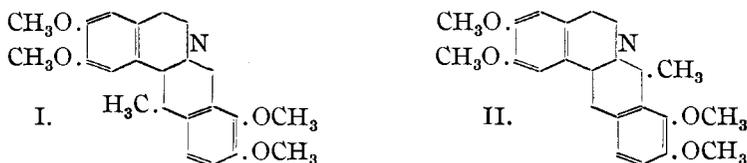


334. Ernst Späth und Heinz Holter:
Über Alkaloide von *Corydalis cava*, IX.: Zur Konstitution
des Corycavins und des Corycavamins.

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]
 (Eingegangen am 29. Juli 1927.)

In einer kürzlich erschienenen Arbeit haben F. v. Bruchhausen und H. Stippler¹⁾ die von Dobbie und Lauder²⁾, Gadamer³⁾ und Späth⁴⁾ vielfach untersuchte Konstitution des Corydalins einer neuerlichen Bearbeitung unterzogen, hierbei einen strengeren Beweis für die Stellung der am Kohlenstoff haftenden Methylgruppe erbracht und damit die letzten Zweifel an der Richtigkeit der durch die Formel I ausgedrückten Konstitution des Corydalins beseitigt. v. Bruchhausen und Stippler diskutierten in ihrer Abhandlung unnötigerweise die Formeln I und II für das



Corydalin und vergessen anzuführen, daß Späth und Lang bereits vor etwa 6 Jahren durch die Umwandlung des in seiner Konstitution eindeutig erkannten Palmatins in das α -Methyl-tetrahydro-palmatin, das mit keinem der racemischen Corydaline identisch war, die Unrichtigkeit der lange Zeit als verläßlich angenommenen Formel II des Corydalins eindeutig erwiesen hatten.

Die vorliegende Untersuchung beschäftigt sich mit der Konstitution des Corycavins und des Corycavamins, die bekanntlich zwei eigenartig gebaute Alkaloide von *Corydalis cava* vorstellen. Das Corycavin wurde von Freund und Josephi⁵⁾ zum ersten Male isoliert und namentlich von Gadamer und Mitarbeitern⁶⁾ mehrfach bearbeitet. Vor einigen Jahren haben J. Gadamer und F. v. Bruchhausen⁷⁾ die Konstitution dieser Base in ihren wesentlichen Punkten in einer gut durchgeführten Experimental-Untersuchung aufgeklärt, wofür die großzügig angelegten Arbeiten von W. H. Perkin jun. über Alkaloide der Protopin-Reihe eine verläßliche Grundlage boten. Wir hatten bereits vor dem Erscheinen dieser Abhandlung die Bearbeitung des Corycavins begonnen, hatten aber nach dem Vorliegen der Untersuchung von Gadamer und v. Bruchhausen die Fortsetzung unserer Arbeit vorläufig zurückgestellt. Erst neuerdings haben wir, angeregt durch eine von v. Bruchhausen über Corycavin und Corycavamin aus-

¹⁾ Arch. Pharmaz. / Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges. **265**, 152 [1927].

²⁾ Proceed. chem. Soc. London **17**, 252 [1902].

³⁾ Arch. Pharmaz. / Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges. **243**, 147 [1905], **248**, 204, 681 [1910], **253**, 274 [1915], **254**, 295 [1916], **256**, 123 [1918].

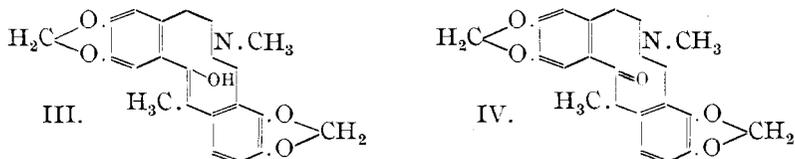
⁴⁾ Späth und Lang, B. **54**, 3064 [1921]; Späth, Mosettig und Tröthandl, B. **56**, 875 [1923]; Späth und Mosettig, A. **433**, 138 [1923].

⁵⁾ A. **277**, 9 [1893].

⁶⁾ Arch. Pharmaz. / Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges. **234**, 492 [1896].

