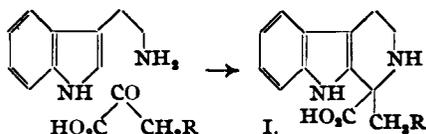


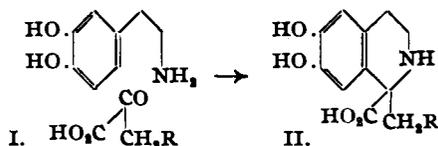
### 353. Georg Hahn und Fritz Rumpf: Über $\beta$ -[Oxy-phenyl]-äthylamine und ihre Umwandlungen, V. Mittel.: Kondensation von Oxyphenyl-äthylaminen mit $\alpha$ -Ketonsäuren.

[Aus d. Institut für Organ. Chemie d. Universität Frankfurt a. M.]  
(Eingegangen am 6. September 1938.)

Wie G. Hahn, L. Bärwald, O. Schales und H. Werner<sup>1)</sup> gezeigt haben, kondensiert sich Tryptamin glatt mit enolisierbaren  $\alpha$ -Ketonsäuren zu Tetrahydro-4-carbolin-1-carbonsäuren (I).



Ersetzt man Tryptamin durch ein Oxyphenyl-äthylamin mit *m*-ständiger freier Hydroxylgruppe, beispielsweise durch 3,4-Dioxyphenyl-äthylamin, dann entstehen analog Tetrahydro-isochinolin-1-carbonsäuren (II), wie



G. Hahn und K. Stiehl<sup>2)</sup> gefunden haben. Im Hinblick auf die bestehende Möglichkeit des Zusammentreffens der beiden angeführten biogenen Amine Tryptamin und Oxyphenyl-äthylamin mit den ebenfalls im Zellgeschehen auftretenden  $\alpha$ -Ketonsäuren war es wünschenswert, den Gültigkeitsbereich



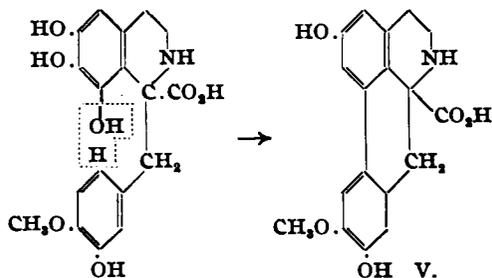
dieser Reaktion durch Beibringung weiterer Beispiele kennenzulernen. Wir haben daher [3-Oxy-4-methoxy-phenyl]-äthylamin (III) und [3,4,5-Trioxy-phenyl]-äthylamin (IV) mit folgenden  $\alpha$ -Ketonsäuren zur Umsetzung gebracht:

- 1) Brenztraubensäure
- 2) Phenylbrenztraubensäure
- 3) *m*-Oxyphenyl-brenztraubensäure
- 4) *p*-Oxyphenyl-brenztraubensäure
- 5) [4-Oxy-3-methoxy-phenyl]-brenztraubensäure
- 6) [4-Methoxy-3-oxy-phenyl]-brenztraubensäure
- 7) [3,4-Dimethoxy-phenyl]-brenztraubensäure
- 8) [3,4,5-Trimethoxy-phenyl]-brenztraubensäure
- 9) Chinolyl-(2)-brenztraubensäure
- 10) Trimethyl-brenztraubensäure
- 11) Phenylglyoxylsäure.

<sup>1)</sup> A. 520, 107 [1935].

<sup>2)</sup> B. 69, 2627 [1936].

Es zeigte sich zunächst, daß die beiden nicht enolisierbaren  $\alpha$ -Keton-säuren 10) und 11), wie schon in früheren Beispielen dargetan wurde, so auch hier unverändert aus den Ansätzen zurückgewonnen werden konnten. Ebenso trat merkwürdigerweise mit der Chinolyl-brenztraubensäure keine Kondensation ein. Dieser Befund steht u. U. im Zusammenhang mit der Beobachtung von Hahn und Gudjons<sup>3)</sup>, wonach die ebenfalls stickstoffhaltige  $\beta$ -Indolyl-brenztraubensäure mit Tryptamin nicht zu kondensieren war. Alle anderen angeführten Keton-säuren kondensierten sich glatt unter den sogenannten „physiologischen Bedingungen“ zu den entsprechenden Tetrahydro-iso-chinolin-1-carbonsäuren. Das Trioxyphenyl-äthylamin war in der Hoffnung herangezogen worden, daß sich im Sinne der Formulierung V unter Wasser-



austritt Phenanthrens-systeme bilden sollten. Es ergab sich indes kein Anhaltspunkt für das Eintreten dieses Ringschlusses in nennenswertem Umfang.

Die Darstellung von Oxyphenyl-äthylaminen mit freien Hydroxylgruppen ist bisher stets so vorgenommen worden, daß man die zunächst dargestellten Alkoxyphenyl-äthylamine durch Erhitzen mit konz. Salzsäure entalkylierte. Für Oxyphenyl-äthylamine, wie [4-Methoxy-3-oxy-phenyl]-äthylamin, die an bestimmter Stelle eine blockierte neben einer freien, phenolischen Hydroxylgruppe enthalten, existieren u. W. noch keine ergebnisreichen Methoden. Für gewisse Untersuchungen war es aber wünschenswert, Oxyphenyl-äthylamine zu besitzen, die in alkalischer Lösung nicht sauerstoffempfindlich waren, aber trotzdem dank einer zum Äthylaminrest *meta*-ständigen, freien Hydroxylgruppe zum Isochinolin-Ringschluß unter milden Bedingungen befähigt waren.

Die verschiedenen Darstellungsmöglichkeiten der  $\beta$ -[Oxy-phenyl]-äthylamine sind in früheren Arbeiten von G. Hahn und H. Wassmuth<sup>4)</sup>, G. Hahn und O. Schales<sup>5)</sup> und O. Schales<sup>6)</sup> diskutiert worden. Man kann danach zwei Gruppen unterscheiden. Die erste umfaßt alle rein chemischen Auf- und Abbau-Verfahren, die die Bildung der Phenyläthylamin-Struktur zum Ziele haben, während die zweite Gruppe die katalytischen oder elektrochemischen Reduktionen betrifft, die von geeigneten Ausgangsstoffen direkt zum Phenyläthylamin führen. Die zweite Gruppe ist dank der von Kindler<sup>7)</sup> ausgearbeiteten Zutropfmethode der zu hydrierenden

<sup>3)</sup> H. F. Gudjons, Dissertat. Frankfurt a. M. 1938.

