

krystallisiren aus Alkohol, theilweise unter Anwendung von Thierkohle, erhält man schwach gelb gefärbte Prismen, die bei 215° (corr.) schmelzen.

0.1308 g Sbst.: 0.2533 g CO₂, 0.0716 g H₂O. — 0.2237 g Sbst.: 5.2 ccm N (13°, 779 mm). — 0.1379 g Sbst.: 0.0646 g AgJ.

C₂₂H₂₈NO₄J. Ber. C 53.12, H 5.65, N 2.82, J 25.55.

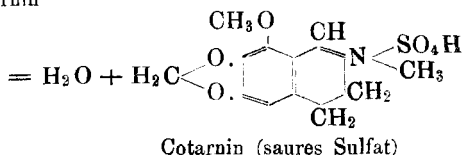
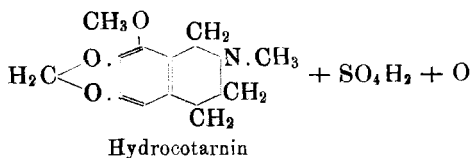
Gef. » 52.81, » 6.08, » 2.82, » 25.32.

Die Untersuchung wird fortgesetzt.

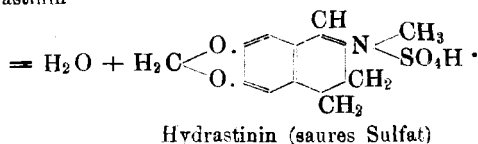
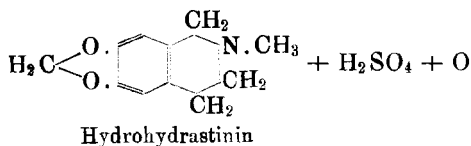
288. Martin Freund und Heinrich Beck: Ueber das Verhalten des *N*-Methyl-tetrahydroisochinolins gegen Chromsäure.

[Aus dem chem. Laboratorium des Physikalischen Vereins zu Frankfurt a. [M.] (Eingegangen am 22. April 1904; mitgeth. in der Sitzung von Hrn. L. Spiegel.)]

Wie Beckett und Wright¹⁾ gezeigt haben, lässt sich Hydrocotarnin mit Chromsäure in Cotarnin überführen. Diese Reaction ist auf Grund der später von Roser aufgeklärten Constitution jener Verbindungen folgendermaassen zu interpretiren:



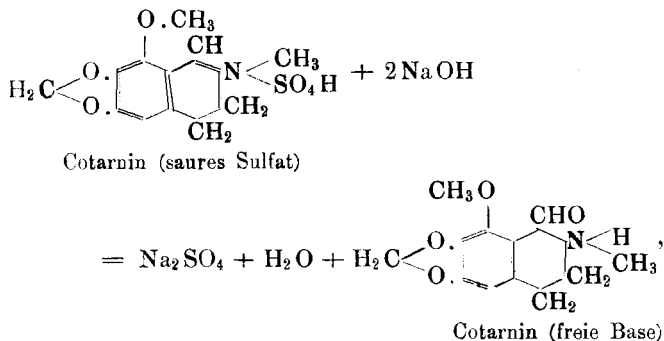
M. Freund und W. Will²⁾ wiesen gelegentlich nach, dass das dem Hydrocotarnin nahe verwandte Hydrastinin ganz analog reagirt:



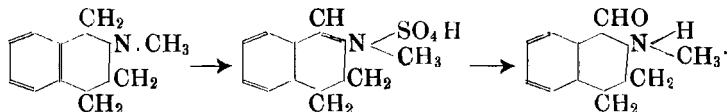
¹⁾ Journ. chem. Soc. 28, 577 [1876].

²⁾ Diese Berichte 20, 2403 [1887].

Es war demnach zu erwarten, dass das *N*-Methyl-tetrahydroisochinolin, die Stammsubstanz des Hydrohydrastinins und Hydrocotarnins, sich ebenso wie ihre Substitutionsproducte verhalten würde. Da bei der Umwandlung der Salze des Hydrastinins und Cotarnins in die freien Basen unter Ringspaltung Aldehyde gebildet werden, z. B.:



konnte man, von dem *N*-Methyl-tetrahydroisochinolin ausgehend, folgende Producte erwarten:

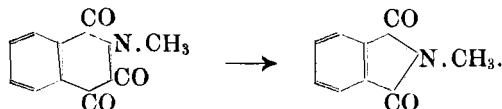


Diese Erwartung hat sich aber nicht erfüllt. Während Hydrohydrastinin und Hydrocotarnin von Chromsäure leicht angegriffen werden, reagiert das *N*-Methyl-tetrahydroisochinolin nur sehr schwer damit und liefert eine Verbindung von der Zusammensetzung $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{NO}_3$, der wir auf Grund ihres Verhaltens die Constitution I zuschreiben, und die wir dementsprechend als 1.3.4-Triketo-*N*-Methyl-tetrahydroisochinolin bezeichnen möchten.

