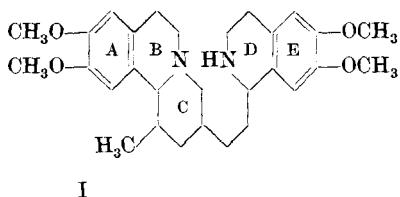
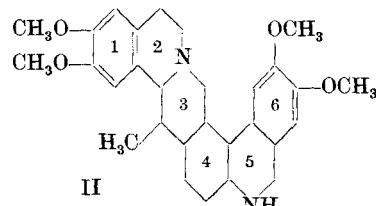


168. Zur Kenntnis des Emetins und seiner Nebenalkaloide

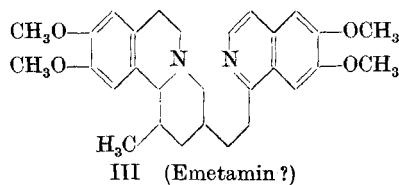
von P. Karrer, C. H. Eugster und O. Rüttner.

(9. VI. 48.)

Für Emetin, das Hauptalkaloid der Brechwurzel Radix Ipecacuanhae wurden vor etwa 20 Jahren von *Brindley* und *Pyman*¹⁾ einerseits, von *H. Staub*²⁾ andererseits Formeln vorgeschlagen, die seither zur Diskussion stehen.

Emetin nach *Brindley* und *Pyman*Emetin nach *Staub*

Bei der Dehydrierung des Alkaloids mit Palladiumkohle haben *A. Ahl* und *T. Reichstein*³⁾ vor einiger Zeit eine Base erhalten, die 2 Mol H₂ weniger als Emetin besass und vielleicht mit Emetamin, einem Nebenalkaloid des Emetins, identisch war. Der Verlust von 2 Mol Wasserstoff ist nach der Ansicht der genannten Autoren wohl mit Formel I vereinbar, welche dabei in III übergehen würde, nicht dagegen mit II, da zu erwarten wäre, dass sich die Dehydrierung in diesem Fall nicht auf den Ring 5 beschränken, sondern auch Ring 4 einbeziehen würde, was zum Verlust von 5 Mol H₂ führen müsste.

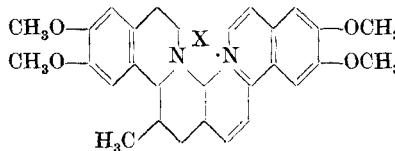
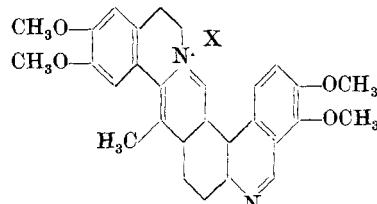
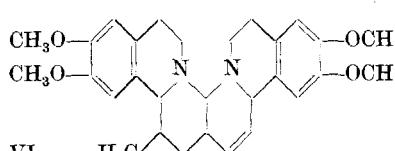


Wir haben nach anderen Wegen gesucht, um zwischen den Formelbildern I und II eine Entscheidung zu treffen.

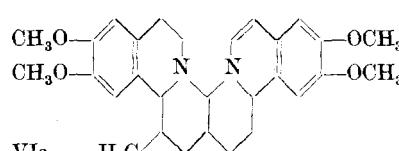
Durch Dehydrierung mittels Jod⁴⁾, Brom⁵⁾ oder Eisen(III)-chlorid⁶⁾ kann man Emetin in das rotgelbe Dehydro-emetin überführen.

¹⁾ Soc. 1927, 1067.²⁾ Helv. 10, 816 (1927). — Diss. Zürich 1927.³⁾ Helv. 27, 366 (1944).⁴⁾ P. Karrer, Ber. 49, 2057 (1916). — Pyman, Soc. 111, 434 (1917); 113, 231 (1918).⁵⁾ Pyman, Soc. 111, 436 (1917). — H. Staub, Helv. 10, 826 (1927).⁶⁾ Carr u. Pyman, Soc. 105, 1672 (1914).

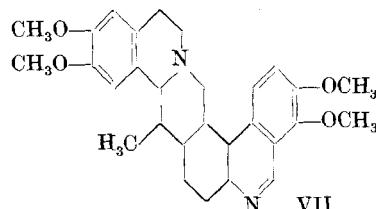
Für dieses kommt, unter Zugrundelegung der *Pymanschen* Emetin-formel I, die Struktur IV in Frage¹⁾, während sich von der *Staubschen* Emetinformel II das Bild V als dasjenige des Dehydro-emetins ableiten müsste. (Bruttoformel des Dehydro-emetinchlorids $C_{29}H_{33}O_4N_2Cl$, Bruttoformel des Emetins $C_{29}H_{40}O_4N_2$).