<sup>4)</sup> B. 67, 696 [1934].

<sup>5)</sup> B. 68, 24 [1935].

<sup>6)</sup> B. 68, 1579 [1935].

<sup>7)</sup> K. Kindler u. W. Peschke, A. 511, 209 [1934]; Arch. Pharmaz. 269, 70 [1931]; Dtsch. Reichs-Pat. 571794 [1933].

Substanz zum Katalysator den Verfahren der ersten Gruppe bedeutend überlegen. Als Ausgangsmaterialien dienten bei Kindler Acetylmandelsäurenitrile und  $\omega$ -Nitro-styrole. Beide werden bei 3 Atm. Überdruck zum entsprechenden Amin reduziert. K. H. Slotta und G. Szyszka<sup>8)</sup> dagegen reduzieren die  $\omega$ -Nitro-styrole elektrochemisch. O. Schales<sup>9)</sup> konnte zeigen, daß man die  $\omega$ -Nitro-styrole auch ohne Überdruck in einer von uns entwickelten Zutropfente in der gewünschten Weise hydrieren kann. Von Kindler wird der Schwefelsäure bei der Hydrierung der Nitrilgruppe in Eisessiglösung eine wesentliche Rolle zugeschrieben. Diese Auffassung trifft auch für die Hydrierung der  $\omega$ -Nitro-styrole zu. Hydriert man nur in Eisessig, ohne Zusatz von Schwefelsäure, so verläuft zwar die Hydrierung anfänglich mit gleicher Geschwindigkeit, nimmt dann aber rasch ab und kommt, noch bevor alles hydriert ist, zum Stillstand. Mit der von Kindler für die Acetylmandelsäure-nitrile angegebenen Menge Schwefelsäure — einem starken Überschuß — dagegen werden die  $\omega$ -Nitro-styrole quantitativ und mit relativ hoher Hydrierungsgeschwindigkeit in  $\beta$ -[Phenyl-äthyl]-amine umgewandelt. Wir haben nun verschiedentlich beobachtet, daß die sauren Sulfate der Amine schwerer löslich sind als die neutralen Salze. Es war daher der Gedanke naheliegend, der Hydrierung nur so viel Schwefelsäure zuzusetzen, als zur Bildung des sauren Aminsulfates erforderlich ist. Durch Abdampfen des als Lösungsmittel verwendeten Eisessigs mußte dann das Aminsulfat direkt aus der Hydrierlösung auskristallisieren. Es würde damit das Infreisetzen der Base fortfallen, das bisher das wesentliche Hindernis für die Gewinnung der amphoteren Amine mit freier phenolischer Hydroxylgruppe war. Diese Erwartung erfüllte sich vollkommen. Wie aus der folgenden Arbeit mit K. Stiehl hervorgeht, können nicht nur Phenyl-äthylamine mit beliebig stehenden freien phenolischen Hydroxylgruppen dargestellt werden, sondern darüber hinaus wird in vielen Fällen eine — durch die Vereinfachung der Aufarbeitung bedingte — Ausbeutesteigerung auch bei Alkoxyphenyl-äthyl-aminen erzielt. So wurden z. B. die beiden hier verwendeten Amine Mezcalin und [3-Oxy-4-methoxy-phenyl]-äthylamin in 84% bzw. 72% Ausbeute als saure Sulfate gewonnen, die nach dem Abfiltrieren des Katalysators und Einengen fast analysenrein auskristallisierten. Da ein neutrales Sulfat des Mezcalins der Zusammensetzung  $2C_{11}H_{17}O_3N, H_2SO_4, 2H_2O$  vom Schmp. 183—186° bekannt war<sup>9)</sup>, erschien es nicht ausgeschlossen, daß die kristalline Abscheidung aus einem Gemisch des sauren mit dem neutralen Sulfat bestand, und bei Zugrundelegung des sauren Salzes eine zu hohe Ausbeute errechnet wurde. Es zeigte sich indes, daß das erhaltene Mezcalinsulfat eine aus Methanol leicht umkristallisierbare Substanz vom Schmp. 158° war, deren Analysen mit aller Sicherheit für wasserfreies, saures Sulfat der Zusammensetzung  $C_{11}H_{17}O_3N, H_2SO_4$  sprach. Verwendet man mehr Schwefelsäure, als der Bildung des sauren Salzes entspricht, so verringert sich die Menge des auskristallisierenden Sulfates in dem Maße, als sich leichter lösliches neutrales Sulfat bildet.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft sind wir für Überlassung von Mitteln zu Dank verpflichtet.

<sup>8)</sup> Journ. prakt. Chem. **137**, 339 [1933].

<sup>9)</sup> E. Späth, Monatsh. Chem. **40**, 140, 144 [1919]; Heffter, B. **29**, 229 [1896].

### Beschreibung der Versuche.

Gewinnung der  $\beta$ -[Oxy-phenyl]-äthylamine.  
Acetyliertes 3.4-Dimethoxy-mandelsäure-nitril.

166 g (1 Mol) gepulverter Veratrumaldehyd, 112 g Kaliumcyanid, in 225 ccm Wasser gelöst, und 170 ccm konz. Salzsäure wurden zusammen mit etwa 120 g Glasperlen in einer dickwandigen 2-l-Pulverflasche gut durchgeschüttelt. Außenkühlung durch fließendes Wasser oder Eis ist wegen der anfänglich auftretenden Wärmeentwicklung empfehlenswert. Als die Wärmeentwicklung nachgelassen hatte, wurde auf der Maschine insgesamt 5 Stdn. kräftig geschüttelt, hierauf das Reaktionsprodukt abgesaugt, mit Wasser gut gewaschen und auf Ton getrocknet. Ausb. 193 g (100% d. Th.).

193 g 3.4-Dimethoxy-mandelsäurenitril, 770 g Essigsäureanhydrid und 45 g frisch geschmolzenes Natriumacetat wurden 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Alsdann wurde im Vak. zur Trockne gedampft und dieser Rückstand mehrmals mit kaltem Essigester ausgezogen, vom Natriumacetat abfiltriert und auf etwa 400 ccm eingeengt. Auf vorsichtiges Hinzufügen von Petroläther (Sdp. 60°) krystallisierte das acetylierte 3.4-Dimethoxy-mandelsäurenitril aus. Ausb. 171 g (73% d. Th.); Schmp. 75—76°.

