

Opiansäure- ψ -methylester.

0.2 g Opiansäure- ψ -chlorid wurden in fein verteiltem Zustande mit wenig Methylalkohol versetzt und durch Schütteln bei Zimmer-Temperatur rasch in Lösung gebracht; nach kurzer Zeit schied sich aus der Lösung reiner ψ -Ester vom Schmp. 105° ab. Ausbeute 0.15 g, entspr. 75% der Theorie.

Bei längerem Verweilen des ausgeschiedenen ψ -Esters in seinem Reaktionsmittel geht er allmählich unter Umlagerung in Lösung. Aus der Lösung wird auf Zusatz von Wasser der normale Methylester der Opiansäure, Schmp. 83°, abgeschieden.

Den Mechanismus der durch alkoholische Salzsäure hervorgerufenen Umlagerung der ψ -Ester haben Egerer und H. Meyer⁷⁾ aufgeklärt.

Gegen alkohol. Alkalien ist der ψ -Ester der Opiansäure weniger empfindlich, wie dies aus der Art seiner Bereitungsweise aus Normal-Ester mit gesättigter, alkohol. Kalilauge, nach Rodionow und Fedorowa (l. c.), hervorgeht. Wenn die Genannten andererseits durch Alkylierung des Opiansäure- ψ -chlorids, das sie unbewußt in Händen hatten, mit Hilfe von Pyridin und Alkohol Normal-Ester erhielten, so liegt darin kein Widerspruch. Unter Sprengung des Lacton-Ringes kann sich das Chlorid an Pyridin anlagern,

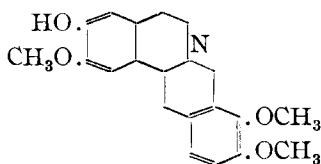
$\text{R.CO}-\overset{\text{V}}{\text{N}}-\text{Cl}$, und die Alkylierung nach Art der Benzoylierung in Pyridin-Lösung stattfinden.

69. Ernst Späth und Erich Mosettig: Über Alkaloide der Colombowurzel, VI.: Synthese des Tetrahydro-jatrorrhizins, des Tetrahydro-columbamins und des Corypalmins¹⁾.

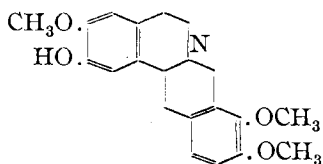
[Aus d. I. u. II. Chem. Institut d. Universität Wien.]

(Eingegangen am 24. Dezember 1926.)

Jatrorrhizin und Columbamin sind zufolge unserer früheren Arbeiten Alkaloide, welche in der Colombowurzel vorkommen und einen berberinartigen Aufbau besitzen. Durch Reduktion gehen sie in Tetrahydro-Verbindungen über, für welche wir die folgenden Konstitutionsformeln aufstellen konnten:



I. Tetrahydro-jatrorrhizin.



II. Tetrahydro-columbamin.

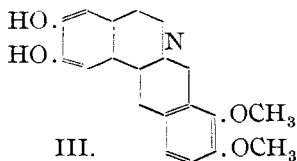
Diese durch Reduktion erhaltenen Tetrahydro-Verbindungen sind natürlich trotz des vorhandenen asymmetrischen Kohlenstoffatoms optisch inaktiv. Da die Tetrahydro-Derivate durch Dehydrierung wieder in die quaternären Basen, die mit den in der Colombowurzel vorhandenen Alkaloiden identisch sind, überführt werden können, ist durch die Synthese der Tetrahydro-Basen auch die der natürlichen quaternären Verbindungen gegeben.

⁷⁾ Monatsh. Chem. **34**, 69 [1913].

¹⁾ Zugleich VIII. Mitteilung über Corydalis-Alkaloide.