IV (Dehydro-emetinsalz n. *Pyman*)V (Dehydro-emetinsalz n. *Staub*)

VI



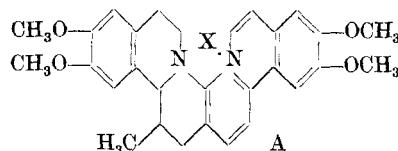
VIa



VII

Der eine von uns hat vor mehr als 30 Jahren²⁾ dieses Dehydro-emetin reduziert und dabei ein amorphes Reduktionsprodukt erhalten, das „Isoemetin“ genannt worden war. Ungefähr zur selben Zeit stellte *Pyman* durch Reduktion von O-Methylpsychotrin eine Base her, die er ebenfalls „Isoemetin“ nannte. Um Verwechslungen zu ver-

¹⁾ Die von *Pyman* dem Dehydro-emetin zugeteilte Formel A enthält eine Kohlenstoffdoppelbindung zuviel. In obiger Formulierung IV wurde daher eine (in willkürlicher Auswahl) unterdrückt.



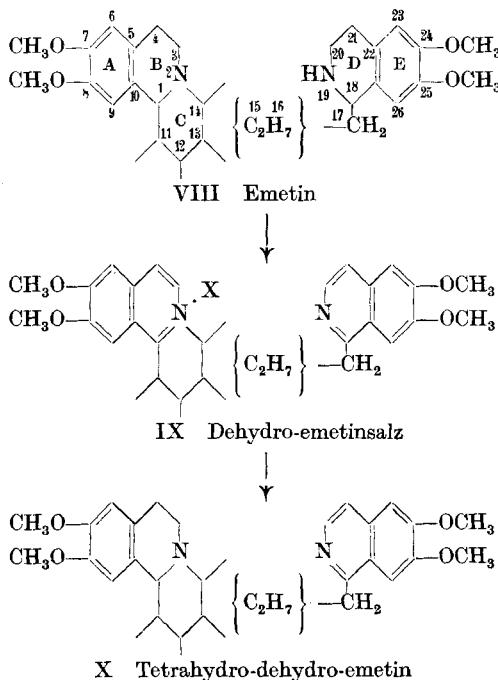
²⁾ P. Karrer, Ber. 49, 2057 (1916); 50, 582 (1917).

meiden, soll die durch Reduktion von Dehydro-emetin erhaltene Verbindung inskünftig als Tetrahydro-dehydro-emetin bezeichnet werden.

Es gelang jetzt unschwer, dieses Reduktionsprodukt in krystallisierter, reiner Form und in guter Ausbeute zu isolieren. Es besitzt die Formel $C_{29}H_{36}O_4N_2$, ist somit aus Dehydro-emetinbromid durch Aufnahme von 2 Mol Wasserstoff entstanden.

Aus den Formelbildern IV und V ist leicht zu ersehen, dass die Reduktion von IV zu einer Base der Formel VI oder VIIa führen muss, die Reduktion von V würde dagegen die Base VII ergeben. Die drei Formeln VI, VIIa und VII für diese Base nicht zutreffen, und die Struktur des Dehydro-emetins kann weder dem *Pymanschen* Vorschlag (IV) noch demjenigen von *Staub* (V) entsprechen.

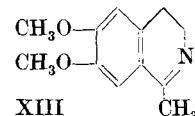
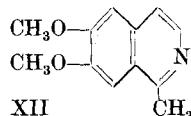
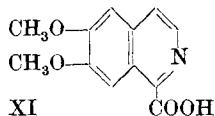
Die Dehydrierung des Emetins zum Dehydro-emetin und dessen Reduktion zum Tetrahydro-dehydro-emetin muss sich vielmehr im Sinne der folgenden Bilder VIII bis X abspielen:



Das heisst, bei der Dehydrierung des Emetins werden die Ringe B und D dehydriert; die Ringe A und B bilden im Dehydro-emetin das

chromophore System, welches vollkommen demjenigen des Berberins, Dehydro-corydalins, Tarkoninmethyljodids usw. entspricht. Ring D bildet im Dehydro-emetin und im Tetrahydro-dehydro-emetin zusammen mit Ring E eine Isochinolingruppierung. Besondere Versuche haben gezeigt, dass manche Isochinoline (z. B. 1-Äthyl-5,6-dimethoxy-isochinolin) unter den von uns gewählten Hydrierungsbedingungen (H_2 , Pt, Zimmertemperatur, Atmosphärendruck) keinen Wasserstoff aufnehmen, d. h. sich wie Tetrahydro-dehydro-emetin und auch wie Dehydro-emetin, das sich unter diesen Bedingungen nicht reduzieren lässt, verhalten.