⁷⁾ Arch. Pharmaz. / Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges. **260**, 97 [1922].

gesprochene Isomerie, die Untersuchung dieser Base wieder in Angriff genommen. War die Formel III, die Gadamer und v. Bruchhausen für



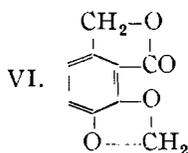
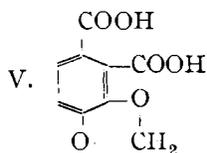
das Corycavin aufstellten, richtig, so mußte auf Grund der folgenden Überlegungen eine Überführung dieses Alkaloids in eines der *rac.* Corydaline möglich sein: Die Alkaloide vom Protopin-Typus geben, wie zuerst Perkin feststellte, beim Behandeln mit Phosphoroxychlorid und anderen Agenzien unter Einschnürung des Zehnerringes in zwei Sechseringe quaternäre Verbindungen eines dihydro-berberin-artigen Körpers, während die Dihydro-Abkömmlinge der Alkaloide von der Art des Protopins bereits beim Eindampfen mit verd. Salzsäure einen Übergang in die quaternären Tetrahydro-berberine erleiden. Auch beim Corycavin ist diese Umwandlung, wie schon Gadamer und v. Bruchhausen zeigten, sehr leicht durchführbar. Gelang es nun, aus dieser quaternären Verbindung, die als Iso-dihydro-corycavin-jodid vorlag, Jodmethyl ohne Veränderung des sonstigen Aufbaues abzuspalten, so war die Bildung einer Verbindung von der Struktur des Tetrahydro-berberins erzielt, die nach Ersatz der beiden Methylendioxygruppen durch vier Methoxygruppen *rac.* Corydalin liefern konnte.

Als wir Iso-dihydro-corycavin-jodid bei 0.01 mm Hg auf 260° erhitzen, destillierte mit etwa 50% Ausbeute ein Basengemisch, das mit Hilfe der Chlorhydrate in zwei stereoisomere Stoffe mit den Schmelzpunkten 140° und 203° zerlegt werden konnte. Diese Verbindungen waren mit Rücksicht auf ihre Bildung aus dem inaktiven Corycavin gleichfalls ohne optische Aktivität. Zur Aufspaltung der Methylendioxygruppen dieser Basen bedienten wir uns der in der voranstehenden Arbeit zur Verwendung gebrachten Methode. Wir erhitzen die Basen mit Phloroglucin und Schwefelsäure und haben dann die aus dem Reaktionsgemisch erhaltenen Phenolbasen mit Diazo-methan vollständig methyliert. Aus der höher schmelzenden Base bekamen wir auf diese Weise *d, l.*-Corydalin, während die tiefer schmelzende Verbindung *d, l.*-Meso-corydalin lieferte. Das Vorliegen dieser Stoffe wurde durch Analyse, Schmelz- und Misch-Schmelzpunkt eindeutig festgelegt. Bemerkenswert ist die Beobachtung, daß aus der bei 140° schmelzenden Base das bei 162–163° schmelzende *d, l.*-Meso-corydalin und aus der bei 203° schmelzenden Verbindung das tiefer schmelzende (bei 135°) *d, l.*-Corydalin gebildet wurde.

Dieses Ergebnis zeigt, daß dem Corycavin der Aufbau des Corydalins unter Berücksichtigung seiner protopin-artigen Struktur zukommt, und daß die von Gadamer und v. Bruchhausen aufgestellte Formel des Corycavins im wesentlichen richtig erscheint. Nur in einem Punkte weicht unsere Anschauung von der der genannten Autoren ab. Während Gadamer und v. Bruchhausen für das Corycavin die Enolformel III als richtig ansehen und v. Bruchhausen für das optisch aktive Corycavamin die Ketoformel IV annimmt, sind wir der Meinung, daß dem Corycavin, ähnlich wie den anderen Protopin-Alkaloiden, die Ketoform IV zugesprochen werden muß. Ga-

