

(l. c.), anderseits mit der neuen kolorimetrischen Methode erhalten wurden:

Bezeichnung der Probe	Methode n. <i>Specht</i> (Borsäureaufschl.) % SiO <sub>2</sub>	Kolorimetrische Methode % SiO <sub>2</sub>
Al-fluorid I . . . . .	0,08	0,35
Al-fluorid II . . . . .	0,16	0,13
Al-fluorid III . . . . .	0,12	0,95
Kryolith nat. v. Grönland . .	0,08	0,25
Kryolith synth. I . . . . .	0,10	0,32
Kryolith synth. II . . . . .	0,10	0,38
Kryolith synth. III . . . . .	0,02	0,28
Al-fluorid IV . . . . .	0,30	1,66

Es sei mir gestattet, an dieser Stelle der Direktion der *Aluminium-Industrie A.G. Neuhausen* für die Erlaubnis zur Publikation dieser Arbeit meinen besten Dank auszusprechen.

Neuhausen am Rheinfall, den 25. Juli 1939.

Laboratorium der A.I.A.G.

## 124. Konstitution und Synthese des Alkaloids Anonain

von G. Barger† und G. Weitnauer.

(9. VIII. 39.)

### Theoretischer Teil.

Aus der Stammrinde des fruchttragenden Baumes *Anona reticulata* L., der auf den philippinischen Inseln heimisch ist, hatte *Santos*<sup>1)</sup> ein Alkaloid extrahiert und isoliert, für das er den Namen Anonain vorschlug. Als Bruttoformel hatte er C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>N angegeben. Das Alkaloid, für das er den Schmelzpunkt 122—123° fand, wurde nicht weiter untersucht.

Es sei zum vorneherein bemerkt, dass C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>N an und für sich eine unmögliche Formel ist; sie sollte entweder C<sub>17</sub>H<sub>15</sub>O<sub>3</sub>N oder C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>O<sub>3</sub>N heissen.

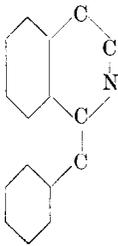
Wir unternahmen von neuem die Extraktion und Konstitutionsaufklärung dieses Alkaloides.

Das Alkaloid wurde aus der Stammrinde von *Anona reticulata* durch Perkolation mit 95-proz. Alkohol gewonnen und als Hydrochlorid isoliert, da dieses sehr wenig wasserlöslich ist und sich viel

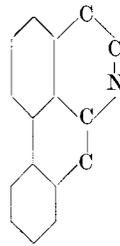
<sup>1)</sup> *Santos*, *Philippine J. Sci.* **43**, 561, (1930).

besser als die freie Base kristallisieren lässt. Die Ausbeute an Alkaloid war 0,12%, bezogen auf das Gewicht der feingepulverten und luftgetrockneten Rinde.

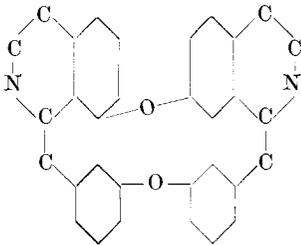
Der Baum *Anona reticulata* gehört zur botanischen Familie der Anonaceae, die im *Engler*-System zusammen mit anderen botanisch verwandten Familien in der Kohorte Ranales zusammengefasst ist. Vier Alkaloidstrukturtypen herrschen in dieser Kohorte Ranales vor, nämlich:



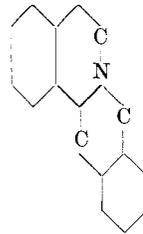
1. Papaverintypus



2. Der Aporphintypus



3. Der Oxy-acanthintypus



4. Der Berberintypus

So war es von allem Anfang an sehr wahrscheinlich, dass Anonain einer dieser vier Strukturen zugehören würde. Voruntersuchungen zur Konstitutionsaufklärung des Alkaloids ergaben folgendes:

1. Anonain schmilzt bei 122–123° und zeigt eine optische Drehung von  $[\alpha]_D^{20} = -52^\circ$  (Chloroform).

2. Anonain ist eine sekundäre, nicht phenolische Base, da es ein basisches Methylderivat, ein neutrales Nitroso- und ein neutrales Mono-acetylprodukt bildete.