Mezcalin. [3.4.5-Trimethoxy-phenyl]-äthylamin (Darstellung des sauren Sulfates).

0.65 g frisch bereiteter Adams-Katalysator wurden in dem Reduktionsraum der schon von G. Hahn und O. Schales beschriebenen Schütteltropfente in einem Gemisch von 40 ccm Eisessig und 1.1 ccm konz. Schwefelsäure mit Wasserstoff vorhydriert. Hierauf ließ man die gelbe Lösung von 4.8 g 3.4.5-Trimethoxy- $\omega$ -nitro-styrol in 100 ccm Eisessig langsam und gleichmäßig zutropfen. Nach etwa 2 Stdn. war die theoretisch erforderliche Wasserstoffmenge aufgenommen. Es wurde vom Katalysator abgesaugt und über Nacht stehengelassen. Ausbeute: 2.3 g farblose nadelförmige Prismen (37% d. Th.); Schmp. 158°. Die Mutterlauge wurde auf dem Wasserbad bei 40—50° im Vak. zur Trockne gedampft, der Rückstand mit wenig Methanol aufgenommen und bis zur beginnenden Krystallisation mit Essigester versetzt. Hierdurch wurden weitere 2.9 g saures Mezcalinsulfat erhalten. Gesamtausbeute: 5.2 g (83.8% d. Th.). Zur Analyse wurde 3-mal aus Methanol umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt blieb bei 158°.

5.281 mg Sbst. (60°, 16 mm,  $P_2O_5$ ): 8.375 mg  $CO_2$ , 3.000 mg  $H_2O$ . — 16.179 mg Sbst. (60°, 16 mm,  $P_2O_5$ ): 11.805 mg  $BaSO_4$ .

$C_{11}H_{17}O_3N$ ,  $H_2SO_4$  (309.21). Ber. C 42.70, H 6.20, S 10.38.  
Gef. „ 43.25, „ 6.35, „ 10.02.

Wiederholt man den Ansatz in der geschilderten Weise mit der Abänderung, daß dem Hydrieransatz 5 ccm konz. Schwefelsäure (Überschuß) hinzugefügt werden, so werden aus 10 g Nitrostyrol 7.75 g (60% d. Th.) saures Mezcalinsulfat erhalten.

Mezcalinchlorhydrat: Mit wäßriger konz. Salzsäure ließ sich durch direkte Einwirkung aus der Base oder dem sauren Sulfat das schon bekannte Chlorhydrat in farblosen Nadeln vom Schmp. 182° erhalten.

Mezcalinpicrat: Sowohl aus wäßr. als auch aus alkohol. Lösung der Base oder des sauren Sulfates waren die gelben Nadeln des Pikrats erhältlich. Schmp. 218°.

3-Oxy-4-methoxy- $\omega$ -nitro-styrol<sup>10</sup>).

Mit 1 Mol. Natronlauge: 76 g Isovanillin und 30.5 g Nitromethan wurden in 200 ccm Methanol gelöst. Unter Kühlung mit Eis-Kochsalz-Mischung und guter Rührung tropften 21 g Ätznatron in 50 ccm Wasser bei höchstens 10° hinzu. Als alle Natronlauge eingetroffen war, wurden 350 ccm Eiswasser hinzugegeben und dieses Gemisch unmittelbar unter ständigem Rühren und guter Kühlung zu 250 ccm 5-n.HCl bei höchstens 5° zutropfen gelassen. Das entstandene Nitrostyrol fiel sofort bräunlich gelb aus: 62.0 g = 63.5%. Aus sehr wenig Methanol wurden nur noch 24.9 g (25.6% d. Th.) reines Produkt erhalten. Schmp. 151—152°.

Mit 2 Mol. Natronlauge: 43 g Isovanillin und 17.3 g Nitromethan wurden in 110 ccm Methanol gelöst und, wie oben, 23.8 g Ätznatron, in 60 ccm Wasser gelöst, zutropfen gelassen. Hierauf wurde mit 200 ccm Eiswasser verdünnt und in 286 ccm 5-n.Salzsäure eintropfen gelassen. Ausb. 54.0 g (96.2% d. Th.); Schmp. 120—124°. Durch Umkrystallisieren aus wenig Methanol wurden insgesamt 22.4 g (40.6% d. Th.) erhalten; Schmp. 154°.

## [3-Oxy-4-methoxy-phenyl]-äthylamin (Darstellung des sauren Sulfates).

3.90 g ( $\frac{1}{50}$  Mol) 3-Oxy-4-methoxy- $\omega$ -nitro-styrol, in 280 ccm Eisessig gelöst, wurden unter Einleiten von Wasserstoff zur Aufschlammung von 0.6 g Adams-Katalysator in 30 ccm Eisessig und 1.08 ccm (1 Mol.) konz. Schwefelsäure im Lauf von 3 Stdn. zutropfen gelassen. Nach beendeter Wasserstoffaufnahme wurde vom Katalysator abgesaugt, mit Eisessig nachgewaschen und im Vak. auf dem Wasserbad bei 40—50° bis zur Krystallisation eingeeengt. Nach Stehenlassen über Nacht wurde scharf abgesaugt und mit Essigester-Eisessig (1:1) nachgewaschen. Ausb. 3.1 g (58.5% d. Th.) fast farblose Nadeln; Schmp. 163°. Aus der Mutterlauge konnten nach dem völligen Eindampfen, Aufnehmen in Methanol und Übersichten mit Äther noch 0.7 g unreines Sulfat (Schmp. 147—150°) erhalten werden. Aus Methanol-Äther umgefällt: 0.5 g reines Sulfat. Schmp. 163°. Gesamtausbeute 3.6 g (68% d. Th.).

Es ist unlöslich in Äther, Petroläther, Benzol, Essigester, Aceton, Chloroform und Ligroin, leicht löslich in Methanol, absol. Alkohol und Wasser. Bariumchlorid fällt Bariumsulfat. Zur Analyse wurde das Sulfat aus Methanol-Äther umkrystallisiert; Schmp. 163°.

3.900 mg Subst. (60°, 12 mm, P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>): 5.900 mg CO<sub>2</sub>, 2.110 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>O<sub>2</sub>N, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (265.2). Ber. C 40.73, H 5.70, Gef. C 41.26, H 6.02.