Die Verbindung bildet ein Monoxim, $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_3$, welchem jedenfalls die Constitution II zukommt.



Beim Oxydiren mit Kaliumpermanganat geht der Triketokörper in das Methylimid der Phtalsäure über.



Beim Kochen der Triketoverbindung mit Alkali wird Methylamin abgespalten, und es entsteht eine Säure von complicirter Zusammensetzung, die nicht näher untersucht wurde.

Experimenteller Theil.

Oxydation des *N*-Methyl-tetrahydroisochinolins.

Das Ausgangsmaterial wurde nach den Angaben von Wedekind und Oechslen¹⁾ hergestellt, die Base jedoch nicht isolirt, sondern, nach dem Uebertreiben mit Wasserdampf, mit Normalschwefelsäure (unter Anwendung von Congopapier) neutralisirt und dann soweit eingedampft, dass die Lösung ca. 10 pCt. der Base (als Sulfat) enthielt. Die Menge des Bichromates wurde so gewählt, dass auf 1 Mol. Base 6 Atome Sauerstoff kamen. Zu einer Lösung, in welcher 5 g *N*-Methyl tetrahydroisochinolin enthalten waren, wurden 20 g $K_2Cr_2O_7$, gelöst in ca. 50—60 ccm Wasser, unter Zusatz von wenigstens 28 g Schwefelsäure auf einmal hinzugegeben. Dabei scheidet sich zuweilen ein rothes Oel, vermuthlich aus dem Bichromat der Base bestehend, aus, welches aber bei dem jetzt folgenden lebhaften Einkochen in Reaction tritt. Anfangs bleibt die Lösung roth, und erst, wenn ziemlich starke Concentration erreicht ist, tritt Farbumschlag ein, wobei alsbald ein gelbliches Krystallpulver sich abscheidet, dessen Menge beim Erkalten und Verdünnen mit Wasser sich vermehrt. Drei Portionen von je 5 g, in dieser Weise oxydirt, lieferten 7.6 g von diesem Product. In dem sauren Filtrate ist noch ziemlich viel von nicht in Reaction getretenem *N*-Methyl-tetrahydroisochinolin vorhanden, und zwar wurden aus jenen drei Portionen durch Alkalischemachen, Uebertreiben mit Dampf und Neutralisiren mit Normalschwefelsäure insgesamt 5.4 g Base als Sulfat wiedergewonnen. Die Ausbeute beträgt demgemäss ca. 60 pCt. Das Product ist schwer löslich in kochendem Alkohol und krystallisirt daraus in gelblichen Nadeln, welche bei 186—187° schmelzen. Die Analyse ergab folgende Zahlen:

0.1652 g Sbst.: 0.3835 g CO_2 , 0.0585 g H_2O . — 0.1435 g Sbst.: 9.91 ccm N (21.0°, 755 mm).

$C_{10}H_7NO_3$. Ber. C 63.48, H 3.7, N 7.4.

Gef. » 63.31, » 3.9, » 7.8.

Der Körper ist beinahe unlöslich in kochendem Wasser, ziemlich leicht in Benzol und Chloroform. Von verdünnten Säuren wird er nicht angegriffen; von Alkalien wird er in der Kälte, von Soda und Ammoniak in der Wärme gelöst. Hierbei tritt jedoch eine Spaltung ein, denn auf Zusatz von Säuren scheidet sich der Körper nicht wieder aus.

¹⁾ Diese Berichte 34, 3987 [1902].

Monoxim des 1.3.4-Triketo-*N*-methyl-tetrahydroisochinolins.

Drei Mol.-Gewichte Hydroxylamin-Chlorhydrat wurden in verdünntem Alkohol zu 1 Mol.-Gew. des Triketokörpers zugesetzt. Nach kurzem Digeriren trat Lösung ein. Beim Einengen fiel ein krystallinisches Pulver aus, welches in heissem Alkohol leicht löslich war und daraus krystallisirte. Die Substanz schmilzt bei 207—208°.

0.1636 g Subst.: 0.3552 g CO₂, 0.0588 g H₂O. — 0.1437 g Subst.: 17.14 ccm N (14.9°, 755.5 mm).

C₁₀H₈N₂O₃. Ber. C 58.8, H 3.92, N 13.72.

Gef. » 59.2, » 3.99, » 13.89.

Oxydation des Triketokörpers mit Kaliumpermanganat.