damer und v. Bruchhausen stützen ihre Auffassung durch die Beobachtung, daß das Corycavamin (Schmp. 149^o) nach erfolgtem Schmelzen beim weiteren Erhitzen wieder fest wird und hierbei eine Umwandlung in das bei 221–222^o schmelzende Corycavin erfährt. Sie deuten diesen Vorgang, der vom optisch aktiven Corycavamin zum inaktiven Corycavin führt, als Übergang der Ketoform (IV) in die Enolform (III), wobei naturgemäß Bildung einer inaktiven Base eintritt. Nach unserer Auffassung ist das Corycavamin einfach die optisch aktive Form des Corycavins und die eben beschriebene Umwandlung nichts anderes als ein Racemisierungsprozeß. Zur Unterstützung unserer Ansicht haben wir das Corycavin nach der Methode von Zerewitinoff mit CH₃.MgJ auf die Anwesenheit von Hydroxylgruppen geprüft und hierbei keine Entwicklung von Methan feststellen können. Dieser Befund zeigt uns eindeutig die Abwesenheit einer Hydroxylgruppe im Corycavin und berechtigt zum Schluß, daß, entgegen der Ansicht Gadamers und v. Bruchhausens, nicht die Formel III, sondern die Konstitution IV den richtigen Ausdruck für den Aufbau des Corycavins vorstellt. Wir werden versuchen, durch die Spaltung des Corycavins in die optisch aktiven Komponenten einen weiteren Beweis für unsere Auffassung zu erbringen.

Außer mit der Überführung des Corycavins in das Corydalin haben wir uns auch mit der Oxydation des Corycavins beschäftigt, die uns schon deshalb interessant schien, weil die vollständige Oxydation eines Alkaloids vom Protopin-Typus bis zu den Dicarbonsäuren bis jetzt unseres Wissens noch nicht durchgeführt wurde. Sowohl Perkin als auch Gadamer und v. Bruchhausen haben die durch Hofmannschen und Emdeschen Abbau erhaltenen Produkte der Oxydation unterzogen. Bei allen anderen Oxydationsversuchen dieser Alkaloide wurden keine zur weiteren Untersuchung geeigneten Spaltstücke erhalten. Wir oxydierten das Corycavin in verdünnter wäßriger Lösung bei Zimmer-Temperatur und erhielten bei der Aufarbeitung des Reaktionsgemisches und bei der Destillation der extrahierten Säuren im Hochvakuum ein Gemisch krystallisierter Säuren, die über die Äthylimide in zwei Verbindungen getrennt werden konnten. Das eine der beiden Äthylimide erwies sich als Hydrastsäure-äthylimid und wurde durch Schmelz- und Misch-Schmelzpunkt mit synthetisch dargestelltem Hydrastsäure-äthylimid identifiziert. Die andere von uns erhaltene Substanz sollte, wenn die für das Corycavin aufgestellte Formel zu Recht bestand, das Äthylimid der der Hydrastsäure isomeren 3,4-Methylenedioxy-benzol-1,2-dicarbonsäure (V) vorstellen. Diese Säure war bis jetzt noch nicht bekannt. Da sie aus verschiedenen Alkaloiden durch oxydativen Abbau entstehen sollte, waren schon Versuche zur Darstellung dieser Verbindung vorgenommen worden, die aber stets fehlschlügen. Es handelte sich nun darum, diese Säure wenn möglich synthetisch darzustellen, um dann die Abbausäure des Corycavins damit identifizieren zu können. Ein geeignetes Ausgangsmaterial zur Gewinnung dieser Säure konnte im 3,4-Methylenedioxy-phthalid (VI) vorliegen, dessen Synthese Perkin jun. und Tri-



