

Über die Anhaloniumalkaloide

VI. Anhalonin und Lophophorin

Von

Ernst Späth und Josef Gangl

Aus dem I. Chemischen Laboratorium der Universität Wien

(Vorgelegt in der Sitzung am 22. Februar 1922)

Allgemeines.

Von den genauer bekannten Anhaloniumalkaloiden haben wir in Untersuchungen, die in den letzten Jahren erschienen sind, Anhalin, Mezcalin, Anhalamin, Anhalonidin und Pellotin in ihrer Konstitution erkannt und die gewonnenen Ergebnisse durch die Synthese dieser Verbindungen bestätigt.¹ In der vorliegenden Arbeit werden nun die beiden letzten Alkaloide dieser Gruppe, das Anhalonin und das Lophophorin, der Aufklärung entgegengeführt. Nach den Resultaten Lewin's² und Heffter's³ ist das Anhalonin, welches in Anhalonium Lewinii vorkommt, eine sekundäre Base der Formel $C_{12}H_{15}NO_3$ und enthält eine Methoxylgruppe und kein Phenolhydroxyl. Das Lophophorin aus Anhalonium Lewinii hat die Zusammensetzung $C_{18}H_{17}NO_3$ und besitzt gleichfalls einen Methoxylrest. Die Annahme, daß diese beiden Basen in der Beziehung von Homologen zueinander stünden, verneint Heffter durch die Angabe, daß das *N*-Methylanhalonin verschieden sei von Lophophorin. Wir konnten gleich zu Beginn zeigen, daß diese Angabe auf einem Irrtum beruht. Wenn man nämlich Anhalonin quaternär methyliert und das erhaltene Jodid mit Lophophorinjodmethylat vergleicht, so beobachtet man, daß identische Körper vorliegen. Es war daher kein Zweifel, daß Lophophorin *N*-Methylanhalonin vorstellt. Vielleicht kann man Heffters Angabe dadurch erklären, daß Anhalonin und Lophophorin bei den genannten Arbeiten teils optisch aktiv, teils razemisiert vorlagen. Die uns von Herrn Geheimrat Heffter und der Firma Merck übersandten Präparate waren deutlich linksdrehend. Die optische Aktivität zeigte sich auch beim Vergleich der quaternären

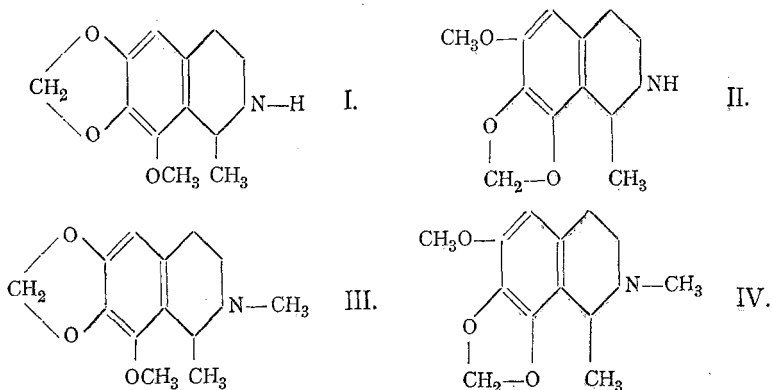
¹ Monatshefte für Chemie, 40, 129 (1919); 42, 97 (1921); 42, 263 (1921); 43, 93 (1922); 43, 477 (1922).

² Lewin, Arch. f. exp. Path. und Pharm., 24, 401 (1888); 34, 374 (1894).

³ Heffter, Ber. der Deutschen chem. Ges., 29, 225 (1896).

Jodide aus Anhalonin und Lophophorin mit dem synthetischen, razemischen Jodid derselben Konstitution. Beide optisch aktiven Salze schmelzen bei 223°, werden hierbei razemisiert und gehen dann in das bei 242 bis 243° schmelzende inaktive Methylanhalonin-jodmethyolat über.