Für die Stellung der CH_2 -Gruppe 17 (vgl. vorstehende Emetinformel VIII) haben wir einen eindeutigen Beweis erbringen können. Zwar gibt es frühere Beobachtungen, aus denen hervorgeht, dass Emetin einen 6,7-Dimethoxyisochinolinring mit Verknüpfungsstelle an C_1 enthält: so die Bildung von 6,7-Dimethoxy-isochinolin-1-carbonsäure XI^{1,2}) bei der Oxydation des Alkaloids mit KMnO_4 und das Auftreten von 1-Methyl-6,7-dimethoxy-isochinolin (XII) beim Erhitzen mit Palladiumkohle auf 190—200°³). In beiden Fällen ist es aber nicht entschieden, ob diese Produkte ihre Entstehung jenem Teil der Emetinmoleköl verdanken, welche das sekundäre N-Atom enthält, oder ob sie aus der Isochinolingeruppierung kommen, in welcher der Stickstoff teritiären Charakter hat.



Ahl und Reichstein⁴⁾) haben durch erschöpfende Methylierung des N-Acetylemetins nach dreimaligem Hofmannschem Abbau eine Substanz erhalten, welche nur noch ein Stickstoffatom, und zwar in acetylierter Form besass; in dieser Verbindung waren somit noch die Ringe A, D und E vorhanden. Aus ihr konnten wir durch Dehydrierung mit Zinkstaub 1-Methyl-6,7-dimethoxy-3,4-dihydro-iso-chinolin (Fomel XIII) in kleiner Menge gewinnen. Dieses bildet einen Beweis für die Existenz der CH₂-Gruppe in Stellung 17 der Emetinmolekel. Ein anderer Beweis für das Vorhandensein der CH₂-Gruppe in der genannten Stellung ist der weiter unten beschriebene Abbau des N-Benzoyl-O-methyl-psychotriins zum N-Benzoyl-corydaldin.

Das durch Reduktion aus Dehydro-emetinbromid (IX) entstandene Tetrahydro-dehydro-emetin (X) ist isomer mit einem Nebenalkaloid des Emetins, dem Emetamin, für welches Pyman die Formel XIV

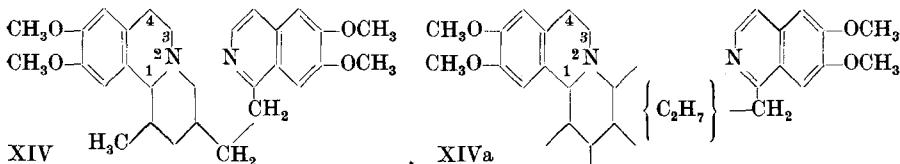
¹⁾ *F. H. Carr* u. *F. L. Pyman*, Soc. **105**, 1591 (1914).

²⁾ W. H. Brindley u. F. L. Pyman, Soc. 1927, 1067.

³⁾ A. Ahl u. T. Reichstein, Helv. **27**, 366 (1944).

⁴⁾ A. Ahl u. T. Reichstein, Helv. **27**, 366 (1944).

vorschlug, die wir, da das Mittelstück aller dieser Basen noch nicht genau bekannt ist, in die Partialformel XIVa abändern:



Emetamin und Tetrahydro-dehydro-emetin müssten sich dann durch Konfigurationsänderung am C-Atom 1 unterscheiden. Das Verhalten der beiden Basen ist in verschiedener Hinsicht ähnlich. So lässt sich auch Emetamin durch Wasserstoff und Platin bei 20° nur unvollständig reduzieren. In dieses Bild passt allerdings die Tatsache nicht ganz hinein, dass Emetin und Emetamin bei der Dehydrierung mit Brom nicht dasselbe Dehydro-emetin (IX) liefern. Schon *Pyman* hatte das aus Emetamin durch Dehydrierung erhaltene Dehydro-emetin verschieden von jenen Produkten gefunden, welche bei der Dehydrierung von Emetamin und O-Methyl-psychotrin entstehen, und wir können dies auf Grund der aufgenommenen Absorptionsspektren bestätigen (Fig. 1).