kojus⁸⁾) in einer jüngst erschienenen Arbeit beschrieben haben. Ehe wir von dieser Abhandlung Kenntnis hatten, versuchten wir, das 3,4-Methylen-dioxy-phthalid aus Mekonin zu erhalten, indem wir diese Verbindung durch vorsichtiges Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure verseiften und das gebildete Dioxy-phthalid mit Methylenjodid und Alkali erhitzen. Wir erhielten auf diese Weise eine geringe Menge einer Verbindung, die denselben Schmelzpunkt (226°) zeigte, wie das von Perkin dargestellte 3,4-Methylen-dioxy-phthalid. Doch haben wir schließlich diesen Stoff nach Perkin dargestellt, weil der von diesem Autor angegebene Weg der bessere war. Nun haben wir 3,4-Methylen-dioxy-phthalid in verdünnter Kalilauge gelöst und bei Zimmer-Temperatur mit kleinen Portionen der berechneten Menge Kaliumpermanganats versetzt. Während Perkin bei der Oxydation dieses Phthalids teils völlige Zerstörung beobachtete, teils unverändertes Ausgangsmaterial erhielt, bekamen wir eine Säure, die sich leicht in ein Äthylimid überführen ließ. Es schmolz bei 128° und stimmte nach Schmelz- und Misch-Schmelzpunkt mit dem Äthylimid der aus dem Corycavin durch Abbau erhaltenen zweiten Säure überein. Es ist kein Zweifel, daß die Abbau-säure und die synthetisch erhaltene Verbindung die 3,4-Methylen-dioxy-benzol-1,2-dicarbon-säure vorstellen. Demnach stimmen auch die Ergebnisse der Oxydation des Corycavins mit der für dieses Alkaloid aufgestellten Formel überein.

Beschreibung der Versuche.

Überführung des Corycavins in zwei Basen vom Berberin-Typus.

Das in dieser Arbeit in Verwendung genommene Corycavin stammte aus Knollen von *Corydalis cava*, die in der Nähe von Wels gesammelt und in der schon mehrfach beschriebenen Weise auf Corycavin verarbeitet worden waren. Durch Umlösen aus Äther erhielten wir Krystalle, die im evakuierten Röhrchen bei 221–222° schmolzen, während die früheren Beobachter die Schmelzpunkte 216° und 219° angegeben hatten.

Vor der Quaternisierung wurde das Corycavin zuerst reduziert. Wir verfahren ähnlich, wie Gadamer und v. Bruchhausen angegeben hatten, nur haben wir das Dihydro-corycavin nicht rein abgeschieden, sondern dasselbe als Rohbase quaternisiert und hierdurch eine leichte Trennung von den anderen Stoffen erzielt. 1 g Corycavin wurde in 100 ccm 2,5-proz. wäßriger Schwefelsäure in Lösung gebracht und dann portionenweise 100 g 4-proz. Natrium-amalgam in die warme Lösung eingetragen. Während der Einwirkung wurde durch Zufügen kleiner Mengen verd. Schwefelsäure die Lösung stets sauer gehalten. Das Reaktionsgemisch wurde mit Natronlauge bis zur bleibenden Trübung versetzt und dann mit verd. Salzsäure wieder schwach sauer gemacht. Nun wurde am Wasserbade zur Trockne gebracht, wobei glatte Überführung in das Salz der quaternären Base eintrat. Das in Wasser gelöste Reaktionsgemisch wurde nach dem Versetzen mit Ammoniak mit Äther ausgeschüttelt. Die quaternären Verbindungen blieben hierbei im Wasser gelöst, während Corycavin und Dihydro-corycavin in den Äther übergingen. Die so behandelte wäßrige Lösung wurde nun mit Jodkalium versetzt, wobei ein reichlicher, bald krystallinisch werdender Niederschlag zur Ausscheidung gelangte. Die Ausbeute war 0,81 g. Die im Äther gelösten

⁸⁾ Journ. chem. Soc. London **129**, 2925 [1926].

tertiären Basen wurden noch zweimal in derselben Weise reduziert und dem Eindampfen mit Salzsäure unterworfen. Die Gesamtausbeute an dem quaternären Jodid war 1.17 g. Die Verbindung schmolz nach dem Umlösen aus Wasser bei 296–297° (unkorr.).