Die im Folgenden mitgeteilten Versuche hatten die Synthese des Tetrahydro-jatrorrhizins, Tetrahydro-columbamins und Corypalmins, das in der *Corydalis cava* vorkommt und die Rechtsform der Base I vorstellt, zur Aufgabe. Das Tetrahydro-jatrorrhizin wurde bereits von Späth und Quietensky²⁾ synthetisch erhalten, indem sie das künstlich darstellbare Berberin an der Methylen-dioxy-Gruppe aufspalteten, die so erhaltene Dioxy-Base partiell methylierten und aus dem Gemisch der durch Reduktion erhaltenen Basen das leicht charakterisierbare Tetrahydro-jatrorrhizin zur Abscheidung brachten. Auf diese Weise wäre bei Verwendung größerer Substanzmengen jedenfalls auch die Gewinnung des isomeren Tetrahydro-columbamins möglich gewesen, wenngleich als Hauptprodukt Tetrahydro-jatrorrhizin festgestellt werden konnte.

Die Darstellung der diesen Basen entsprechenden optisch aktiven Verbindungen, die uns mit Rücksicht auf die angestrebte Synthese des Corypalmins interessierte, mußte aber auf dem genannten Wege besondere Schwierigkeiten bereiten. Denn da die Spaltung des *rac.* Tetrahydro-palmatins in die optisch aktiven Komponenten bisher noch nicht gelungen ist, konnte man erwarten, daß die Zerlegung der Basen I und II, die nach dem beschriebenen Verfahren in der Racemform zugänglich waren, nur schwer durchführbar sein werde. Wir schlugen daher zur Gewinnung dieser Basen einen Weg ein, der bereits die Synthese des *d*-Tetrahydro-palmatins ermöglicht hatte. Erhitzen von *rac.*, *l*- und *d*-Tetrahydro-berberin mit Schwefelsäure und Phloroglucin führt nach Späth und Mosettig³⁾ zu einer Base



von der Formel III, die je nach dem verwendeten Ausgangsmaterial als Racem-, Links- oder Rechtsform vorliegt. Behandelt man diese Stoffe mit überschüssigem Diazo-methan, so erhält man *rac.*, *l*- oder *d*-Tetrahydro-palmatin. Bei der Einwirkung von unzureichenden Mengen Diazo-methan auf die Base III waren neben unverändertem Ausgangsmaterial und dem vollständig methylierten Tetrahydro-palmatin auch die partiell methylierten Verbindungen zu erwarten, die je nach dem Eintritt der Methylgruppe der Formel I oder II entsprechen mußten.

Nach diesem Verfahren haben wir sowohl Tetrahydro-jatrorrhizin, Tetrahydro-columbamin und auch Corypalmin synthetisch erhalten. Bei der Durchführung dieser Versuche waren allerdings erhebliche Schwierigkeiten zu überwinden. Methyliert man die Racemform der Base III, so wirkt die Schwerlöslichkeit dieser Verbindung in organischen Solvenzien besonders störend. Man braucht etwa 11 absol. Methylalkohol, um 1 g dieser Base in Lösung zu bringen. Dadurch wurden wegen der ziemlich rasch verlaufenden Zersetzung des Diazo-methans in Methylalkohol größere Mengen dieses Methylierungsmittels verbraucht, ferner stieß auch die Dosierung dieses Stoffes auf Schwierigkeiten. Nachdem einige Vorversuche entweder eine unvollkommene oder eine vollständige Methylierung ergeben hatten, verfahren wir derart, daß wir mit unzureichenden Mengen Diazo-methan portionsweise methylierten und in einem Teil des Reaktionsgemisches den Fortgang der Methylierung durch die Bestimmung des gebildeten Tetra-

²⁾ B. 58, 2267 [1925].

³⁾ B. 59, 1496 [1926].

hydro-palmatins untersuchten. Die Methylierung wurde unterbrochen, als etwa 20% der Ausgangsbasis als vollständig methyliertes Produkt vorlagen.