Über die Konstitution dieser beiden Alkaloide sind bisher keine Angaben gemacht worden, auch sind keine Ergebnisse bekannt, welche verlässliche Schlüsse gestatten. Da uns auch in diesem Falle nur etwa je 1 g Alkaloid zur Verfügung stand, konnten wir keine Abbaureaktionen vornehmen. Bei der Überlegung über die Funktionen des zweiten und dritten Sauerstoffatoms kamen wir zum Schlusse, daß dieselben infolge ihrer Indifferenz in Form einer Dioxymethylengruppe vorliegen konnten. Dies schien noch wahrscheinlicher, als wir einen positiven Verlauf der Reaktion von Weber-Tollens¹ auf die Dioxymethylengruppe bei beiden Basen wahrnahmen. Zuzufolge der Bruttoformeln dieser Verbindungen und wegen des gleichzeitigen Vorkommens dieser Basen in den Cacteen, aus welchen auch die von uns früher im Aufbau erkannten Alkaloide Anhalonidin und Pellotin dargestellt worden waren, schlossen wir, daß die in der vorliegenden Arbeit behandelten Alkaloide eine ähnliche Konstitution haben werden, und daß daher für das Anhalonin die Formeln I oder II und für das Lophophorin die Konstitutionen III oder IV in Betracht kommen konnten.



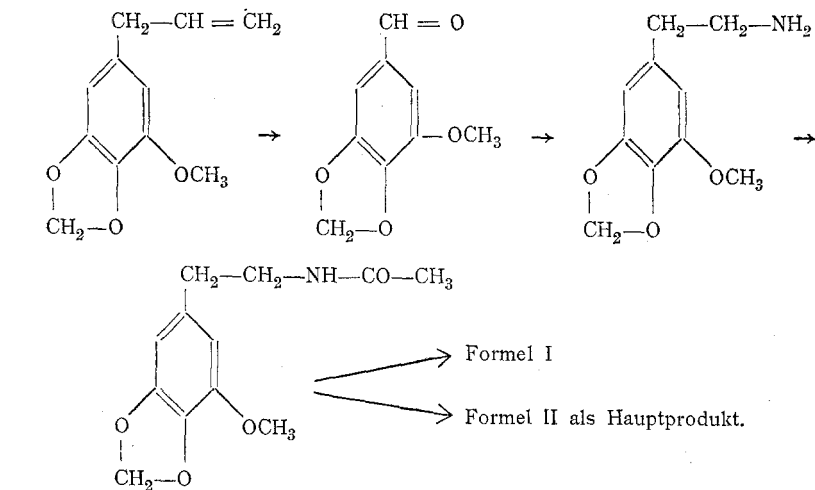
Wir haben zunächst eine Base der Formel III synthetisch dargestellt. Läßt man nämlich entsprechend den Erfahrungen von Freund² Methylmagnesiumjodid auf Kotarninjodid einwirken, so entsteht in glatter Reaktion α -Methyldihydrocotarnin, dem die Konstitution III zukommen mußte, wenn die von Freund ermittelte und jetzt allgemein angenommene Formel des Kotarnins zu Recht besteht. Das Jodhydrat dieser Base war deutlich verschieden vom Lophophorinjodhydrat, was nicht auffällig ist, wenn man bedenkt,

¹ Weber und Tollens, Ann. d. Chem., 299, 316 (1897).

² Freund, Ber. der Deutschen chem. Ges., 39, 2229 (1906).

daß letztere Base eine optisch aktive Verbindung darstellt, während der synthetische Körper als Razemform vorliegt. Da aber auch das Jodmethylat des α -Methyldihydrokotarnins nicht übereinstimmte mit dem razemisierten Lophophorinjodmethylat (Methylanhaloninjodmethylat), war entschieden, daß weder das Anhalonin die Formel I, noch das Lophophorin die Konstitution III haben konnte.