3. Anonain besitzt ein aktives Wasserstoffatom (*Zerewitinoff*).

4. Anonain besitzt eine Methylenoxydgruppe (Nachweis nach *Gaebel*).

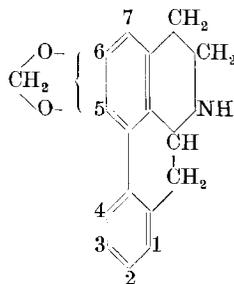
5. Negative Teste wurden erhalten für: N-CH<sub>3</sub>, Methoxyl-, Carboxyl- und Carbonyl-Gruppen; negativ war auch die Prüfung auf eine Indolgruppierung.

6. Die Analysen des Hydrochlorides, des Nitroso- und des Acetylproduktes von Anonain stimmten gar nicht mit der von *Santos* vorgeschlagenen Formel überein. Sie zwangen uns für Anonain die

Bruttoformel  $C_{17}H_{15}O_2N$  anzunehmen. Nach diesen kurzen Untersuchungen fielen zwei der für Anonain möglichen Strukturtypen ausser Betracht, nämlich 1. der Oxy-acanthintypus, da die zwei in der Bruttoformel vorhandenen Sauerstoffatome schon in der Methylenoxydgruppe inbegriffen sind, und 2. der Berberintypus, da Anonain eine sekundäre Aminogruppe besitzt. Übrig blieb der Papaverintypus und der Aporphintypus.

Die Oxydation des Alkaloids mit Kaliumpermanganat lieferte als einzig krystallisierbares Produkt Phthalsäure, in sehr kleiner Ausbeute.

Die Bildung von Phthalsäure bei der Oxydation des Alkaloids zeigte, dass Anonain einen unsubstituierten aromatischen Ring besitzt, der zugleich Teil eines anderen Ringes ist. Die Möglichkeit einer Papaverinstruktur für Anonain war damit ausgeschlossen. Übrig blieb der Aporphintypus. So konnten wir schon jetzt für Anonain das folgende, sehr wahrscheinliche Strukturbild vorschlagen:

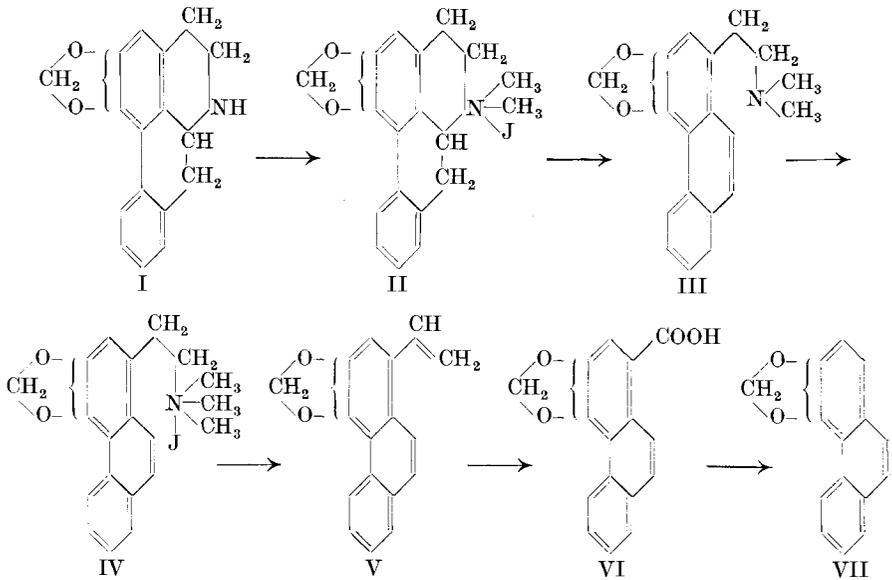


Die Stellung der Methylenoxydgruppe war jedoch noch nicht bestimmt.

Der *Hoffmann'sche* Abbau von Anonain lieferte uns einen weiteren Beweis für die oben vorgeschlagene Formel.

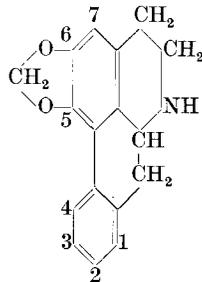
Beim Behandeln des Alkaloids (I) mit Methyljodid und beim Kochen des dabei erhaltenen Produktes (II) mit alkoholischer Kalilauge wurde eine optisch inaktive Methinbase (III) erhalten. Weitere Behandlung mit Methyljodid ergab das Jodmethylat der Methinbase (IV). Dieses wurde wieder durch alkoholische Kalilauge zersetzt, wobei das Stickstoffatom als Trimethylamin abgespalten wurde und ein stickstofffreies, krystallines Produkt zurückblieb, welches eine ungesättigte Doppelbindung besass (V). Dieses substituierte Vinylphenanthren wurde zur entsprechenden Säure oxydiert (VI), die Säure wurde decarboxyliert und das dabei erhaltene Methylenoxydphenanthren (VII) als Pikrat charakterisiert.

