

1603. K. Bodendorf und Werner Krieger^{*)}

Über die Alkaloide von *Mesembryanthemum tortuosum* L.

Aus dem Pharmazeutisch-chemischen Institut der Technischen Hochschule Karlsruhe

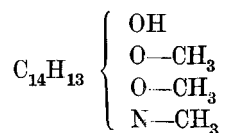
(Eingegangen am 21. Februar 1957)

Die Eingeborenen Südafrikas verwenden *Mesembryanthemum*arten, besonders *M. tortuosum* L. unter der Bezeichnung „Channa“ als Genuß- und Anregungsmittel. Die Droge, die zur Familie der Aizoaceae gehört, enthält etwa 1% Alkaloid.

Die erste chemische Untersuchung der Droge wurde von C. Hartwich und E. Zwicky¹⁾ durchgeführt. Sie isolierten ein Alkaloid, das sie als Mesembrin bezeichneten, jedoch gelang es ihnen nicht, das Alkaloid oder ein Derivat kristallin zu erhalten. Sie berechneten aber für die amorphe Substanz die Summenformel $C_{16}H_{19}NO_4$ und charakterisierten das Alkaloid mit einigen Farbreaktionen.

Claude Rimington und G. C. S. Roets^{2), 3)} untersuchten die Droge erneut und teilten im Jahre 1937 mit, daß sie von dem Alkaloid Mesembrin das Pikrat, das Hexachloroplatinat und einen Methyläther hergestellt und analysiert hätten.

Die Summenformel berichtigten sie in $C_{17}H_{23}NO_3$. Sie wiesen eine phenolische Hydroxylgruppe, zwei Methoxygruppen und eine N-Methylgruppe nach und lösten die Summenformel daher folgendermaßen auf:



Die Summenformel ist mit der des Atropins und Hyoscyamins identisch. Die Autoren nahmen daher an, daß das Mesembrin zu den Tropa-Alkaloiden gehört. Bei diesem Stand der Forschung nahmen wir eine neue Bearbeitung der Droge in Angriff.

Durch die freundliche Vermittlung der Firma Boehringer & Söhne, Mannheim, stand uns eine größere Menge Channa-Droge zur Verfügung. Die Droge bestand aus der ganzen Pflanze, wobei allerdings die Wurzel den größten Anteil bildete. Die Droge ist braun und sehr zäh, beim Kauen schmeckt sie schwach bitter. Der Alkaloidgehalt wurde durch Titration zu etwa 1,2–1,3% bestimmt. Der Wert stimmt mit dem Ergebnis der späteren präparativen Aufarbeitung gut überein.

Zur Isolierung der Alkaloide wurden nach einigen Vorversuchen 3 kg grob gepulverte Droge mit 9 Liter 96%igem Alkohol etwa 14 Tage lang ausgezogen. Danach

^{*)} Aus der Dissertation Werner Krieger, Karlsruhe 1956.

¹⁾ G. Hartwich und E. Zwicky, Dtsch. Apotheker-Z. 925 (1914).

²⁾ Onderstepoort J. Veterin. Sci. animal. Ind. 9, 187–191, Jul. 1937, Onderstepoort, Section of Toxicological Chemistry.

³⁾ C. Rimington und G. C. S. Roets, Chem. Zbl. 2941 (1938).

wurde abgepreßt und der Drogenrückstand nochmals mit der gleichen Menge Alkohol versetzt. Nach abermaligem Auspressen wurden die vereinigten, stark grün gefärbten alkoholischen Auszüge im Vakuum eingengt. Während der Destillation fielen insgesamt 93 g Kochsalz aus, entsprechend einem Gehalt von 3,1%. Der Rückstand wurde unter starkem Rühren in sehr verdünnte Schwefelsäure eingegossen, wobei Chlorophyll und andere Ballaststoffe ausfielen, während die basischen Bestandteile in Lösung gingen.

