

rakter, begannen bei 183° zu schmelzen und waren bei 195° unter starkem Aufschäumen ganz zerschmolzen. Sie erwiesen sich als Phtalsäure, denn durch Sublimation wurde das in charakteristischen, langen, farblosen Nadeln krystallisirende, bei 128° schmelzende Phtalsäure-anhydrid erhalten, das durch Erhitzen mit Sodalösung wieder in Phtalsäure übergeführt werden konnte. Zur weiteren Identificirung stellte ich das Calciumsalz dar, das, ziemlich schwer in Wasser löslich, glänzende Prismen bildet.

0.5303 g Subst. (bei 120° getrocknet): 0.3451 g CaSO₄.

C₈H₄O₄Ca. Ber. Ca 19.60. Gef. Ca 19.12.

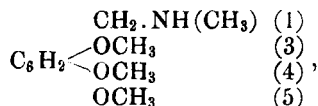
Ausser Bromwasserstoffsäure, Kohlensäure, Oxalsäure, Phtalsäure und einer geringen Menge von nicht untersuchten, öligen Substanzen konnte kein weiteres Oxydationsproduct aufgefunden werden. Man sieht, dass der Zerfall des Tetrabromfluoresceines bei der Autoxydation ein sehr weitgehender ist und die beiden Dibromresorcingruppen völlig zerstört werden. Aber auch die Phtalsäuregruppe wird zum grösseren Theil weiteroxydirt. Bei einem mit möglichster Sorgfalt angestellten Versuch werden aus 30 g Eosin nur 1.10 g Phtalsäure erhalten, während der Theorie nach 6.96 g gebildet werden müssten.

625. A. Heffter und R. Capellmann: Versuche zur Synthese des Mezcalins.

[Aus dem Institut für medicinische Chemie und Pharmakologie der Universität Bern.]

(Eingegangen am 28. October 1905.)

Aus den Untersuchungen des Einen von uns¹⁾ schien hervorzugehen, dass dem Mezcalin, dem Hauptbestandtheil der mexikanischen Cactee Echinocactus Lewinii Schumann, folgende Constitution zukäme:



es also als ein 3.4.5-Trimethoxybenzylmethylamin zu bezeichnen sei. Diese Vermuthung durch die Synthese zu bestätigen, sollte das Ziel der nachfolgenden Untersuchungen sein. Wir können gleich bemerken, dass wir diese Bestätigung nicht haben erbringen können, und dass

¹⁾ Heffter, diese Berichte 34, 3011 [1901].

somit das Mezcalin nicht die erwähnte Constitution besitzen kann. Wir wollen dennoch unsere Versuche kurz schildern, da wir im Verlauf derselben eine Anzahl bisher noch nicht beschriebener Verbindungen dargestellt haben.

Um zum Trimethoxybenzylamin zu gelangen, schienen zwei Wege am geeignetsten: 1. Reduction des Trimethylgallussäurenitrils nach Ladenburg mittels Natrium und 2. Reduction des Trimethylgallusaldoxims mit Natriumamalgam nach Goldschmidt.

Wir wählten zunächst die erstere Methode.

Trimethyläther-gallussäurenitril, $(\text{CH}_3\text{O})_3\text{C}_6\text{H}_2\cdot\text{CN}$.

Das bisher nicht bekannte Nitril der Trimethyläthergallussäure kann nach dem Verfahren von Krüss¹⁾ durch Erhitzen gleicher Mengen Rhodanblei und Trimethyläthergallussäure erhalten werden. Nachdem die Schwefelwasserstoff-Entwicklung beendet ist, wird der Kolbeninhalt mehrmals mit siedendem Alkohol (95 pCt.) ausgezogen, der nach dem Verdampfen ein rothbraunes Oel hinterlässt. Dieses übergiesst man mit heissem Wasser, dem etwas Natronlauge zugesetzt ist. Beim Erkalten scheiden sich bräunlich gefärbte Krystalle ab. Durch Ausäthern der Mutterlauge wird noch eine weitere Menge Krystalle erhalten, die mit den ersten vereinigt, mehrere Male aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt werden. Das Nitril bildet schöne Krystallnadeln, die bei 95° schmelzen. Sie sind leicht löslich in Alkohol und Aether, sehr wenig in heissem Wasser. In concentrirter Schwefelsäure lösen sie sich mit rothgelber Farbe.