Die Darstellung der Verbindungen II und IV schien auf Schwierigkeiten zu stoßen, da zu erwarten war, daß gemäß den Erfahrungen bei der Synthese des Kotarnins der Ringschluß am Homomyristicylamin vorzugsweise gegen die Methoxylgruppe hin erfolgt. Wir haben uns daher vorerst bemüht, ausgehend vom Kotarnin den Ringschluß in der Richtung der Dioxymethylengruppe zu erzielen, was trotz mehrfacher Versuche mißlang. Schließlich wurde der Weg über das Homomyristicylamin eingeschlagen. Wir gewannen vorerst aus Myristicin, welches uns die Firma Schimmel und Co. in dankenswerter Weise zur Verfügung stellte, Isomyristicin und erhielten daraus durch Ozonisation in guter Ausbeute Myristicinaldehyd, den wir mit Nitromethan zum entsprechenden ω -Nitrostyrol kondensierten. Das daraus durch stufenweise Reduktion erhaltene Homomyristicylamin war mit dem bereits von Decker und Becker,¹ ferner von Salway² dargestellten Körper identisch. Das *N*-Acetylprodukt dieser Base gab beim Erhitzen mit Phosphorpentoxyd in der Hauptsache eine Dihydroisochinolinverbindung. Der Ringschluß war, wie leicht ersichtlich, nach zwei Richtungen möglich, doch war das eine Produkt in überwiegender Menge entstanden. Das Kondensationsprodukt lieferte bei der Reduktion ein Tetrahydroisochinolin, welches ein schwer lösliches Chlorhydrat gab. Kurz angedeutet waren folgende Reaktionen durchgeführt worden.



¹ Decker und Becker, Ann. d. Chem., 395, 328 (1913).

² Salway, Journ. Chem. Soc. London, 97, 1208 (1910).

Zum Vergleiche wurde nun das quaternäre Jodid dieser Base hergestellt, das sich verschieden erwies von α -Methyldihydrokotarninjodmethylat (entsprechend Formel III). Da der Ringschluß nur nach zwei Seiten verlaufen kann und die eine Möglichkeit durch das α -Methyldihydrokotarnin ausgeschlossen ist, kann das durch die genannte Synthese erhaltene Amin, falls man nicht zur unwahrscheinlichen Annahme einer größeren Anzahl von Isomeren infolge Asymmetrie des dreiwertigen Stickstoffs greift, nur die Formel II besitzen. Es ist bemerkenswert, daß bei der Synthese des Kotarins aus dem *N*-Formylmyristicylamin der Ringschluß zum Isochinolin gegen die Methoxylgruppe erfolgt, während er beim *N*-Acetylmyristicylamin überwiegend gegen die Dioxymethylengruppe hin stattfindet. Das quaternäre Jodid des 1,2-Dimethyl, 6-methoxy, 7,8-dioxymethylentetrahydroisochinolins war nun identisch mit dem racemisierten Methylanhaloninjodmethylat und natürlich auch in Übereinstimmung mit dem Lophophorinjodmethylat, was noch durch den Vergleich mit den Pikraten und Trinitro-*m*-Kresolaten erhärtet wurde. Damit war bewiesen, daß dem Anhalonin die Formel II und dem Lophophorin die Formel IV zuzusprechen ist. Da die natürlichen Alkaloide die Linksformen dieser Verbindungen vorstellen, haben wir noch versucht, das synthetische Anhalonin mit Hilfe von Weinsäure und Bromcamphersulfosäure in die optisch aktiven Komponenten zu spalten, was indes bisher nicht zum Ziele führte.

Es ist von Interesse, daß von den Anhaloniumalkaloiden mit einem asymmetrischen Kohlenstoffatom Anhalonidin und Pellotin inaktiv sind, dagegen Anhalonin und Lophophorin den polarisierten Lichtstrahl ablenken. Man könnte entweder vermuten, daß die beiden ersteren Alkaloide durch ein symmetrisches Enzym gebildet worden sind, oder annehmen, daß diese ursprünglich optisch aktiven Basen im Laufe der Zeit racemisiert worden sind. Letztere Ansicht erscheint uns glaubwürdiger, da man sich gut vorstellen kann, daß das in *p*-Stellung zur freien phenolischen Hydroxylgruppe befindliche asymmetrische Kohlenstoffatom besonders beweglich ist und daher leicht racemisiert werden kann, andererseits es kaum erklärlich wäre, daß dieselbe Pflanze einmal eine Verbindung optisch aktiv aufbaut und dann einen anderen ganz ähnlich gebauten Körper in der Razemform bildet.

Versuche.

Vergleich von Anhalonin und Lophophorin.

Da die Methylierung von sekundären zu tertiären Aminen zumeist mit Schwierigkeiten verknüpft ist und ferner nur geringe Mengen der beiden Alkaloide vorlagen, haben wir die glatt erhältlichen quaternären Salze verglichen.