Bei der Aufarbeitung waren 4 Basen zu trennen: Tetrahydro-palmin und die Basen I, II und III. Die erstere Verbindung konnte infolge ihrer Alkali-Unlöslichkeit abgeschieden werden, während die Basen I, II und III nach mancherlei mühsamen Versuchen mit Hilfe der Chlorhydrate zerlegt werden konnten. Die unveränderte Ausgangsbasis wurde leicht durch den hohen Schmelzpunkt ($260-262^{\circ}$) erkannt. Die andere abgetrennte Basis schmolz bei $216-217^{\circ}$ und lieferte bei der Bestimmung nach Zeisel Werte für 3 Methoxylgruppen. Gemäß der Synthese aus der Basis III und dem gefundenen Methoxyl-Gehalt konnte diese Verbindung nur die Formel I oder II besitzen, die dem Tetrahydro-jatrorrhizin und dem Tetrahydro-columbamin zukommen. Die erste Basis schmilzt bei $217-218^{\circ}$, während die zweite bei $223-224^{\circ}$ flüssig wird. Die im vorliegenden Fall erhaltene synthetische Verbindung vom Schmp. $216-217^{\circ}$ gab mit Tetrahydro-jatrorrhizin, das durch Reduktion der quaternären Verbindungen der Colombowurzel und Trennung der Reaktionsprodukte erhalten worden war, keine Depression des Schmelzpunktes, während im Gemisch mit Tetrahydro-columbamin eine starke Erniedrigung des Schmelzpunktes eintrat. Demnach liegt unzweifelhaft Tetrahydro-jatrorrhizin vor, das nun auf zweierlei Weise synthetisch erhalten werden kann. Aus den Mutterlaugen des synthetischen Tetrahydro-jatrorrhizins wurde eine kleine Menge einer Basis erhalten, die bei $221.5-222.5^{\circ}$ schmolz und bei der Bestimmung nach Zeisel den Gehalt von 3 Methoxylgruppen aufwies. Mit Rücksicht auf die vorgenommene Synthese, den Methoxyl-Gehalt und die Nicht-identität dieser Basis mit Tetrahydro-jatrorrhizin konnte derselben nur mehr die Formel II, die für das Tetrahydro-columbamin aufgestellt worden ist, zukommen. Tatsächlich gab der Misch-Schmelzpunkt dieser Verbindung mit Tetrahydro-columbamin keine Depression, während das Gemisch mit Tetrahydro-jatrorrhizin etwa 20° tiefer schmolz. Diese Versuche bewiesen, daß wir synthetisches Tetrahydro-columbamin erhalten hatten. Damit ist auch die künstliche Darstellung der natürlichen quaternären Verbindungen gegeben.

Die bisher bekannten Alkaloide der Colombowurzel, Palmin, Jatrorrhizin und Columbamin, sind nun völlig aufgeklärt und synthetisch dargestellt.

Besonderes Interesse mußte der beschriebenen Darstellungsmethode für die Gewinnung der entsprechenden optisch aktiven Verbindungen zukommen. Es war zu erwarten, daß bei der partiellen Methylierung der *d*-Form der Basis III *d*-Tetrahydro-columbamin und *d*-Tetrahydro-jatrorrhizin auftreten würden. Die letztgenannte Basis sollte nach unseren früheren Ergebnissen mit dem in der Corydalis-Knolle vorkommenden Corypalmin identisch sein. Die Methylierung der *d*-Form der Basis III mit Diazo-methan verlief insofern leichter, als diese Basis im Gegensatz zur inaktiven Verbindung in Methylalkohol beträchtlich löslich war. Auch bei diesem Versuch wurde für den richtigen Verlauf der Methylierung ähnlich wie früher gesorgt. Die Trennung der Phenol-Basen erfolgte durch fraktionierte Ausschüttung der in Chloroform gelösten Basen mit zur Neutralisierung unzureichenden Mengen Salzsäure. Hierbei ging bemerkenswerter-

⁴) Späth und Mosettig, B. 59, 1496 [1926].

weise die Dioxy-Base, die man als die schwächste der vorliegenden Basen ansehen muß, in die ersten Auszüge, während erst später die methylierten Verbindungen auftraten. Durch Bildung der Chlorhydrate wurde eine bei 237–238° schmelzende Base abgetrennt, die nach Schmelz-, Misch-Schmelzpunkt und Methoxyl-Bestimmung mit dem natürlichen Corypalmin identisch war.