0.2215 g Sbst.: 0.5031 g CO_2 , 0.1182 g H_2O . — 0.2000 g Sbst.: 13.1 ccm N (18°, 706 mm).

$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{O}_3\text{N}$. Ber. C 62.14, H 5.74, N 7.27.

Gef. » 61.95, » 5.96, » 7.16.

Bei der Einwirkung von Natrium auf das Trimethyläther-gallussäurenitril, die in bekannter Weise vorgenommen wurde, entstand nur eine sehr kleine Menge Aminbase. Ein grosser Theil des Nitrils war verseift worden, daneben war auch Blausäure nachzuweisen. Der Process war also in analoger Weise verlaufen, wie Bamberger und Lodter²⁾ beim Benzonitril und Tolunitril beobachtet haben. Da sich in mehreren, unter verschiedenen Bedingungen angestellten Versuchen zeigte, dass eine befriedigende Ausbeute an der gesuchten Base auf diese Weise nicht zu erzielen war, so wendeten wir uns zu der anderen der beiden oben erwähnten Methoden. Dazu war es nothwendig, den

¹⁾ Diese Berichte 17, 1766 [1884].

²⁾ Diese Berichte 20, 1709 [1887].

Trimethyläther-gallusaldehyd, $(\text{CH}_3\text{O})_3\text{C}_6\text{H}_2\cdot\text{CHO}$, darzustellen. Wir haben ihn auf drei verschiedenen Wegen erhalten. Der nächstliegende war die Oxydation des Trimethyläthergallusalkohols, den wir nach dem von Marx¹⁾ beschriebenen Verfahren durch Reduction von Trimethylgallamid (aus Gallamid und Dimethylsulfat erhalten) mit Natriumamalgam als gelbliches Oel gewannen. Zur Darstellung des Aldehyds werden 10 g Alkohol in eine erwärmte Lösung von 20 g Kaliumdichromat in 120 cem Wasser gebracht und dieser Mischung 30 g concentrirte Schwefelsäure in 100 g Wasser unter Umschütteln zugefügt. Bald geräth die Flüssigkeit in's Sieden und färbt sich grün. Man kühlt rasch ab und schüttelt mit Aether aus, den man mit 10-procentiger Natriumbisulfitlösung so lange behandelt, bis diese auf Zusatz von Natronlauge sich nicht mehr trübt. Die vereinigten Bisulfitlösungen werden einmal mit Aether gewaschen zur Entfernung unveränderten Alkohols. Beim reichlichen Zusatz von Natronlauge entsteht ein gelblicher Niederschlag, der mit Aether aufgenommen wird. Man erhält den Aldehyd als röthliches, krystallinisch erstarrendes Oel. Durch Verreiben mit wenig Methylalkohol lässt sich der beigemengte Farbstoff entfernen. Die Krystalle werden mehrere Male aus verdünntem Weingeist umkrystallisirt und bilden glänzende Tafeln, die bei 77° schmelzen und in heissem Wasser wenig, in Alkohol und Aether leicht löslich sind.

0.1620 g Sbst.: 0.3650 g CO_2 , 0.0920 g H_2O . — 0.1990 g Sbst.: 0.4460 g CO_2 , 0.1145 g H_2O .

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_4$. Ber. C 61.20, H 6.17.
Gef. » 61.45, 61.13, » 6.35, 6.44.

Ferner haben wir den Aldehyd noch nach zwei anderen Methoden erhalten können, indem wir die bei der Darstellung des Trimethylgallusalkohols erhaltenen Nebenproducte als Ausgangsmaterial benutzten.

Hexamethoxy-benzil, $(\text{CH}_3\text{O})_3\text{C}_6\text{H}_2\cdot\text{CO}\cdot\text{CO}\cdot\text{C}_6\text{H}_2(\text{OCH}_3)_3$, entsteht in nicht unerheblicher Menge bei der Reduction von Trimethyläthergallussäureamid mit Natriumamalgam. Die durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus Alkohol gereinigten Krystallnadeln zeigten die von Marx beschriebenen Eigenschaften.

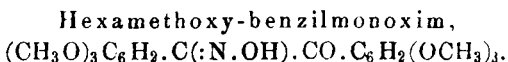
Nach Jourdan²⁾ zerfällt Benzil in Anwesenheit von Cyankalium und Alkohol oder Sodalösung in Benzaldehyd und Benzoëssäure. Wir haben diese Reaction auf Hexamethoxybenzil angewendet und gefunden, dass sie in ganz analoger Weise verläuft.