0.115 g Anhaloninchlorhydrat (Heffter), 2 cm³ methylalkoholische Natronlauge (1 cm³ enthielt 0.06 g NaOH) und überschüssiges

Jodmethyl wurden über Nacht stehen gelassen. Das Reaktionsgemisch wurde in wenig Wasser heiß gelöst, mit Jodkalium versetzt und im Vakuum über Schwefelsäure etwas eingengt. Nach einigem Stehen schieden sich weiße Krystalle aus, die im offenen Röhrchen bei 223° weich wurden, auch manchmal völlig schmolzen, dann bei höherer Temperatur wieder teilweise erstarrten und erst bei 239 bis 241° durchgeschmolzen waren. Die Jodbestimmung stimmte auf das erwartete Produkt.

0.0327 g gaben 0.0202 g AgJ.

Gef. J 33.39% ; ber. für $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{NJ}$ 33.65% J.

In der gleichen Weise wurde dann Lophophorinjodmethylat dargestellt und als eine bei 223° erweichende, dann wieder erstarrende und schließlich bei 238 bis 240° schmelzende Krystallmasse erhalten. Auch das Gemisch von Methylanhaloninjodmethylat und Lophophorinjodmethylat zeigte die gleichen Erscheinungen beim Schmelzen.

0.0300 g gaben 0.0188 g AgJ.

Gef. J 33.88% ; ber. für $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{NJ}$ 33.65% J.

Zur weiteren Sicherung der anzunehmenden Identität haben wir noch die Pikrate dargestellt, die wir durch Versetzen der Jodmethylate mit Natriumpikrat als in Wasser schwer lösliche Krystalle erhielten. Beide Stoffe und auch das Gemisch schmolzen bei 211 bis 212° .

0.0252 g gaben nach Zeisel 0.0129 g AgJ.

Gef. OCH_3 6.77% ; ber. für $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_{10}\text{N}_4$ 6.48% OCH_3 .

Die eigenartigen Erscheinungen beim Schmelzen der quaternären Jodide beruhen auf Razemisierung, wie der Vergleich mit dem später beschriebenen synthetischen, razemischen Methylanhaloninjodmethylat erwies.

0.02 g des Methylanhaloninjodmethylates, das aus natürlichem Anhalonin gewonnen worden war, wurde in einem Röhrchen im Schmelzpunktapparat zunächst rasch auf 223° , dann im Laufe von 5 Minuten langsam bis auf 230° erhitzt. Es traten hierbei die schon genannten Schmelzerscheinungen auf, ohne daß stärkere Zersetzung stattfand. Das Reaktionsprodukt wurde in wenig heißem Wasser gelöst, von einer geringen Menge eines harzigen Rückstandes abfiltriert und nach dem Hinzufügen von etwas Jodkali im Vakuum eingengt. Die hierbei ausgeschiedene Krystallmasse schmolz bei 242 bis 243° und war identisch mit dem synthetisch erhaltenen 1,2-Dimethyl, 6-methoxy, 7,8-dioxymethylen-tetrahydroisochinolinjodmethylat. Auch Lophophorinmethylat erfuhr bei der gleichen Behandlung dieselbe Umwandlung. Das Gemisch der beiden razemisierten Jodmethylate erlitt keine Depression des Schmelzpunktes.

Die optische Aktivität des Anhalonins ist bereits von Lewin¹ und Heffter² beobachtet worden, dagegen lag bisher von Lophophorin keinerlei Angabe vor. Wir fanden, daß beide Alkaloide nach links drehen, das Anhalonin weitaus stärker als das Lophophorin.

0·2336 g Anhaloninchlorhydrat (Heffter) in 25 cm³ wässriger Lösung gaben in 2 dm-Rohr: $d = 1·003$, $\alpha_D^{25} = -0·78^\circ$, $[\alpha]_D^{25} = -41·9^\circ$.

0·3643 g Lophophorin-chlorhydrat (Heffter) mit 24·7188 g Wasser auf 25 cm³ aufgefüllt, gaben im 2 dm-Rohr für $d = 1·004$, $\alpha_D^{25} = -0·28^\circ$, $[\alpha]_D^{25} = -9·47^\circ$.

Für das Anhaloninchlorhydrat fand seinerzeit Rimbach über Veranlassung von Lewin in 50 prozentigem wässrigem Äthylalkohol fast den gleichen Wert $[\alpha]_D^{25} = -40·56^\circ$.