4.205 mg Sbst.: 2.086 mg AgJ. — $C_{21}H_{22}O_4N$ J. Ber. J 26.49. Gef. J 26.81,

1.08 g dieser Verbindung wurden in Portionen von 0.2 g der Destillation im Hochvakuum unterworfen. Bei 0.01 mm und 260° trat deutliche Zersetzung ein, und es destillierte in den kälteren Teil ein gelbliches Öl, das zumeist amorph, gelegentlich aber auch krystallinisch erstarrte. Die Ausbeute an Rohbase war 0.43 g. Bei der Zersetzung des Jodids bei 10 mm wird die Ausbeute an Base beträchtlich verschlechtert. Die vereinigten Destillate wurden nun in warmem Methylalkohol gelöst und mit etwa 150 ccm 2-proz. wäßriger Salzsäure versetzt. Beim Stehen dieser Lösung im Vakuum über Schwefelsäure trat nach dem Vertreiben des Methylalkohols eine reichliche Krystall-Abscheidung ein. Die aus diesem Chlorhydrat in Freiheit gesetzte Base wog 0.194 g und schmolz nach dem Umlösen aus niedrigsiedendem Petroläther bei 140°.

4.977 mg Sbst.: 13.03 mg CO_2 , 2.64 mg H_2O . — 5.011 mg Sbst.: 13.16 mg CO_2 , 2.74 mg H_2O .

$C_{20}H_{19}O_4N$. Ber. C 71.18, H 5.76. Gef. C 71.40, 71.63, H 5.94, 6.12.

Aus der Mutterlauge des Chlorhydrates der Base vom Schmp. 140° schied sich beim starken Einengen im Vakuum über Schwefelsäure eine neuerliche Krystallisation aus, die gleichfalls auf freie Base verarbeitet wurde. Sie wog 0.043 g und konnte durch Umlösen aus absol. Methylalkohol, in welchem sie schwerer löslich ist als die vorher beschriebene Base, gut gereinigt werden. Im evakuierten Röhrchen schmolz sie bei 202–203°.

4.363 mg Sbst.: 11.390 mg CO_2 , 2.35 mg H_2O .

$C_{20}H_{19}O_4N$. Ber. C 71.18, H 5.76. Gef. C 71.20, H 6.03.

Bei einer Wiederholung dieses Versuches wurde die Trennung der beiden stereoisomeren Basen in etwas modifizierter Weise durchgeführt. Das Gemisch der beiden Basen wurde im Extraktionsapparat mit Äther ausgezogen, wodurch die tertiären Basen von kleinen Mengen Dihydro-corycavinjodid abgetrennt wurden. Der beim Abdestillieren des Äthers verbleibende Rückstand krystallisierte in der Hauptsache. Durch Behandeln mit einer mäßigen Menge warmen Methylalkohols ging die Base vom Schmp. 140° vollständig, die bei 202–203° schmelzende Verbindung nur zum geringen Teile in Lösung. Beim Umkrystallisieren des ungelöst Gebliebenen aus heißem Methylalkohol wurde die höher schmelzende Base völlig rein erhalten, während die bei 140° schmelzende Base aus den Mutterlauge über das schwer lösliche Chlorhydrat abgeschieden werden konnte.

Umwandlung der beiden tertiären Basen in die *rac.* Corydaline.

Zunächst wurden Versuche mit der bei 140° schmelzenden Base durchgeführt: 0.3090 g derselben wurden mit einem Gemisch von 21 ccm konz. Schwefelsäure, 25 ccm Wasser und 2.45 g Phloroglucin 2 Min. am Drahtnetz zum Sieden erhitzt, wobei Rotfärbung und Trübung eintrat, und sodann 6 Stdn. im kochenden Wasserbad belassen. Hierauf wurde das Reaktionsprodukt mit 200 ccm warmen Wassers verdünnt, vom reichlich ausgefallenen roten Niederschlag abgesaugt und mehrmals mit heißem Wasser

