

Über die Anhalonium-Alkaloide

II. Die Konstitution des Pellotins, des Anhalonidins und des Anhalamins

Von

Ernst Späth

Aus dem I. Chemischen Laboratorium der Universität in Wien

(Vorgelegt in der Sitzung am 21. April 1921)

Allgemeines.

Vor etwa drei Jahren habe ich die Untersuchung der vor allem von A. Heffter¹ in den Anhalonium-Cacteen aufgefundenen physiologisch wirksamen Alkaloide in Angriff genommen und hiebei festgestellt, daß das Anhalin wahrscheinlich identisch ist mit dem Hordenin und daß dem Mezcalin, wie die Synthese erwies, sicher die Konstitution eines α -(3, 4, 5-Trimethoxyphenyl), β -aminoäthans zukommen müsse.²

Von den in diesen Drogen noch vorkommenden Alkaloiden Pellotin, Anhalonidin, Anhalamin, Anhalonin und Lophophörin mußten vor allem die ersten drei Basen Interesse erwecken, weil sie zwei Methoxylgruppen und jedenfalls auch einen phenolischen Hydroxylrest enthielten und demnach der Kern des Mezcalins möglicherweise als Norverbindung in ihnen präformiert sein konnte. Ich habe damals für diese drei Basen ohne weiteren experimentellen Beleg Formeln vermutet, welche von den Heffter'schen Bruttoformeln ziemlich weit abwichen, und wollte durch die

¹ A. Heffter, Ber. der Deutschen chem. Ges., 22, 2976 (1894); 29, 223 (1896); 31, 1194 (1898); 34, 3008 (1901); 38, 3634 (1905). Siehe auch Lewin, Arch. f. exp. Path. u. Pharmak., 24, 401 (1888); 34, 377 (1894) und Kauder, Arch. f. Pharm., 37, 190 (1899).

² Ernst Späth, Monatshefte für Chemie, 40, 129 (1919).

Darstellung der angegebenen Verbindungen die entwickelten Anschauungen prüfen. Bei den nun vorgenommenen synthetischen Arbeiten hatte ich aber zunächst große Schwierigkeiten, so daß ich diesen Weg vorläufig aufgeben mußte. Da mir durch die Freundlichkeit des Herrn Geheimrates A. Heffter, wofür ich auch an dieser Stelle danken möchte, etwa 2 g Anhalamin, 1 g Anhalonidin und 2 g Pellotin als Chlorhydrate zur Verfügung gestellt wurden, ging ich daran, die Konstitution dieser Verbindungen auf analytischem Wege so weit zu klären, als die vorhandenen Substanzmengen ausreichten.

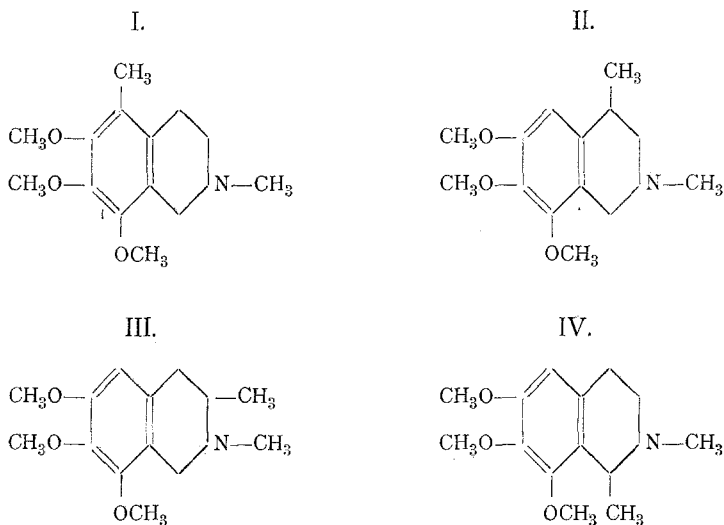
Zuerst versuchte ich, kleine Mengen von Pellotin, welche an Stelle der phenolischen Hydroxylgruppe zum Schutze eine Carbäthoxy- oder Äthylgruppe besaßen, vorsichtig mittels Kaliumpermanganat zu oxydieren und hiebei mußten, wenn die angegebenen Formeln zu Recht bestehen sollten, substituierte Gallussäuren entstehen. Obwohl ich vorher die möglichen Verbindungen dargestellt hatte und ihre Eigenschaften kannte, erhielt ich keine Spur von den erwarteten Körpern. Ebenso erfolglos blieb eine Oxydation eines methylierten Anhalamins, bei welchem die sonst leicht isolierbare Trimethylgallussäure erhalten werden sollte. Die Ansicht, daß das Pellotin und das Anhalonidin Abkömmlinge des Mezcalins mit einer phenolischen Hydroxylgruppe seien, konnte nicht mehr aufrecht erhalten werden, als es sich zeigte, daß das Dimethylmezcalinjodmethylat weder mit dem Methylpellotinjodmethylat noch mit dem Dimethylanhalonidinjodmethylat identisch war.

Das Nichtauftreten von substituierten Gallussäuren bei der Oxydation dieser Alkaloide ließ den Gedanken aufkommen, daß diese Basen nicht Verbindungen mit einer offenen Seitenkette seien, sondern daß in ihnen der Stickstoff zyklisch gebunden ist, was natürlich bei der Oxydation einen komplizierteren Reaktionsverlauf bedingt. Den Beweis hiefür erbrachte ich durch den Hofmann'schen Abbau des Pellotins. Das quaternäre vollständig methylierte Pellotinjodmethylat gab beim Erhitzen mit Ätzkali zunächst ein Amin, welches erst nach neuerlichem Anlagern von Jodmethyl und Verkochen mit Ätzkali einen stickstofffreien Körper lieferte. Aus dem Ergebnis, daß der Stickstoff erst nach zwei Spaltungen aus dem Pellotin entfernt wird, war ersichtlich, daß der Stickstoff in dieser Base nicht an einer offenen Seitenkette sitzen konnte, um so mehr als das Jodmethylat des vollständig methylierten Mezcalins beim Kochen mit Lauge sogleich einen stickstofffreien Körper lieferte. Der Stickstoff mußte also im Pellotin ringförmig gebunden sein.

Von den nun möglichen Ringsystemen kam unter Berücksichtigung der Bruttoformel vor allem der Tetrahydroisochinolinring in Betracht, weil gemäß der Arbeit v. Braun's¹ diese Verbindungen

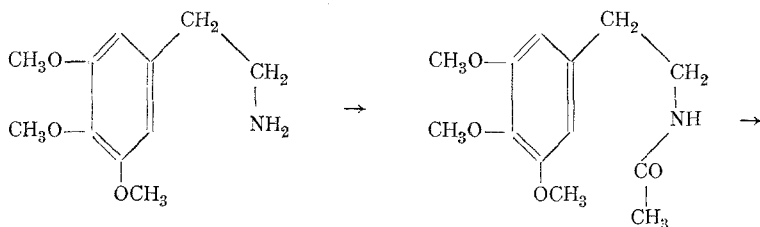
¹ v. Braun, Ber. der Deutschen chem. Ges., 49, 2631 (1916).

