

10.5% des angewandten Thallium(3)-chlorids, die nicht in Reaktion getreten waren.

Das Di-*cyclo*-hexyl-thallichlorid ist fast unlöslich in heißem Wasser und in warmem Äther, löslich, besonders in der Wärme, in Alkoholen und Benzol, gut löslich auch in heißem Pyridin. Die Verbindung krystallisiert besonders leicht und schön, und zwar in langen, spitzigen, farblosen Nadeln, die bei raschem Erhitzen, ohne zu schmelzen, bei 210–230° verpuffen. Bei langsamem Erhitzen zersetzt sie sich ohne Explosion.

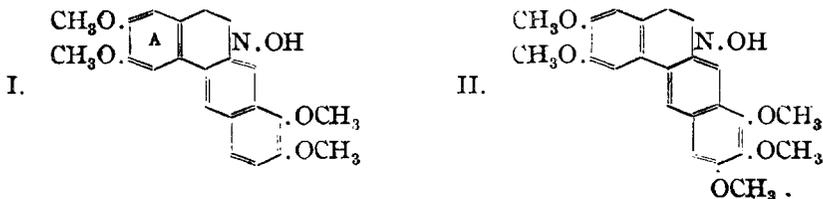
100 g Pyridin (,Kahlbaum, D. A. B. 5'') lösen bei 30.2° 1.34 g Substanz. 0.1417 g Stbst.: 0.1165 g TIJ. — C<sub>12</sub>H<sub>22</sub>TlCl (406.04). Ber. TI 50.34. Gef. TI 50.72.

Das Di-*cyclo*-hexyl-thallinitrat ist analog den übrigen Alkyl-thalliumnitraten sehr schwer löslich in Wasser und fällt aus der wäßrigen Chloridlösung auf Zusatz von freier Salpetersäure als mikrokristalliner Niederschlag.

### 354. Ernst Späth und Robert Duschinsky: Über Alkaloide der Colombowurzel, III. Mitt. <sup>1) 2)</sup>: Konstitution des Columbamins und des Jatrorrhizins.

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität in Wien.]  
(Eingegangen am 26. Juni 1925.)

Späth und Böhm<sup>2)</sup> haben gezeigt, daß die in der Colombowurzel vorkommenden quaternären Phenol-Basen bei der Methylierung in Palmatin übergehen, dem nach den analytischen Arbeiten von K. Feist und Sandstede<sup>3)</sup> und nach den synthetischen von Späth und Lang<sup>4)</sup> die Konstitution I zukommt. Die Angaben von Feist und Sandstede, daß die Phenol-



Basen der Colombowurzel sich von der Stammsubstanz II ableiten, haben sich damit als irrtümlich erwiesen.

Wir haben uns im Folgenden der Aufgabe unterzogen, Phenol-Basen der Colombowurzel rein darzustellen und dann die Konstitution der erhaltenen Verbindungen aufzuklären. Über diese Basen liegen bereits von mehreren Autoren ausführliche Mitteilungen vor. E. Günzel<sup>4)</sup> isolierte das Columbamin, dem er die Formel C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>O<sub>5</sub>N.OH erteilte. Feist<sup>5)</sup>, ferner Feist und Sandstede haben die Ergebnisse von E. Günzel bestätigt und weiter ausgebaut. Bei der Oxydation des Columbamin-methyläther-bisulfates erhielten die letztgenannten Autoren neben Corydaldin eine Dicarbonsäure, die als 3.4.5-Trimethoxy-*o*-phthalsäure aufgefaßt wurde. Da durch Methylierung ein Columbamin-methyläther mit 5 Methoxygruppen erhalten wurde, schien die Konstitution des Columbamins durch eine Verbindung gegeben, die aus der Formel II durch Verseifung einer der 5 Methoxyl-

<sup>1)</sup> I. Mitt.: B. 54, 3064 [1921].    <sup>2)</sup> II. Mitt.: B. 55, 2985 [1922].