Der ganze *Hoffmann'sche* Abbau kann folgendermassen veranschaulicht werden.



Der Abbau gab uns einen weiteren Beweis für die oben aufgestellte Formel, die Stellung der Methylenoxydgruppe war jedoch immer noch nicht bestimmt, da keines der beim *Hoffmann'schen* Abbau erhaltenen Produkte in der Literatur beschrieben war.

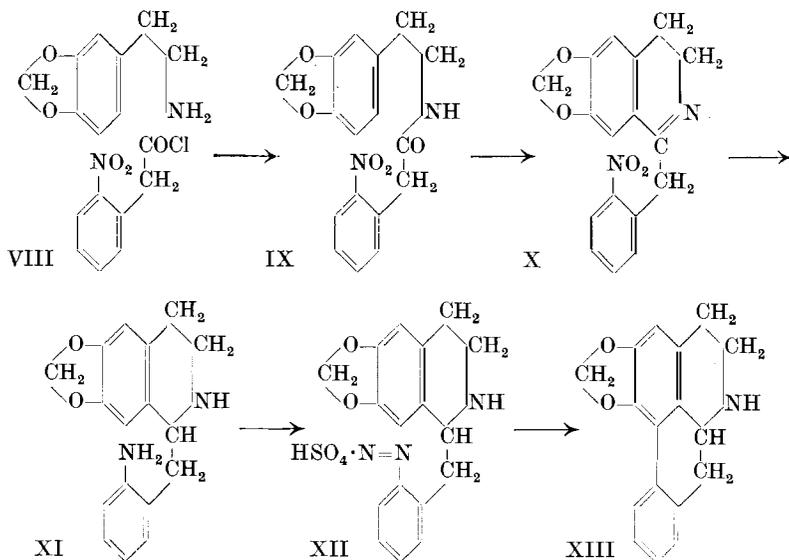
Da mit der Ausnahme eines einzigen Alkaloids<sup>1)</sup> alle bis jetzt bekannten und untersuchten Aporphinalkaloide die Methylenoxydgruppe in Stellung 5,6 haben, zogen wir aus Analogiegründen für Anonain die folgende Strukturformel in Betracht:



Um aber diese Stellung der Methylenoxydgruppe wirklich zu beweisen, musste entweder das beim *Hoffmann'schen* Abbau erhaltene Methylenoxyd-phenanthren oder das Alkaloid selbst synthetisiert werden. Wir zogen es vor, das Alkaloid selbst aufzubauen. Die Synthese wurde nach demselben Reaktionsschema durchgeführt, nach dem schon verschiedene Aporphinalkaloide gewonnen worden waren.

<sup>1)</sup> *Kitasato*, Acta Phytochim. **3**, 175 (1927).

Als Ausgangsmaterialien wurden o-Nitro-phenylessigsäure und Homopiperonylamin verwendet, die nach schon bekannten Methoden dargestellt wurden. Die Synthese des Alkaloids selbst wurde dann folgendermassen durchgeführt:



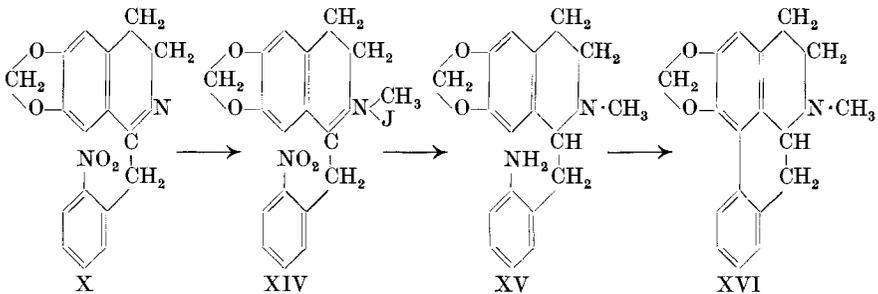
Aus Homopiperonylamin und o-Nitro-phenylessigsäure-chlorid erhielten wir das  $\beta$ -(3,4-Methoxydphenyl)-äthyl-o-nitro-phenyl-acetamid (IX). Für den nächsten Schritt, einen Ringschluss unter Abspaltung von Wasser (X), gab als Kondensationsmittel zum Isochinolinprodukt nur Phosphoroxchlorid gute Resultate. Dieses Isochinolinprodukt wurde mit Zink und Salzsäure zu 2'-Amino-6,7-methylenoxyd-1-benzyl-tetrahydro-isochinolin (XI) reduziert. Bei der Reduktion mit Zink und Salzsäure wurde sowohl die Nitrogruppe zur Aminogruppe als auch die  $>C=N-CH_2$ -Gruppe zur  $-CH-NH-CH_2-$ -Gruppe reduziert, was durch die Bildung eines neutralen Di-acetylderivates des reduzierten Produktes bewiesen wurde. Das Tetrahydro-isochinolinprodukt war ein Öl und wurde in schwefelsaurer Lösung mit der berechneten Menge Natriumnitrit diazotiert (XII). Der Ringschluss zum Phenanthrenprodukt (XIII) wurde durch Kochen der oben erhaltenen Diazoniumlösung bewirkt. Wenn man nur die zur Diazotierung der primären Aminogruppe berechnete Menge Natriumnitrit verwendet, so wird die Bildung des Nitrosoderivates der sekundären Aminogruppe verhindert.