1, 2-Dimethyl, 6, 7-dioxymethylen, 8-methoxy- 1, 2, 3, 4-tetrahydro-isochinolin.

Diese Base wurde bereits von Freund³ aus Kotarnin dargestellt. Nach unseren Erfahrungen geht man aber zweckmäßiger vom Kotarninjodid aus.

15 g fein zerriebenes bei 90° im Vakuum getrocknetes Kotarninjodid wurde in eine aus 4·2 g Magnesium und 24·9 g Jodmethyl in 300 cm³ absolutem Äther bereitete Lösung allmählich eingetragen und dann 2 Stunden am Wasserbade gekocht. Das Reaktionsgemisch wurde alkalisch gemacht und solange mit Dampf destilliert, als noch eine frisch aufgefangene Fraktion beim Abdampfen mit Salzsäure einen Rückstand ergab. Das gesammelte Destillat wurde nach dem Ansäuern mit Salzsäure eingedampft und aus dem Rückstande durch Alkalisieren und Ausschütteln mit Äther eine ölige Base gewonnen, die bei 12 mm und 172 bis 173° (Thermometer bis 70° im Dampf) destillierte. Die Ausbeute betrug 7 g.

Das Pikrat wurde als eine bei 176 bis 177° schmelzende Verbindung erhalten und die Analyse stimmte auf den erwarteten Körper.

0·1873 g des bei 100° im Vakuum getrockneten Produktes gaben nach Zeisel 0·0973 g AgJ.

Gef. OCH₃ 6·86 %; ber. für C₁₉H₂₀O₁₀N₄ 6·68 % OCH₃.

Das schon von Freund beschriebene Jodhydrat bildet eine bei 177 bis 178° schmelzende Verbindung. Der Mischschmelzpunkt mit dem bei 186 bis 188° schmelzenden Lophophorinjodhydrat lag bei 145 bis 165°.

Zum besseren Vergleich mit Anhalonin und Lophophorin haben wir an α -Methyldihydrokotarnin Jodmethyl angelagert, was

¹ Lewin, l. c.

² Heffter, l. c.

³ Freund, Ber. d. Deutschen chem. Ges., 36, 2258 (1903).

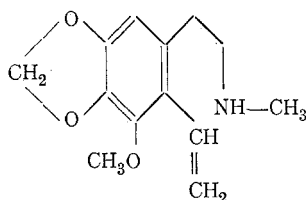
glatt vor sich ging. Der Schmelzpunkt des quaternären Jodids lag bei 225°.

I. 0.0928 g gaben 0.0576 g AgJ.

II. 0.1674 g gaben 0.1043 g AgJ.

Gef. I. 33.55, II. 33.69 % J; ber. für $C_{14}H_{20}O_3NJ$ 33.65 % J.

Die Übereinstimmung der Jodbestimmungen ist gleichzeitig ein Hinweis für die Richtigkeit der angenommenen Formel und schließt die Möglichkeit aus, daß beim Einwirken von Methylmagnesiumjodid auf Kotarnin eine Verbindung der folgenden Formel entstanden ist,



da in diesem Falle der Jodgehalt des quaternären Jodids weitaus kleiner sein müßte.

Das α -Methyldihydrokotarninjodmethylat erwies sich nun verschieden von den quaternär methylierten und inaktivierten Jodiden des Anhalonins und des Lophophorins. Die beiden letzteren schmolzen bei 241 bis 242°, das erstere bei 225°, während das Gemisch beider Salze bei 208 bis 219° schmolz.

Homomyristeylamin.

Myristicin von Schimmel & Co. überführten wir entsprechend den Angaben von Thoms¹ und Salway² durch Erhitzen mit alkoholischer Kalilauge in Isomyristicin. Das Reaktionsprodukt war sogleich rein, als wir die Einwirkung auf zwei Tage ausdehnten. Das im Vakuum destillierte Produkt erstarrte bald zu einer kristallinen Masse.

Während Salway den Myristicinaldehyd aus dem Isomyristicin mittels Kaliumpermanganat gewann, ein Verfahren, das ziemlich schlechte Ausbeuten liefert, haben wir die Oxydation des Isomyristicins zum Myristicinaldehyd glatter durch Ozonisierung erzielen können.