<sup>3)</sup> Ar. 256, 1 [1918].    <sup>4)</sup> Ar. 244, 257 [1906].    <sup>5)</sup> Ar. 245, 586 [1907].

gruppen gedacht werden konnte. Wie aber unsere bisherigen Arbeiten über die Colombo-Alkaloide zeigen, gelingt es nicht, durch Methylierung der Phenol-Basen Verbindungen zu erhalten, welche mehr als 4 Methoxygruppen im Molekül enthalten. Wir mußten daher unter der Voraussetzung, daß die Methoxyl-Bestimmung richtig ist, die Feist am Tetrahydro-columbamin ausführte, und die auf 4 Methoxygruppen stimmte, annehmen, daß das Tetrahydro-columbamin mit dem Tetrahydro-palmatin identisch ist. Tatsächlich stimmen die Schmelzpunkte dieser beiden Basen und einiger ihrer Derivate fast völlig überein.

	Base Schmp.	Goldsalz Schmp.	Platinsalz Schmp.
Tetrahydro-palmatin . . .	147°	201—202°	228—229°
Tetrahydro-columbamin . .	144°	201°	228°

Wie uns vor kurzem Hr. Feist mitteilte, machte er gleichfalls die Beobachtung, daß das von ihm untersuchte Columbamin in der Hauptsache aus Palmatin bestehe und daher keine neue einheitliche Verbindung vorstelle. Wir kamen überein, den Ausdruck Columbamin vorläufig zu streichen und denselben für ein etwa später aufgefundenes neues Alkaloid der Colombowurzel zu reservieren.

Die zweite beschriebene Phenol-Base der Colombowurzel ist das von K. Feist aufgefundene Jatrorrhizin. Er bestimmte für diese Verbindung die Bruttoformel  $C_{20}H_{20}O_5N.OH$ , beobachtete die Anwesenheit von drei Methoxygruppen und fand, daß dieselbe beim Methylieren in Columbamin-methyläther (II) übergehe. Man konnte daher annehmen, daß im Jatrorrhizin zwei Methoxygruppen der Verbindung II als phenolische Hydroxylreste vorlagen. Doch sind weder Bruttoformel noch Konstitution dieser Verbindung richtig bestimmt. Schon die mit Böhm durchgeführten Versuche zeigten uns, daß Verbindungen, die als Abkömmlinge der Formel II aufgefaßt werden können, in der Colombowurzel in merklichen Mengen nicht vorkommen. Noch deutlicher werden die Verhältnisse, wenn man die schwer trennbaren quaternären Phenol-Basen in die farblosen Tetrahydroverbindungen überführt und diese auf einheitliche Stoffe untersucht. Wir konnten hierbei leicht eine Verbindung abscheiden, die ein schwer lösliches Chlorhydrat gab und als freie Base im evakuierten Röhrchen bei 217—218° schmolz. Jedenfalls ist diese Base identisch mit dem von Feist beschriebenen Tetrahydro-jatrorrhizin, für welches dieser Autor den Schmp. 206° bestimmte. Einen direkten Vergleich konnten wir leider nicht durchführen, weil uns die Feistschen Präparate nicht zugänglich waren. Trotz dieser wenn auch geringen Unsicherheit wollen wir diese Base als Tetrahydro-jatrorrhizin bezeichnen.

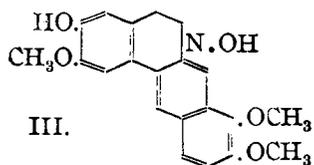
Die Zugehörigkeit dieser Verbindung zum Palmatin konnte leicht festgestellt werden. Bei der Methylierung mit Diazo-methan entstand Tetrahydro-palmatin, beim Behandeln mit Jodmethyl und alkoholischem Ätzkali wurde Tetrahydro-palmatin-Jodmethylat erhalten. Da das Tetrahydro-jatrorrhizin drei Methoxygruppen besaß, konnte man annehmen, daß in dieser Base von den vier Methoxygruppen des Tetrahydro-palmatins deren eine durch einen phenolischen Hydroxylrest ersetzt sei. Es war also unter den vier möglichen Formeln die Auswahl zu treffen.