Pikrat: Auf Zusatz von Pikrinsäurelösung zu der Methanol-Lösung des Sulfates krystallisierte das Pikrat in dicken Drusen aus. Schmp. 200—204° (Zers.). Es ist löslich in Äther, Chloroform, Aceton, Essigester, heißem Wasser und Methanol, schwer löslich in kaltem Wasser und Methanol, unlöslich in Benzol und Ligroin. Zur Analyse wurde es mehrmals aus Methanol umkrystallisiert und schmolz dann bei 203—204° (Zers.).

3.875 mg Subst. (60°, 12 mm, P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>): 6.455 mg CO<sub>2</sub>, 1.480 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>O<sub>2</sub>N<sub>3</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>O<sub>7</sub>N<sub>3</sub> (396.15). Ber. C 45.44, H 4.07, Gef. C 45.43, H 4.27.

<sup>10</sup>) W. Wislicenus, B. **30**, 1479 [1897]; **42**, 1140 [1909]; W. Borsche u. R. Manteuffel, A. **526**, 22 [1936].

## 3.4.5-Trioxyphenyl-äthylamin-chlorhydrat.

3.6 g Mezcalin und 18 ccm konz. Salzsäure wurden 3 Stdn. im Bombenrohr auf 130—150° erhitzt. Die rötliche Lösung wurde dann bis zur Krystallisation auf dem Wasserbad eingeeengt. Ausb. 3.3 g (94.5% d. Th.) rötliche Nadeln; Schmp. 212.5—213°. Nach Umkrystallisieren aus Methanol-Essigester 2.98 g; Schmp. 213.5°.

Der gleiche Ansatz mit 5.4 g saurem Mezcalinsulfat lieferte 2.98 g (88.2% d. Th.) Chlorhydrat vom Schmp. 213—214°.

Das Chlorhydrat ist in Wasser und warmem Methanol löslich, in kaltem Methanol und Äther wenig löslich, in Essigester unlöslich. Zur Analyse wurde 2-mal mit Methanol-Essigester umgefällt. Der Schmelzpunkt blieb bei 213.5°.

5.085 mg Subst. (100°, 16 mm, P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>): 8.725 mg CO<sub>2</sub>, 2.710 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>O<sub>3</sub>N, HCl (205.55). Ber. C 46.40, H 5.89. Gef. C 46.79, H 5.96.

Pikrat: Auf Zusatz von Pikrinsäurelösung kam aus der wäßrigen Lösung des Chlorhydrats das Pikrat in orangefarbenen Nadeln heraus. Schmp. 193—194°. Es ließ sich aus Methanol und Eisessig umkrystallisieren.

## 6.7.8-Trioxy-1-methyl-1.2.3.4-tetrahydro-isochinolin-carbonsäure-(1).

Viermal je 205 mg (1 M.M.)  $\beta$ -[3.4.5-Trioxy-phenyl]-äthylamin-chlorhydrat wurden in je 0.5 ccm Wasser gelöst und zu je 105 mg (1.2 M.M.) Brenztraubensäure hinzugegeben. Durch ein paar Tropfen konz. Ammoniak wurde der jeweils gewünschte p<sub>H</sub>-Wert eingestellt und die Ansätze bei Zimmertemperatur (20—25°) stehengelassen.

Tafel 1. p<sub>H</sub>-Abhängigkeit.

p <sub>H</sub>	2 Stdn.	6 Stdn.	30 Stdn.	75 Stdn.
1.0	—	—	—	—
3.0	—	Beginn der Abscheidung	170 mg 71.0%	—
4.0	Beginn der Abscheidung	157 mg 65.7%	—	167 mg 70.0%
7.0	210 mg 88.0%	—	—	—

p <sub>H</sub>	150 Stdn.	10 Tage	15 Tage
1.0	Beginn der Abscheidung	Vermehrung	175 mg 74.4%
3.0	—	—	— 71.0%
4.0	—	—	— 70.0%
7.0	—	—	— 88.0%

Die Substanz war in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln unlöslich, löslich war sie in viel heißem Wasser, in konz. und methylalkohol. Salzsäure. Der Zersetzungspunkt lag nach Dunkelfärbung bei 250°.

Sowohl mit wäßriger Salzsäure als auch mit HCl-haltigem Methanol konnte ein Chlorhydrat erhalten werden, das sich in Wasser löste und bei 227—228° zersetzte.

Zur Analyse wurde die Säure selbst 2-mal aus viel heißem Wasser umkristallisiert.

4.682 mg Sbst. (100°, 12 mm, P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>): 9.495 mg CO<sub>2</sub>, 2.220 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>O<sub>5</sub>N (239.11). Ber. C 55.20, H 5.47. Gef. C 55.31, H 5.31.

#### 6.7.8-Trioxy-1-benzyl-1.2.3.4-tetrahydro-isochinolin-carbonsäure-(1).

Dreimal je 196.8 mg (1.2 M.M.) Phenylbrenztraubensäure wurden in 30—40 ccm Wasser gelöst und zu einer Lösung von je 205.5 mg [3.4.5-Trioxy-phenyl]-äthylamin-chlorhydrat in 0.5 ccm Wasser hinzugegeben. Mittels Ammoniaks wurde ein p<sub>H</sub> von 4.0, 5.0, und 6.4 eingestellt. Nach 14 Tagen hatten sich, der großen Verdünnung entsprechend, geringe Mengen Kondensationsprodukt abgeschieden, deren Ausbeuten Tafel 2 zeigt.

Der gleiche Ansatz, bei p<sub>H</sub> 4.8 in nur 15 ccm Wasser aufgeschlämmt, ohne Rücksicht auf die wieder ausgefallene Phenylbrenztraubensäure, lieferte nach einem Monat 41.3% Kondensationsprodukt.

Die gleichen Ansätze mit 4 ccm Wasser, also mit Phenylbrenztraubensäure als Bodensatz, lieferten bei p<sub>H</sub> 7.0 nach 1 Monat 52.6%, bei p<sub>H</sub> 8.0 sogar schon nach einem Tage 77.9%.

Tafel 2. p<sub>H</sub>-Abhängigkeit.

p <sub>H</sub>	1 Tag	14 Tage	1 Monat
4.0	—	42 mg 13.3%	— 13.3%
5.0	—	46 mg 14.6%	— 14.6%
6.4	—	76 mg 24.1%	86 mg 27.1%
4.8	—	—	130 mg 41.3%
7.0	—	136 mg 43.2%	166 mg 52.6%
8.0	245 mg 77.9%	—	— 77.9%

Das Kondensationsprodukt war in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln praktisch unlöslich. Es ließ sich aus sehr viel Methanol umkristallisieren. Zers.-Pkt. 239—240°.