Die schwefelsaure Lösung wurde mit Natronlauge alkalisiert und mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Der Äther hinterließ 33 g eines braunen, honigähnlichen Rückstandes. Die natronalkalische Lösung wurde mit Schwefelsäure schwach angesäuert, anschließend mit Ammoniak auf p_H 8 gebracht. Danach wurde viermal mit Essigester ausgeschüttelt. Der Auszug wurde eingengt und in viel Äther eingerührt. Dabei wurden ätherunlösliche von restlichen ätherlöslichen Anteilen getrennt.

Kristallisationsversuche mit den ätherlöslichen Basen blieben erfolglos. Dagegen konnte ein kristallines Hydrochlorid gewonnen werden, indem die Base in Isopropanol gelöst und mit ätherischer Salzsäure versetzt wurde. Das Hydrochlorid kristallisiert in Nadelchen vom Schmp. 199—201°. Insgesamt konnte etwa die Hälfte der ätherlöslichen Basen als Hydrochlorid kristallin erhalten werden, das sind etwa 0,7% der Droge. Da es sich um das Hauptalkaloid handelt, wurde der bereits von *C. Hartwich* und *E. Zwicky*³⁾ vorgeschlagene Name Mesembrin beibehalten, obwohl unter dieser Bezeichnung ein nicht kristallisiertes und sehr wenig definiertes Produkt verstanden wurde.

Die nach der Abscheidung des Mesembrinhydrochlorids hinterbleibende Mutterlauge ergab beim Eindunsten nur amorphe Produkte. Diese wurden in Wasser aufgenommen und erneut mit Natronlauge gefällt. Die ausgefallenen basischen Bestandteile wurden mehrmals mit Äther ausgeschüttelt und die vereinigten Ätherauszüge nach dem Trocknen über eine Aluminiumoxydsäule gereinigt. Der hellbraune, honigartige Ätherrückstand konnte zwar auch nicht zur Kristallisation gebracht werden, auf Zugabe von ätherischer Salzsäure zu einer Lösung der Base in Isopropanol kristallisierte jedoch erneut Basenhydrochlorid aus. Dieses Hydrochlorid bildete Blättchen vom Schmp. 179—181°. Von diesem Hydrochlorid wurden 6,5 g erhalten, das sind etwa 0,2% der Droge. Das Alkaloid ist um 2 Wasserstoffatome ärmer als das Mesembrin und steht mit diesem in enger Beziehung. Es wurde daher als Mesembrenin bezeichnet.

Aus dem mit Essigester ausgeschüttelten ätherunlöslichen Anteil, der etwa 12 g betrug, konnte mit Isopropanol und Essigester ein weiteres Alkaloid in Form feiner weißer Nadelchen erhalten werden.

Zur Reinigung wurde die Base in verdünnter Salzsäure gelöst und nach dem Alkalisieren mit Ammoniak mit Essigester ausgeschüttelt. Der Essigester wurde mit Kaliumkarbonat schnell getrocknet und verschlossen stehengelassen. Nach einiger Zeit begann die Base in feinen, rein weißen Nadelchen auszukristallisieren. Es wurden 600 mg freie Base isoliert, die einen Schmelzpunkt von 179—180° hatte. Für diese Base schlagen wir den Namen Channain vor.

Die Konstitution der Alkaloide

Hartwich und *Zwicky*¹⁾ sowie *Rimington* und *Roets*³⁾ beschreiben das Mesembrin als eine Phenolbase, in der zwei Methoxygruppen und eine N-Methylgruppe enthalten sind. Wir konnten im Mesembrin und Mesembrenin eine phenolische Gruppe nicht nachweisen. Beide Alkaloide sind in Alkali nicht löslich und lassen sich weder mit Diazomethan noch mit Dimethylsulfat methylieren. Dagegen konnten zwei Methoxyl- und eine N-Methylgruppe in beiden Alkaloiden bestätigt werden. Beim Channain handelt es sich um eine Phenolbase. Alle drei Alkaloide sind optisch

inaktiv. Für die Alkaloide möchten wir, wenn auch mit gewissem Vorbehalt, die folgenden Summenformeln angeben:

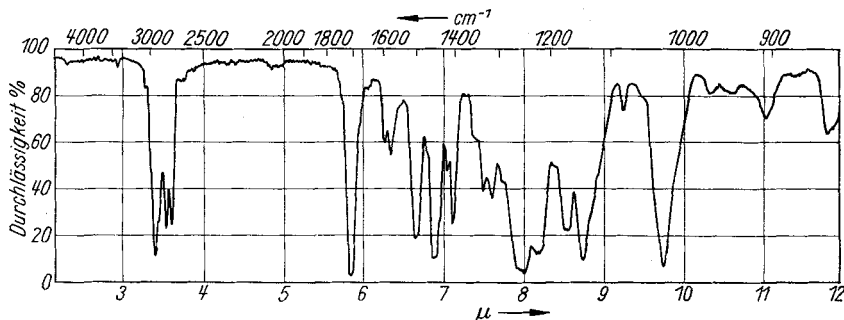
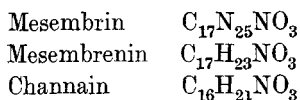


Abb. 1. Mesembrinhydrochlorid in Tetrachlorkohlenstoff

Das Spektrum*) (Abb. 1) des Mesembrinhydrochlorids zeigt eine $C=O$ -Absorption bei $5,83 \mu$. Dies läßt auf eine isolierte, aliphatische oder alicyclische Keto-Gruppe schließen. Die Banden bei $6,25 \mu$, $6,32 \mu$ und $6,64 \mu$ deuten auf das Vorhandensein eines aromatischen Systems hin.

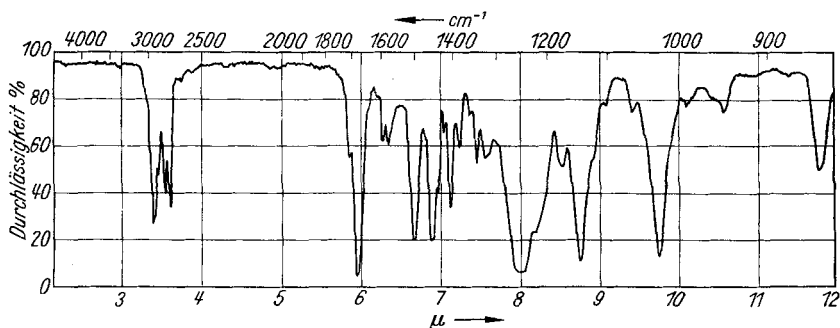


Abb. 2. Mesembreninhydrochlorid in Tetrachlorkohlenstoff

Das Spektrum zeigt bei $5,95 \mu$ ebenfalls eine deutliche $C=O$ -Absorption. Die Verschiebung nach längerer Welle deutet auf Konjugation mit einer $-C=C-$ -Bindung bzw. mit einem aromatischen System hin. Beim Vergleich beider Spektren erkennt man die große Ähnlichkeit der beiden Alkaloide. Sie unterscheiden sich lediglich durch die Verschiebung der $C=O$ -Absorption. Beim Channain (Abb. 3)

*) Die Aufnahmen wurden mit einem I. R. Spektrographen der Firma LEITZ durchgeführt. Für die Erlaubnis zur Benutzung haben wir Herrn Prof. Dr. Criegee, für die Anfertigung der Aufnahmen Herrn Dr. Laber zu danken.

kann man deutliche Unterschiede feststellen. Eine OH- bzw. NH-Absorption kann man nicht erkennen, da der Bereich der NH- und OH-Banden durch das Nujol überdeckt wird.