Zur Entscheidung dieser Frage haben wir zunächst Tetrahydro-jatrorrhizin-äthyläther-Jodmethylat nach Emde bis zum Kohlenwasserstoff ab-

gebaut. Nach drei Abbaustufen bildete sich in ziemlich glatter Reaktion die stickstoff-freie Verbindung. Diesen Körper versuchten wir synthetisch darzustellen. Die Lage der Äthoxygruppe mußte dann entscheidend sein für die Stellung der phenolischen Hydroxylgruppe im Tetrahydro-jatrorrhizin. Da aber die synthetischen Versuche mit großen Schwierigkeiten verknüpft waren, haben wir diese Art der Lösung aufgegeben.

Wir kamen besser zum Ziel auf dem Weg der direkten Oxydation. Das am Stickstoff und an der phenolischen Hydroxylgruppe äthylierte Tetrahydro-jatrorrhizin gab bei der energischen Behandlung mit Kaliumpermanganat zwei Dicarbonsäuren, von denen die eine in Form ihres bei 205—206° schmelzenden Äthyl-imids mit der Methyl-äthyl-äthyl-nor-*m*-hemipinsäure leicht identifiziert werden konnte. Der Vergleich geschah mit einer von Späth und Dobrowsky<sup>6)</sup> hergestellten Säure der gleichen Konstitution. Zur Erhöhung der Sicherheit wurde diese Säure auch aus *m*-Hemipinsäure direkt dargestellt. Hierzu wurde dieselbe durch Salzsäure partiell verseift und die so erhaltene Methyläther-nor-*m*-hemipinsäure an der freien phenolischen Hydroxylgruppe äthyliert. Auch in diesem Falle war Identität vorhanden. Da neben der genannten Säure bei der Oxydation Hemipinsäure aufgefunden werden konnte, war erwiesen, daß die Hydroxylgruppe des Jatrorrhizins im Kerne A des Palmatins (I) vorhanden sein mußte.

Die genaue Lage der phenolischen Hydroxylgruppe ermittelten wir durch eine gelinde Oxydation des Tetrahydro-jatrorrhizin-äthyläthers, die zu einem corydaldin-artigen Körper führen mußte. Hierbei verfahren wir ähnlich wie früher Dobbie und Lauder und letzthin Späth und Dobrowsky. Durch sorgsame Aufarbeitung des Oxydationsproduktes erhielten wir eine Verbindung, die sich mit 7-Methoxy-



6-äthoxy-1-keto-1.2.3.4-tetrahydro-isochinolin identisch erwies. Damit ist die Konstitution des Jatrorrhizins entsprechend der Formel III sicher erwiesen.

Wie die Versuche zeigen, sind unter den Phenol-Basen der Colombowurzel neben Jatrorrhizin noch andere Basen vorhanden, deren Reindarstellung bisher nicht geglückt ist. Wir hoffen aber, demnächst darüber berichten zu können.

### Beschreibung der Versuche.

#### Salze des Tetrahydro-palmatins.

Das Gold- und das Platinsalz dieser Base wurden dargestellt, um sie mit den entsprechenden Verbindungen des Tetrahydro-columbamins vergleichen zu können. Hierzu wurde Tetrahydro-palmatin in verdünnter heißer Salzsäure gelöst und mit etwas mehr als der berechneten Menge Goldchlorid oder Platinchlorid versetzt.

Das Platinsalz bildet gelbe, in Wasser schwer lösliche Krystalle, welche bei 228—229° unter Schwärzung und Aufblähen schmelzen. Der Schmelzpunkt ist von der Geschwindigkeit des Erhitzens etwas abhängig. Als Schmelzpunkt des Platinsalzes des Tetrahydro-columbamins fanden E. Günzel und

<sup>6)</sup> B. 58, 1274 [1925].

K. Feist 228<sup>o</sup>, was mit der vorliegenden Angabe in guter Übereinstimmung steht.

8.54 mg Sbst.: 1.48 mg Pt. —  $(C_{21}H_{26}O_4N)_2$ ,  $H_2PtCl_6$ . Ber. Pt 17.43. Gef. Pt 17.32.

Das Goldsalz des Tetrahydro-palmatins bildete eine fleischfarbige Fällung, welche bei mäßig raschem Erhitzen bei 201—202<sup>o</sup> schmolz. Auch dieser Schmelzpunkt, der gleichzeitig einen Zersetzungspunkt vorstellt, ist von der Geschwindigkeit des Erhitzens ziemlich abhängig.