10 g Isomyristicin wurden in 50 g reinem und trockenem Chloroform gelöst und unter guter Kühlung mit Eis und Kochsalz während 10 bis 12 Stunden ein flotter 10 bis 12 prozentiger Ozonstrom durchgeleitet. Das Reaktionsprodukt wurde mit der doppelten Menge Wasser versetzt, das Chloroform durch vorsichtiges Erwärmen abgedunstet und schließlich noch eine Stunde am siedenden Wasserbade

¹ H. Thoms, Ber. d. Deutschen chem. Ges., 36, 3447 (1903).

² Salway, l. c.

erhitzt. Hierbei hatte sich die anfangs ölige Masse in einen krystallinischen Körper verwandelt. Der gesammelte Niederschlag wurde zunächst mit wenig kaltem Alkohol und dann mit verdünnter Natronlauge gewaschen und hierauf aus heißem Äthylalkohol umgelöst. Die alkoholischen und wässerigen Filtrate wurden nach dem Neutralisieren durch Salzsäure mit überschüssigem Natriumbisulfit versetzt und nach dem Hinzufügen von Äther 2 bis 3 Stunden auf der Maschine geschüttelt. Das unveränderte Isomyristicin blieb im Äther und wurde nachher durch neuerliches Ozonisieren auf Aldehyd verarbeitet. Aus der wässerigen Lösung wurde durch Versetzen mit Lauge und Ausschütteln mit Äther der restliche Aldehyd gewonnen. Die Ausbeute an dem reinen bei 132° schmelzenden Aldehyd war 84 % der Theorie.

Den erhaltenen Myristicinaldehyd haben wir nun mit Nitromethan kondensiert.

37 g des feingepulverten Aldehyds, 1 l Äthylalkohol und 20 cm³ Nitromethan wurden unter Kühlung tropfenweise mit einer Lösung von 14 g Ätzkali in 62 cm³ Äthylalkohol versetzt. Nach 1 ½ stündigem guten Rühren, wurde mit 1 l Wasser versetzt und von unverändertem Aldehyd abfiltriert. Das Filtrat gossen wir in überschüssige, eisgekühlte 10 % Salzsäure, wobei ein gelber krystallinischer Niederschlag ausfiel. Nach dem Umlösen aus heißem Benzol oder Äthylalkohol erschien die Verbindung in Form von gelben Nadeln mit dem Schmelzpunkt 212 bis 213° . Dieser Nitrokörper ist in Wasser oder auch in kaltem Äthylalkohol schwer löslich, leichter in heißem Benzol oder Chloroform. Die aus den gesammelten Mutterlaugen durch Ausschütteln mit Äther erhaltenen Aldehydrückstände und die nicht in Lösung gegangenen Teile von Myristicinaldehyd wurden von neuem mit Nitromethan kondensiert. Nach fünffacher Vornahme dieser Operation erhielten wir insgesamt 31 g des gesuchten ω -Nitrostyrols, dessen Analysen die erwarteten Ergebnisse aufwiesen.

I. 0.1407 g gaben 0.2785 g CO₂ und 0.0528 g H₂O.

II. 0.1487 g gaben nach Dumas bei 18° und 760 mm Druck 8.23 cm³ Stickstoff.

III. 0.0977 g gaben nach Zeisel 0.0988 g AgJ.

Gef. I. C 54.01, H 4.29, II. N 6.49, III. OCH₃ 13.59 %; ber. für C₁₀H₉O₅N = C₉H₆O₄(OCH₃)N C 53.81, H 4.07, N 6.28, OCH₃ 13.81 %.

Den erhaltenen ω -Nitrokörper haben wir in folgender Weise reduziert.

In ein Gemisch von 300 cm³ Äthylalkohol und 150 cm³ Eisessig wurden unter Kühlung, derart, daß sich die Temperatur bei 30° hielt, abwechselnd kleine Mengen Zinkstaub und des Nitrokörpers unter mechanischer Rührung eingetragen. Als von beiden Stoffen je 43 g hinzugefügt waren, wurden, da die Lösung gelblich erschien, noch weitere 30 g Zinkstaub hinzugefügt. Dann wurde von unangegriffenem Zinkstaub abgesaugt und der Rückstand mit heißem Alkohol nachgewaschen. Nun wurde die Hauptmenge des

