.

0.0051 g Sbst. in 0.0936 g Campher: 5.3° Depression.

$C_{22}H_{27}NO_5$. Ber. Mol.-Gew. 385. Gef. Mol.-Gew. 411.

Auch dieser Körper ist eine Verbindung von der Struktur eines Tetrahydro-berberins, da er bei der Oxydation mit Jod ein quaternäres Jodid liefert. Möglicherweise ist aber auch eine tertiäre Base anderer Art beigemengt.

Da anzunehmen war, daß der Überschuß an Methylal das zuerst gebildete Hydroberberin-artige Produkt weiter kondensiert, wandten wir bei einem zweiten Versuch nur das Doppelte der berechneten Menge Methylal an und arbeiteten bei sonst gleichen Verhältnissen im geschlossenen Rohr. Die Aufarbeitung ergab nur wenig der hochschmelzenden, krystallisierten

Substanz und mehr des amorphen Körpers. Bei der Oxydation mit Jod wurde auch hier ein quaternäres Jodid erhalten.

Endlich erhielten wir bei einem dritten Versuch, bei welchem wir auf 1 Mol Base 1 Mol Methylal einwirken ließen, ausschließlich ein amorphes Reaktionsprodukt, welches auch diesmal zum Teil in ein Berberiniumjodid überführbar war. Durch Reduktion dieses Jodids mit Zink und verd. Essigsäure bekamen wir eine amorphe tertiäre Base, in welcher vielleicht die Verbindung II. vorliegt. Die Mikroanalyse, die wir Hrn. Dr. Seka (Wien) verdanken, stimmt auf diese Verbindung.

6.51 mg Sbst.: 16.33 mg CO₂, 4.11 mg H₂O.
 $C_{22}H_{27}O_5N$. Ber. C 68.53, 7.06.
 Gef. » 68.41, 7.06.

Da keine Möglichkeit bestand, die kleine zur Verfügung stehende Menge krystallisiert in reiner Form zu erhalten, bleibt die gemachte Annahme Vermutung. Jedenfalls war die Verbindung nicht identisch mit dem von Feist erhaltenen gut krystallisierten Körper vom Schmp. 148°, der aus Äther oder Alkohol leicht rein erhalten werden kann.

Auf den weiteren Ausbau dieser synthetischen Versuche konnten wir aber verzichten, da die analytische Bearbeitung unerwartete Aufklärung gab.

Untersuchung der methylierten Phenolbasen der Colombowurzel.

Die zur Verfügung stehende Colombowurzel stammte von den Drogenfirmen Fritz-Petzold & Süß, Wien, und Dr. Wallczek, Wien. Zur Isolierung der Alkalioide wurden je 4 kg in einem großen Soxhlet-Apparat erschöpfend mit Äthylalkohol extrahiert. Der Extrakt wurde vom Alkohol befreit, der Rückstand mit der 6-fachen Menge Wasser erwärmt, bis fast alles gelöst war, und die kalte Lösung mit überschüssigem Jodkalium versetzt. Die Jodide der Colombo-Alkalioide schieden sich hierbei zum Teil sofort aus, zum Teil blieben sie kolloidal gelöst. Das gesamte Gemisch wurde nun in einem hohen Zylinder etwa 10 Tage stehen gelassen, wobei sich der Hauptteil der Jodide als eine dicke Schicht am Boden abgesetzt hatte. Die wäßrige Lösung wurde durch vorsichtiges Abheben von dem festen Rückstand getrennt. Die Jodide wurden mit Wasser so oft ausgekocht, als noch Alkaloid in Lösung ging. Durch Hinzufügen von Jodkalium wurden die Jodide wieder ausgefällt und nach längerem Stehen auf einer großen Nutsche abgesaugt.

Eine rohe Trennung der Gesamtalkaloide wurde durch aufeinanderfolgendes Behandeln mit Kaliumcarbonat und Ätzkali erzielt. Zunächst wurde der auf der Nutsche befindliche Niederschlag solange an der Pumpe mit 10-proz. Kaliumcarbonat behandelt, als noch das Filtrat stark braun gefärbt hindurchging. Dann wurde 5-proz. Kalilauge durchgesaugt, bis dieselbe fast farblos durchlief. Am Filter bleib dann das Palmatinjodid zurück, welches nach dem Lösen in heißem Wasser, Filtrieren und Ausfällen mit Jodkalium leicht rein erhalten werden konnte. Spuren von Phenolbasen wurden durch neuerliches Behandeln mit kalter verd. Kalilauge entfernt. Die in Kaliumcarbonat löslichen Jodide wurden sofort mit verd. Salzsäure und Jodkalium ausgefällt und aus Wasser umgelöst. Bei den einzelnen Fraktionen kann man zur Reinigung die Behandlung mit KOH und Pottasche wiederholen. Die gleiche Bearbeitung erfuhren alle Lösungen der Jodide in Ätzkali.