Durch die Synthese des *d*-Tetrahydro-palmatins und des Corypalmins, die wir in den Wiener Corydalis-Knollen aufgefunden hatten, ist die seinerzeit ermittelte Konstitution dieser Basen bestätigt.

Beschreibung der Versuche.

Synthese des Tetrahydro-jatrorrhizins und Tetrahydro-columbamins.

Zur Synthese dieser Verbindungen haben wir *rac.* Tetrahydro-berberin nach den in einer letztthin erschienenen Arbeit⁴⁾ mitgeteilten Angaben an der Methylen-dioxy-Gruppe aufgespalten und hierauf die so gewonnene Base von der Formel III mit Diazo-methan partiell methyliert. Die Base III hatten wir früher als amorphe Verbindung beschrieben. Wenn man aber die ätherische Lösung dieser Base ohne Erschütterung längere Zeit stehen läßt, so erhält man manchmal deutliche Krystalle. Allerdings bekommt man aber auch unter diesen Bedingungen zumeist Fällungen, die vielleicht krypto-krystallin sind, doch unter dem Mikroskop keine Krystalle erkennen lassen.

Zur partiellen Methylierung dieser Verbindung wurden zunächst 2.35 g in 2 l siedenden, absol. Methylalkohol gelöst. In die vollständig abgekühlte Lösung wurde ätherisches Diazo-methan, das aus 5 ccm Nitroso-methylurethan entwickelt worden war, eingetragen. Nach $\frac{1}{2}$ Stde. wurde die gleiche Menge Diazo-methan hinzugefügt. Diese Behandlung wurde fortgesetzt, bis insgesamt 20 ccm Nitroso-methylurethan zur Verwendung gekommen waren. Nach 36-stdg. Stehen wurde das Lösungsmittel abdestilliert und der erhaltene Rückstand in etwa 800 ccm verd. HCl gelöst. Nun wurde mit einem großen Überschuß von Soda versetzt, um die im Reaktionsgemisch vorhandene Base III als Alkalisalz in Lösung zu halten, dagegen die Verbindungen I und II in die freien Basen zu überführen. Eine vollkommene Trennung dieser Basengruppen kann aber, wie wir uns bald überzeugen konnten, auf diese Weise nicht erzielt werden. Die soda-alkalische Lösung schüttelten wir mehrmals mit größeren Mengen Äther aus, wobei auf die Schwerlöslichkeit dieser Verbindungen in Äther Rücksicht genommen werden mußte. Die vereinigten ätherischen Lösungen wurden mit 5-proz. Kalilauge geschüttelt, wodurch die Phenol-Basen in die alkalische, wäßrige Lösung gingen. Nach dem Abdestillieren des Äthers blieben 0.12 g von rohem Tetrahydro-palmin zurück. In die alkalischen Auszüge wurde zur Vermeidung von Autoxydations-Prozessen sogleich ein rascher Kohlendioxyd-Strom eingeleitet und hierdurch ein Teil der Phenol-Basen zur Ausfällung gebracht. Nun wurde ca. 15-mal mit je $\frac{1}{2}$ l Äther ausgeschüttelt. Nach dem Abdestillieren des Äthers blieben 0.91 g eines gelblichen, krystallinischen Produktes zurück, welches im evakuierten Röhrchen bei 220–250° schmolz. Dieser Rückstand wurde nun 3-mal mit je 10 ccm absol. Äthylalkohol ausgekocht. Hierdurch gingen Tetrahydro-jatrorrhizin und Tetrahydro-columb-

amin in Lösung, während die noch vorhandene Base III in der Hauptsache ungelöst blieb. Die gelbgefärbten, alkohol. Auszüge gaben beim Abdestillieren des Lösungsmittels 0.71 g eines Basen-Gemisches, in welchem im wesentlichen die Verbindungen I und II vorliegen mußten.