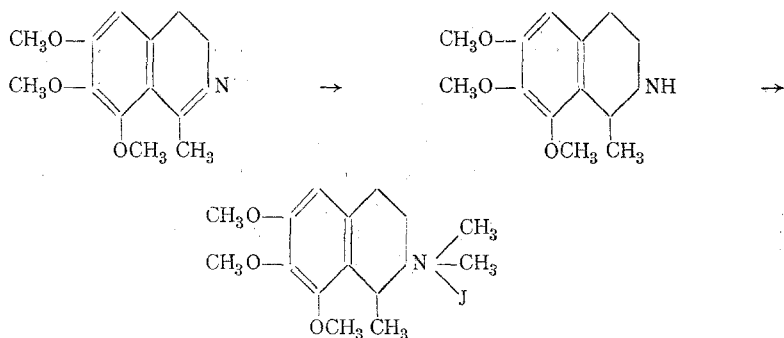
ebenso wie die quaternären Salze von Pellotin leicht Aufspaltung erleiden, während andere Basen zumeist wesentlich widerstandsfähiger sind. Nahm man an, daß die Bruttoformel des Pellotins $C_{13}H_{19}O_3N$ (Heffter) richtig ist, daß diese Base eine phenolische Hydroxylgruppe und ein Methyl am Stickstoff hat, daß sie einen Isochinolinkern enthält und daß der Gallussäurerest in ihr vorgebildet ist, so konnte man für ein an der phenolischen Hydroxylgruppe methyliertes Pellotin folgende Formeln aufstellen:



Ohne auf die bei der Auswahl dieser Formeln gemachten Überlegungen näher einzugehen, will ich nur erwähnen, daß die Verbindung IV am ehesten mit Methylpellotin identisch sein konnte, weil bei dieser Formel die Beziehungen zum Mezcalin am deutlichsten zum Ausdruck kamen und weil das beim Pellotin beobachtete Auftreten von optischer Nichtaktivität hier zwanglos durch einen Ringschluß aus Mezcalin mittels Azetaldehyd ohne Enzymwirkung erklärt werden konnte.

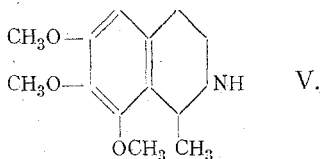
Ich habe daher die Synthese des Jodmethyates der Verbindung IV aus Mezcalin gemäß der Reaktionsfolge





durchgeführt und dann gefunden, daß das so erhaltene quaternäre Jodid in allen Eigenschaften identisch war mit dem Methylpellotin-jodmethylat. Auch die Pikrate, die Gold- und Platinsalze beider Verbindungen zeigten völlige Übereinstimmung. Damit war also erwiesen, daß dem Methylpellotin die Konstitution eines 1, 2-Dimethyl-, 6, 7, 8-Trimethoxy-, 1, 2, 3, 4-Tetrahydroisochinolins (Formel IV) zukommen müsse. Da die Bruttoformel dieser Verbindung $C_{14}H_{21}O_3N$ ist und das Pellotin an Stelle einer Methoxylgruppe der synthetischen Base eine OH-Gruppe enthält, ist die von A. Heffter für das Pellotin ermittelte Formel $C_{13}H_{19}O_3N$ richtig.

Die vermuteten Beziehungen zwischen Pellotin und Anhalonidin ergaben sich aus der Identität der Jodmethylate beider vollständig methylierten Basen. Daher besitzt das Anhalonidin dasselbe Ringsystem wie das Pellotin. Berücksichtigt man noch, daß das Anhalonidin eine sekundäre Base ist, wie Heffter und auch ich durch die Bildung von *N*-Acyloverbindungen nachweisen konnte, so ergibt sich für O-Methylanhalonidin folgende Konstitution:

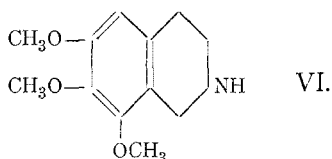


Damit stimmte überein, daß das *N-m*-Nitrobenzoylprodukt der synthetischen Base V identisch war mit dem Methyl-*N-m*-Nitrobenzoylanhalonidin. Die Bruttoformel des Anhalonidins ist daher $C_{12}H_{17}O_3N$ und nicht, wie A. Heffter¹ angab, $C_{12}H_{15}O_3N$. Diese kleine Differenz wird erklärlich, wenn man bedenkt, welche Schwierigkeiten A. Heffter bei der Reindarstellung dieser Basen hatte.

¹ A. Heffter, Ber. der Deutschen chem. Ges., 31, 1196 (1898) und 29, 224 (1896).

Durch die im vorstehenden gemachten Angaben ist sicher gestellt, daß sowohl Pellotin als auch Anhalonidin Abkömmlinge von 1-Methyl-, 6, 7, 8-Trimethoxytetrahydroisochinolin vorstellen. Ungelöst bleibt noch die Frage, welches der drei Methoxyle 6, 7 und 8 als Phenolhydroxyl vorliegt. Analytisch läßt sich der Nachweis dieser Stellung bei den kleinen noch zur Verfügung stehenden Substanzmengen nicht mehr erbringen, doch sind Versuche im Gange, welche die Entscheidung auf synthetischem Wege liefern sollen.

Betreffs der Konstitution des Anhalamins wurden folgende Vorstellungen gemacht: Dieses Alkaloid hat nach Heffter die Formel $C_{11}H_{15}O_3N$, ist ein sekundäres Amin und enthält ein phenolisches Hydroxyl. Weil das Mezcalin die Formel $C_{11}H_{17}O_3N$ besitzt, ist für eine Base, die im Mezcalin an Stelle einer OCH_3 -Gruppe einen Hydroxylrest enthält, $C_{10}H_{15}O_3N$ und für einen am Stickstoff einfach methylierten Abkömmling dieser Verbindung $C_{11}H_{17}O_3N$ zu erwarten. Trotz der Differenz von zwei Wasserstoffatomen konnte letztere Verbindung mit Anhalamin identisch sein. Da aber das Dimethylmezcalinjodmethylat verschieden war vom Dimethylanhalaminjodmethylat, war es ausgeschlossen, daß im Anhalamin der Mezcalintypus vorliegen konnte. Ferner war der Befund, daß bei der Oxydation von *O*-Methylanhalamin keine Trimethylgallussäure entstand, ein Beweis dafür, daß der Stickstoff keinesfalls an einer offenen Seitenkette sitzen konnte. So war es sehr wahrscheinlich, daß auch im Anhalamin ein Isochinolingebilde vorliegen könne und ich nahm daher für das *O*-Methylanhalamin folgende Konstitution an:



Der Beweis für die Richtigkeit dieser Annahme wurde durch die glatte Synthese dieser Verbindung aus Mezcalin und Formaldehyd erbracht. Das *N-m*-Nitrobenzoylprodukt dieser Base war identisch mit dem am Sauerstoff methylierten *N-m*-Nitrobenzoylanhalamin. Auch die quarternären Jodide von VI und *O*-Methylanhalamin waren völlig gleich. Das Anhalamin ist demnach der Dimethyläther von 6, 7, 8-Trioxytetrahydroisochinolin. Unbekannt bleibt auch hier, an welcher Stelle das nichtmethylierte phenolische Hydroxyl sitzt, ein Problem, das durch Synthese gelöst werden soll.