Das Chlorhydrat, sowohl aus konz. Salzsäure als auch aus HCl-haltigem Methanol, schäumte bei 176° auf und zersetzte sich ab 245° vollständig.

Zur Analyse wurde die Säure selbst 3-mal aus viel Alkohol umkristallisiert.

4.118 mg Sbst. (100°, 12 mm, P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>): 9.734 mg CO<sub>2</sub>, 1.980 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>O<sub>5</sub>N (315.14). Ber. C 64.73, H 5.43. Gef. C 64.46, H 5.38.

#### 6.7.8-Trioxy-1-[*m*-oxy-benzyl]-1.2.3.4-tetrahydro-isochinolin-carbonsäure-(1).

Fünfmal je 216 mg (1.2 M.M.) *m*-Oxy-phenyl-brenztraubensäure wurden in je 1 ccm Wasser und einer Spur Ammoniak gelöst und zu einer Lösung von je 205 mg (1 M.M.) [3.4.5-Trioxy-phenyl]-äthylamin-chlorhydrat in 0.5 ccm Wasser hinzugefügt. Durch ein paar Tropfen konz. Ammoniak wurden die p<sub>H</sub>-Werte der Tafel 3 eingestellt und die Ansätze bei 20—25° stehengelassen.

Tafel 3.  $pH$ -Abhängigkeit.

$pH$	6 Stdn.	1 Tag	2 Tage	5 Tage
2.8	mäßige Abscheidung	171 mg 51.6 %	191 mg 57.7 %	201 mg 60.8 %
4.0	mittlere Abscheidung	192 mg 58.0 %	209 mg 63.2 %	219 mg 65.2 %
5.0	starke Abscheidung	217 mg 65.6 %	220 mg 66.5 %	— 66.5 %
6.0	Lösung zum Kry- stallbrei erstarrt	214 mg 64.7 %	—	— 64.7 %
7.0		225 mg 68.0 %	—	— 68.0 %

In allen gebräuchlichen Lösungsmitteln war das Kondensationsprodukt fast unlöslich. Aus sehr viel absol. Methanol konnte es umkristallisiert werden und kam in verdrusten Nadeln nur bei starkem Einengen wieder heraus. Die reine Säure zersetzte sich bei 247°.

Das Chlorhydrat, mit wenig konz. Salzsäure dargestellt, zersetzte sich bei 268—270°.

Zur Analyse wurde die freie Säure mehrmals aus Alkohol umkristallisiert.

4.888 mg Sbst. (100°, 1 mm,  $P_2O_5$ ): 0.473 mg  $H_2O$ .

Ber. (als Dihydrat)  $H_2O$  9.81. Gef.  $H_2O$  9.67.

4.415 mg wasserfreie Sbst.: 9.92 mg  $CO_2$ , 2.06 mg  $H_2O$ .

$C_{17}H_{17}O_8N$  (331.4). Ber. C 61.06, H 5.174. Gef. C 61.28, H 5.222.

#### 6.7.8-Trioxo-1-[*p*-oxy-benzyl]-1.2.3.4-tetrahydro-isochinolin-carbonsäure-(1).

Fünfmal je 216 mg (1.2 M.M.) *p*-Oxyphenyl-brenztraubensäure wurden in 4.5 ccm Wasser gelöst und einer Lösung von je 205 mg (1 M.M.) [3.4.5-Trioxo-phenyl]-äthylamin-chlorhydrat in je 0.5 ccm Wasser hinzugefügt. Durch tropfenweisen Zusatz von konz. Ammoniak wurden die  $pH$ -Werte der Tafel 3 eingestellt.

Tafel 4.  $pH$ -Abhängigkeit.

$pH$	20 Stdn.	3 Tage	9 Tage
3.0	154 mg 46.5 %	194 mg 58.6 %	200 mg 60.4 %
4.0	159 mg 48.1 %	205 mg 61.9 %	211 mg 63.7 %
5.0	188 mg 56.8 %	228 mg 68.9 %	232 mg 70.1 %
6.0	240 mg 72.6 %	—	— 72.6 %
7.0	247 mg 74.6 %	—	— 74.6 %

Die Löslichkeiten waren denen der bisher erhaltenen Kondensationsprodukte vollkommen analog. In heißem Wasser lösten sich nur Spuren. Der Zersetzungspunkt lag bei 258—260° nach Dunkelfärbung.

Aus konz. Salzsäure sowie durch Lösen in  $HCl$ -haltigem Methanol und Ausfällen mit Äther konnte das Chlorhydrat vom Zers.-Pkt. 260—270° erhalten werden. Es war in Methanol und Wasser nur teilweise löslich. Es trat Hydrolyse zur freien Säure ein.

Zur Analyse wurde das Chlorhydrat durch mehrmaliges Lösen in salzsäurehaltigem Methanol und Ausfällen mit Äther gereinigt. Zers.-Pkt. 268° bis 270°.

4.040 mg Sbst. (100°, 18 mm,  $P_2O_5$ ): 8.245 mg  $CO_2$ , 1.90 mg  $H_2O$ .

$C_{17}H_{18}O_8NCl$  (367.60). Ber. C 55.50, H 4.93. Gef. C 55.66, H 5.26.

6.7.8-Tri oxy-1-[*p*-oxy-*m*-methoxy-benzyl]-1.2.3.4-tetrahydroisochinolin-carbonsäure-(1).

Fünfmal je 252 mg (1.2 M.M.) *p*-Oxy-*m*-methoxy-phenyl-brenztraubensäure wurden in je 5 ccm Wasser, das eine Spur Ammoniak enthält, gelöst und einer Lösung von 205 mg (1 M.M.) [3.4.5-Trioxy-phenyl]-äthylamin-chlorhydrat hinzugefügt. Mittels Ammoniaks wurden  $p_H$ -Werte der Tafel 5 eingestellt und die Ansätze bei 20—25° stehengelassen.

Tafel 5.  $p_H$ -Abhängigkeit.

$p_H$	1 Tag	2 Tage	9 Tage
3.8	—	—	267 mg 74.0%
4.8	225 mg 62.4%	242 mg 67.1%	67.1%
5.8	244 mg 67.5%	—	67.5%
6.8	—	252 mg 69.9%	69.9%
7.8	—	245 mg 67.9%	— 67.9%

Die Löslichkeiten waren auch hier dieselben wie bei den schon beschriebenen Säuren. Hier führte die Umkrystallisation des Kondensationsproduktes aus viel Alkohol zu keinem einheitlichen Körper, was an dem Zersetzungspunkt, der je nach der Art der Abscheidung zwischen 206° und 230° schwankte, zu erkennen war.