2 g der Base III wurden mit Diazo-methan in ähnlicher Weise methyliert, nur wurden mit Rücksicht auf die Ergebnisse des letzten Versuches 30 ccm Nitroso-methylurethan in Anwendung gebracht. Hierbei wurden 0.31 g Tetrahydro-palmatin und 0.51 g des Gemisches der Phenol-Basen I und II erhalten.

Die aus beiden Versuchen erhaltenen Monooxy-Basen (1.12 g) wurden nun in ziemlich mühsamer Weise getrennt. Sie wurden in der berechneten Menge verd. HCl gelöst, wobei aber selbst nach längerem Stehen keine Abscheidung eines Chlorhydrates eintrat. Nach dem Hinzufügen einiger Tropfen konz. Salzsäure begann eine langsame Abscheidung von Chlorhydraten, die nach 24-stdg. Stehen abgesaugt wurden. Nachdem dieses Salz einmal aus verd. HCl umkrystallisiert worden war, wurde die daraus gewonnene freie Base aus wenig Methylalkohol umgelöst, wobei eine Verbindung mit dem Vak.-Schmp. 190–192° isoliert wurde. Durch neuerliche Reinigung über das Chlorhydrat wurde eine bei 210–215° schmelzende Base erhalten, die im Gemisch mit Tetrahydro-jatrorrhizin eine Schmelzpunkts-Depression von 20° gab, dagegen mit Tetrahydro-columbamin keine Erniedrigung des Schmelzpunktes zeigte. Demnach liegt bereits annähernd reines Tetrahydro-columbamin vor. Die von uns früher verwendete Schwerlöslichkeit des Tetrahydro-jatrorrhizin-Chlorhydrates, die uns die Abtrennung vom Tetrahydro-columbamin-Chlorhydrat erlaubte, scheint mehr als wir früher vermuteten, auch dem letzteren Salz bei Anwesenheit von verd. Salzsäure zuzukommen.

Sämtliche Mutterlaugen des Basen-Gemisches wurden mit konz. Salzsäure versetzt, wobei größere Mengen eines Chlorhydrates zur Abscheidung gelangten. Dasselbe wurde mit verd. HCl umgelöst und dann in die freie Base verwandelt. Dieselbe schmolz nach dem Umlösen aus absol. Methylalkohol bei 209–216° und gab nach dem Vermischen mit Tetrahydro-jatrorrhizin keine Depression des Schmelzpunktes. Es liegt somit ziemlich reines Tetrahydro-jatrorrhizin vor.

Sämtliche Mutterlaugen wurden nach Überführung in die freien Basen mit Äther ausgeschüttelt und die so erhaltenen Rückstände in der gleichen Weise weiter getrennt, bis fast alles verarbeitet war. Eine bestimmte Angabe, wann das eine oder das andere Chlorhydrat ausfällt, läßt sich nicht geben. Man kann aber die erhaltenen Fällungen nach der Überführung in die freien Basen durch Schmelz- und Misch-Schmelzpunkt leicht als Tetrahydro-jatrorrhizin oder Tetrahydro-columbamin identifizieren. Das Ausscheiden dieser Salze scheint nicht allein von den Löslichkeits-Verhältnissen, sondern auch von Übersättigungs-Erscheinungen sehr abhängig zu sein. In Übereinstimmung damit bekamen wir als dritte Fraktion Tetrahydro-jatrorrhizin und als vierte Tetrahydro-columbamin.