15.95 mg Sbst.: 4.555 mg Au. —  $(C_{21}H_{26}O_4N)$ ,  $HAuCl_4$ . Ber. Au 28.38. Gef. Au 28.56.

#### Darstellung des Tetrahydro-jatrorrhizins.

Die Darstellung der gesamten Alkaloide der Colombowurzel erfolgte durch erschöpfende Extraktion der Droge mit Äthylalkohol, Auskochen des von Alkohol befreiten Extraktes durch sehr verdünnte Salzsäure und Fällen des Filtrates durch Jodkalium. Die zunächst amorphen, später krystallinisch werdenden Jodide wurden abgesaugt und anfangs mit Kaliumcarbonat, später mit Kalilauge von löslichen Basen befreit. Das Waschen mit diesen Agenzien erfolgte in jedem Falle so lange, bis die Flüssigkeit fast farblos durch das Filter ging. Ungelöst blieb Palmatinjodid, welches durch Umlösen aus Wasser leicht rein erhalten werden konnte. Die alkalischen Lösungen wurden mit Salzsäure angesäuert und die hierdurch erzielten Fällungen durch Hinzufügen von Jodkalium vervollständigt. Der mit Kaliumcarbonat erhaltene Auszug wurde getrennt von dem verarbeitet, der durch Ätzkali erhalten worden war.

Zunächst wurde die frühere Beobachtung, daß beide Fraktionen der quaternären Phenol-Basen bei der Methylierung Palmatin und dann durch Reduktion Tetrahydro-palmatin geben, bestätigt. Da die in diesem Fall untersuchte Colombowurzel anderer Provenienz war als die früher untersuchten Drogen, kann man mit Rücksicht auf die Übereinstimmung der von uns erhaltenen Ergebnisse sicher annehmen, daß die von K. Feist und Sandstedt angegebene Konstitution der Phenol-Basen nicht zu Recht besteht.

Die Trennung der Phenol-Basen in Form ihrer quaternären Verbindungen bereitet sehr große Schwierigkeiten, um so mehr, als man durch die Schmelzpunkte der erhaltenen Salze, die fast durchaus Zersetzungspunkte vorstellen, keine Gewähr für die erzielte Reinheit besitzt. Wir haben daher die quaternären Basen zu den Tetrahydroverbindungen reduziert und erst dann die Trennung vorgenommen. Die katalytische Reduktion mit 4-proz. Platin-Tierkohle war eine sehr langsam verlaufende Reaktion und daher praktisch kaum verwendbar. Die Reduktion mit Zink und verdünnter Schwefelsäure verlief aber ebenso leicht wie die Reduktion anderer Basen vom Typus des Berberins.

32 g der in Ätzkali löslichen quaternären Jodide wurden in 3 l Wasser mit 200 ccm 10-proz. Schwefelsäure, 200 ccm Eisessig und überschüssigem granuliertem, mit Platinchlorid angeätztem Zink so lange zum Kochen erhitzt, bis die intensiv gelbe Farbe in Hellgelb übergegangen war. Nun wurde heiß vom Zink filtriert und mit heißem Wasser nachgewaschen. Die zum Teil erkaltete Lösung wurde nun so lange mit Ammoniak versetzt, bis das abgeschiedene Zinkhydroxyd wieder in Lösung gegangen war. Durch erschöpfendes Ausschütteln mit Chloroform wurden 18 g der rohen Tetrahydro-Phenol-Base erhalten. Da man annehmen konnte, daß im Gemisch mehrere