Das Chlorhydrat, das mit methylalkohol. Salzsäure hergestellt wurde und durch Übersichten mit Äther sehr rein auskrystallisierte (Zers.-Pkt. 217—222°), ist für die Analyse viel besser geeignet. Das Auskrystallisieren lassen aus methylalkohol. Salzsäure unter Zusatz von Äther war die einzig mögliche Reinigungsmethode.

5.055 mg Subst. (100°, 18 mm,  $P_2O_5$ ): 9.955 mg  $CO_2$ , 2.380 mg  $H_2O$ .

$C_{18}H_{20}O_7NCl$  (397.62). Ber. C 54.30, H 5.06. Gef. C 53.70, H 5.27.

6.7.8-Trioxy-1-[*p*-methoxy-*m*-oxy-benzyl]-1.2.3.4-tetrahydroisochinolin-carbonsäure-(1).

Fünfmal je 252 mg (1.2 M.M.) *p*-Methoxy-*m*-oxyphenyl-brenztraubensäure wurden in je 4.5 ccm Wasser gelöst und zu einer Lösung von je 205 mg (1 M.M.) [3.4.5-Trioxy-phenyl]-äthylamin-chlorhydrat in je 0.5 ccm Wasser hinzugegeben. Nach dem in bekannter Weise vorgenommenen Einstellen des  $p_H$ -Wertes der Tafel 6 wurden die Ansätze bei Zimmertemperatur stehengelassen.

Tafel 6.  $p_H$ -Abhängigkeit.

$p_H$	65 Stdn.	9 Tage
3.0	133 mg 36.9%	143 mg 39.6%
4.0	130 mg 35.0%	134 mg 37.1%
5.0	140 mg 38.8%	— 38.8%
6.0	133 mg 36.9%	— 36.9%
7.0	133 mg 36.9%	— 36.9%

In allen gebräuchlichen Lösungsmitteln war das Kondensationsprodukt unlöslich. Die Reinigung erfolgte daher über das Chlorhydrat, das durch Kochen mit Wasser hydrolytisch gespalten wurde. Der Zersetzungspunkt

des reinen Kondensationsproduktes, das in feinen Nadelchen krystallisiert, lag bei 259—260°.

Das Chlorhydrat wurde am reinsten erhalten durch Einleiten von trockenem HCl in die Aufschlammung der Säure in Methanol bis zur Auflösung und darauffolgendes Übersichten mit Äther. Es krystallisierte in rechteckigen Tafeln vom Zers.-Pkt. 252—253°. Es war in warmem Methanol sehr leicht löslich und wurde in der wäßrigen Lösung zur freien Säure hydrolysiert. Aus konz. Salzsäure ließ sich das Chlorhydrat ebenfalls erhalten, jedoch unreiner. Zur Analyse wurde es mehrmals in heißem Methanol gelöst, HCl eingeleitet und mit Äther gefällt.

1, 3.815 mg Subst. (100°, 18 mm,  $P_2O_5$ ): 7.520 mg  $CO_2$ , 1.785 mg  $H_2O$ .

$C_{18}H_{20}O_7NCl$  (397.57). Ber. C 54.33, H 5.07. Gef. C 53.76, H 5.23.

#### 6.7.8-Trioxo-1-[3.4-dimethoxy-benzyl]-1.2.3.4-tetrahydroisochinolin-carbonsäure-(1).

Fünfmal je 269 mg (1.2 M.M.) 3.4-Dimethoxy-phenyl-brenztraubensäure wurden in je 12 ccm Wasser durch Hinzufügen eines Tropfens konz. Ammoniaks gelöst und zu einer Lösung von je 205 mg (1 M.M.) 3.4.5-Trioxyphenyl-äthylamin-chlorhydrat in je 0.5 ccm Wasser hinzugegeben.

Tafel 7.  $pH$ -Abhängigkeit.

$pH$	1 Stde.	1 Tag	3 Tage	6 Tage
3.0	—	—	Beginn	212.6 mg 56.8%
4.0	—	Beginn	—	226.5 mg 60.4%
5.0	—	Beginn	—	232.0 mg 61.9%
6.0	Beginn	—	—	209.6 mg 55.9%
7.0	Beginn	—	—	194.0 mg 51.7%

Die Löslichkeiten des Kondensationsproduktes waren ganz analog denen der schon beschriebenen Säuren. Der Zersetzungspunkt schwankte zwischen 228° und 238°. Die Säure läßt sich aus viel Wasser umkrystallisieren.

Das Chlorhydrat sowohl aus konzentrierter als auch aus methylalkohol. Salzsäure zersetzt sich von 260° ab. Es wird in wäßriger Lösung zur Säure hydrolysiert, die so gereinigt werden kann.

Zur Analyse wurde die Säure 3-mal aus viel Wasser umkrystallisiert. Der Zersetzungspunkt lag nun bei 238°. Das etwas graugrün gefärbte Produkt enthält noch Krystallwasser, das es sehr schwer abgibt.

5.633 mg Subst. (100°, 1 mm,  $P_2O_5$ ): 0.721 mg  $H_2O$ .

Ber. (als Trihydrat)  $H_2O$  12.59. Gef.  $H_2O$  12.78.

4.912 mg wasserfreie Subst.: 10.86 mg  $CO_2$ , 2.52 mg  $H_2O$ .

$C_{18}H_{21}O_7N$  (375.17). Ber. C 60.77, H 5.64. Gef. C 60.30, H 5.74.

#### 6.7.8-Trioxo-1-[3.4.5-trimethoxy-benzyl]-1.2.3.4-tetrahydroisochinolin-carbonsäure-(1).

Fünfmal je 305 mg (1.2 M.M.) 3.4.5-Trimethoxy-phenyl-brenztraubensäure wurden in je 5 ccm Wasser gelöst und zu einer Lösung von je 205 mg (1 M.M.) [3.4.5-Trioxo-phenyl]-äthylamin-chlorhydrat in je 0.5 ccm Wasser hinzugegeben.

Tafel 8.  $p_{\text{H}}$ -Abhängigkeit.