Auf diese Weise trennten wir die gesamten Jodide in Palmatinjodid, in ein in Ätzkali lösliches und schließlich in ein in Kaliumcarbonat lösliches Produkt. Die Einheitlichkeit der zweiten und dritten Fraktion ist nicht erwiesen, doch wird die nähere Untersuchung in Kürze zu Ende geführt werden. Die Ausbeuten waren in den beiden untersuchten Fällen verschieden. 4 kg der anscheinend frischen Colombowurzel der Firma Dr. Walliczek gaben an Jodiden 13.2 g Palmatin, 17 g alkali-lösliches und 25 g alkalicarbonat-lösliches Produkt. Eine alte Colombowurzel von Fritz-Petzold & Süß gab aus 4 kg nur 5 g Palmatin, 8.5 g alkali-lösliches und 2.5 g alkalicarbonat-lösliches Jodid.

Das alkalicarbonat-lösliche Produkt wurde nun mit Ätznatron und Dimethylsulfat methyliert: 2 g des Jodids wurden in einer evakuierten Schüttelflasche, welche mit Kautschukstöpsel samt Hahn verschlossen war, mit 15 ccm Wasser, 3.5 g Dimethylsulfat und 15 ccm 10-proz. Natronlauge $\frac{1}{2}$ Stde. geschüttelt und dann die Einwirkung der gleichen Menge Dimethylsulfat und Natronlauge noch zweimal wiederholt. Das Reaktionsgemisch wurde mit Jodkalium und wenig Ätzkali versetzt und nach einigem Stehen abgesaugt. Das erhaltene Jodid wurde in heißem Wasser gelöst, klar filtriert und die kalte Lösung mit Jodkalium und etwas Ätzkali versetzt. Die dann abgeschiedene Krystallmasse wog 0.9 g und schmolz unter Zersetzung bei 233°. Nach dem Umlösen aus Äthylalkohol lag der Schmp. bei 238—239°. Der Misch-Schmelzpunkt mit dem bei 238—239° schmelzenden Palmatinjodid lag bei derselben Temperatur.

Zum besseren Vergleich haben wir die erhaltene Verbindung reduziert: 0.43 g des Jodids wurden mit einem Gemisch von 43 ccm Wasser, 4.3 ccm Eisessig, 4.3 ccm 10-proz. Schwefelsäure und 3 g mit Platinchlorid angeätztem Zink $3\frac{1}{2}$ Stdn. auf dem Wasserbade erhitzt und dann durch Zusatz von Jodkalium das Jodhydrat der Tetrahydroverbindung in weißen Krystallen ausgefällt. Aus der Lösung dieses Salzes in heißem Wasser wurde durch Zusatz von Ätzkali die freie Base in Form von glänzenden Blättchen in einer Ausbeute von 0.25 g gefällt. Eine kleine Menge wurde noch aus der Mutterlauge durch Alkalisieren und Ausziehen mit Chloroform gewonnen. Der Schmp. im evakuierten Röhrchen lag bei 146° und stieg nach dem Umlösen aus wäßrigem Alkohol auf 148° . Die Misch-Schmelzpunkte dieser Verbindung mit synthetischem als auch mit natürlichem Tetrahydro-palmatin lagen bei derselben Temperatur. Auch die Methoxylbestimmung stimmt nicht auf 5 Methoxyle, wie man nach K. Feist erwarten sollte, sondern auf deren 4, entsprechend der Identität mit dem Tetrahydro-palmatin.

0.0711 g Sbst. (nach Zeisel): 0.1869 g AgJ.

$C_{17}H_{13}(OCH_3)_4N$. Ber. CH_3O 34.93. Gef. CH_3O 34.73.

Zur weiteren Identifizierung haben wir noch die Pikrate und Hydrochloride von Tetrahydro-palmatin und unserer Hydroverbindung dargestellt.

Das Pikrat der Hydroverbindung wurde durch Vermischen alkoholischer Lösungen von berechneten Mengen Base und Pikrinsäure in Form von gelben Krystallen erhalten, welche im evakuierten Röhrchen bei $165-170^{\circ}$ sich bräunen und bei 175° unter Aufschäumen zu einer dunkelbraunen Flüssigkeit schmelzen.