nachgewaschen. Die so erhaltene Lösung wurde nun mit Natriumbicarbonat unter Verwendung von Methylorange eben neutralisiert und dann im Extraktionsapparat mit Äther erschöpfend ausgezogen. Der Auszug wurde bei 100° im Vakuum getrocknet und nach dem Lösen in 30 ccm absol. Methylalkohol mit einer ätherischen Diazo-methan-Lösung, die aus 5 ccm Nitroso-methyl-urethan bereitet worden war, 12 Stdn. stehen gelassen. Die Behandlung mit derselben Menge Diazo-methans wurde noch zweimal vorgenommen. Nun wurde vom Reaktionsgemisch Äther und Methylalkohol abdestilliert und der erhaltene Rückstand mit Äther und verd. Salzsäure behandelt, wobei die methylierten Phloroglucin-Abkömmlinge in den Äther gingen, während die Basen in der salzsauren Lösung vorhanden waren. Die mit Lauge stark alkalisierte, wäßrige Lösung wurde ausgeäthert und gab 0.074 g eines Rückstandes, der anfangs amorph war, jedoch nach kurzer Zeit krystallisierte. Zur Abtrennung kleiner Mengen nicht basischer Stoffe wurde nochmals in verd. Salzsäure gelöst, von etwas Harz filtriert und wieder in die freie Base übergeführt. Beim Einengen der ätherischen Lösung und längerem Stehenlassen derselben schied sich eine Krystallmasse aus, von der die Mutterlauge abgossen wurde. Die mit wenig Äther gewaschenen Krystalle schmolzen im Vakuum-Röhrchen bei 161—162° und wurden nach einmaligem Umlösen aus Äther bei 162—163° flüssig. Ein als Vergleichspräparat aus natürlichem *d*-Corydalin hergestelltes Meso-corydalin schmolz ebenfalls bei 162—163° und gab nach dem Vermischen mit der vorstehend beschriebenen Verbindung keine Depression des Schmelzpunktes. Da auch die Methoxyl-Bestimmung den richtigen Wert lieferte, stellt die von uns erhaltene Verbindung *d, l*-Meso-corydalin vor.

1.184 mg Sbst.: 3.002 mg AgJ (Zeisel-Pregl).

$C_{22}H_{27}O_4N$. Ber. CH_3O 33.60. Gef. CH_3O 33.50.

Die Verarbeitung der Base vom Schmp. 202—203° geschah in ähnlicher Weise: 0.06 g derselben wurden mit einer Mischung von 3 ccm konz. Schwefelsäure, 3.6 ccm Wasser und 0.36 g Phloroglucin in der früher beschriebenen Art umgesetzt. Bei der Extraktion der Phenolbasen führten wir jedoch eine Änderung durch, welche die Ausbeute wesentlich verbesserte. Die bicarbonat-alkalische Lösung, die wir mit Äther extrahiert hatten, säuerten wir nämlich mit wäßriger schwefliger Säure an und zogen noch ein zweites Mal mit Äther aus. Beide Auszüge wurden mit Diazo-methan völlig methyliert und ähnlich wie beim Meso-corydalin von nicht-basischen Stoffen und Phenolbasen getrennt. Der Rückstand, der 0.049 g wog, wurde durch Behandeln mit wenig Salzsäure in ein schwer lösliches Chlorhydrat verwandelt, das von der Mutterlauge abgetrennt und in die freie Base übergeführt wurde. Dieselbe war anfangs amorph, krystallisierte aber beim Verreiben mit etwas Methylalkohol und schmolz dann bei 135—136°. Im Gemisch mit *d, l*-Corydalin vom Schmp. 135° trat keine Erniedrigung des Schmelzpunktes ein. Auch die Methoxyl-Bestimmung gab den erwarteten Wert.

1.110 mg Sbst.: 2.800 mg AgJ (Zeisel-Pregl).

$C_{22}H_{27}O_4N$. Ber. CH_3O 33.60. Gef. CH_3O 33.33.

Oxydation des Corycavins.

1 g Corycavin wurde in 1200 ccm Wasser unter Zugabe von verd. Schwefelsäure gelöst, dann mit Kalilauge bis zur bleibenden Trübung versetzt und die erhaltene Fällung mit möglichst wenig Schwefelsäure wieder zum