Basen von verschiedener Stärke vorlagen, versuchten wir, dieselben durch fraktioniertes Ausschütteln mit verd. Salzsäure zu trennen. Zu diesem Zwecke wurde das durch Reduktion erhaltene Rohprodukt in 180 ccm Chloroform gelöst und mit Portionen von 180 ccm verd. Salzsäure (bereitet aus 179.5 ccm Wasser und 0.5 ccm konz. Salzsäure) so oft ausgeschüttelt, als noch Base aus dem Chloroform herausging. Die ersten Fraktionen gaben beim Versetzen mit Salzsäure ein schwer lösliches Chlorhydrat. Von der 4. bis zur 10. Fraktion wurde keine Abscheidung eines schwer löslichen Chlorhydrates mehr erzielt. Trotzdem war noch Base vorhanden, wie das Alkalisieren durch Ammoniak deutlich zeigte. Die aus dem schwer löslichen Chlorhydrat erhaltene freie Base wurde aus Methylalkohol wiederholt umkrystallisiert. In diesem Lösungsmittel ist die Verbindung schwer löslich und scheidet sich beim Erkalten in vollkommen farblosen Krystallen aus. Im evakuierten Röhrchen schmilzt die Base bei 217–218°. Es ist eine ausgesprochene Phenol-Base. In verd. Alkali ist sie löslich und wird aus dieser Lösung durch Kohlendioxyd wieder ausgefällt.

0.0433 g Sbst.: 0.0917 g AgJ (nach Zeisel).

$C_{17}H_{13}N(OH)(OCH_3)_3$ . Ber.  $CH_3O$  27.28. Gef.  $CH_3O$  27.98.

Bei der Methylierung dieser Verbindung mit Diazo-methan in statu nascendi, entsprechend den Angaben bei der Methylierung des Corybulbins, wurde eine in Alkali nicht lösliche Base erhalten, die nach dem Umlösen aus Äthyläther bei 148° schmolz und nach dem Vermischen mit Tetrahydro-palmin keine Veränderung des Schmelzpunktes zeigte.

Durch die Einwirkung von Jodmethyl und Ätzkali auf Tetrahydro-jatrorrhizin wurde Tetrahydro-palmin-Jodmethylat erhalten. 0.1012 g der Base wurden in eine Lösung von 0.033 g Natrium in 4 ccm Methylalkohol eingetragen und 1.5 ccm Jodmethyl hinzugefügt. Nach eintägigem Stehen schieden sich Krystalle aus, welche in Ätzkali unlöslich waren und daher nicht mehr unveränderte Base vorstellen konnten. Nun wurde der Methylalkohol und das noch vorhandene Jodmethyl im Vakuum abdestilliert, der Rückstand mit Wasser gewaschen und dann aus heißem Wasser umkrystallisiert. Wir erhielten so 0.1 g des Tetrahydro-palmin-Jodmethylates, welches im evakuierten Röhrchen bei 257–258° schmolz. Der Misch-Schmelzpunkt mit Tetrahydro-palmin-Jodmethylat, das aus Tetrahydro-palmin gewonnen worden war, lag bei der gleichen Temperatur.

0.1032 g Sbst.: 0.1933 g AgJ (nach Zeisel).

$C_{22}H_{28}O_4NJ$ . Ber.  $OCH_3$  24.96. Gef.  $OCH_3$  24.75.

Durch Reduktion der in  $K_2CO_3$  löslichen quaternären Verbindungen mit Zink und verd. Schwefelsäure erhielten wir ein Basen-Gemisch, aus dem durch Behandeln mit Methylalkohol das bei 217° schmelzende Tetrahydro-jatrorrhizin erhalten werden konnte. Es scheint daher, daß die Trennung der quaternären Phenol-Basen der Colombowurzel durch aufeinanderfolgende Behandlung mit Kaliumcarbonat und Ätzkali als wenig durchgreifend anzusehen ist.

Emdescher Abbau des Tetrahydro-jatrorrhizin-äthyläther-Jodmethylates<sup>7)</sup>.

3 g Tetrahydro-jatrorrhizin wurden in 100 ccm Methylalkohol und einem Überschuß von Jodmethyl 8 Tage sich selbst überlassen. Nach dieser

<sup>7)</sup> zum Teil mitbearbeitet von Dr. K. Jeschki.

Zeit hatten sich reichlich Krystalle des Jodmethylates abgeschieden. Eine kleine Menge wurde noch durch Einengen der alkohol. Lösung erhalten.

0.0720 g Sbst.: 0.1071 g AgJ (nach Zeisel).

Ber.  $\text{C}_8\text{H}_9\text{O}$  19.26. Gef.  $\text{C}_8\text{H}_9\text{O}$  19.65.