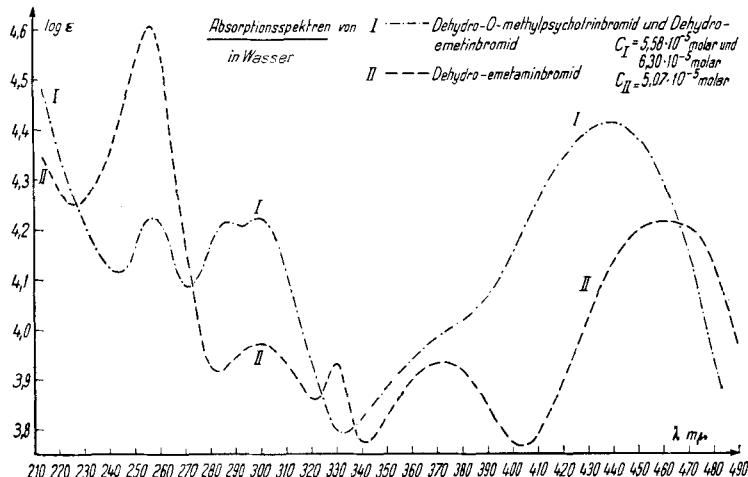


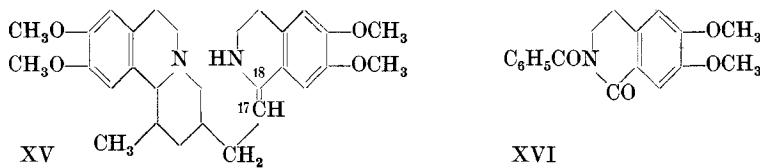
Fig. 1.

Das Verfahren, das *Pyman*¹⁾ zur Isolierung des Emetamins benützte, besteht darin, dass er das Gemisch der in Alkohol schwer löslichen Emetinbasen-oxalate mit verdünnter Schwefelsäure fraktioniert auszog. Die Trennung ist nicht nur langwierig, sondern auch sehr verlustreich.

¹⁾ Soc. 111, 429 (1917); Soc. 1929, 1667.

Die von uns benützte Methode zur Gewinnung des Emetamins gründet sich darauf, dass dieses Alkaloid eine bi-tertiäre Base ist, während O-Methyl-psychotrin neben einem tertiären N-Atom eine sekundäre Aminogruppe enthält. Wir haben daher das Basengemisch mit Bernsteinsäureanhydrid umgesetzt, O-Methyl-psychotrin dadurch in das saure Succinyllderivat übergeführt und dieses mit Natronlauge entfernt. So gelang es, in einer Operation aus dem Oxalatgemisch reines Emetamin zu gewinnen.

Ein weiteres Nebenalkaloid des Emetins, das O-Methyl-psychotrin, unterscheidet sich von ersterem durch das Vorhandensein einer Kohlenstoffdoppelbindung. Bei der Einfügung dieser Doppelbindung in die Emetinformel ist folgenden Beobachtungen Rechnung zu tragen: durch Reduktion von O-Methyl-psychotrin bilden sich Isoemetin und Emetin; *Pyman*¹⁾ führte die Reduktion mit Natrium und Alkohol aus, wir haben sie neuerdings katalytisch mit Wasserstoff und Platin vorgenommen. Bei der katalytischen Reduktion des O-Methyl-psychotrins in neutraler Lösung haben wir Isoemetin erhalten, in alkalischer Lösung Emetin und bei der Reduktion mit *Raney-Nickel* ebenfalls Emetin. Aus der gleichzeitigen Entstehung von Emetin und Isoemetin geht hervor, dass die Kohlenstoffdoppelbindung des O-Methyl-psychotrins eine solche Lage haben muss, dass durch den Reduktionsvorgang ein asymmetrisches C-Atom gebildet wird. — Von weiterer Bedeutung für die Fixierung dieser Doppelbindung in der O-Methyl-psychotrinmolekel ist der Umstand, dass diese Base durch Brom, Jod oder Eisen(III)-chlorid in dasselbe Dehydro-emetin übergeht, welches unter denselben Bedingungen aus Emetin entsteht. Diese Doppelbindung muss somit in den Dehydrierungsvorgang in irgendeiner Weise einbezogen werden. *Brindley* und *Pyman*²⁾ haben dem O-Methyl-psychotrin — ohne Beweis — die Struktur XV zuerteilt:



Es ist ersichtlich, dass sie die Bildung von Emetin und Isoemetin durch Reduktion erklären könnte, ebenso das Entstehen von Dehydro-emetin bei der Dehydrierung, wenn man annimmt, dass die Doppelbindung zur Ermöglichung des Übergangs des Tetrahydro-isochinolinringes in den Isochinolinring eine Verschiebung in den Isochinolinring erfährt.