0.1167 g Sbst. (nach Zeisel): 0.1913 g AgJ.

$C_{25}H_{16}(OCH_3)_4O_7N_4$. Ber. OCH_3 21.24. Gef. OCH_3 21.66.

Das Pikrat des Tetrahydro-palmatins schmolz unter den gleichen Erscheinungen bei 175° und gab nach dem Vermischen mit dem oben beschriebenen Pikrat keine Depression des Schmelzpunktes.

Auch das Hydrochlorid ist eine charakteristische Verbindung und wird durch Auflösen der Base in heißen verd. Salzsäure, Erkaltenlassen und Hinzufügen von etwas konz. Salzsäure als weiße Krystallmasse erhalten. Im evakuierten Röhrchen schmilzt das Salz bei $249-250^{\circ}$ unter geringer Bräunung.

0.1790 g Sbst.: 0.0658 g AgCl.

$C_{21}H_{25}O_4N$, HCl. Ber. Cl 9.05. Gef. Cl 9.09.

Auch das Hydrochlorid des Tetrahydro-palmatins zeigt denselben Schmelzpunkt und gibt nach dem Vermischen mit dem eben genannten Hydrochlorid keine Änderung desselben.

In der gleichen Weise haben wir auch das methylierte alkali-lösliche Jodid der Colombo-Alkaloide reduziert und

hierbei wieder die bei 148° schmelzende Base erhalten, welche nach Schmelz- und Misch-Schmelzpunkt, sowie Untersuchung der Pikrate und Hydrochloride mit dem Tetrahydro-palmatin identisch war. Auch die Methoxylbestimmung stand mit diesem Ergebnis im Einklang.

0.0713 g Sbst. (nach Zeisel): 0.1912 g AgJ.

$C_{17}H_{13}(OCH_3)_4N$. Ber. CH_3O 34.93. Gef. CH_3O 35.43.

Die alkali- und alkalicarbonat-löslichen Fraktionen der beiden untersuchten Drogen verschiedener Provenienz zeigten nach der Methylierung und Reduktion das gleiche Verhalten.

Schließlich hatte Hr. Prof. Leitmeier die Freundlichkeit, die kristallographische Untersuchung des Tetrahydro-palmatins und der Hydroverbindungen der methylierten Phenolbasen der Colombo-Alkaloide vorzunehmen, worüber er Folgendes berichtet:

Die Krystalle der drei vorgelegten Substanzen erscheinen unter dem Mikroskop als Rhomboeder. Der spitze Winkel der Rhomboederfläche beträgt im Mittel 46–47°. Bei gut ausgebildeten Krystallen wurde der Winkel zu 46.5° gemessen. Die Krystalle aller drei Präparate sind unbedingt identisch.

327. Hartwig Franzen und Rudolf Ostertag: Über die Nicht-Existenz der Crassulaceen-Äpfelsäure.

[Aus d. Chem. Institut d. Techn. Hochschule in Karlsruhe.]

(Eingegangen am 23. Juni 1922.)

In den Lehr- und Handbüchern der organischen Chemie findet sich bei der Beschreibung der Äpfelsäure immer ein Hinweis, daß in den Crassulaceen eine besondere optisch-aktive Äpfelsäure, die Crassulaceen-Äpfelsäure, vorkommt, deren Eigenschaften in manchen Punkten von denen der *d*- und *l*-Äpfelsäure abweichen. Eine dritte optisch-aktive Form der Äpfelsäure läßt sich aus der stereochemischen Theorie ohne weiteres nicht ableiten, und Alfred Werner widmet ihr deshalb in seinem Lehrbuch der Stereochemie einen besonderen Abschnitt, aus dem hervorgeht, daß der Forscher von der Existenz dieser Säure überzeugt ist.

Werner schreibt: »Welch zahlreiches Material durch die Hypothese vom asymmetrischen Kohlenstoffatom zusammengefaßt werden kann, ist im Vorhergehenden zur Genüge nachgewiesen worden; es darf aber nicht verschwiegen werden, daß auch eine Beobachtung vorliegt, welche mit den Folgerungen dieser Hypothese im Widerspruch steht; sie betrifft die Existenz einer dritten aktiven Äpfelsäure, deren Beziehungen zu den beiden anderen Äpfelsäuren nicht vollständig klargelegt sind.