Das synthetische, racemische Anonain wurde als Hydrochlorid isoliert, da die freie Base selbst sich nicht gut krystallisieren liess. Versuche, diese racemische Base durch Kombination mit verschie-

denen Säuren (*d*-Weinsäure, *d*- $\alpha$ -Brom-campher-sulfonsäure) in ihre optischen Antipoden zu zerlegen, waren erfolglos. Synthetisches *d,l*-Anonain gab dieselben Farbreaktionen wie das natürliche Produkt.

Um die Konstitution des synthetischen Produktes zu bestätigen und seine Identität mit dem natürlichen Anonain zu beweisen, wurde das Asymmetriezentrum des synthetischen Produktes durch einen *Hoffmann'schen* Abbau zerstört. Die dabei erhaltenen Abbauprodukte waren identisch mit den entsprechenden Produkten aus dem natürlichen Alkaloid.

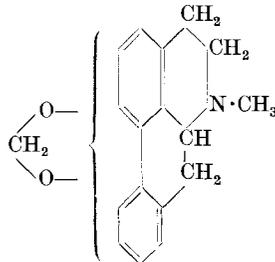
Ferner wurde das N-Methyl-anonain (XVI) synthetisiert. Die Synthese wurde folgendermassen durchgeführt:



Das synthetische, racemische N-Methyl-anonain wurde als Hydrojodid isoliert, da die freie Base nicht krystallisieren wollte. Versuche, das Produkt in seine optischen Antipoden zu trennen, waren auch in diesem Fall erfolglos.

Das Jodmethylat dieses racemischen N-Methyl-anonains war identisch mit dem entsprechenden Produkt, das aus synthetischem Anonain erhalten wurde.

Nachwort. In Bulletin de la Société Chimique de France, Mai 1939, p. 811, berichten *R. Konowalova*, *S. Yunousof* und *A. Orekhoff* über die Resultate ihrer Untersuchungen eines Alkaloids Roemerin, das aus *Roemeria refracta* isoliert wurde. Anhand von verschiedenen Versuchen und hauptsächlich aus den Resultaten des *Hoffmann'schen* Abbaus wurde für Roemerin die folgende Strukturformel aufgestellt:

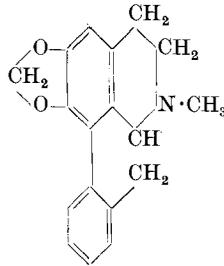


Die Stellung der Methylenoxydgruppe konnte bisher noch nicht ermittelt werden.

Die Schmelzpunkte der beim *Hoffmann'schen* Abbau erhaltenen Produkte von Roemerin stimmen mit unseren aus Anonain erhaltenen bis auf kleine Differenzen (durch die zum Teil nicht leicht krystallisierbaren Substanzen erklärbar) völlig überein, wie aus der Vergleichstabelle hervorgeht:

	Roemerin	Anonain
Quaternäres Ammoniumjodid . . . . .	215—216°	217°
Methinbase . . . . .	73—74°	87—90°
Jodmethylat der Methinbase . . . . .	274—275°	275,5°
Substituiertes Vinyl-phenanthren . . . . .	86—87°	87°
Substituierte Phenanthren-carbonsäure . . . . .	262—263°	subl. v. 240°an
Pikrat des Methylenoxyd-phenanthrens . . . . .	167—168°	168°

Es scheint also, dass Roemerin die folgende Strukturformel aufweist:



Roemerin wäre demnach identisch mit dem von uns synthetisierten N-Methyl-anonain.