Dass diese Doppelbindung tatsächlich an der bezeichneten Stelle, d.h. zwischen den C-Atomen 17 und 18 liegt, können wir durch einen

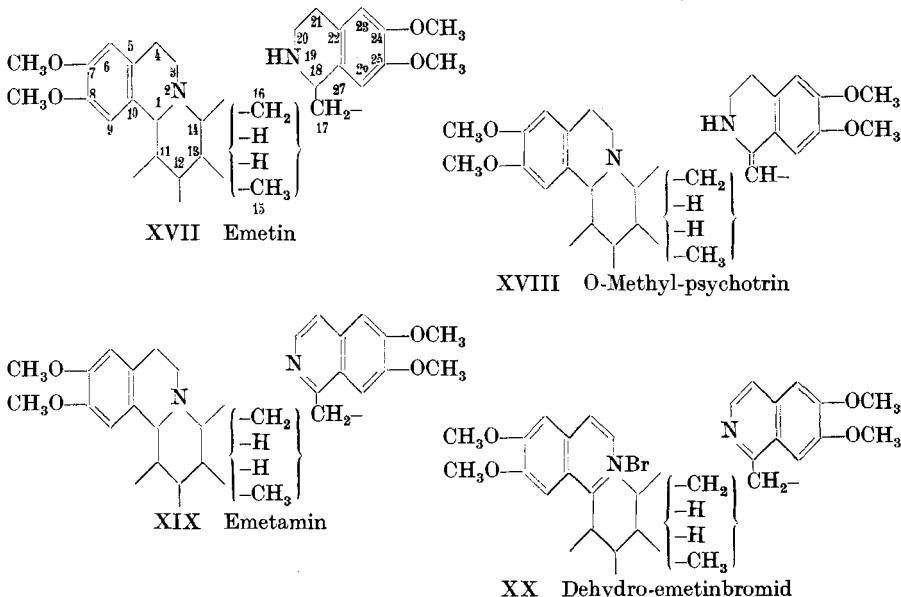
¹⁾ Soc. 111, 438 (1917).

²⁾ Soc. 1929, 1667.

neuen Abbau des N-Benzoyl-O-methyl-psychotriins beweisen; bei der Einwirkung von Phtalpersäure auf diese Verbindung erhielten wir N-Benzoyl-corydaldin XVI, d.h. die semicyclische Doppelbindung zwischen C¹⁷ und C¹⁸ ist oxydativ gespalten worden. Etwas N-Benzoyl-corydaldin konnten wir auch bei einem Abbau des N-Benzoyl-O-methyl-psychotriins mit Ozon gewinnen.

Die bisher aufgestellten Emetinformeln (von *Brindley* und *Pyman*, von *Staub* usw.) enthalten alle am C-Atom 11 eine Methylgruppe, obwohl diese noch durch keine Abbaureaktion des Alkaloids nachgewiesen worden ist. Wir haben deshalb versucht festzustellen, ob dieses überhaupt ein C-Methyl enthält und haben zu diesem Zweck eine C-Methylbestimmung nach *Kuhn-Roth* am Emetin ausgeführt. Diese fiel positiv aus und zeigt die Anwesenheit einer C-Methylgruppe in der Emetinmolekel an. (Gefunden 2,95 % CH₃, berechnet für eine C-Methylgruppe 2,7 % CH₃). Demnach halten wir das Vorhandensein einer aliphatischen Seitenkette in den Emetinalkaloiden für bewiesen.

Über die Stellung dieser Seitenkette lässt sich noch nichts Abschliessendes sagen. Ebenso ist der Ort des Anschlusses des C-Atoms 16 an den Ring C noch offen. Was sich bis heute bezüglich der Formel des Emetins und seiner Begleiter O-Methyl-psychotrin und Emetamin mit guten Gründen vertreten lässt, wird daher durch die folgenden drei Partialformeln (XVII, XVIII, XIX) wiedergegeben:



Herrn Prof. Dr. A. Stoll (Chemische Fabrik Sandoz AG., Basel) sind wir für Überlassung von Emetin und Rückständen aus der Emetinfabrikation zu bestem Dank verbunden.

Experimenteller Teil.

Tetrahydro-dehydro-emetin (X).