1.5 g des Körpers wurden in 50 ccm Wasser mit Zusatz von 2 g Stangenkali gelöst und unter Kochen mit 3-procentiger Permanganatlösung oxydirt. Zur deutlichen Rothfärbung waren ca. 25 ccm erforderlich. Beim Erkalten schieden sich schöne, lange, weisse Krystallnadeln aus, welche in Aether geschüttelt wurden. Der beim Verdunsten des Aethers hinterbleibende Körper wurde aus Alkohol umkrystallisirt. Er schmilzt bei 133—134°. In Wasser ist er schwer löslich.

0.1432 g Subst.: 0.3554 g CO₂, 0.0602 g H₂O. — 0.1248 g Subst.: 9.60 ccm N (15.2°, 757.0 mm).

C₉H₇O₂N. Ber. C 67.08, H 4.4, N 8.7.

Gef. » 67.69, » 4.7, » 9.0.

Die Substanz besitzt die Zusammensetzung des Methylimids der Phtalsäure, welches bisher noch nicht beschrieben worden ist. Wir stellten dasselbe durch Neutralisiren von Phtalsäure mit Methylaminlösung, Eindampfen und Schmelzen des Rückstandes her. Das so gewonnene Product erwies sich als identisch mit der bei der Oxydation des Triketokörpers erhaltenen Substanz.

Einwirkung von Alkali auf den Triketokörper.

Wie schon erwähnt, löst sich der Triketokörper in Alkalien auf. 1 g der Substanz wurde in 10—15 ccm 50-procentiger Kalilauge gelöst und die Lösung stark eingekocht, so lange als noch Methylamin entwich. Die erkaltete Schmelze wurde verdünnt, mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und ausgeäthert. Der hinterbleibende Rückstand ist ein weisses, krystallinisches Pulver, welches nicht leicht rein zu erhalten ist. Es ist in kochendem Wasser schwer löslich und kann daraus umkrystallisirt werden. Der Körper ist stickstofffrei. Nach mehrmaligem Umkrystallisiren stieg der Schmelzpunkt auf 199°. Der Körper liefert ein krystallisirtes Baryum- und Silber-Salz.

0.1564 g Sbst. (im Vac. getrocknet): 0.3394 g CO₂, 0.0549 g H₂O.

Gef. C 59.18, H 3.92

Diese Werthe entsprechen einem Körper von der Zusammensetzung C₁₅H₁₂O₇.

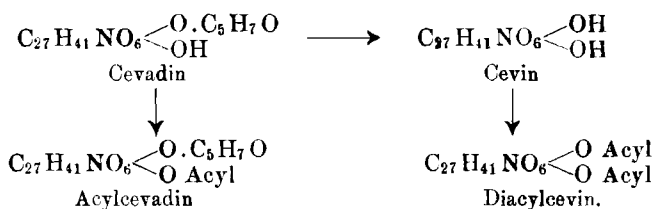
Mehrere Analysen, welche mit einem etwas niedriger schmelzenden Product ausgeführt wurden, ergaben annähernd dieselben Zahlen.

289. Martin Freund: Beitrag zur Kenntniss des Cevadins.

[Zweite Mitth.¹⁾, aus dem chem. Labor. des physikal. Ver. Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 22. April 1904; mitgeth. in der Sitzung von Hrn. L. Spiegel.)

Die Säurederivate des Cevadins und Cevins sind bisher fast garnicht studirt worden. Die Kenntniss dieser Verbindungen erschien wünschenswerth, nicht nur um zu erfahren, wieviel Säurereste aufgenommen werden, sondern auch weil man hoffen konnte, dass diese Derivate sich zu Abbauversuchen vielleicht besser eignen würden wie die Ausgangsbasen. — Ich habe einige Versuche nach dieser Richtung hin angestellt, und es hat sich dabei gezeigt, dass Cevadin nur eine Benzoyl- oder Acetyl-Gruppe aufnimmt, Cevin dagegen zwei. Die Beziehungen der erhaltenen Verbindungen können also folgendermaassen ausgedrückt werden.



Hr. Prof. Dr. Heinz in Erlangen hatte die Güte, die physiologischen Eigenschaften der neuen Verbindungen festzustellen, wofür ich ihm auch an dieser Stelle bestens danken möchte. Seine Beobachtungen sind im Anhang mitgetheilt.

Bei dem weiteren Studium des Cevins wurde gefunden, dass dasselbe mittels Wasserstoffsperoxyd in eine Verbindung übergeht, welche sich von dem Ausgangsmaterial durch den Mehrgehalt von einem Atom Sauerstoff unterscheidet, also die Zusammensetzung C₂₇H₄₃NO₉

¹⁾ Vergl. Erste Mittheilung. Freund und Schwarz, diese Berichte **32**, 800 [1899].