Die von Heffter aufgestellte Formel des Anhalamins $C_{11}H_{15}O_3N$ wird also durch die Synthese des *O*-Methylanhalamins bestätigt.

Von den nun genauer untersuchten Anhalonium-Alkaloiden finden sich Anhalin in *Anhalonium fissuratum*, Pellotin in *Anhalonium Williamsi*, Mezcalin, Anhalonidin, Pellotin, Anhalamin und die zwei noch nicht aufgeklärten Basen Anhalonin und Lophophorin in *Anhalonium Lewinii* Hennings. Die bereits von einigen Forschern ausgesprochene Ansicht, daß die in einer Pflanzenfamilie vorkommenden Basen zumeist einen ähnlichen chemischen Bau zeigen, ist auch hier in schöner Weise ausgeprägt. Anhalin und Mezcalin gehören zu den in mehreren Pflanzenfamilien sich findenden α -Phenyl- β -aminoäthanen. Pellotin, Anhalonidin und Anhalamin stehen jedenfalls als Tetrahydroisochinolinderivate zu mezcalinartigen Basen in naher Beziehung. Von einigem Interesse sind auch die Schlüsse, welche über die Entstehung dieser Alkaloide gemacht werden können. Vom Anhalin und Mezcalin dürfte ziemlich sicher anzunehmen sein, daß diese Basen als Spaltprodukte von substituierten Phenylalaninen, also entstanden durch Eiweißzerfall, aufzufassen sind. Derartige Überlegungen sind übrigens bereits von Pictet und anderen bei einfacheren Basen gemacht worden. Von größerer Wichtigkeit scheint mir aber das gleichzeitige Vorkommen von α -Phenyl, β -aminoäthanen nach Art des Mezcalins und der entsprechenden Tetrahydroisochinolin-Abkömmlinge in derselben Pflanze zu sein. Diese Tatsache und die Möglichkeit, daß Tetrahydroisochinolin-Verbindungen aus α -Phenyl, β -aminoäthanen durch Kondensation mit Aldehyden entstehen können, geben Aufschluß über den Weg, welchen die Synthese des Pellotins, des Anhalonidins und des Anhalamins in diesen Pflanzen nimmt. Während die beiden ersten Basen aus einem Mezcalin, der an Stelle einer Methoxylgruppe einen phenolischen Hydroxylrest enthält, durch Ringschluß mittels Azetaldehyd oder durch zweimaliges Einwirken von Formaldehyd und nachfolgender Reduktion entstanden sein können, bildete sich Anhalamin wahrscheinlich aus derselben Base durch Formaldehyd. Es liegen hier meines Wissens die ersten Tetrahydroisochinolinderivate vor, deren Baustein in Form des *O*-Methyläthers als Begleitalkaloid in der Pflanze mit vorkommt.

Experimentelles.

Oxydationsversuche.

Vorerst versuchte ich eine Oxydation des Pellotins. Durch Ersatz der phenolischen Hydroxylgruppe durch die Carbäthoxygruppe sollte der in dieser Verbindung angenommene Benzolkern geschützt und die Stellung seiner Substituenten gekennzeichnet werden.

0.1 g Pellotinchlorhydrat wurde mit einer Lösung von 0.5 g Ätznatron in 6 cm³ Wasser und 0.8 cm³ Chlorkohlensäure-

äthylester 6 Minuten kräftig geschüttelt und dann der überschüssige Chlorkohlensäureester an der Pumpe abgesaugt. Das harzige Reaktionsprodukt, welches durch Aufnehmen mit Äther von der Lauge getrennt wurde, wog 0.13 g. Es wurde in 20 cm^3 Eisessig gelöst und unter Umschwenken 18 cm^3 Kaliumpermanganat (1 cm^3 enthielt 0.0176 g KMnO_4) hinzugefügt. Nach kurzem Stehen wurde durch schwefelige Säure der Braunstein in Lösung gebracht, das Gemisch im Extraktionsapparat mit Äther ausgezogen und der ätherische Auszug im Vakuum von Äther und Essigsäure befreit. Aus dem nun verbleibenden Rückstand konnte keine krystallisierte Substanz erhalten werden. Jedenfalls befand sich im Auszug keine 4-Carbäthoxy-, 3, 5-Dimethylgallussäure¹ und keine 3-Carbäthoxy-, 4, 5-Dimethylgallussäure², da diese Säuren in Wasser schwer löslich und leicht charakterisierbar sind.

Nun versuchte ich die Oxydation eines Pellotins, welches an Stelle der phenolischen Hydroxylgruppe eine Äthoxygruppe besaß.

0.34 g Pellotinchlorhydrat wurden in 5 cm^3 Äthylalkohol suspendiert und 2 cm^3 5prozentiges äthylalkoholisches Ätznatron hinzugefügt. Nachdem Lösung eingetreten war, wurde auf +5° abgekühlt und 1 cm^3 Nitrosoäthylurethan hinzugegeben. Im Laufe einer Stunde wurden noch 4 cm^3 der Lauge eingetragen. Nach nochmaligem Hinzufügen von 1 cm^3 Nitrosoäthylurethan und 6 cm^3 der alkoholischen Lauge und dreistündigem Stehen wurden 0.25 g rohes Äthylpellotin isoliert. Dasselbe wurde ähnlich wie vorher beschrieben oxydiert und aufgearbeitet. Doch auch in diesem Falle wurde nichts Krystallisiertes erhalten.

Ebenso erfolglos war eine Oxydation des O-Methylanhalamins. Die Darstellung erfolgte aus Anhalamin mittels Nitrosomethylurethan und methylalkoholischer Kalilauge, wobei aus 0.2 g Anhalamin 0.11 g rohe Methylbase erhalten wurde. Durch Oxydation von 0.09 g Base mit 0.14 g Kaliumpermanganat in schon beschriebener Art und Extraktion mit Äther erhielt ich einen kleinen Rückstand, aus dem sich trotz sorgsamem Arbeitens die sehr charakteristische Trimethylgallussäure nicht abscheiden ließ.

Auf Grund dieser Versuche wurde die Ansicht, daß der Stickstoff dieser Basen in einer offenen Seitenkette sich befindet, fallen gelassen. Dies ergab sich auch zum Teil aus der Verschiedenheit von Dimethylmezcalinjodmethylat mit dem später beschriebenen Methylpellotinjodmethylat. Während die erste Verbindung bei 224 bis 225° und die zweite bei 226 bis 227° schmilzt, lag der Schmelzpunkt des Gemisches beider Stoffe bei 192 bis 198°.

¹ E. Späth, Monatshefte für Chemie, 41, 277 (1920).

² Diese Verbindung wird erst in einer späteren Mitteilung beschrieben werden.

Hofmann'scher Abbau des Methylpellotinjodmethyلاتes und des Dimethylmezcalinjodmethyلاتes.

Der Hofmann'sche Abbau des Methylpellotinjodmethyلاتes konnte bei den geringen zur Verfügung stehenden Substanzmengen nur qualitativ studiert werden, gab aber trotzdem einigen Aufschluß über die Bindungsverhältnisse des Stickstoffs.