¹⁾ Ann. d. Chem. 264, 252 [1891].

²⁾ Diese Berichte 16, 659 [1883].

5 g Hexamethoxybenzil werden mit etwas Sodalösung und der gleichen Menge Alkohol übergossen und 0.5 g Cyankalium zugefügt. Die Reaction geht sehr rasch vor sich, indem die grüne Farbe einer intensiven Gelbfärbung weicht. Nach dem Verdampfen des Alkohols wird mit Aether extrahirt, letzterem durch 10-procentige Bisulfatlösung der Aldehyd entzogen und nach Zusatz von Natronlauge wieder mit Aether ausgeschüttelt. Die erhaltenen Krystalle zeigen das oben beschriebene Verhalten des Trimethylgallusaldehyds.

Die nach dem ersten Ausäthern verbliebenen wässrigen Lösungen liefern nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure eine reichliche Abscheidung von Krystallen, die sich durch ihren Schmelzpunkt (169°) und sonstige Eigenschaften als Trimethyläther-gallussäure charakterisiren lassen.



Marx erwähnt zwar die Bildung eines Oxims, giebt aber keine nähere Beschreibung. Nach unseren Versuchen liefert Hexamethoxybenzil mit Hydroxylamin zwei isomere Monoxime, die sich durch ihre verschiedene Löslichkeit in Benzol trennen lassen. Zu 5 g in Alkohol gelöstem Hexamethoxybenzil fügt man eine gesättigte, wässrige Lösung von 2.5 g Hydroxylaminchlorhydrat. Unter Eiskühlung wird allmählich 3.6 g Natronhydrat in Wasser gelöst zugefügt. Nach 12-stündigem Stehen giesst man in viel Wasser, filtrirt von einer kleinen Menge unveränderten Benzils ab und säuert an. Die ausgeschiedenen Krystalle behandelt man nach dem Trocknen wiederholt mit Benzol, wobei nur das β -Oxim in Lösung geht. Das

α -Derivat, unlöslich in Benzol, krystallisirt aus verdünntem Alkohol in langen Nadeln, die bei 158° schmelzen.

0.1136 g Sbst.: 0.2466 g CO_2 , 0.0600 g H_2O . — 0.1550 g Sbst.: 5.5 ccm N (21° , 715 mm).

$\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{NO}_3$. Ber. C 59.23, H 5.71, N 3.46.
 Gef. » 59.21, » 5.91, » 3.88.

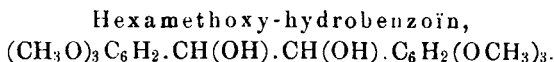
β -Derivat. Der nach dem Verdunsten des Benzols verbleibende Rückstand wird aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt und bildet feine, verfilzte Nadelchen, bei 138° schmelzend.

0.2010 g Sbst.: 0.4352 g CO_2 , 0.1080 g H_2O . — 0.2000 g Sbst.: 6.3 ccm N (20° , 720 mm).

$\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{NO}_3$. Ber. C 59.23, H 5.71, N 3.46.
 Gef. » 59.04, » 5.01, » 3.45.

Das andere Nebenproduct, das bei der Darstellung des Trimethylgallusalkohols auftritt, hat Marx nicht näher untersucht, sondern

nur die Vermuthung geäußert, dass es das entsprechende Hydrobenzoïn sein dürfte. Wir haben bei näherer Untersuchung diese Annahme bestätigen können.



Wird nach beendiger Reduction des Trimethyläthergallamids das Filtrat vom ausgeschiedenen Hexamethoxybenzil durch Erwärmen vom Weingeist befreit, so entsteht ein weisser, mikrokrySTALLINISCHER Niederschlag des Hydrobenzoïns. Weitere Mengen erhält man, wenn nach dem Ausäthern des Trimethylgallusalkohols aus der wässrigen Flüssigkeit der Aether durch Luftdurchleiten verjagt wird. Die gesammelten Krystalle werden mit wenig Aether gewaschen und mehrmals aus Alkohol umkrystallisirt. Das Hexamethoxyhydrobenzoïn bildet schöne, bei 215° schmelzende Nadeln, die in heissem Alkohol leicht, in kaltem und in Aether sowie Eisessig wenig löslich sind. Wasser nimmt nichts davon auf. In concentrirter Schwefelsäure löst sich die Substanz mit blauer Farbe.