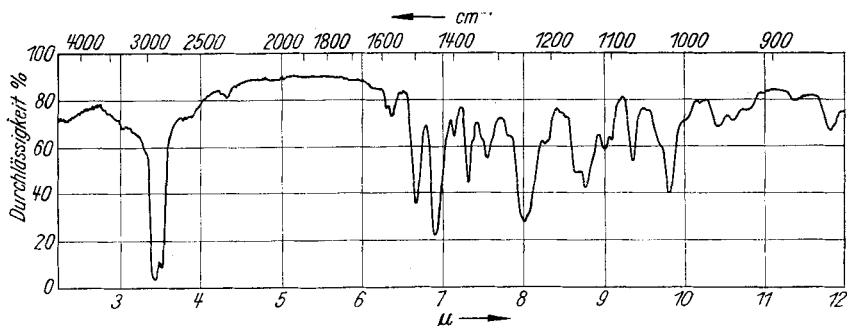


Abb. 3. Channain in Nujol

Die Carbonylgruppe des Mesembrins konnte als Oxim festgelegt werden.

Bei der Hydrierung nimmt Mesembrin ziemlich genau 1 Mol Wasserstoff auf und gibt dabei den dem Keton entsprechenden Alkohol, den wir als Mesembrinol bezeichnen. Das gleiche Produkt wird auch bei der Hydrierung von Mesembrenin erhalten, nur daß hier 2 Mol Wasserstoff verbraucht werden. Mit Lithiumalanat gibt das Mesembrenin den ungesättigten Alkohol (Mesembreninol), der sich katalytisch zu Mesembrinol hydrieren läßt.

Beim Erhitzen mit alkoholischer Lauge bleibt Mesembrin unverändert, es kann sich also entgegen der Annahme von *Rimington* und *Roels*³⁾ nicht um ein Esteralkaloid handeln. Mesembrin gibt mit Methyljodid ein gut kristallisierendes Methojodid. Versuche, einen *Hofmannschen* Abbau durchzuführen, führten bisher nicht zu definierten Produkten.

Auch bei der Ozonisierung des Mesembrenins konnten keine kristallisierten Abbauprodukte erhalten werden. Ebenso ergebnislos verlief die Selendehydrierung des Mesembrins. Bei der Alkalischemelze des Mesembrins entstand in geringer Menge eine flüchtige Base, die ein Pikrat vom Schmp. 203° ergab und wahrscheinlich Methylamin war.

Mehrfach wiederholte Versuche, das Oxim des Mesembrins einer *Beckmannschen* Umlagerung zu unterwerfen, ergaben in etwa 15%iger Ausbeute eine basische Substanz, deren Hydrochlorid bei 144° schmolz. Ihre Natur konnte bisher nicht aufgeklärt werden.

Beschreibung der Versuche

16 Liter alkoholischer Auszug aus 3 kg Droge wurden im Vakuum auf etwa 500 ccm eingengt. Dieser Extrakt wurde unter starkem Rühren in eine Mischung von 3 Liter Wasser und 150 ccm 2n-Schwefelsäure eingegossen. Dabei fiel ein dunkler Niederschlag aus, der sich sehr rasch am Boden absetzte.

Die klare, saure Lösung wurde mit 2n-Natronlauge bis zur deutlich alkalischen Reaktion versetzt und viermal mit je 250 ccm Äther ausgeschüttelt. Der Äther hinterließ nach dem

Abdestillieren 33 g klaren, braunen Rückstand. Darauf wurde die natronalkalische Lösung mit Schwefelsäure schwach angesäuert, anschließend mit Ammoniak auf p_H 8 gebracht und viermal mit 250 ccm Essigester ausgeschüttelt. Die vereinigten Essigesterauszüge wurden bis auf 100 ccm eingeeengt und ebenfalls unter starkem Rühren langsam in 1 Liter Äther eingegossen, um ätherlösliche Bestandteile aus dem Essigester herauszuholen. Die ätherunlöslichen Anteile fielen dabei flockig aus. Der Äther hinterließ nochmals 10 g basische Bestandteile.

Das Gewicht der in Essigester löslichen Basen betrug 12 g.