Zur Äthylisierung dieser Verbindung an der phenolischen Hydroxylgruppe wurde das Jodmethylat in eine Lösung von 0.17 g Na in 20 ccm Äthylalkohol eingetragen und überschüssiges Jodäthyl hinzugefügt. Nach 3-tägigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde noch 12 Stdn. am Rückflußkühler gekocht. Dann wurden die flüchtigen Stoffe im Vakuum bei gelinder Temperatur abdestilliert und der gewonnene Rückstand aus heißem Wasser umgelöst. Das so erhaltene Jodmethylat des Tetrahydro-jatrorrhizin-äthyläthers schmolz im evakuierten Röhrchen bei 248–249°.

Da eine ring-tertiäre Base vorlag, mußte der Abbau nach Emde 3-mal wiederholt werden, um eine stickstoff-freie Verbindung zu erhalten.

3 g des äthylierten Jodmethylates wurden mit der 6-fachen Gewichtsmenge frisch gefällten Silberchlorids in wäßriger Suspension geschüttelt, die festen Bestandteile abgetrennt und das Filtrat im Vakuum auf 50 ccm eingengt. Diese Lösung wurde nun durch 2 Tage mit überschüssigem 5-proz. Na-Amalgam auf dem Wasserbade erhitzt. Beim Ausäthern des Reaktionsgemisches wurden 1.65 g der ersten Abbaubase erhalten. Durch eintägige neuerliche Einwirkung von Na-Amalgam wurden weitere 0.45 g der Abbaubase erhalten. Von einer Analyse dieser Verbindung wurde abgesehen, weil wenig Substanz vorlag, und weil es uns nur auf die Eigenschaften der stickstoff-freien Verbindung ankam.

An die erhaltene Base wurde Jodmethyl angelagert, dann wurde mit Chlorsilber und schließlich mit Na-Amalgam von neuem umgesetzt. Die Ausbeute an Base bei der zweiten Stufe betrug 1.95 g. Bei der Durchführung der dritten Stufe des Emdeschen Abbaues wurden 0.9 g einer stickstoff-freien Verbindung erhalten, die nach dem Umlösen aus Äther-Petroläther bei 80–83° schmolz.

0.1012 g Sbst.: 0.2721 g  $\text{CO}_2$ , 0.0774 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{O}_4$ . Ber. C 73.69, H 8.44. Gef. C 73.33, H 8.56.

Nun wurden Versuche vorgenommen, diese Verbindung synthetisch darzustellen. Hierbei war geplant, den 3,4-Dimethoxy-6-äthyl-benzaldehyd mit [2-Methyl-3,4-dimethoxy-phenyl]-essigsäure unter Bildung einer Zimtsäure zu kondensieren, Kohlendioxyd abzuspalten und das erhaltene Stilben zu reduzieren. Durch Ersatz je einer der 4 Methoxylgruppen gegen eine Äthoxylgruppe mußte schließlich die Verbindung entstehen, welche beim Emdeschen Abbau des Tetrahydro-jatrorrhizins aufgetreten war. Die Darstellung der Ausgangsmaterialien für diese Synthese war aber, wie uns eine größere Anzahl vergeblicher Versuche überzeugte, mit so großen Schwierigkeiten verknüpft, daß wir diesen Arbeitsplan aufgeben mußten.

Oxydation des Tetrahydro-jatrorrhizin-äthyläthers zu Hemipinsäure und zu Methyl-äthyl-äther-nor-m-hemipinsäure.

0.51 g Tetrahydro-jatrorrhizin, 5 ccm absol. Äthylalkohol, 1 ccm Jodäthyl und eine Lösung von 0.05 g Na in wenig absol. Äthylalkohol wurden einen Tag stehengelassen. Nach dem neuerlichen Eintragen von Natriumäthylat (0.1 g Na in wenig Äthylalkohol) wurde das Reaktionsgemisch noch 3 Tage sich selbst überlassen. Hierauf wurde der Äthylalkohol im Vakuum entfernt und der Rückstand, der die Base in der Hauptsache als Tetrahydro-jatrorrhizin-äthyläther-Jodäthylat enthielt, durch Umsetzen mit Silber-