$p_{\text{H}}$	4 Tage		4 Wochen	
3.0	250 mg	59.2%	300 mg	74.1%
4.0	290 mg	68.5%	320 mg	79.0%
5.0	290 mg	68.5%	340 mg	84.0%
6.0	320 mg	74.8%	335 mg	82.8%
7.0	300 mg	74.1%	—	74.1%

Das Kondensationsprodukt war wiederum fast unlöslich. Jedoch ließ es sich über das Chlorhydrat in der schon beschriebenen Weise reinigen und zeigte dann einen Zers.-Pkt. von  $241^{\circ}$ .

Das Chlorhydrat, mit methylalkohol. Salzsäure dargestellt, zersetzte sich bei  $223\text{--}224^{\circ}$ .

Zur Analyse wurde das Chlorhydrat mehrmals durch Auflösen in salzsäurehaltigem Methanol und Ausfällen mit Äther gereinigt.

3.880 mg Sbst. ( $100^{\circ}$ , 16 mm,  $\text{P}_2\text{O}_5$ ): 7.78 mg  $\text{CO}_2$ , 1.95 mg  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_8\text{NCl}$  (441.65). Ber. C 54.34, H 5.47. Gef. C 54.68, H 5.62.

Kondensationsversuch von [3.4.5-Trioxy-phenyl]-äthylamin-chlorhydrat mit Chinaldinoxalsäure.

Dreimal je 258 mg (1.2 M.M.) Chinaldinoxalsäure wurden mit einer Spur Ammoniak in je 30 ccm Wasser gelöst und zu einer Lösung von je 205 mg (1 M.M.) [3.4.5-Trioxy-phenyl]-äthylamin-chlorhydrat in je 0.5 ccm Wasser hinzugegeben. Der  $p_{\text{H}}$ -Wert wurde wiederum durch geringe Mengen Ammoniak auf 3.0, 4.0 und 5.4 eingestellt. Das Einstellen und Prüfen des  $p_{\text{H}}$ -Wertes mit dem  $p_{\text{H}}$ -Indicatorpapier nach Dr. Höll (Fa. H. A. Freye, Braunschweig) war sehr erschwert, da die Lösung der Chinaldinoxalsäure intensiv gefärbt war. Erst nach 2 Mon. zeigten sich geringe Abscheidungen. Bei der Untersuchung ergab sich, daß kein Kondensationsprodukt, sondern die von Borsche und Manteuffel beschriebene „rote Form mit blauem Oberflächenreflex“ vorlag. Der Mischschmelzpunkt der roten Abscheidung mit der gelben, selbst dargestellten Säure zeigte keine Depression. Aus den durch Luftoxydation etwas dunkel gewordenen Mutterlaugen konnte das Ausgangsamin in Form des Chlorhydrates wiedergewonnen werden. Der Mischschmelzpunkt von  $213\text{--}214^{\circ}$  (Zers.) zeigte mit dem Chlorhydrat des Ausgangsamins keine Depression.

Zweimal je 258 mg (1.2 M.M.) Chinaldinoxalsäure wurden in nur je 10 ccm Wasser aufgeschlämmt und je 205 mg (1 M.M.) [3.4.5-Trioxy-phenyl]-äthylamin-chlorhydrat in je 0.5 ccm Wasser hinzugegeben. Die Chinaldinoxalsäure lag jetzt wie bei der Kondensation mit Phenylbrenztraubensäure als Bodensatz vor. Jedoch zeigte sich, daß sie sich bei  $p_{\text{H}}$  5.5 und 7.0 auch unter diesen Bedingungen nicht umgesetzt hatte. Sie wandelte sich nur in die „rote Form“ um, die wie oben identifiziert wurde. Auch hier konnte aus den Mutterlaugen das Ausgangsamin zurückgewonnen werden.

#### 6-Oxy-7-methoxy-1-methyl-1.2.3.4-tetrahydro-isochinolin-carbonsäure-(1).

Dreimal je 203.5 mg (1 M.M.) [3-Oxy-4-methoxy-phenyl]-äthylamin-chlorhydrat wurden in je 0.5 ccm Wasser gelöst und zu je 132 mg (1.5 M.M.) frisch destillierter Brenztraubensäure hinzugegeben. Mit Ammoniak wurde der  $p_{\text{H}}$ -Wert von 3.0, 4.0 und 5.6 eingestellt. Zu dem Ansatz bei  $p_{\text{H}}$  7.0 wurden 267 mg (1 M.M.) des sauren Sulfates angewandt. Die Kondensationsansätze wurden bei  $20\text{--}25^{\circ}$  stehengelassen.

Tafel 9.  $pH$ -Abhängigkeit.

$pH$	20 Stdn.		3 Tage		8 Tage		20 Tage	
3.0	65 mg	27.4 %	90 mg	38.0 %	94 mg	39.6 %	—	39.6 %
4.0	100 mg	42.2 %	115 mg	48.5 %	119 mg	50.2 %	—	50.2 %
5.0	202 mg	85.4 %	—	—	212 mg	87.6 %	—	87.6 %
7.0	206 mg	87.0 %	214 mg	90.3 %	218 mg	92.0 %	222 mg	93.7 %

Die Löslichkeiten dieser Säure waren dieselben wie bei den Kondensationsprodukten des [3.4.5-Trioxo-phenyl]-äthylamin-chlorhydrates. In Wasser war die Säure etwas löslicher und konnte daraus umkrystallisiert werden. Zers.-Pkt. 254°. Zur Analyse wurde 3-mal aus Wasser umkrystallisiert.

3.895 mg Sbst. (100°, 16 mm,  $P_2O_5$ ): 8.73 mg  $CO_2$ , 2.30 mg  $H_2O$ .

$C_{12}H_{15}O_4N$  (237.12). Ber. C 60.79, H 6.38. Gef. C 61.06, H 6.61.

Das Chlorhydrat, das aus wäßriger konz. Salzsäure und auch aus methylalkohol. Salzsäure in weißen Nadeln erhalten werden konnte, zersetzte sich bei 252°. Zur Analyse wurde es durch Auflösen in methylalkohol. Salzsäure und Ausfällen mit Äther gereinigt. Es kann auch aus 18-proz. Salzsäure umkrystallisiert werden.

3.750 mg Sbst. (100°, 12 mm,  $P_2O_5$ ): 7.28 mg  $CO_2$ , 2.03 mg  $H_2O$ .

$C_{12}H_{15}O_4NCl$  (273.59). Ber. C 52.63, H 5.89. Gef. C 52.94, H 6.05.