Isolierung des Mesembrins

Die 43 g ätherlöslichen Basen wurden in 400 ccm Isopropanol unter leichtem Erwärmen gelöst und ätherische Salzsäure so lange hinzugegeben, bis die Lösung sauer reagierte. Nach einiger Zeit begann das Hydrochlorid langsam aus der Lösung auszukristallisieren. Ausbeute 22 g.

Aus Isopropanol-Äthanol umkristallisiert, wurden feine Nadeln vom Schmp. 199 bis 201° erhalten*).

$C_{17}H_{25}O_3N \cdot HCl$ (327,5)

Ber.: C 62,29	H 7,94	N 4,27	O 14,66	Cl 10,84	
Gef.: „ 62,05	„ 7,54	„ 4,29	„ 14,75	„ 10,86	(argentometrisch)

Methoxyl:

Ber. für 2 OCH_3 18,93
Gef.: 19,01

N-Methyl:

Ber.: 4,58
Gef.: 4,60

Isolierung des Mesembrenins

Die Mutterlauge der Mesembrinhydrochloridfällung wurde im Vakuum zur Trockne gebracht, in 100 ccm Wasser gelöst und mit Natronlauge alkalisiert. Anschließend wurde viermal mit je 30 ccm Äther ausgeschüttelt.

Die gelbe Ätherlösung wurde nach dem Trocknen mit Kaliumkarbonat durch eine basische Aluminiumoxydsäule (basisches Aluminiumoxyd der Firma WOELM Eschwege) von 30 cm Länge und 2 cm Weite geschickt. Danach wurde die wesentlich hellere Ätherlösung abdestilliert und der hellbraune Honig in 100 ccm Isopropanol gelöst. Nach Zugabe von ätherischer Salzsäure kristallisierte das Hydrochlorid aus. Aus Isopropanol-Äthanol umkristallisiert, kleine Blättchen vom Schmp. 179–181°. Ausbeute 6,5 g.

$C_{17}H_{23}O_3N \cdot HCl$ (325,5)

Ber.: C 62,67	H 7,37	N 4,30	O 14,75
Gef.: „ 62,85	„ 7,03	„ 4,38	„ 14,97

Gewinnung des Channains

Der Rückstand der Essigesterausschüttelung, der 12 g betrug, wurde erneut in verdünnter Salzsäure gelöst und mit Wasser auf 150 ccm verdünnt. Nach dem Alkalisieren mit 2n-Ammoniak wurde viermal mit insgesamt 80 ccm Essigester ausgeschüttelt und mit Kaliumcarbonat schnell getrocknet.

Vom Kaliumcarbonat abfiltriert, kristallisierte nach längerem Stehen die freie Base in kleinen, weißen Nadelchen aus. Das Channain wurde aus Essigester-Isopropanol umkristallisiert, Schmp. 179–180°. Ausbeute 0,6 g.

$C_{16}H_{21}O_3N$ (275)

$C_{16}H_{19}O_3N$ (273)

Ber.: C 69,89	H 7,64	N 5,09	O 17,45
Ber.: „ 70,33	„ 6,96	„ 5,13	„ 17,58
Gef.: „ 69,91	„ 7,12	„ 5,22	„ 17,36

*) Die Elementaranalysen wurden im Laboratorium A. Bernhardt, Mülheim/Ruhr, durchgeführt.

Verseifungsversuch mit äthanolischer Kalilauge

100 mg Mesembrin wurden mit 10 ccm n/2 alkoholischer Kalilauge 2 Stunden am Rückfluß erhitzt. Nach dem Abdestillieren des Äthanol wurde der Rückstand mit Isopropanol extrahiert und mit ätherischer Salzsäure versetzt. Es kristallisierte Mesembrinhydrochlorid aus.