1 g Dehydro-emetinbromid wurde in 60 cm³ Wasser und 10 cm³ reinem Eisessig unter Zusatz von 1,5 cm³ Schwefelsäure gelöst, 9 g Zinkstaub hinzugefügt und das Gemisch eine Stunde unter Rückfluss gekocht. Die Farbe der Lösung ging allmählich von rot in hell-gelb über. Hierauf wurde filtriert, das Filtrat mit Natronlauge alkalisch gemacht, mit viel Äther ausgezogen, der Ätherextrakt mit Natriumsulfat getrocknet und auf ein kleines Volumen eingeengt, worauf nach einiger Zeit Krystallisation einsetzte. Diese krystallisierte Verbindung schmolz nach einmaliger Umkrystallisation bei 134° und änderte diesen Schmelzpunkt weder nach weiteren Krystallisationen aus Äther noch aus Alkohol. Wir haben sie unter 0,09 mm Druck drei Stunden bei 30° getrocknet. Trocknet man längere Zeit bei 80°, so verändert sich die Substanz und geht in ein höher, aber sehr unscharf schmelzendes Produkt über.

Nach dem Analysenergebnis handelt es sich um ein Tetrahydro-dehydro-emetin.

$C_{29}H_{36}O_4N_2$ Ber. C 73,19 H 7,63%
 Gef. „, 73,18 „, 7,65%

$[\alpha]_D^{18} = +41,50$ (in absolutem Alkohol)

Die in Eisessig gelöste Verbindung liess sich durch Wasserstoff und Platinschwarz nicht reduzieren.

Versuche, sie in ein Jodmethylat überzuführen, ergaben meistens amorphe Reaktionsprodukte, deren Analyse zeigte, dass es sich um Gemische von wenig Mono- und mehr Di-jodmethylanthen handelte. Auf folgendem Weg gelang es, ein krystallisiertes Monojodmethylat zu fassen:

70 mg Tetrahydro-dehydro-emetin wurden in 70 cm³ trockenem Äther gelöst und 0,5 g JCH₃ hinzugefügt. Nach 12 Stunden trennte man den entstandenen ersten, dunkel-gelben Niederschlag ab. Die zweite Fraktion, die nach drei Tagen ausgefallen war, wurde in 1 cm³ Methanol gelöst; zur braunen Lösung setzte man einige Tropfen Methyljodid zu und stellte sie nachher in den Exsikkator neben ein Gefäß mit Äther. Nach einigen Tagen hatten sich, neben braunem Harz, gelbe Krystalldrusen gebildet. Sie wurden mechanisch abgetrennt, mit wenig Methanol gewaschen, aus Alkohol umkrystallisiert und bei 60° im Vakuum getrocknet. Sie begannen sich bei 145° zu bräunen und waren bei 165° geschmolzen.

$C_{30}H_{39}O_4N_2J$ Ber. J 20,55 Gef. J 20,79%.

Abbau des „Neutralstoffes“ zum 1-Methyl-6,7-dimethoxy-3,4-dihydro-isochinolin.

1 g „Neutralstoff“¹⁾, erhalten durch dreimaligen Hofmannschen Abbau des Acetyl-emetins, wurde mit 10 g Zinkstaub vermischt der Destillation im Vakuum unterworfen. Bis 260° erhitzen wir im Luftbad, hierauf vorsichtig mit freier Flamme. Dabei gingen ca. 200 mg eines dickflüssigen Öles über. Dieses wurde in Äther gelöst und durch Ausschütteln mit Salzsäure und mit Natronlauge in basische, saure und neutrale Anteile getrennt. Die basische Fraktion setzte man durch Natronlauge wieder frei, ätherte sie aus und gewann daraus durch Zugabe von Pikrinsäure 14 mg eines krystallisierten Pikrates, das nach dem Umkrystallisieren aus Methanol bei 209—210° schmolz.

Nach Analyse und Schmelzpunkt konnte es sich entweder um das 1-Methyl-6,7-dimethoxy-3,4-dihydro-isochinolinpikrat A (Smp. der Literatur 209—210°) oder um das 1-Äthyl-6,7-dimethoxy-isochinolinpikrat B (Smp. der Literatur 212—214°) handeln:

Ber. für A	C 49,8	H 4,14	N 12,91	OCH ₃ 14,3%
Ber. für B	„, 51,1	„, 4,03	„, 12,57	„, 13,9%
Gef.	„, 50,3	„, 3,8	„, 12,73	„, 12,3%

¹⁾ Helv. **27**, 366 (1944).

²⁾ Synthese siehe Späth und Polgár, M. **51**, 190 (1929).