Die vereinigten Fraktionen von rohem Tetrahydro-columbamin wurden aus möglichst wenig Methylalkohol ungestört krystallisieren gelassen. Nach 48 Stdn. wurden die gut ausgebildeten Krystalle abgesaugt und im Vakuum über H₂SO₄ getrocknet. Sie wogen 0.04 g und schmolzen im evakuierten Röhrchen bei 221.5–222.5°. Der Misch-Schmelzpunkt mit Tetrahydro-columbamin, das aus der Colombowurzel dargestellt worden war, lag bei

222–223°, während das Gemenge der synthetischen Base und Tetrahydro-jatrorrhizin eine starke Depression des Schmelzpunktes zeigte.

2.100 mg Sbst.: 4.376 mg AgJ (Zeisel-Pregl).

$C_{17}H_{14}ON(OCH_3)_3$. Ber. OCH_3 27.28. Gef. OCH_3 27.53.

Die als Roh-Tetrahydro-jatrorrhizin erkannten Basen konnten durch Umlösen aus absol. Methylalkohol leicht rein vom Vak.-Schmp. 216–217° erhalten werden. Die Ausbeute war 0.07 g. Die angegebenen Ausbeuten hätten durch lang fortgesetzte Trennungen noch sehr beträchtlich erhöht werden können. Schmelz- und Misch-Schmelzpunkt zeigten, daß synthetisches Tetrahydro-jatrorrhizin erhalten worden war.

1.870 mg Sbst.: 3.880 mg AgJ (Zeisel-Pregl).

$C_{17}H_{14}ON(OCH_3)_3$. Ber. OCH_3 27.28. Gef. OCH_3 27.41.

Synthese des Corypalmins.

Das Corypalmin wurde durch partielle Methylierung der Rechtsform der Base III, die wir vor kurzem⁵⁾ dargestellt hatten, gewonnen. Nach mehreren mißlungenen Versuchen konnten die Bedingungen ermittelt werden, unter welchen die Methylierung im gewünschten Sinne verläuft.

2 g der Rechtsform der Base III wurden nach dem Lösen in 50 ccm absol. Methylalkohol mit einer aus 2 ccm Nitroso-methyl-urethan hergestellten ätherischen Diazo-methan-Lösung versetzt. Nach 20-stdg. Stehen wurden der Methylalkohol und der Äther abdestilliert und der erhaltene Rückstand in verd. HCl gelöst. Nun wurde mit starker Kalilauge im Überschuß versetzt und durch Ausschütteln mit Äther 0.27 g *d*-Tetrahydro-palmatin ausgezogen. Die wäßrige, alkalische Lösung wurde nach dem Absättigen mit CO_2 mit Äther erschöpfend ausgeschüttelt und hierbei 0.59 g Phenol-Basen erhalten. Dieser Rückstand enthält neben der *d*-Form der Basen I und II noch unveränderte Ausgangsbasis, deren Abtrennung am leichtesten durch fraktionierte Ausschüttlung durchgeführt werden kann. Zu diesem Zweck werden die Rohbasen in Chloroform gelöst und mit je $\frac{1}{4}$ der zur Neutralisierung berechneten Menge $\frac{1}{10}$ -n. HCl längere Zeit stark geschüttelt. Aus den so gewonnenen Fraktionen wurden die in Freiheit gesetzten Basen mit Äther ausgezogen. Die Fraktion I schmolz bei 250–255° und stellt fast reine Dioxy-Base dar. Die folgenden Fraktionen schmolzen zwischen 200° und 225° und waren im Gegensatz zur Fraktion I in Alkohol schwer löslich. Versuche, aus den Fraktionen 2–4 durch Umlösen aus Alkohol reines Corypalmin zu erhalten, mißglückten. Löste man diese Fraktionen in der berechneten Menge verd. HCl, so schied sich allmählich ein Chlorhydrat aus, welches in büschelförmig angeordneten Nadeln krystallisierte. Nach 2-maligem Umlösen dieses Salzes aus wenig Wasser wurde die freie Base dargestellt, die nach dem Umkrystallisieren aus Methylalkohol im evakuierten Röhrchen bei 237–238° schmolz. Der Misch-Schmelzpunkt mit natürlichem Corypalmin lag bei der gleichen Temperatur. Die Ausbeute an der völlig reinen Verbindung war 0.08 g. Die Methoxyl-Bestimmung lieferte den erwarteten Wert.