Verschwinden gebracht. Hierauf wurden 358.7 ccm 1-proz. KMnO_4 (entspr. 13 O-Atomen) in kleinen Portionen zugesetzt, wobei jedesmal die völlige Entfärbung der Lösung abgewartet wurde. Nun wurde der im Reaktionsgemisch ausgeschiedene Braunstein durch Einleiten von SO_2 in Lösung gebracht und die erhaltene Flüssigkeit im Vakuum auf etwa 150 ccm eingeengt. Dann wurde mit 3 ccm konz. Salzsäure versetzt und die Lösung im Extraktionsapparat mit Äther erschöpft. Die vereinigten Extrakte wogen nach dem Abdestillieren des Äthers 0.49 g. Zur Reinigung wurden sie nach dem Lösen in 3-proz. Kalilauge mit Äther 24 Stdn. ausgezogen und nach erfolgtem Ansäuern wieder mit Äther extrahiert. Das nun erhaltene Säure-Gemisch ging bei 120–150° und 0.01 mm über und besaß in diesem Zustande den unscharfen Schmp. 70–80°. Die Abscheidung der reinen Säuren wurde mit Hilfe der Äthylimide erzielt. Das Säure-Gemisch wurde mit Methylalkohol in ein Sublimationsröhrchen gebracht und dann mit alkoholischem Äthylamin mehrmals eingedampft. Nun wurde das Röhrchen im Schwefelsäure-Bad 5 Min. auf 170° erhitzt und sodann die gebildeten Äthylimide im Hochvakuum übergetrieben. Hierbei wurde bei 0.01 mm und 100–145° gesondert aufgefangen. Diese Fraktion wurde aus absol. Methylalkohol krystallisiert, wobei eine bei 166–167° schmelzende Krystallmasse erhalten wurde. Der Misch-Schmelzpunkt mit synthetischem Hydrastsäure-äthylimid (Schmp. 167°), das wir als Vergleichspräparat dargestellt hatten, lag bei 166–167°, so daß das Vorliegen von Hydrastsäure als Oxydationsprodukt des Corycavins erwiesen erscheint.

Die in der alkoholischen Mutterlauge befindliche Substanz wurde in ein Sublimationsröhrchen gebracht und bei 0.01 mm destilliert. Fast die gesamte Menge ging bei 110–120° als sofort krystallinisch erstarrende Flüssigkeit über. Das bei 73–76° schmelzende Destillat wurde zuerst aus Petroläther und dann aus Wasser umkrystallisiert, wobei der Schmelzpunkt auf 125° stieg. Das nachstehend beschriebene Äthylimid der 3.4-Methylen-dioxy-benzol-1.2-dicarbonsäure schmolz bei 128° und zeigte nach dem Vermischen mit dem Äthylimid der durch Abbau des Corycavins erhaltenen Säure den Schmp. 125–126°.

Die 3.4-Methylen-dioxy-benzol-1.2-dicarbonsäure haben wir aus dem von Perkin und Trikojus erhaltenen 3.4-Methylen-dioxy-phthalid gewonnen.

Bis auf die Verseifung der *o*-Veratrumsäure zur *o*-Protocatechusäure haben wir diese Methode unverändert übernehmen können. Bei diesem Verseifungsversuch aber erhielten wir, als wir die von diesen Autoren angegebene Temperaturgrenze (135°) einhielten, amorphe Produkte, aus denen nur eine kleine Menge der gesuchten *o*-Protocatechusäure isoliert werden konnte. Da uns eine Zeisel-Bestimmung zeigte, daß die Verseifung bereits bei 100° quantitativ verläuft, haben wir die Abspaltung der Methoxyreste bei dieser Temperatur vorgenommen. 6 g *o*-Veratrumsäure wurden mit 50 g Jodwasserstoffsäure ($d = 1.7$) 2 Stdn. auf 100° erhitzt und in der gleichen Weise, wie Perkin und Trikojus angeben, aufgearbeitet. Wir erhielten 5 g *o*-Protocatechusäure, die nach dem Sublimieren bei 10 mm bei 206° schmolz. Das daraus erhaltene rohe 3.4-Methylen-dioxy-phthalid wurde durch Vakuum-Sublimation gereinigt und schmolz dann bei 227°.