Zur Abklärung dieser Frage haben wir 1-Methyl-6,7-dimethoxy-3,4-dihydro-isochinolin (A) und 1-Äthyl-6,7-dimethoxy-isochinolin (B) synthetisch hergestellt²⁾ und von beiden die Pikrate gemacht. Die Bestimmung der Schmelz- und Mischschmelzpunkte ergab:

1. Abbauprodukt aus der Zinkstaubdestillation (Pikrat)	Smp. 209—210°
2. 1-Methyl-6,7-dimethoxy-3,4-dihydro-isochinolin-pikrat	„ 207—209°
3. 1-Äthyl-6,7-dimethoxy-isochinolin-pikrat	„ 210—211°
4. Mischprobe zwischen 2. und 3.	„ 200—202°
5. Mischprobe zwischen 1. und 3.	„ 201—203°
6. Mischprobe zwischen 1. und 2.	„ 207—209°

Die Mischproben 4. und 5. begannen sich schon unter 190° zu bräunen, während die reinen Produkte und Mischprobe 6. erst über 204° braun wurden.

1-Äthyl-6,7-dimethoxy-isochinolin war früher nicht in krystallisierter Form gewonnen worden. Wir haben es aus dem Pikrat durch Lauge frei gemacht und aus Äther in feinen Nadeln vom Smp. 64—65° erhalten.

Jodmethylat des Dehydro-emetinbromids.

0,25 g Dehydro-emetinbromid wurden in 7 cm³ Alkohol gelöst, mit 1 cm³ Methyljodid versetzt und die Mischung 1½ Stunden zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen der Lösung schied sich das Jodmethylat in roten Nadeln aus. Es schmolz nach Umkristallisation aus heissem Alkohol bei 185—187° (zugeschmolzenes Röhrchen).

Dieses Jodmethylat konnten wir weder in Eisessig noch in verdünntem Alkohol (1:1) mit Wasserstoff und Platin bei Zimmertemperatur reduzieren. Die Reduktion mit Zinkstaub in verdünnter Schwefelsäure und Essigsäure führte zu einem Reduktionsprodukt, das nur zum kleinsten Teil krystallisierte und sich daher noch nicht rein darstellen liess.

Isolierung von Emetamin.

Aus dem Gemisch der Nebenalkaloide des Emetins wurden zuerst phenolische Anteile durch Ausziehen mit Natronlauge entfernt, hierauf die Basen in alkoholischer Lösung mit alkoholischer Oxalsäurelösung versetzt, wobei eine Fraktion von Oxalaten erhalten wird, die in Alkohol schwer löslich ist und aus O-Methyl-psychotrin- und Emetamin-oxalat besteht. Die Hauptmenge des ersteren lässt sich nun nach Pyman¹⁾ durch fraktionierte Ausziehen mit verdünnter Schwefelsäure aus den ersten Auszügen rein gewinnen. Den Rest führt man wieder in die Oxalate über, die hier als „Mischoxalate“ bezeichnet werden.

Aus 8,8 g in Wasser schwer löslichen Mischoxalaten, die im wesentlichen aus einer Mischung der Oxalate des O-Methyl-psychotriins und Emetamins bestanden und deren spez. Drehung ca. +6° betrug, haben wir mit Natronlauge die Basen in Freiheit gesetzt und ausgeäthert. Das nach dem Verdampfen des Lösungsmittels verbleibende, braune Öl wurde in trockenem Pyridin gelöst und nach Zusatz von 2,5 g Bernsteinsäure-anhydrid die Lösung zwei Stunden zum Sieden erhitzt. Hierauf haben wir das Pyridin im Vakuum abgedampft, den Rückstand mit Natronlauge versetzt und mit Chloroform ausgezogen. Das nach dem Verdampfen des Lösungsmittels verbliebene Öl wurde mit 2 g Bernsteinsäureanhydrid vermischt und zwei Stunden bis zum Schmelzen erwärmt. Hierauf hat man das Reaktionsgemisch mit wässriger Natronlauge und Chloroform behandelt, den Chloroformextrakt eingedampft und den Rückstand in das Oxalat übergeführt. Dessen Gewicht betrug nach dem Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol 1,95 g. Die Verbindung entspricht der Formel C₂₉H₃₆N₂O₄, 3 H₂O. Sie hat die spez. Drehung [α]_D¹⁸ = -6,2°. Für seine Emetamin-oxalat-präparate gab Pyman spez. Drehungen von [α] = -6,2° und [α] = -6,4° an.

Pyman¹⁾ hatte Emetamin mit Natrium und Alkohol sowie mit Zinn in Salzsäure reduziert. Neben viel Phenolen konnte er dabei Isoemetin als Benzoylderivat fassen. Die Hydrierung mit Platin und Wasserstoff, die wir in Eisessig ausführten, verlief sehr schlecht

¹⁾ Soc. 111, 441 (1917); Soc. 1929, 1667.

und unvollkommen. Es wurde nur wenig Wasserstoff absorbiert und aus der Reaktionslösung konnte unverändertes Emetaminoxalat zurückgewonnen werden.