N-Methylierung des Mesembrin

90 mg der freien Base wurden in 20 ccm Methanol mit 60 mg Methyljodid 2 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Abdestillieren hinterblieb eine gelbliche Schmiere, die in 3 ccm Azeton gelöst wurde. Nach einigen Minuten kristallisierte die ganze Lösung durch. Die Kristalle wurden aus Isopropanol umkristallisiert und hatten den Schmp. 162 bis 164°. Ausbeute 120 mg = 80% d. Th.

Versuch eines Hofmannschen Abbaus

100 g Methojodid des Mesembrins wurden in 20 ccm Wasser gelöst und mit aufgeschlämmtem Silberoxyd versetzt. Vom entstandenen Silberjodid wurde abfiltriert und die klare, stark alkalisch reagierende Lösung bei 100° abdestilliert. Der rötliche, noch stark alkalisch reagierende Rückstand wurde im Ölbad 10 Minuten lang auf 150° erhitzt. Es trat ein methyaminähnlicher Geruch auf und der Rückstand reagierte nicht mehr alkalisch. Alle Versuche, das Produkt zu kristallisieren, schlugen fehl.

Hydrierung des Mesembrins zu Mesembrinol

3 g Mesembrin wurden in 50 ccm Isopropanol gelöst und mit 50 mg vorhydriertem Platinoxyd so lange in der Ente geschüttelt, bis keine Wasserstoffaufnahme mehr erfolgte. Das war erst nach 24 Stunden der Fall. Dabei wurden 224 ccm (760 mm; 0°) Wasserstoff aufgenommen (ber.: für 1 Mol Wasserstoff 231 ccm). Der Rückstand des Isopropanols bestand aus einer hellen Schmiere, die beim Anreiben mit Essigester kristallisierte. Schmp. 142°. Ausbeute 2,2 g = 73,3% d. Th.

Hydrierung des Mesembrenins

In der gleichen Weise wie das Mesembrin wurden 300 mg Mesembrenin hydriert. Die Wasserstoffaufnahme betrug 47,5 ccm (760 mm; 0°) (ber. für 2 Mol Wasserstoff 49,6 ccm).

Nach ca. 20 Stunden war die Hydrierung beendet. Der ölige Rückstand konnte ebenfalls mit Essigester kristallisiert werden, dabei wurde ein Produkt gefunden, das mit dem vorher beschriebenen identisch war. Ausbeute 200 mg = 66,6% d. Th.

Hydrierung des Mesembrenins mit Lithium-Aluminiumhydrid zu Mesembrinol

100 mg Mesembrenin wurden in 20 ccm wasserfreiem Äther gelöst. Unter starkem Rühren und Kühlen wurde diese Lösung langsam zu einer Lösung von Lithium-Aluminiumhydrid in Äther hinzugegeben. Die Reaktion setzte sofort unter Erwärmung ein. Nach beendeter Reaktion wurde vorsichtig mit Wasser zersetzt. Der Rückstand des abdestillierten Äthers wurde mit Isopropanol ausgezogen und diese Lösung im Vakuum zur Trockne gebracht. Die farblose Schmiere kristallisierte nach längerem Stehen aus Essigester-Isopropanol, Schmp. 112°, Ausbeute 62,5 mg = 62% d. Th. 30 mg dieses Hydrierungsproduktes wurden in der üblichen Weise mit Platinoxyd weiterhydriert. Die Wasserstoffaufnahme betrug 2,6 ccm. Es wurde Mesembrinol vom Schmp. 142° erhalten.

Oxim des Mesembrins

Eine Lösung von 100 mg Mesembrin in 5 ccm Äthanol wurde mit 5 ccm einer wäßrigen Lösung von 60 mg Hydroxylaminhydrochlorid und 150 mg Natriumcarbonat 1 Stunde unter Rückfluß gekocht. Nach dem Einengen wurde der weißbraune Rückstand mit 30 ccm Äther extrahiert. Der hellgelbe Honig, der nach dem Abdestillieren des Äthers

hinterblieb, wurde in 20 ccm Isopropanol gelöst und mit ätherischer Salzsäure versetzt. Das Hydrochlorid fiel sofort kristallin aus. Aus Isopropanol-Äthanol weiße Blättchen vom Schmp. 234—235°. Ausbeute 82 mg = 80% d. Th.