Zur Darstellung des Methylpellotinjodmethyلاتes, welches A. Heffter¹ bereits auf anderem Wege erhalten hat, wurden 0.57 g Pellotinchlorhydrat mit einer Lösung von 0.6 g NaOH in 6 cm³ Wasser und 1 g Dimethylsulfat eine Stunde auf der Maschine geschüttelt. Nach Hinzufügen von 3 g festem Jodnatrium und einigem Stehen schied sich das Methylpellotinjodmethylat in guter Ausbeute vom Schmelzpunkte 225 bis 226° aus. Durch Umlösen aus wenig Wasser stieg der Schmelzpunkt auf 226 bis 227°. Heffter findet für Pellotinjodmethylat den Schmelzpunkt 199° und für Methylpellotinjodmethylat, fast übereinstimmend mit meinem Befund, 225°.

0.2 g dieses Jodmethyلاتes wurden mit etwa 40 prozentiger Kalilauge in einem Jenaer Kölbchen erhitzt. Mit den übergehenden Wasserdämpfen destillierte ein Öl, welches aminartig roch und sich leicht in verdünnter Salzsäure löste. Dieses mittels Äther aufgenommene Amin wurde in das Jodmethylat übergeführt und dann wie vorher mit Ätzkali behandelt. Diesmal destillierte außer Trimethylamin ein eigenartig riechendes Öl, welches sich in Salzsäure nicht mehr löste und jedenfalls ein stickstofffreier Körper sein mußte. Aus diesem Verhalten war ersichtlich, daß im Pellotin der Stickstoff nur zyklisch gebunden sein konnte.

Das Dimethylmezcalinjodmethylat, welches am leichtesten durch Schütteln von Mezcalin mit einem Überschuß von Dimethylsulfat und Ätznatron und nachherigem Versetzen mit Natriumjodid als eine bei 224 bis 225° schmelzende Krystallmasse von schon bekannten Eigenschaften² erhalten werden konnte, gab bereits in der ersten Stufe des Hofmann'schen Abbaues einen stickstofffreien Körper. Erhitzt man nämlich das Dimethylmezcalinjodmethylat mit etwa 25 prozentigem Ätznatron, so destilliert mit den übergehenden Wasserdämpfen neben Trimethylamin ein Öl, welches sich in verdünnter Salzsäure nicht löst.

Synthese des 1, 2-Dimethyl-, 6, 7, 8-Trimethoxytetrahydroisochinolinjodmethyلاتes und die Identität desselben mit Methylpellotinjodmethylat und Dimethylanhalonidinjodmethylat.

Aus den in der Einleitung angeführten Gründen wurde zunächst die Synthese des 1-Methyl-, 6, 7, 8-Trimethoxy-, 3, 4-Dihydro-

¹ A. Heffter, Ber. der Deutschen chem. Ges., 29, 218 (1896).

² Monatshefte für Chemie, 40, 150 (1919).

isochinolins angestrebt und durch eine Methode erreicht, welche an anderen Beispielen bereits von Bischler und Napieralsky¹, Pictet und Kay², Decker und Schüler³ durchgeführt worden war. Als Ausgangsmaterial verwendete ich synthetisches Mezcalin⁴, welches in das N-Azetylprodukt und dann mittels Phosphorpentoxyd in das entsprechende Dihydroisochinolin umgewandelt wurde.

4.4 g frisch destilliertes synthetisches Mezcalin¹ wurden mit 2.5 cm³ reinem Essigsäureanhydrid in einem Rundkolben 1 1/2 Stunden auf 150 bis 160° erhitzt. Hierauf wurde das Reaktionsgefäß mit der Pumpe verbunden und die leicht flüchtigen Bestandteile unter allmählichem Erhitzen bis auf 150° entfernt. Der Rückstand wurde in 50 cm³ reinem wasserfreiem Toluol gelöst und im Laufe von 20 Minuten unter gelindem Kochen am Rückflußkühler 15 g Phosphorpentoxyd in kleinen Mengen unter Umschütteln eingetragen. Das Reaktionsprodukt wurde unter guter Kühlung mit Wasser zersetzt, die wässrige Lösung vom Toluol getrennt und dann noch mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Durch Versetzen mit einem Überschuß von Ätzkali und Ausziehen mit Äther wurde ein schwach gelb gefärbtes Amin erhalten, das in 30 cm³ Benzol gelöst und durch eine heiße Lösung von 5 g Pikrinsäure in 30 cm³ Benzol als Pikrat gefällt wurde. Nach dem Umlösen aus heißem Äthylalkohol, in welchem es bei Zimmertemperatur schwer löslich ist, erhielt ich 6.3 g Pikrat vom konstanten Schmelzpunkt 181 bis 182°. Wie sich nach Synthese und Analyse ergibt, liegt das Pikrat des 1-Methyl, 6, 7, 8-Trimethoxy, 3, 4-Dihydroisochinolins vor.

I. 0.1022 g gaben nach Zeisel 0.1566 g AgJ.

II. 0.1602 g gaben bei der Verbrennung 0.2866 g CO₂ und 0.0648 g H₂O.

Gef. I OCH₃ 20.24%, II C 48.81, H 4.53%;

ber. für C₁₆H₁₁O₇(OCH₃)₃N₄ = C₁₉H₂₀O₁₀N₄ OCH₃ 20.05%, C 49.13, H 4.34%.

Zur Sicherheit wurde noch das Pikrat des als Ausgangsmaterial benützten Mezcalins dargestellt und als eine bei 219 bis 220° schmelzende, in kaltem Äthylalkohol schwer lösliche Krystallmasse erhalten. Dieser Körper ist also verschieden von dem vorher beschriebenen Pikrat, übrigens gab auch der Mischschmelzpunkt beider Stoffe starke Depression (168 bis 170°). Die Methoxybestimmung des Mezcalinpikrates stimmte auf die erwartete Verbindung.

¹ Bischler und Napieralsky, Ber. der Deutschen chem. Ges., 26, 1906 (1893).

² Pictet und Kay, Ber. der Deutschen chem. Ges., 42, 1976 (1909).

³ Decker und Schüler, Ber. der Deutschen chem. Ges., 42, 2075 (1909); Ann. der Chem., 395, 299 (1913).

⁴ Späth, Monatshefte für Chemie, 40, 139 (1919).

0·0571 g der bei 100° getrockneten Substanz gaben nach Zeisel 0·0916 g AgJ.

Gef. OCH_3 21·19 $\frac{0}{0}$;

ber. für $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{O}_7(\text{OCH}_3)_3\text{N}_4$, 21·14 $\frac{0}{0}$ OCH_3 .

Auch die Platin- und Goldverbindungen des 1-Methyl, 6, 7, 8-Trimethoxy, 3, 4-Dihydroisochinolins stimmten auf die angegebene Formel.

0·15 g der aus dem Pikrat erhaltenen freien Base wurden in 2 cm^3 2-n-Salzsäure gelöst und mit etwas mehr als der berechneten Menge Platinchlorid versetzt. Nach einigem Stehen schieden sich orangefarbige Krystalle aus, welche bei 199° sich dunkel färbten und bei 200 bis 201° unter Blasenwerfen schmolzen.

0·0520 g der bei 100° getrockneten Verbindung gaben beim Glühen 0·0115 g Pt.