1.909 mg Sbst.: 3.910 mg AgJ (Zeisel-Pregl).

$C_{17}H_{14}ON(OCH_3)_3$. Ber. OCH_3 27.28. Gef. OCH_3 27.06.

⁵⁾ Späth und Mosettig, l. c.

Die Bestimmung der optischen Aktivität des synthetischen Corypalmins werden wir nachtragen, sobald wir ein Mikro-Polarimeter zur Verfügung haben. Doch steht bereits jetzt außer Zweifel, daß die von uns erhaltene synthetische Verbindung vom Schmp. 237–238° mit dem natürlichen Corypalmin identisch ist.

Die Verarbeitung der Mutterlaugen lieferte noch eine kleine Menge Corypalmin. Aus den Endlaugen wurde eine Base erhalten (ca. 0.015 g), die bei 215–220° schmolz, doch jedenfalls noch keine reine Verbindung vorstellte. Wahrscheinlich liegt in diesem Stoff das dem Corypalmin isomere *d*-Tetrahydro-columbamin vor. Möglicherweise ist diese Base identisch mit dem von Gadamer und Knörck⁶⁾ aus den Corydalis-Knollen isolierten Alkaloid vom Schmp. 223°. Ein Vergleich dieser Stoffe wäre sehr wünschenswert.

70. K. Hoesch: Erwiderung an J. Houben.

(Eingegangen am 20. Dezember 1926.)

In der vor kurzem erschienenen Arbeit über „die Kernkondensation von Phenolen usw. mit Nitrilen usw.“ schreibt Hr. Houben¹⁾ auf Seite 2880, daß er meinen vor einem Jahrzehnt über das gleiche Thema erschienenen Arbeiten gegenüber brieflich die Priorität für die zu diesen Arbeiten führenden Gedankengänge in Anspruch genommen habe. War es schon ungewöhnlich, daß für eine, durch keinerlei experimentelle Unternehmungen gestützte und durch keine Ankündigung reservierte Spekulation, lediglich auf Grund einer angeblich stattgefundenen Laboratoriums-Plauderei, Prioritätsansprüche erhoben wurden, so mußte es noch mehr befremden, daß Hr. Houben bei dem Erscheinen meiner ersten Arbeit im Sommer 1915 (die auch den Gegenstand eines Vortrags im Hofmann-Hause bildete) sich vollkommen schweigend verhalten hatte und erst 2 Jahre später, als mir die Synthese des Maclurins geglückt war, mit seinem Anspruch brieflich an mich herantrat. Im Verlaufe eines sich verschärfenden zweimaligen Briefwechsels, den ich E. Fischer vorgelegt habe, wies ich Houbens Ansprüche auf die geistige Vaterschaft der von mir nach manchem experimentellen Bemühen gefundenen Synthese zurück und bezeichnete die von ihm zur Erhärtung seiner Behauptung aufgeführten Einzelheiten früherer kollegialer Gespräche als unhistorisch. Gleichzeitig ermächtigte ich ihn zu der von ihm angedrohten öffentlichen Klarstellung. Houben hat diese Klarstellung unterlassen, weil offenbar nichts klarzustellen war. Erst heute, nach 10 Jahren, da er mich aus der wissenschaftlichen Publizistik ausgeschieden weiß, sucht er mir unbemerkt den bescheidenen Kranz zu entreißen, den eine kurze experimentelle Laufbahn mir eingetragen.

⁶⁾ Knörck, Dissertat., Marburg 1926.

¹⁾ B. 59, 2878 [1926].