Katalytische Hydrierung von O-Methyl-psychotrin.

5,3 g O-Methyl-psychotrin-oxalat (Smp. 165°) wurden in 50 cm³ Wasser mit 250 mg Platinoxydkatalysator und Wasserstoff hydriert. Nach zwei Stunden war 1 Mol. H₂ absorbiert. Nach der Filtration wurde die Lösung zur Trockene verdampft und der Rückstand aus absolutem Alkohol umkristallisiert. Nach längerem Stehen hatte sich das Isoemetinoxalat krystallisiert ausgeschieden. Ausbeute 93,6%. Smp. 175—180° (unkorr.), etwas höher als die Angabe der Literatur¹⁾ (165° unter Zersetzung).

$[\alpha]_D = +11,0^\circ$ ($c = 1,360$ in H₂O). Diese Drehung stimmt überein mit den Angaben von *Pyman*²⁾, der $[\alpha] = +11,5^\circ$ fand ($c = 1,454$).

Aus dem Oxalat haben wir durch Natronlauge die Isoemetinbase in Freiheit gesetzt, diese ausgeäthert und die Ätherlösung stark konzentriert. Nach einiger Zeit krystallisierte daraus Isoemetin in Nadelbüscheln aus. Es schmolz nach vorgängigem Sintern (von 92° ab) bei 96°. *Pyman*³⁾ gibt den Smp. 97—98° (nach Sintern ab 92°) an. Einen Teil des Isoemetins führten wir in das krystallisierte Hydrochlorid über.

Emetin wurde bei dieser katalytischen Reduktion des O-Methyl-psychotrins nicht beobachtet.

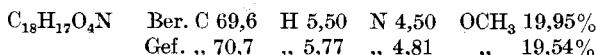
Oxydativer Abbau des N-Benzoyl-O-methyl-psychotrins.

N-Benzoyl-O-methyl-psychotrin wurde schon von *Pyman*³⁾ beschrieben, der es unter Verwendung von Benzoesäureanhydrid herstellte. Wir haben die Substanz auf verschiedene Art dargestellt, mittels Benzoylchlorid in Pyridin, mit Benzoylchlorid in Äther und in Benzol, mit Benzoesäureanhydrid nach *Pyman*. Die Ausbeuten waren am besten mit Benzoesäureanhydrid, erreichten aber nie die von *Pyman* angegebene (83%). Die Verbindung schmilzt bei 99—100° und besass in Chloroform die spez. Drehung $[\alpha]_D^{25} = +30,6^\circ$. (In Äthanol $[\alpha]_D^{22} = +28,7^\circ$.)



1 g N-Benzoyl-O-methyl-psychotrin wurde in trockenem Dioxan gelöst und mit so viel Perphthalsäure-Dioxanlösung versetzt, dass auf 1 Mol. des Alkaloids zwei Atome aktiven Sauerstoffs vorhanden waren. Die Lösung blieb 78 Stunden bei Zimmertemperatur stehen, wurde hierauf mit Wasser und Natronlauge bis zur schwach alkalischen Reaktion versetzt und mit Chloroform ausgezogen. Der Chloroformextrakt hinterliess nach dem Verdampfen des Lösungsmittels einen Rückstand, der in Wasser teilweise löslich war. Der unlösliche Teil liess sich aus heissem Methanol krystallisieren. Es wurden ca. 10 mg gut ausgebildeten Krystalle erhalten, die bei 195—196° schmolzen. In Wasser, verdünnten Säuren und Laugen sind sie fast nicht löslich. Beim Versuch, sie im Hochvakuum zu sublimieren, wurde unter Zersetzung Benzoesäure abgespalten.

Diese Eigenschaften und die Analyse beweisen, dass es sich um N-Benzoyl-corydaldin handelt.



Dieselbe Verbindung wurde in sehr geringer Menge auch beim Abbau von O-Methyl-psychotrin mit Ozon beobachtet.

Zusammenfassung.

Auf Grund verschiedener Untersuchungen an Emetin, O-Methyl-psychotrin und Emetamin werden die Konstitutionsformeln dieser drei Alkaloide sowie des Dehydro-emetins erörtert und präzisiert.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

¹⁾ Soc. 113, 226 (1918).

²⁾ Soc. 113, 227 (1918).

³⁾ Soc. 111, 436 (1917).