Gef. Pt 22·12 $\frac{0}{0}$;

ber. für $(\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{O}_3\text{N})_2\text{H}_2\text{PtCl}_6$ 22·14 $\frac{0}{0}$ Pt.

Das in ähnlicher Weise erhaltene Golddoppelsalz bildete strohgelbe bei 154 bis 156° schmelzende Krystalle.

0·1195 g der bei 100° getrockneten Substanz gaben beim Veraschen 0·0409 g Au.

Gef. Au 34·23 $\frac{0}{0}$;

ber. für $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_3\text{NAuCl}_4$ 34·28 $\frac{0}{0}$ Au.

Die Überführung von 1-Methyl, 6, 7, 8-Trimethoxy, 3, 4-Dihydroisochinolin in 1-Methyl, 6, 7, 8-Trimethoxy, 1, 2, 3, 4-Tetrahydroisochinolin wurde durch katalytische Anlagerung von Wasserstoff bei Gegenwart von Platin-Palladium vorgenommen.

Hiezu wurden 3 g des Pikrates der Dihydrobase mit verdünnter warmer Natronlauge zersetzt und mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wurde nun so oft mit Natronlauge behandelt, bis die Lauge farblos blieb. Nach dem Abdestillieren des Äthers erhielt ich ein schwach gelb gefärbtes Öl, welches mit einer wässrigen Lösung von 0·1 g Gummi arabicum, 5 cm^3 Eisessig und 0·1 g $(\text{NH}_4)_2\text{PdCl}_4$ in eine Schüttelente gebracht wurde. Da die Hydrierung recht langsam einsetzte, wurde noch 0·17 g Platinchlorid hinzugegeben, worauf die Wasserstoffaufnahme rascher erfolgte. Im ganzen wurden von der Base 160 cm^3 bei 22° und 745 mm aufgenommen, während 156 cm^3 unter gleichen äußeren Verhältnissen berechnet werden. Das alkalisch gemachte Reaktionsprodukt wurde mit Äther erschöpft und das nach dem Abdestillieren des Äthers hinterbleibende Öl mit einer warmen Lösung von 2 g Pikrinsäure in Äthylalkohol versetzt. Beim Verdünnen mit Wasser entstand eine krystallinische Fällung, die nach längerem Stehen abgesaugt wurde. Der Schmelzpunkt dieses Pikrates lag bei 172 bis 173° und der Mischschmelzpunkt mit dem Pikrat der Dihydrobase wurde zu 145 bis 152° gefunden. Diese Verbindung ist in Alkohol viel leichter löslich als das Pikrat der ungesättigten Base. Die Ausbeute an reinem Produkt war

2.63 g. Aus der Mutterlauge wurde noch 0.2 g weniger reines Pikrat erhalten.

0.0895 g gaben nach Zeisel 0.1344 g AgJ.

Gef. OCH_3 19.84%;

ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{13}(\text{OCH}_3)_3\text{O}_7\text{N}_4$ 19.96% OCH_3 .

Das Platinsalz wurde durch Versetzen einer Lösung der freien Base in verdünnter Salzsäure mit Platinchlorid als zitronengelbe Fällung dargestellt. Der Schmelzpunkt lag bei langsamem Erhitzen bei 204 bis 206° unter Schwärzung und Aufschäumen, bei raschem bei 210 bis 212°.

0.1151 g der bei 100° getrockneten Substanz gaben beim Glühen 0.0252 g Pt.

Gef. Pt 21.89%;

ber. für $(\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{O}_3\text{N})_2\text{H}_2\text{PtCl}_6$ 22.07% Pt.

Das Goldsalz der Tetrahydrobase bildete orangefarbige Krystalle, welche bei 147 bis 148° unter Aufschäumen schmolzen.

0.1045 g gaben beim Veraschen 0.0356 g Au.

Gef. Au 34.07%;

ber. für $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{NAuCl}_4$ 34.16% Au.

Dieses durch Synthese und Analyse von Salzen zuverlässig als 1-Methyl, 6, 7, 8-Trimethoxy, 1, 2, 3, 4-Tetrahydroisochinolin charakterisierte Amin wurde nun wie folgt in das quaternäre Jodid übergeführt.

0.4 g desamins wurde in einer Flasche mit 1 cm³ Dimethylsulfat vermischt und allmählich unter starkem Schütteln mit 6 cm³ einer 12prozentigen Natronlauge versetzt. Nach etwa 10 Minuten wurden 2.5 g Jodnatrium hinzugefügt, wobei nach kurzer Zeit eine krystallinische Fällung eintrat. Nach einigem Stehen wurde abgesaugt und dann aus wenig heißem Wasser unter Zusatz von etwas Jodnatrium umgelöst. Ich erhielt so 0.5 g schöner Krystalle, die bei 226 bis 227° ohne Gasentwicklung zu einer gelblichen Flüssigkeit schmolzen.

Die Jodbestimmung zeigte, daß das quaternäre Jodid vorlag.

0.0964 g der bei 100° getrockneten Substanz gaben 0.0578 g AgJ.

Gef. J 32.41%;

ber. für $\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{NJ}$ 32.29% J.

Auch das Pikrat, das Gold- und Platinsalz stimmten auf die erwartete Verbindung.

Das Pikrat wurde durch Lösen des quaternären Jodids in heißem Wasser und Versetzen mit pikrinsaurem Natrium als gelbe krystallinische Fällung vom Schmelzpunkt 167 bis 168° erhalten.

0.0455 g gaben nach Zeisel 0.0651 g AgJ.

Gef. OCH_3 18.90%;
ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{O}_7(\text{OCH}_3)_3\text{N}_4$ 18.83%.

Zur Darstellung des Goldsalzes wurde das quaternäre Jodid mit frisch gefälltem Silberchlorid einige Zeit geschüttelt, klar filtriert und hierauf mit Goldchlorid versetzt, wobei gelbe Krystalle vom Schmelzpunkt 135 bis 136° ausfielen.

0.0868 g des bei 100° getrockneten Körpers gaben 0.0283 g Au.

Gef. Au 32.60%;
ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{NAuCl}_4$ 32.58% Au.

Das Platinsalz wurde aus dem quaternären Chlorid durch Versetzen mit Platinchlorid als rötlichgelbe Krystallmasse erhalten, welche bei 216 bis 217° unter Schwärzung und Aufschäumen schmolz.

0.0947 g der bei 100° getrockneten Substanz gaben 0.0197 g, das ist 20.80% Pt.

Ber. für $(\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{N})_2\text{PtCl}_6$ 20.72% Pt.

Das so erhaltene 1, 2-Dimethyl, 6, 7, 8-Trimethoxytetrahydroisochinolinjodmethylat ist nun in allen Eigenschaften identisch mit dem von mir und auch von Heffter dargestellten Methylpellotin-jodmethylat. Auch die sonst noch hergestellten quaternären Verbindungen zeigten völlige Übereinstimmung. Im folgenden gebe ich eine Tabelle der Schmelz- und Mischschmelzpunkte der Salze beider quaternären Basen, wobei *S* das hier beschriebene synthetische Produkt, *P* das aus Pellotin erhaltene und *S+P* das Gemisch beider vorstellen.