#### 6-Oxy-7-methoxy-1-[*m*-oxy-benzyl]-1.2.3.4-tetrahydro-iso-chinolin-carbonsäure-(1).

Fünfmal je 216 mg (1.2 M.M.) *m*-Oxyphenyl-brenztraubensäure wurden mit je 1.2 ccm Wasser versetzt, mit einer Spur Ammoniak in Lösung gebracht und zu einer Lösung von je 265 mg (1 M.M.) [3-Oxy-4-methoxyphenyl]-äthylamin-sulfat in je 0.5 ccm Wasser hinzugegeben. Die  $pH$ -Werte wurden mit Ammoniak eingestellt.

Tafel 10.  $pH$ -Abhängigkeit.

$pH$	30 Stdn.		6 Tage		4 Wochen	
2.8—3.0	—		Beginn		140 mg	42.6 %
4.0	Beginn		70 mg	21.3 %	160 mg	48.6 %
5.0	Beginn		130 mg	39.5 %	180 mg	54.6 %
5.8—6.0	200 mg	60.8 %	204 mg	62.0 %	—	62.0 %
7.0	200 mg	60.8 %	—	—	—	60.8 %

Die Löslichkeiten waren denen der bisher beschriebenen Säuren vollkommen analog. Die Reinigung der Säure geschah über das Chlorhydrat und dessen Hydrolyse. Als reines Produkt zersetzte sich die Säure bei 228°.

Das Chlorhydrat aus methylalkohol. Salzsäure begann bei 172—174° unter Aufschäumen zu sintern und zersetzte sich vollständig ab 220°. Zur Analyse wurde in der schon öfters beschriebenen Weise gereinigt.

4.000 mg Sbst. (100°, 16 mm,  $P_2O_5$ ): 8.31 mg  $CO_2$ , 2.05 mg  $H_2O$ .

$C_{18}H_{20}O_5NCl + H_2O$  (383.62). Ber. C 56.30, H 5.78. Gef. C 56.66, H 5.73.

6-Oxy-7-methoxy-1-[*p*-oxy-*m*-methoxy-benzyl]-1.2.3.4-tetrahydro-isochinolin-carbonsäure-(1).

Fünfmal je 252 mg (1.2 M.M.) *p*-Oxy-*m*-methoxy-phenyl-brenztraubensäure wurden in je 5 ccm Wasser unter Zusatz einer geringen Menge Ammoniak gelöst und einer Lösung von je 203.5 mg (1 M.M.) [3-Oxy-4-methoxy-phenyl]-äthylamin-chlorhydrat in je 0.5 ccm Wasser zugefügt. Mittels konz. Ammoniaks wurden die  $p_H$ -Werte der Tafel 11 eingestellt.

Ein größerer Ansatz mit 3.78 g *p*-Oxy-*m*-methoxy-phenyl-brenztraubensäure, in 75 ccm Wasser gelöst, und 4.00 g [3-Oxy-4-methoxy-phenyl]-äthylaminsulfat in 7.5 ccm Wasser bei einem  $p_H$  6.4 lieferte die gleiche prozentuale Ausbeute.

Tafel 11.  $p_H$ -Abhängigkeit.

$p_H$	1 Tag	2 Tage	4 Tage	9 Tage	12 Tage
4.0	—	—	—	100 mg 27.9%	110 mg 30.6%
5.0	100 mg 27.9%	140 mg 39.0%	171 mg 47.8%	202 mg 56.3%	206 mg 57.4%
6.0	160 mg 44.6%	—	210 mg 58.5%	218 mg 61.0%	— 61.0%
7.0	—	—	240 mg 67.0%	—	— 67.0%
8.0	280 mg 78.0%	—	—	290 mg 80.9%	— 80.9%
6.4	—	3.45 g 64.0%	3.75 g 69.7%	3.87 g 71.9%	— 71.9%

Die Löslichkeiten waren sehr gering. Alle organischen Lösungsmittel verhielten sich vollkommen indifferent, und es gelang nur, das Kondensationsprodukt über das Chlorhydrat durch dessen Hydrolyse zu reinigen. Die Säure kristallisierte in schönen weißen Nadeln und zersetzte sich nach Verfärbung bei 253°.

Das Chlorhydrat aus methylalkohol. Salzsäure kristallisierte auf Zusatz von Äther ebenfalls in weißen Nadelbüscheln aus. Es löste sich nicht in Wasser, da es sofort zur freien Säure hydrolysiert wurde. Es ließ sich aus 5-proz. Salzsäure, aus Alkohol-Äther und durch Wiederholung der obigen Darstellungsweise reinigen. Sein Zers.-Pkt. von 252° wich nur wenig von dem des Kondensationsproduktes ab, jedoch waren die Zersetzungserscheinungen ganz anderer Art. Zur Analyse wurde es 3-mal aus Alkohol-Äther umkristallisiert.

48.9 mg Sbst. (100°, 12 mm,  $P_2O_5$ ): 4.2 mg  $H_2O$ .

Ber. (als Dihydrat)  $H_2O$  8.34. Gef.  $H_2O$  8.58.

3.830 mg wasserfreie Sbst.: 8.05 mg  $CO_2$ , 2.025 mg  $H_2O$ .

$C_{19}H_{22}O_6NCl$  (395.63). Ber. C 57.63, H 5.60. Gef. C 57.32, H 5.91.

Das Chlorhydrat aus wäbriger konz. Salzsäure, das einen uneinheitlichen Schmelzpunkt von 240—250° zeigte, wurde aus 10—12-proz. Salzsäure umkristallisiert. Beim Kochen mit Salzsäure wurde die Lösung zuerst rotbraun, dann dunkel, was auf eine teilweise Entmethylierung schließen läßt. Beim Erkalten kristallisierte das 4 Mol. Wasser enthaltende, nicht entmethylierte Chlorhydrat aus. Zur Analyse wurde es mehrmals aus 10—12-proz. Salzsäure umkristallisiert.

32.9 mg Sbst. (100°, 12 mm,  $P_2O_5$ ): 5.0 mg  $H_2O$ .

Ber. (als Tetrahydrat)  $H_2O$  15.40. Gef.  $H_2O$  15.20.

3.593 mg wasserfreie Sbst.: 7.56 mg  $CO_2$ , 1.85 mg  $H_2O$ .

$C_{18}H_{22}O_6NCl$  (395.63). Ber. C 57.63, H 5.60. Gef. C 57.38, H 5.76.