Alkohols und der Essigsäure im Vakuum bei gelinder Temperatur abdestilliert und der braune Rückstand nach dem Versetzen mit Wasser mit Äther erschöpft. Das beim Abdestillieren des Äthers hinterbleibende rohe Oxim wurde zur weiteren Reduktion in einem Gemisch von 150 cm^3 Äthylalkohol und 150 cm^3 Eisessig gelöst und unter Rühren allmählich 700 g vierprozentiges Natriumamalgam hinzugefügt und gekühlt, so daß die Temperatur etwa 30° betrug. Das Reaktionsprodukt wurde mit Wasser verdünnt und mit Äther völlig ausgezogen. Der nach dem Abdunsten des Äthers verbleibende braune Rückstand von rohem unverändertem Oxim wurde von neuem in ähnlicher Weise aber bei 45 bis 55° reduziert und dies insgesamt viermal durchgeführt. Die sauren mit Äther vom Oxim befreiten Flüssigkeiten wurden dann stark alkalisch gemacht und das in Freiheit gesetzte Amin mit Äther aufgenommen. Es destillierten bei 14 mm und 179° (Thermometer bis 30° im Dampf) 14.2 g einer fast farblosen Flüssigkeit, die in einer Ausbeute von 30% vorlag und das gesuchte Homomyristicylamin vorstellte.

Es wurde von dem einen von uns auch die Beobachtung gemacht, daß die seinerzeit¹ angegebene Ausbeute an Mezcalin durch die gleiche Art der Reduktion auf 30% gesteigert werden kann.

Zur Charakterisierung des Homomyristicylamins haben wir das Pikrat dargestellt und dasselbe übereinstimmend mit Decker und Becker² als eine bei 194° schmelzende Krystallmasse erhalten.

0.1741 g gaben nach Zeisel 0.0987 g AgJ.

Gef. OCH_3 7.48 ; ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_{10}\text{N}_4$ 7.31% OCH_3 .

1-Methyl, 6-methoxy, 7, 8-dioxymethylen- 1, 2, 3, 4-tetrahydroisochinolin = Razemisches Anhalonin.

Zur Darstellung dieser Verbindung wurde zunächst Homomyristicylamin am Stickstoff acetyliert.

7.4 g des reinen Homomyristicylamins wurden in 15 cm^3 wasserfreiem Benzol gelöst und 6 cm^3 frisch destilliertes Essigsäureanhydrid hinzutropfen gelassen. Nach einigen Stunden war das Gemisch zu einer weißen Krystallmasse erstarrt. Durch längeres Stehen im Vakuum über Ätzkali und Schwefelsäure wurden die flüchtigen Stoffe entfernt. Das rohe Acetylprodukt schmolz bei 122° . Durch Umlösen aus Ligroin stieg der Schmelzpunkt auf 130° . Die Methoxylbestimmung stimmt auf das *N*-Acetyl-homomyristicylamin.

0.1108 g gaben 0.1108 g AgJ.

Gef. OCH_3 13.01 , ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{O}_4\text{N} = \text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_3(\text{OCH}_3)\text{N}$ 13.21% OCH_3 .

¹ Monatshefte für Chemie, **40**, 145 (1918).

² Decker und Becker, l. c.

Dieses Acetylprodukt läßt sich glatt zum entsprechenden Dihydroisochinolinderivat kondensieren.

8.7 g der Acetylverbindung wurden in 120 cm³ wasserfreiem Toluol gelöst und im Laufe von 30 Minuten unter gelindem Kochen 35 g Phosphorpentoxyd in kleinen Mengen unter öfterem Umschütteln eingetragen. Das erkaltete Reaktionsprodukt wurde vorsichtig mit Wasser versetzt, hierdurch die feste Masse in Lösung gebracht und die vom Toluol getrennte saure Lösung mit Äther ausgeschüttelt. Die wässrige Lösung wurde nun alkalisch gemacht und die dadurch abgeschiedene Base mit Äther aufgenommen. Sie wog 6.5 g und erstarrte zu einer bei 60 bis 62° schmelzenden Krystallmasse. Sie wurde charakterisiert durch das bei 206 bis 208° schmelzende Pikrat. Verunreinigungen, in welchen vielleicht α -Methyl-norcotarnin enthalten ist, blieben in den Mutterlaugen. Die Analysen des Pikrates ergaben:

I. 0.1214 g gaben 0.2157 g CO₂ und 0.0410 g H₂O.

II. 0.1880 g gaben nach Zeisel 0.0981 g AgJ.

Gef. I. C 48.46, H 3.78; II. OCH₃ 6.89 %; ber. für C₁₈H₁₆O₁₀N₄ == C₁₇H₁₃O₉(OCH₃)N₄ C 48.21, H 3.60, OCH₃ 6.97 %.