	<i>S</i>	<i>P</i>	<i>S+P</i>
Jodid	226 bis 227°	226 bis 227°	226 bis 227°
Pikrat	167 bis 168°	167 bis 168°	167 bis 168°
Goldsalz	135 bis 136°	135 bis 136°	135 bis 136°
Platinsalz	216 bis 217°	215 bis 216°	215 bis 216°

Um den Wert der Mischschmelzpunkte dieser Salze zur Feststellung ihrer Identität zu prüfen, wurden einige diesbezügliche Versuche angestellt. Hierbei wurde ermittelt, daß Jodide, Pikrate und Goldsalze von verschiedenen Basen, welche in dieser Arbeit beschrieben sind, nach dem Vermischen mit einem Salz von gleichem Säurerest stets Depression der Schmelzpunkte zeigten, Platinsalze jedoch gaben diese Erscheinung nicht.

Folgende Mischschmelzpunkte wurden beobachtet: 2-Methyl, 6, 7, 8-Trimethoxytetrahydroisochinolinjodmethylat (Schmelzpunkt 212 bis 213°) und 1, 2-Dimethyl, 6, 7, 8-Trimethoxytetrahydroisochinolinjodmethylat (226 bis 227°) schmolzen bei 185 bis 191°.

Letzteres Jodid und α -[3, 4-Dioxymethylen, 5-methoxy-] β -Dimethylaminoäthan-jodmethylat (245 bis 246°) schmolzen bei 205 bis 210°. Dimethylmezcalinjodmethylat (224 bis 225°) und 1, 2-Dimethyl, 6, 7, 8-Trimethoxytetrahydroisochinolinjodmethylat (226 bis 227°) schmolzen bei 195 bis 205°.

Die Mischschmelzpunkte von 1, 2-Dimethyl, 6, 7, 8-Trimethoxytetrahydroisochinolinmethylpikrat (167 bis 168°) und dem Pikrat von 1-Methyl, 6, 7, 8-Trimethoxy, 3, 4-Dihydroisochinolin (181 bis 182°) lag bei 148 bis 151°. Das Gemisch der letzteren Verbindung und des Mezcalinpikrates (218 bis 219°) schmolz bei 168 bis 175°.

Gemische der Goldsalze von 1, 2-Dimethyl, 6, 7, 8-Trimethoxytetrahydroisochinolinmethylchlorid (135 bis 136°) und vom Chlorhydrat des 1-Methyl, 6, 7, 8-Trimethoxy, 3, 4-Dihydroisochinolins (154 bis 156°) schmolzen bei 115 bis 123°, von ersterer Verbindung mit 1-Methyl, 6, 7, 8-Trimethoxytetrahydroisochinolinchlorhydrat (147 bis 148°) bei 118 bis 120° und von ersterem quaternären Chlorid mit 6, 7, 8-Trimethoxytetrahydroisochinolinchlorhydrat (139 bis 140°) bei 110 bis 117°.

Gemische der hier beschriebenen Platinsalze hatten den Schmelzpunkt der bei der niedrigeren Temperatur schmelzenden Verbindung. Es sind ausgesprochene Zersetzungspunkte, die sich gegenseitig kaum beeinflussen.

Aus diesen Versuchen erhellt, daß die in der Tabelle angeführten Mischschmelzpunkte der Jodide, Pikrate und Goldsalze benützt werden können, um die Identität der angegebenen Verbindungen auszusprechen.

Anschließend an die hier beschriebene Synthese des 1-Methyl, 6, 7, 8-Trimethoxy, -Tetrahydroisochinolins möchte ich noch erwähnen, daß die Versuche, Mezcalin durch Kondensation mit Azetaldehyd direkt in jene Base zu verwandeln, mißlingen.

Daß Anhalonidin dasselbe Ringsystem enthält wie Pellotin und wie die synthetische Tetrahydrobase, ergab sich aus dem Vergleich der Jodmethylate der vollständig methylierten Verbindungen und aus der Identität von 1-Methyl, 2-*m*-Nitrobenzoyl, 6, 7, 8-Trimethoxytetrahydroisochinolin mit *O*-Methyl, *N*-*m*-Nitrobenzoylanhalonidin.

Zur Darstellung des vollständig methylierten Anhalonidinjodmethylates wurden 0.3 g Anhalonidinchlorhydrat (Heffter), 0.6 g Ätznatron in 4 cm³ Wasser und 1.2 cm³ Dimethylsulfat eine halbe Stunde auf der Maschine geschüttelt, und dann mit 2 g Jodnatrium versetzt. Nach dem Impfen mit einer Spur Methylpellotinjodmethylat schieden sich sogleich Krystalle aus, die nach längerem Stehen abgesaugt und mit wenig Wasser nachgewaschen wurden. Der Schmelzpunkt lag bei 226 bis 227°. Die Gemische dieser Verbindung mit Methylpellotinjodmethylat oder mit 1, 2-Dimethyl,

6, 7, 8-Trimethoxytetrahydroisochinolinjodmethylat schmolzen bei derselben Temperatur.

Auch die Pikrate zeigten gleiches Verhalten. Eine kleine Menge des Dimethylanhalonidinjodmethylates wurde, wie früher ähnlich angegeben ist, in das Pikrat übergeführt. Der Schmelzpunkt dieser Verbindung lag bei 167 bis 168°. Die Mischschmelzpunkte mit Methypellotinmethypikrat und dem Pikrat der synthetischen quaternären Base wurde gleichfalls bei 167 bis 168° gefunden.

Da die Schmelzpunkte der quaternären Jodide und der Pikrate dieser Verbindungen durch Beimengen von anderen Salzen mit gleichem Säurerest zumeist starke Depression erfahren, konnte man schon aus obigem Befund auf die Gleichheit der angegebenen Verbindungen schließen. Ein weiterer Beweis wurde noch durch die Darstellung der *m*-Nitrobenzoylverbindungen erbracht.

Hiezu wurde zunächst Anhalonidin am sekundären Stickstoff *m*-nitrobenzoyliert, also derart, daß die phenolische Hydroxylgruppe unangegriffen blieb.

0.23 g Anhalonidinchlorhydrat wurden mit 0.6 g *m*-Nitrobenzoylchlorid und 20 cm³ 10prozentiger auf etwa 45° erwärmter Natronlauge in einer Schüttelflasche etwa 10 Minuten lang geschüttelt. Ein Teil des Reaktionsproduktes, jedenfalls das an der phenolischen Hydroxylgruppe azylierte Diazylanhalonidin war ungelöst geblieben und wurde abgesaugt. Beim Einleiten von Kohlendioxyd in das alkalische Filtrat wurde das bei 205 bis 206° schmelzende *N-m*-Nitrobenzoylanhalonidin abgeschieden. Eine weitere Menge dieser Verbindung wurde durch einstündiges Einwirken von alkoholischer Natronlauge auf den in der wässrigen Lauge ungelöst gebliebenen Körper, Verdünnen mit Wasser, Abdunsten des Alkohols im Vakuum und Einleiten von Kohlendioxyd erhalten. Die Gesamtausbeute war 0.29 g. Durch Umlösen aus verdünntem Äthylalkohol stieg der Schmelzpunkt auf 207 bis 208°. Daß die erwartete Verbindung vorlag, ergab sich aus ihrer Löslichkeit in Lauge und aus der Methoxylbestimmung.

0.0925 g gaben nach Zeisel 0.1182 g AgI.