$C_{17}H_{27}O_3N_2Cl$ (342,5)	Ber.: C 59,85	H 7,88	N 8,17	O 14,01
	Gef.: „ 59,86	„ 7,43	„ 7,97	„ 13,88

Beckmannsche Umlagerung des Oxims

300 mg des Oxims wurden mit 8 g Polyphosphorsäure 20 Minuten lang im Ölbad auf 120—130° erhitzt⁴⁾.

Das Reaktionsgemisch wurde sodann in 50 ccm Wasser eingegossen, worin es sich glatt löste. Da sich mit organischen Lösungsmitteln nichts ausschütteln ließ, wurde die Lösung mit Natronlauge auf p_H 7 eingestellt und auf dem Wasserbad zur Trockne eingedampft. Der weiße Rückstand wurde mehrmals mit Isopropanol digeriert. Die Isopropanollösung wurde jetzt mit ätherischer Salzsäure zur sauren Reaktion gebracht. Nach 2 Tagen begann, das Hydrochlorid auszukristallisieren; Schmp. 144° (aus Isopropanol). Ausbeute 45 mg = 15% d. Th.

$C_{16}H_{25}O_3N_2Cl$ (328,5)	Ber.: C 58,45	H 7,60	N 8,52	O 14,61
	Gef.: „ 58,88	„ 7,49	„ 8,44	„ 14,61

Ozonisierung des Mesembrenins

100 mg Mesembrenin wurden unter Zugabe von etwas Wasser in 10 ccm Eisessig gelöst, die Lösung in eine Kältemischung gestellt und Ozon eingeleitet. Nach 10 Minuten war die Ozonisierung beendet. Danach verblieb die Lösung noch eine halbe Stunde in der Kältemischung.

Anschließend wurde mit 1,7 ccm 13,1%iger Peressigsäure^{5) 6)} versetzt und die Lösung auf dem Wasserbad auf 50° erwärmt. Nun wurden nochmals 3,4 ccm Peressigsäure hinzugegeben und das Reaktionsprodukt 12 Stunden bei 60° belassen. Nach Abdestillieren des Eisessigs im Vakuum bei 50° hinterblieb ein hygroskopischer, dunkelbraun gefärbter Rückstand, der nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte.

Alkalischmelze des Mesembrinhydrochlorids

Ein inniges Gemisch von 300 mg Mesembrinhydrochlorid und 5 g Natrium- und Kaliumhydroxyd wurde in einem kleinen Kölbchen mit seitlichem Ansatzrohr im Metallbad 3 Stunden lang auf 245° erhitzt. Das Ansatzrohr tauchte in eine Vorlage mit 1 ccm n/1-Salzsäure. Durch die Apparatur wurde während des Versuchs ein schwacher Stickstoffstrom geleitet. Bei ca. 200° war ein methylaminähnlicher Geruch festzustellen. Nach Beendigung des Versuchs wurde die Salzsäure auf dem Wasserbad eingedunstet, wobei ein teilweise kristalliner Rückstand von 26 mg hinterblieb.

Die 26 mg wurden in 2 ccm Wasser gelöst und mit wenig Natriumpikratlösung versetzt, nach einiger Zeit begannen kleine, gelbe Nadelchen auszukristallisieren, die einen Schmelzpunkt von 203° hatten. Ein Mischschmelzpunkt mit Methylaminpikrat ergab eine Depression von 3°.

Der braune Rückstand im Kolben löste sich in keinem organischen Lösungsmittel. Mit Wasser war er leicht in Lösung zu bringen und fiel auf Zusatz von Säure wieder aus. Das Produkt konnte ebenfalls nicht zur Kristallisation gebracht werden.

⁴⁾ J. Amer. chem. Soc. 74, 2680 (1952).