Zur Reduktion dieser Dihydroverbindung wurden 6 g derselben mit einem Gemisch von 20 cm³ konzentrierter Salzsäure, 30 cm³ Äthylalkohol und frischgefälltem, überschüssigem Zinn 3 Stunden am Rückflußkühler erhitzt und nach dieser Zeit nochmals dieselbe Menge Salzsäure und Alkohol durch 3 Stunden einwirken gelassen. Das Reaktionsgemisch wurde stark alkalisch gemacht und mit Äther ausgezogen. Es hinterblieb ein gelbliches Öl, welches in verdünnter heißer Salzsäure gelöst wurde. Bald krystallisierte ein schwer lösliches Chlorhydrat, das durch Umlösen aus verdünnter Salzsäure gereinigt wurde. Die Ausbeute war 4.5 g.

I. 0.0679 g der bei 100° im Vakuum getrockneten Substanz gaben 0.0373 g AgCl.

II. 0.1432 g gaben nach Zeisel 0.1311 g AgJ.

Gef. I. 13.59 % Cl, II. 12.10 % OCH₃; ber. für C₁₂H₁₅NO₃.HCl == C₁₁H₁₂O₂(OCH₃).N.HCl 13.77 % Cl, 12.07 % OCH₃.

Zum Vergleich mit dem natürlichen Anhalonin und Lophophorin haben wir die synthetische Base quaternär methyliert.

0.209 g des Chlorhydrates des 1-Methyl, 6-methoxy, 7, 8-dioxy-methylen-1, 2, 3, 4-tetrahydroisochinolins wurden mit 3 cm³ methylalkoholischer Natronlauge (6 g Ätznatron auf 100 cm³ 90 prozentigem Methylalkohol) erwärmt und dann mit überschüssigem Jodmethyl über Nacht stehen gelassen. Das Gemisch wurde im Vakuum eingedunstet und der Rückstand aus wenig Wasser bei Gegenwart von Jodnatrium umgelöst. Die so erhaltenen Krystalle schmolzen bei 242 bis 243° und gaben die richtigen Jodwerte für das erwartete quaternäre Jodid.

0·0420 g der bei 100° im Vakuum getrockneten Substanz gaben 0·0504 g AgJ
 Gef. J 33·78 %; ber. für $C_{14}H_{20}O_3NJ$ 33·66 % J.

Diese Verbindung erwies sich identisch mit dem razemisierten quaternär methylierten Jodiden des Anhalonins und des Lophophorins. Alle drei Salze schmolzen bei 242 bis 243° und auch das Gemisch zeigte das gleiche Verhalten.

Zur Sicherung dieses Ergebnisses haben wir noch die Pikrate und Trinitro-*m*-kresolate dargestellt und verglichen.

Die Pikrate wurden aus dem quaternären Jodiden durch Ausfällen mit Natriumpikrat als gelbliche Krystalle erhalten, die sowohl einzeln als auch im Gemisch bei 207 bis 209° schmolzen. Die Methoxylbestimmung des aus dem synthetischen Jodid erhaltenen Pikrates stimmte auf die erwartete Verbindung.

0·0459 g der bei 100° im Vakuum getrockneten Substanz gaben nach Zeisel 0·0229 g AgJ.

Gef. OCH_3 6·59 %; ber. für $C_{20}H_{22}O_{10}N_4 = C_{19}H_{19}O_9(OCH_3)N_4$ 6·48 % OCH_3 .

Die Trinitro-*m*-kresolate wurden in gleicher Weise erhalten und waren in allen drei Fällen gelbe Krystalle, die bei 171 bis 172° schmolzen und im Gemisch keine Depression des Schmelzpunktes gaben.

0·0621 g gaben nach Zeisel 0·0316 g AgJ.

Gef. OCH_3 6·72 %; ber. für $C_{21}H_{24}O_{10}N_4 = C_{20}H_{21}O_9(OCH_3)N_4$ 6·30 % OCH_3 .