Zur Oxydation dieser Verbindung wurden 0.1069 g derselben in 10 ccm 2.5-proz. Natronlauge unter Erwärmen gelöst, nach dem Versetzen mit 60 ccm Wasser und Abkühlen auf Zimmer-Temperatur in kleinen Portionen 1-proz. KMnO_4 hinzugefügt, bis 12.6 ccm verbraucht waren. Nach 12-stdg. Stehen

des Reaktionsgemisches wurde mit SO_2 der ausgeschiedene Braunstein in Lösung gebracht, dann wurde mit Salzsäure versetzt und im Extraktionsapparat mit Äther völlig erschöpft. Der ätherische Auszug wurde zur Entfernung von unverändertem Phthalid mit wenig Sodalösung behandelt, wobei fast alles in Lösung ging. Die klar filtrierte, angesäuerte Lösung wurde neuerlich mit Äther ausgezogen. Nun wurde im Vakuum bei 10 mm sublimiert, wobei die bei $120-140^\circ$ übergehende Krystallmasse gesondert untersucht wurde. Diese Fraktion wurde in ähnlicher Weise, wie vorher beschrieben, der Einwirkung von Äthylamin und einer nachfolgenden Erhitzung auf 170° unterzogen, dann bei 10 mm und $180-190^\circ$ überdestilliert. Der Schmelzpunkt des Roh-Destillates lag bei $107-109^\circ$. Nach wiederholtem Umlösen aus Petroläther oder Wasser konnte der Schmp. auf 128° erhöht werden. Die wäßrige Lösung zeigt schwach bläuliche Fluorescenz.

4.771 mg Subst.: 10.61 mg CO_2 , 1.808 mg H_2O . — 2.363 mg Subst.: 0.135 ccm N (15° , 740 mm) (Pregl).

$\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{O}_4\text{N}$. Ber. C 60.25, H 4.14, N 6.40. Gef. C 60.65, H 4.24, N 6.60.

Das zur Prüfung des Corycavins auf Hydroxyl nach Zerewitinoff notwendige Grignard-Reagens wurde nach den Angaben dieses Autors aus Magnesium in Amyläther bereitet. Als Lösungsmittel des Corycavins wurde Pyridin verwendet, das, wie ein Blindversuch zeigte, vollkommen wasser-frei war. Zur Prüfung des Corycavins wurden 0.291 g dieser Base in 10 ccm wasser-freiem Pyridin gelöst und in der Zerewitinoff-Apparatur mit 5 ccm der Grignard-Lösung vermischt. Es trat keine Methan-Entwicklung ein, wodurch die Abwesenheit von Hydroxylgruppen bewiesen erscheint.

335. Fritz Micheel und Kurt Hess: Über die Anhydride der 2.3.6-Trimethyl-glykose. Ein Versuch zur Synthese der Trimethyl-cellulose. (III. Mitteilung zur Kenntnis von O-Brücken in Zuckern)¹⁾.

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für Chemie.]

(Eingegangen am 11. August 1927.)

Die letzte Entwicklung der Chemie micellar löslicher Kohlenhydrate (Cellulose²⁾, Lichenin³⁾, Kartoffel-Stärke⁴⁾, Glykogen⁵⁾ und Inulin⁶⁾) legt es nahe, nach synthetischen Anhydro-hexosen zu suchen, die die eigentümlichen Eigenschaften dieser Kohlenhydrate haben. Im besonderen fordert hierzu das bisherige Ergebnis auf, daß sowohl Cellulose als auch Kartoffel-Stärke und Glykogen in Lösungen ihrer Derivate sich zu Molekülen von der Größe eines Glykosans auflösen können. Die Richtigkeit der Deutung der Versuche vorausgesetzt, weist dieses Ergebnis auf die Existenz isomerer Glykose-anhydride mit micellaren Eigenschaften hin.

¹⁾ Mitteilung I und II vergl. F. Micheel und K. Hess, A. **449**, 146 [1926], **450**, 21 [1926].

²⁾ K. Hess, W. Weltzien und E. Meßmer, A. **435**, 1 [1923]; K. Hess und G. Schultze, A. **448**, 99 [1926], **455**, 81 [1927]; E. Meßmer, Ztschr. physikal. Chem. **126**, 369 [1927].

³⁾ K. Hess und G. Schultze, A. **455**, 106 ff. [1926]; K. Hess und H. Friese, A. **456**, 180 [1927].

⁴⁾ M. Bergmann und E. Knehe, A. **452**, 141 [1927].

⁵⁾ K. Hess und R. Stahn, A. **455**, 115 [1927].

⁶⁾ K. Hess und R. Stahn, A. **455**, 104 [1927].