⁵⁾ Liebigs Ann. Chem. 567, 96 (1950).

⁶⁾ Houben-Weyl 3, 11 (1130).

Selen-Dehydrierung des Mesembrins ⁷⁾ ⁸⁾

In ein kleines Rundkölbchen mit 3 g Selen wurde eine ätherische Lösung von 0,5 g Mesembrin gegeben und der Äther abdestilliert. Das Kölbchen wurde mit einem Steigrohr versehen, welches mit einem U-Rohr, das mit feuchtem Chlorkalk gefüllt war, verbunden wurde. Durch die Apparatur wurde ein langsamer Stickstoffstrom geleitet und das Kölbchen im Metallbad zunächst auf 200° erhitzt. Dabei kondensierten sich hellgelbe Öltröpfchen im Steigrohr. Danach wurde bis auf 300° weitererhitzt und 16 Stunden auf 280° belassen. Nach Beendigung des Versuchs war ein Gewichtsverlust von 177 mg eingetreten.

Die fein pulverisierte Schmelze wurde mehrmals mit Essigester extrahiert. Die vereinigten Essigesterauszüge wurden dreimal mit 5 cm n/2-Salzsäure ausgeschüttelt und die Salzsäure rasch im Vakuum abdestilliert. Der Rückstand wurde in Wasser gelöst, mit Natronlauge alkalisch gemacht und die Lösung dreimal mit je 10 cm Äther ausgeschüttelt. Nach dem Abdestillieren des Äthers hinterblieb ein Öl, welches nicht kristallisiert werden konnte. Das Gewicht betrug 96 mg. Der Essigester hinterließ lediglich 6 mg eines öligen Rückstandes.

⁷⁾ Chem. Ber. 87, 1656 (1954).

⁸⁾ Chem. Ber. 60, 2323 (1927).

Anschrift: Prof. Dr. K. Bodendorf, Pharmaz. Institut der Techn. Hochschule Karlsruhe.

1604. Horst Böhme und Theodor Severin

Optische Untersuchungen an Cumarinen

3. Mitteilung: Die Ultraviolettabsorption vor Mono-methoxy-cumarinen und ihren Abkömmlingen

Aus dem Pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg/Lahn

(Eingegangen am 28. Februar 1957.)

In der vorhergehenden 2. Mitteilung¹⁾ war die geringe Beständigkeit alkalischer Mono-oxy-cumarin-lösungen auf die Entstehung von Polyphenolsystemen bei der Aufspaltung der Laktone zurückgeführt worden. Es sollten deshalb die entsprechenden Methoxycumarine oxydativen Einflüssen gegenüber sehr viel weniger empfindlich sein, weshalb sie in den Kreis unserer Untersuchungen einbezogen wurden.

7-Methoxycumarin wurde als Naturstoff Herniarin isoliert²⁾, 6- und 8-Methoxycumarin sind schon früher synthetisiert worden³⁾, 5-Methoxycumarin⁴⁾ erst in jüngerer Zeit. Die Absorptionsspektren von 5-, 6- und 7-Methoxycumarin wurden bereits von japanischen Autoren⁵⁾ gemessen, das des 8-Methoxycumarins von

¹⁾ H. Böhme und Th. Severin, Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. 290, 405 (1957).

²⁾ L. Barth und J. Herzig, Mh. Chemie 10, 161 (1889).

³⁾ F. Tiemann und W. H. M. Müller, Ber. dtsh. chem. Ges. 14, 1996 (1881) bzw. F. A. M. Noelling, Ann. Chimie [8] 19, 476 (1910).

⁴⁾ H. A. Shah und R. C. Shah, Current. Sci. 7, 107 (1938) sowie H. Böhme, Ber. dtsh. chem. Ges. 72, 2130 (1939).

⁵⁾ T. Nakabayashi, T. Tokoyoroma, H. Miyazaki und S. Isono, J. pharmac. Soc. Japan 73, 669 (1953).