chlorid von Jod befreit. Nun wurde die Lösung durch Ätzkali schwach alkalisch gemacht und allmählich 1-proz. Kaliumpermanganat-Lösung eingetragen, bis 170 ccm derselben verbraucht waren. Gegen Ende der Einwirkung wurde auf dem Wasserbade erwärmt. Die Lösung wurde nun alkalisch eingeeengt, hierauf wurde durch  $\text{SO}_2$  der Braunstein in Lösung gebracht und die mit Salzsäure versetzte Lösung im Extraktionsapparate durch Äther erschöpfend ausgezogen. Der erhaltene Extrakt wurde nach dem Versetzen mit alkohol. Äthylamin quantitativ in ein kleines Kugelröhrchen gebracht und das nach dem Entfernen der leichter flüchtigen Bestandteile erhaltene Produkt im Vakuum auf  $220-240^\circ$  erhitzt. Es destillierte ein Öl, welches bald krystallinisch erstarrte. Durch Behandeln mit kaltem Methylalkohol blieb ein Teil ungelöst, der nach mehrfachem Umlösen aus Methylalkohol bei  $205-206^\circ$  schmolz. In der alkohol. Mutterlauge war eine leicht lösliche Verbindung, die unreines Äthylimid der Hemipinsäure vorstellte. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus wäßrigem Äthylalkohol schmolz die Verbindung bei  $87-89^\circ$  und gab nach dem Vermischen mit synthetischem Hemipinsäure-äthylimid (Schmp.  $95^\circ$ ) einen bei  $91-93^\circ$  liegenden Schmelzpunkt. Die bei  $205-206^\circ$  schmelzende Verbindung ist das Äthylimid der Methyläthyläther-nor-*m*-hemipinsäure. Einerseits war der Misch-Schmelzpunkt der hier erhaltenen Verbindung mit dem von Späth und Dobrowsky beschriebenen Produkt derselben Konstitution in Übereinstimmung mit dem Schmelzpunkt. Andererseits konnten wir die Konstitution auch in der Weise bestimmen, daß wir *m*-Hemipinsäure partiell verseiften und die erhaltene Methyläther-nor-*m*-hemipinsäure an der phenolischen Hydroxylgruppe äthylierten.

Hierzu wurden 2.76 g *m*-Hemipinsäure, die wir durch Oxydation von Papaverin-methosulfat durch  $\text{KMnO}_4$  in etwa 28-proz. Ausbeute erhielten, mit 42 ccm konz. Salzsäure  $9\frac{1}{2}$  Stdn. im Einschlußrohr auf  $100^\circ$  erhitzt. Der Bombeninhalt wurde eingedampft, wobei eine krystallinische Masse zurückblieb. Derselbe wurde zunächst mit kaltem Essigester verrieben und der hierbei ungelöst bleibende Rückstand aus heißem Essigester umkrystallisiert, wobei die noch nicht völlig reine, bei etwa  $190^\circ$  unter Wasserabspaltung schmelzende Methyläther-nor-*m*-hemipinsäure erhalten wurde. Das gebildete Anhydrid schmolz bei  $212^\circ$ . Die Methoxyl-Bestimmung der Säure stimmt annähernd auf die erwartete Verbindung.

0.0466 g Subst.: 0.0486 g AgJ (nach Zeisel).

$\text{C}_8\text{H}_5\text{O}_5(\text{OCH}_3)$ . Ber.  $\text{OCH}_3$  14.63. Gef.  $\text{OCH}_3$  13.78.

Durch mehrmaliges Umkrystallisieren dieser Verbindung aus wenig heißem Wasser wurde noch eine weitere Reinigung erzielt. Die erhaltene Säure schmolz dann bei etwa  $203^\circ$  unter Übergang in das bei  $217.5-219.5^\circ$  schmelzende Anhydrid.