Gef. OCH₃ 16.88%;

ber. für C₁₇H₁₄O₄(OCH₃)₂N₂ 16.67% OCH₃.

Nun wurde die Methylierung der in diesem Körper enthaltenen Hydroxylgruppe vorgenommen.

Diazomethan in ätherischer Lösung wirkte nur langsam ein. Auch die Methylierung mittels Dimethylsulfat und Ätznatron in wässriger Lösung gab nur mäßige Ausbeuten. Am besten erwies sich noch die Umsetzung mittels Dimethylsulfat in methyllalkoholischer Lösung.

0.1 g des *N-m*-Nitrobenzoylanhalonidins wurden mit 3 cm³ Methylalkohol übergossen und im Laufe einer Stunde fünfmal je 1.12 cm³ methylalkoholische Natriummethylatlösung (1.03 g Na in 25 cm³) und 0.2 cm³ Dimethylsulfat hinzugegeben und dann 3 Stunden stehen gelassen. Hierauf wurde mit verdünnter wässriger Natronlauge versetzt und die Hauptmenge des Methylalkohols durch gelindes Erwärmen im Vakuum entfernt. Das nun ausgeschiedene unlösliche Reaktionsprodukt, welches einige Zeit kolloidal gelöst und nach dem Ausfallen zum Teil amorph blieb, hatte einen unscharfen Schmelzpunkt. Die Substanz krystallisierte aber sofort beim Verreiben mit wenig Äther und schmolz dann scharf bei 121 bis 122°. Die Ausbeute war 0.054 g.

Derselbe Körper wurde auch durch Einwirkung von *m*-Nitrobenzoylchlorid auf das synthetisch erhaltene 1-Methyl, 6, 7, 8-Trimethoxy-, -Tetrahydroisochinolin in alkalischer Lösung als eine Substanz erhalten, welche in wässrig-alkoholischer Lösung leicht kolloidal wird und später zum Teil amorph ausfällt. Aus Äther bekommt man leicht den bei 121 bis 122° schmelzenden Körper, der nach dem Vermischen mit dem aus Anhalonidin erhaltenen Produkt ebenfalls bei 121 bis 122° schmolz.

Die Methoxylbestimmung stimmt auf den erwarteten Körper.

0.0461 g gaben nach Zeisel 0.0829 g AgJ.

Gef. OCH₃ 23.75%;

ber. für C₁₇H₁₃O₃(OCH₃)₃N₂ 24.09% OCH₃.

Unter der Annahme, daß im Anhalonidin und Pellotin die phenolische Hydroxylgruppe an derselben Stelle sitzt, unterscheiden sich demnach diese beiden Alkaloide nur dadurch, daß in der ersten Base der Stickstoff als NH-, in der zweiten als N-CH₃-Gruppe enthalten ist.

Synthese des 6, 7, 8-Trimethoxytetrahydroisochinolins und Identität desselben mit *O*-Methylanhalamin.

Zunächst wurde, wie einleitend begründet ist, Dimethylanhalaminjodmethylat dargestellt und mit Dimethylmezcalinjodmethylat verglichen.

Zur Darstellung der ersteren Verbindung wurden 0.15 g Anhalaminchlorhydrat (Heffter) mit 0.6 g Ätznatron in 4 cm³ Wasser und 1 cm³ Dimethylsulfat eine halbe Stunde auf der Maschine geschüttelt und dann mit 2 g Jodnatrium versetzt. Die bald sich ausscheidenden Krystalle wurden nach mehreren Stunden von der Lauge getrennt und mit wenig Azeton nachgewaschen. Sie schmolzen bei 200 bis 202° unter Dunkelfärbung. Nach dem Umlösen aus wenig Wasser unter Zusatz von Jodnatrium und Versetzen mit etwas Natronlauge, welche beigemengtes Anhalamin-

jodmethylat jedenfalls in Lösung hielt, bekam ich Krystalle, welche scharf bei 211.5 bis 212.5° zu einer gelblichen Flüssigkeit schmolzen. Es liegt Dimethylanhalaminjodmethylat vor.

0.0958 g der bei 100° getrockneten Substanz gaben 0.0591 g AgI .

Gef. J 33.35% ;

ber. für $\text{C}_{11}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{NJ}$ 33.48% J.

Diese Verbindung ist demnach nicht identisch mit dem bei 225° schmelzenden Dimethylmezcalinjodmethylat, um so mehr als das Gemisch beider Verbindungen bei 195 bis 199° schmolz. Daher konnte Anhalamin nicht *N*-Methyl, Dimethyl-Normezcalin vorstellen. Es wurde deshalb die Synthese von 6, 7, 8-Trimethoxy-tetrahydroisochinolin in Angriff genommen, was leicht aus Mezcalin und Formaldehyd entsprechend dem von Decker und Becker¹ an anderen Beispielen studierten Verfahren gelang.

5.2 g reines Mezcalin wurden mit 5 cm^3 Wasser und 2.6 cm^3 40prozentigem Formaldehyd unter Umschütteln vermischt, wobei die warm gewordene Flüssigkeit sich trübte und Öltropfen abschied. Nach einstündigem Erwärmen auf dem Wasserbade wurde die wässrige Lösung vom Öl möglichst abgegossen und einige Male mit Wasser nachgewaschen. Der harzige Rückstand wurde mit 30 cm^3 Salzsäure (1 l enthält 200 g HCl) vermischt, wobei unter Erwärmen sofort Lösung eintrat und bald eine weiße krystallinische Masse sich ausschied. Nach einigen Stunden wurde abgesaugt und mit etwas Salzsäure nachgewaschen. Die salzsaure Lösung wurde mit etwas Wasser verdünnt und eine Stunde am Wasserbade erwärmt. Die so konzentrierte Lösung schied jetzt wieder eine Krystallmasse ab. Die davon abgetrennte Mutterlauge wurde alkalisch gemacht und mit Äther ausgeschüttelt. Das nach dem Abdestillieren des Äthers zurückbleibende Produkt wurde mit einem Gemisch von 4 cm^3 konzentrierter Salzsäure und 30 cm^3 Wasser auf dem Wasserbade auf ein kleines Volumen eingeeengt, wobei eine neuerliche krystallinische Ausscheidung eintrat. Die vereinigten krystallinischen Fällungen wurden in möglichst wenig heißem Wasser gelöst, klar filtriert und mit dem gleichen Volumen konzentrierter Salzsäure versetzt. Es schieden sich schöne Krystalle aus, welche im Vakuum über Schwefelsäure und Kalk getrocknet wurden. Die Ausbeute war 3.74 g . Beim langsamen Erhitzen im offenen Röhrchen bräunt sich die Substanz von 230° an und schmolz bei 242 bis 243° zu einer braunen Flüssigkeit. Wird der Schmelzpunktbestimmungsapparat auf 200° vorgeheizt und sonst langsam erhitzt, so liegt der Schmelzpunkt im evakuierten Röhrchen nach kurz vorangegangenem Erweichen bei 248 bis 250° .

¹ Decker und Becker, Ann. der Chemie, 395, 342 (1913).