0.1710 g Subst.: 0.3795 g CO_2 , 0.1009 g H_2O .

$\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_8$. Ber. C 60.95, H 6.65.

Gef. » 60.53, » 6.60.

Das Diacetat, $(\text{CH}_3\text{O})_3\text{C}_6\text{H}_2\cdot\text{CH}(\text{O}\cdot\text{COCH}_3)\cdot\text{CH}(\text{O}\cdot\text{COCH}_3)\cdot\text{C}_6\text{H}_2(\text{OCH}_3)_3$, kann durch Erhitzen mit Essigsäureanhydrid auf 150° im Einschmelzrohr leicht erhalten werden und bildet, aus Alkohol umkrystallisirt, besenförmig gruppirte Nadelchen, die bei 190° schmelzen. In concentrirter Schwefelsäure lösen sie sich mit tiefblauer Farbe, die allmählich in Grün und Gelb übergeht.

0.1025 g Subst.: 0.2265 g CO_2 , 0.0600 g H_2O .

$\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_{10}$. Ber. C 60.22, H 6.32.

Gef. » 60.27, » 6.56.

Das Hexamethoxyhydrobenzoïn lässt sich analog dem Hydrobenzoïn (Auwers)¹⁾ leicht in Trimethyläthergallusaldehyd überführen, wenn man eine eisessigsäure Kaliumdichromatlösung in der Kälte darauf einwirken lässt. Das erhaltene Oxydationsproduct zeigt die oben erwähnten Eigenschaften des Aldehyds.

Für die Darstellung des gesuchten Trimethoxybenzylamins war es zunächst erforderlich, das

Trimethyläther-gallusaldoxim, $\text{C}_6\text{H}_2(\text{OCH}_3)_3\cdot\text{CH}\cdot\text{N}\cdot\text{OH}$, zu erhalten. Wir haben es dargestellt, indem wir eine concentrirt-alkoholische Lösung von 10 g Trimethyläthergallusaldehyd mit je 5 g

¹⁾ Diese Berichte 24, 1776 [1891].

Hydroxylaminchlorhydrat und Soda, in wenig Wasser gelöst, mischten. Nach einigem Stehen scheiden sich lange Nadeln ab, deren Menge auf Wasserzusatz sich bedeutend vermehrt. Aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt, schmelzen die Krystalle bei 91° . In Aether und Alkohol sind sie leicht löslich, wenig in Wasser.

0.1590 g Subst.: 0.3310 g CO_2 , 0.0890 g H_2O . — 0.2015 g Subst.: 12.5 ccm N (20° , 720 mm).

$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{O}_4\text{N}$. Ber. C 56.83, H 6.20, N 6.65.

Gef. » 56.78, » 6.26, » 6.90.

Durch Einleiten von trockenem Salzsäuregas in eine ätherische Lösung des Oxims haben wir ein in Nadeln krystallisirendes Chlorhydrat erhalten. Indessen ist es uns trotz mehrfacher Versuche nicht gelungen, zu einem isomeren Oxim zu gelangen.

3.4.5-Trimethoxy-benzylamin, $\text{C}_6\text{H}_2(\text{OCH}_3)_3\cdot\text{CH}_2\cdot\text{NH}_2$.

Das Aldoxim haben wir nach der von Goldschmidt¹⁾ angegebenen Methode in die Aminbase übergeführt. 10 g Trimethyläthergallusaldoxim, in 40 ccm Alkohol gelöst, werden auf 50° erwärmt. In dieses Gemisch trägt man 320 g $2\frac{1}{2}$ -procentiges Natriumamalgam in kleinen Portionen ein und hält durch Eisessigzusatz die Lösung stets sauer. Nach Beendigung der Wasserstoffentwicklung verdünnt man mit Wasser, verjagt den Alkohol, filtrirt, entfernt unverändertes Oxim durch Aether, macht mit Natronlauge stark alkalisch und nimmt die sich in Tröpfchen ausscheidende Base mit Aether auf. Nach dem Abdestilliren hinterbleibt das Amin als schwach gelbliches, stark alkalisch reagirendes Oel, das begierig Kohlensäure anzieht und in Wasser, Alkohol und Aether leicht, schwer in Natronlauge löslich ist. Da das Chlorhydrat sich als äusserst löslich erwies, wurde das Sulfat, $[\text{C}_6\text{H}_2(\text{OCH}_3)_3\text{CH}_2\cdot\text{NH}_2]_2\text{H}_2\text{SO}_4 + 3\text{H}_2\text{O}$, dargestellt, das in kaltem Wasser mässig löslich, in absolutem Alkohol unlöslich ist. Es krystallisirt aus Wasser in stark glänzenden Nadeln.