Diese Säure wurde nun an der phenolischen Hydroxylgruppe äthyliert. 0.185 g derselben wurden mit einer Lösung von 0.125 g Na in 4 ccm absol. Äthylalkohol und mit 1 ccm Jodäthyl versetzt und dann 24 Stdn. am Rückflußkühler gekocht. Nach dem Hinzufügen derselben Mengen Jodäthyl und Natriumäthylat wurde noch weitere 10 Stdn. erhitzt. Nun wurden 30 ccm Wasser hinzugefügt, der Alkohol in der Hauptsache abgedunstet und nach dem Eintragen von 20 ccm 10-proz. Kalilauge 2 Stdn. auf dem Wasserbade erhitzt. Die klar filtrierte, mit Salzsäure und etwas Bisulfit versetzte Lösung wurde mit Äther erschöpfend ausgezogen. Der nach dem Entfernen des Äthers verbleibende Rückstand wurde aus wenig  $\text{SO}_2$ -haltigem Wasser mehr-

mals umgelöst. Die so erhaltene reine Methyl-äthyl-äther-nor-*m*-hemipinsäure schmolz unter Aufschäumen infolge Anhydrid-Bildung bei 184°. Das beim Abkühlen des Schmelzpunktsröhrchens sofort krystallinisch erstarrende Anhydrid schmolz scharf bei 197°. Die Methoxyl-Bestimmung der Säure ergab Werte, die auf die Methyl-äthyl-äther-nor-*m*-hemipinsäure genau stimmten.

2.390 mg Subst. (bei 100° getrocknet): 4.674 mg AgJ (nach Pregl-Zeisel).

$C_8H_4O_4(OCH_3)(OC_2H_5)$ . Ber. AgJ 4.676 mg.

Zur Darstellung des Äthyl-imids dieser Säure wurde eine kleine Menge derselben mit Äthylamin eingedampft und der Rückstand im Vakuum bei 220° sublimiert. Die erhaltenen Krystalle schmolzen nach mehrfachem Umlösen aus Äthylalkohol bei 203° und gaben nach dem Vermischen mit dem Äthyl-imid der einen Säure, die bei der Oxydation des Tetrahydro-jatrorrhizin-äthyläthers erhalten worden war, keine Depression des Schmelzpunktes. In gleicher Weise war dieses Äthyl-imid mit der von Späth und Dobrowsky erhaltenen Verbindung von demselben Schmelzpunkt identisch.

Oxydation des Tetrahydro-jatrorrhizin-äthyläthers zu einer corydaldin-artigen Verbindung.

Hierzu wurde zunächst Tetrahydro-jatrorrhizin an der phenolischen Hydroxylgruppe äthyliert. 0.29 g der Base wurden in 10 ccm absol. Äthylalkohol aufgeschlämmt und 3 g Nitroso-äthylurethan hinzugefügt. Dann wurde mit Eis gekühlt und im Laufe von 4 Stdn. portionenweise eine Lösung von 1.06 g Na in 30 ccm Äthylalkohol eingetragen. Nach etwa 20-stdg. Stehen wurde im Vakuum der Alkohol verdampft und der erhaltene Rückstand nach dem Versetzen mit verd. Natronlauge mit Äther ausgeschüttelt. Das nach dem Entfernen des Äthers verbleibende Reaktionsprodukt bildete eine harzige Masse, die 0.261 g wog. Zur Vornahme der Oxydation wurde diese in wenig verd.  $H_2SO_4$  gelöst und nach dem Hinzufügen von 200 ccm Wasser durch Soda fein verteilt ausgefällt. Dann wurde sogleich, bevor noch ein Zusammenballen der Fällung eintrat, mit einer Lösung von 0.447 g  $KMnO_4$  in 200 ccm Wasser in dem Maße versetzt, als Entfärbung eintrat. Das gesamte Reaktionsgemisch wurde nun im Extraktionsapparat durch Chloroform völlig erschöpft und der erhaltene Extraktionsrückstand im Kuglröhrchen bei 220–240° destilliert. Hierbei ging ein gelbliches, bald krystallinisch erstarrendes Öl über, das durch Auskochen mit Äther, Einengen der ätherischen Lösung und Krystallisierenlassen leicht gereinigt werden konnte. Nach mehrfachem Umlösen schmolz die Verbindung bei 170–172° und nach dem Vermischen mit dem bei 175° schmelzenden 7-Methoxy-6-äthoxy-1-keto-1.2.3.4-tetrahydro-isochinolin bei 173–174°. Mit dem eventuell noch möglichen 6-Methoxy-7-äthoxy-1-keto-1.2.3.4-tetrahydro-isochinolin und auch mit Corydaldin wurden Depressionen des Schmelzpunktes erhalten.

---