- I. 0·1492 g der bei 100° getrockneten Substanz gaben 0·3020 g CO₂ und 0·0945 g H₂O.
 II. 0·1249 g gaben nach Zeisel 0·3380 g AgJ.
 III. 0·1054 g gaben 0·0580 g AgCl.
 Gef. I C 55·21, H 7·09, II 35·74⁰/₀ OCH₃, III 13·61⁰/₀ Cl;
 ber. für C₁₂H₁₇O₃N·HCl I C 55·48, H 6·99, II 35·85⁰/₀ OCH₃,
 III 13·65⁰/₀ Cl.

Auch die Gold- und Platindoppelsalze und das Pikrat zeigten die entsprechende Zusammensetzung.

Das Goldsalz bildete eine orangerote Krystallmasse, welche bei 139 bis 140° unter Aufblähen schmolz.

0·1276 g gaben beim Veraschen 0·0447 g Au.

Gef. Au 35·03⁰/₀;
 ber. für C₁₂H₁₇O₃N·HAuCl₄ 35·02⁰/₀ Au.

Das Platinsalz bildete hellgelb gefärbte Krystalle, die sich bei 201° zu bräunen begannen und bei 207 bis 208° unter Aufschäumen und Schwärzen schmolzen.

0·1034 g gaben beim Glühen 0·0236 g Pt.

Gef. Pt 22·83⁰/₀;
 ber. für (C₁₂H₁₇O₃N)₂H₂PtCl₆ 22·79⁰/₀ Pt.

Das Pikrat wurde durch Fällung der warmen wässrigen Lösung des Chlorhydrates mittels Natriumpikrat in gelben Krystallen vom Schmelzpunkt 184 bis 185° erhalten.

0·0828 g gaben nach Zeisel 0·1292 g AgJ.

Gef. OCH₃ 20·61⁰/₀;
 ber. für C₁₅H₁₁O₇(OCH₃)₃N₄ 20·58⁰/₀ OCH₃.

Schließlich wurde noch das quaternäre Jodid dargestellt.

0·37 g des synthetischen Chlorhydrates wurden mit 0·5 cm³ Dimethylsulfat und 0·3 g Ätznatron eine Viertelstunde geschüttelt und dann 2 g Jodnatrium hinzugegeben. Die bald sich ausscheidende krystallinische Fällung wurde nach einigen Stunden abgesaugt und einmal aus wässrigem Jodnatrium umgelöst. Das abgesaugte Produkt wurde mit Aceton, das bekanntlich Jodnatrium leicht löst, gewaschen. Die Ausbeute war 0·406 g vom Schmelzpunkte 211·5 bis 212·5°.

0·1066 g der bei 100° getrockneten Substanz gaben 0·0657 g AgJ.

Gef. J 33·32⁰/₀;
 ber. für C₁₄H₂₂O₃NJ 33·48⁰/₀ J.

Waren die in der Einleitung gemachten Voraussetzungen richtig, so mußte die letztgenannte Verbindung identisch sein mit Dimethylanhalaminjodmethylat, dessen Darstellung vorher beschrieben wurde. Da sowohl Schmelzpunkt als auch Mischschmelz-

punkt beider Verbindungen bei 211·5 bis 212·5° lagen, war Identität in hohem Grade wahrscheinlich.

Der sichere Nachweis, daß *O*-Methylanhalamin mit 6, 7, 8-Trimethoxytetrahydroisochinolin identisch ist, wurde durch das Studium der *N-m*-Nitrobenzoylprodukte von Anhalamin und der synthetischen Base erbracht.

0·1 g Anhalaminchlorhydrat wurde mit 0·3 g *m*-Nitrobenzoylchlorid und 0·8 g Ätznatron in 10 cm³ Wasser von 45° einige Minuten geschüttelt und dann die Lauge vom festen Reaktionsprodukt getrennt. Durch Einleiten von Kohlendioxyd in die alkalische Lösung fiel *N-m*-Nitrobenzoylanhalamin aus. Das in Lauge ungelöst gebliebene Reaktionsprodukt, anscheinend Di-*m*-Nitrobenzoylanhalamin, wurde mit überschüssiger alkoholischer Lauge eine Stunde stehen gelassen, dann mit Wasser verdünnt, der Alkohol im Vakuum entfernt und die zurückbleibende klare Lösung mit Kohlendioxyd gesättigt, wobei gleichfalls *N-m*-Nitrobenzoylanhalamin ausfiel. Die Ausbeute des nach dem Umlösen aus verdünntem Äthylalkohol bei 175 bis 176° schmelzenden Produktes war 0·12 g. Der Körper enthielt noch das phenolische Hydroxyl des Anhalamins, da die Verbindung bei schwachem Erwärmen in verdünnter Lauge leicht löslich war.

0·0527 g gaben nach Zeisel 0·0697 g AgJ.

Gef. OCH₃ 17·47⁰/₀;

ber. für C₁₆H₁₂O₄(OCH₃)₂N₂ 17·32⁰/₀ OCH₃.

Zur Methylierung des phenolischen Hydroxyls dieser Verbindung wurden 0·04 g mit wenig Methylalkohol übergossen und abwechselnd je 24 cm³ Natriummethylat in Methylalkohol (0·5 g Na in 25 cm³ Methylalkohol) und je 0·2 cm³ Dimethylsulfat mit 5 Minuten langen Pausen eingetragen, bis im ganzen 1·4 cm³ Dimethylsulfat verbraucht waren. Nach halbstündigem Stehen wurde etwas Lauge hinzugefügt, mit Wasser verdünnt und dann im Vakuum der Methylalkohol zum größten Teil entfernt. Die nun trüb gewordene Lösung wurde mit Äther ausgeschüttelt, die ätherische Lösung zur Entfernung der letzten Reste unveränderter Substanz einmal mit Ätznatron behandelt und dann der Äther abdestilliert. Die zurückbleibende harzige Masse wurde beim Verreiben mit wenig Äther krystallinisch und schmolz hierauf bei 147 bis 148°.

Dieselbe Verbindung bekam ich beim Behandeln vom synthetischen 6, 7, 8-Trimethoxytetrahydroisochinolin mit *m*-Nitrobenzoylchlorid.

0·38 g des Chlorhydrates der synthetischen Base wurden mit 20 cm³ Wasser von 45°, 2 g Ätzkali und 0·6 g *m*-Nitrobenzoylchlorid einige Minuten fest geschüttelt. Das abgeschiedene Reaktionsprodukt wurde in Äthylalkohol gelöst und nach dem Versetzen mit verdünnter Kalilauge eine halbe Stunde stehen

gelassen. Beim Hinzufügen von Wasser schieden sich glänzende Krystalle aus, welche konstant bei 147 bis 148° schmolzen. Es liegt 1-Methyl, 2-*m*-Nitrobenzoyl, 6, 7, 8-Trimethoxytetrahydroisochinolin vor.

0.0934 g gaben nach Zeisel 0.1790 g AgJ.

Gef. 25.31% OCH_3 ;

ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{O}_3(\text{OCH}_3)_3\text{N}_2$ 25.01% OCH_3 .

Der Schmelzpunkt dieser Verbindung war also der gleiche wie der von *N-m*-Nitrobenzoyl-*O*-Methylanhalamin und auch das Gemisch beider Stoffe schmolz bei 147 bis 148°, so daß ihre Identität sichergestellt erscheint.