0.5015 g Subst.: 0.0492 g H_2O (bei 105°). — 0.2030 g Subst. (wasserfrei): 0.0982 g BaSO_4 . — 0.2065 g Subst. (wasserfrei): 0.0985 g BaSO_4 . — 0.2750 g Subst. (wasserfrei): 0.4908 g CO_2 , 0.1515 g H_2O . — 0.2660 g Subst. (wasserfrei): 12.1 ccm N (15° , 716 mm).

$(\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{O}_3\text{N})_2\text{H}_2\text{SO}_4 + 3\text{H}_2\text{O}$. Ber. H_2O 9.89. Gef. H_2O 9.81.

$(\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{O}_3\text{N})_2\text{H}_2\text{SO}_4$. Ber. C 48.74, H 6.14, N 5.70, H_2SO_4 19.92.

Gef. » 48.67, » 6.16, » 5.08, » 20.32, 20.04.

Trimethoxybenzylamin-chloroplatinat. Goldgelbe Nadeln, aus heissem Wasser umkrystallisirt. Schmp. 197° .

0.2633 g Subst.: 0.0636 g Pt.

$(\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{O}_3\text{N})_2\text{H}_2\text{PtCl}_6$. Ber. Pt 24.24. Gef. Pt 24.16.

¹⁾ Diese Berichte 19, 3232 [1886].

Trimethyl-Trimethoxybenzyl-Ammoniumjodid,
 $C_6H_2(OCH_3)_3 \cdot CH_2 \cdot N(CH_3)_3 \cdot J$.

4 g Trimethylbenzylamin, in Methylalkohol gelöst, werden mit 2.3 g Kalihydrat und 8.6 g Jodmethyl zwei Stunden auf dem Wasserbade am Rückflusskühler erwärmt. Die nach dem Verjagen des Methylalkohols zurückbleibende Krystallmasse wurde aus Wasser umkrystallisirt und das Jodid in farblosen, dicken Platten erhalten, die sich in Wasser und Alkohol leicht lösen und bei 218° schmelzen.

0.1560 g Sbst.: 0.0994 g AgJ.

$C_{13}H_{22}O_3NJ$. Ber. J 34.58. Gef. J 34.44.

Das Chlorid, mittels frisch gefällten Chlorsilbers aus dem Jodid erhalten, liefert mit Platinchlorid das Chloroplatinat, kleine, goldgelbe Nadeln, die sehr schwer in Wasser löslich sind und bei 215° schmelzen.

0.1665 g Sbst.: 0.0318 g Pt.

$C_{26}H_{44}O_6N_2 \cdot H_2PtCl_6$. Ber. Pt 21.89. Gef. Pt 22.10.

Das eben beschriebene Trimethyl-3.4.5-trimethoxybenzylammoniumjodid musste, wenn die früher für Mezcalin aufgestellte Constitutionformel richtig war, mit dem Methylmezcalin-jodmethylat identisch sein. Wie die Analysen zeigen, besitzt es zwar die gleiche Zusammensetzung, weicht aber in Bezug auf Schmelzpunkt und Löslichkeit erheblich von diesem ab.

	Trimethyltrimethoxy- benzylammoniumjodid	Methylmezca- linjodmethylat
Schmelzpunkt	218°	225° ¹⁾
Löslichkeit in 100 Th. Wasser bei 26°	11.76 Th.	1.83 Th.

Es geht aus diesen Daten hervor, dass die beiden Jodide nicht identisch sind, und dass also das Mezcalin die ihm zugeschriebene Constitution nicht besitzt. Es wird Aufgabe weiterer Untersuchungen sein, hierüber Aufklärung zu geben.

¹⁾ Der früher (diese Berichte 34, 3011 [1901]) angegebene Schmelzpunkt (220°) ist nach neueren Untersuchungen wie oben zu berichtigen.