Ich habe an die Autoren der Arbeit über Roemerin Proben verschiedener von uns erhaltener Produkte geschickt, mit deren Hilfe die Identität von Roemerin und N-Methyl-anonain leicht festzustellen sein dürfte.

## Experimenteller Teil.

### A. Konstitution.

#### I. Farbreaktionen von Anonain.

- Konz.  $H_2SO_4$ : orange
- Konz.  $HNO_3$ : rosarot → rot → violett → braun
- Konz.  $H_2SO_4 + HNO_3$ : orangerot → orange → gelb
- Konz.  $H_2SO_4 + MoO_3$ : grünlich-grau → gelb → braun
- Konz.  $H_2SO_4 + V_2O_5$ : gelblich-grün → rot → violett → braun
- Konz.  $H_2SO_4 + WoO_3$ : gelb-orange → orange-braun
- Konz.  $H_2SO_4 + As_2O_5$ : violett → rosarot → rot → braun
- Konz.  $H_2SO_4 +$  wenig  $KClO_3$ : violett → rot
- Konz.  $H_2SO_4 +$  mehr  $KClO_3$ : rot → dunkelrot → orange → gelb.

#### II. Hydrochlorid von Anonain.

Weisse Nadeln aus 95-proz. Alkohol. Smp. 277,5° (Zers.).

$C_{17}H_{15}O_2N \cdot HCl$ Ber. C 67,65	H 5,30	N 4,64	Cl 11,77%
Gef. „ 67,85; 67,63; 67,37	„ 5,40; 5,70; 5,02	„ 4,75; 4,88	„ 11,71%

### III. Nitrosoderivat von Anonain.

Erhalten durch Zugabe eines Überschusses von Natriumnitrit zu einer essigsäuren Lösung des Alkaloides.

Schwachgelbe Nadeln aus Aceton-Wasser. Smp. 229—230°.

$C_{17}H_{14}O_3N_2$	Ber. C 69,4	H 4,8	N 9,6%
	Gef. „ 68,9; 69,5	„ 4,8; 4,7	„ 9,8; 9,8; 9,1%

### IV. Acetylderivat von Anonain.

Erhalten durch Kochen von Anonain mit Essigsäure-anhydrid. Weisse Nadeln aus Aceton-Wasser. Smp. 229—230°.

$C_{19}H_{17}O_3N$	Ber. C 74,3	H 5,5	N 4,6%
	Gef. „ 74,4; 74,1	„ 6,1; 5,8	„ 4,8%

### V. Bildung von N-Methyl-anonain.

Erhalten aus Anonain, Ameisensäure und Formaldehyd nach der Methode von *Clark* und *Gillespie*<sup>1)</sup>.

Die freie Base konnte nicht krystallisiert werden. Das Hydrojodid wurde aus verdünntem Alkohol in gräulichen Plättchen erhalten. Smp. 246—247° (Zers.).

$C_{18}H_{18}O_2NJ$	Ber. C 53,0	H 4,4	N 3,4%
	Gef. „ 52,5	„ 4,9	„ 3,1%

### VI. *Hoffmann*'scher Abbau von Anonain.

#### a) Quaternäres Ammoniumjodid von Anonain.

Erhalten durch Kochen von Anonain in wässriger Lösung mit Methyljodid (96% Ausbeute). Weisse verfilzte Nadeln aus Wasser. Smp. 217°.

$C_{19}H_{20}O_2NJ$	Ber. C 54,2	H 4,8	N 3,3%
	Gef. „ 54,2	„ 4,7	„ 3,3%

#### b) Methinbase.

Erhalten durch mehrstündiges Kochen des quaternären Ammoniumjodids von Anonain in wässrig-alkoholischer Kalilauge (91% Ausbeute). Die Methinbase wurde als schwach gelblich-grünes Öl erhalten, das beim Stehenlassen im Kühlschrank krystallin wurde. Nadeln vom Smp. 87—90°.

#### c) Jodmethylat der Methinbase.

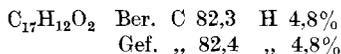
Beim Zufügen eines Überschusses von Methyljodid zu einer Lösung der Methinbase in Aceton (78% Ausbeute). Längliche weisse Plättchen aus Wasser, opt. inaktiv. Smp. 270,5° (Zers.).

$C_{20}H_{22}O_2NJ$	Ber. C 55,2	H 5,1	N 3,2%
	Gef. „ 55,3	„ 4,9	„ 3,3%

<sup>1)</sup> *Clark, Gillespie*, Am. Soc. 55, 4571 (1933).

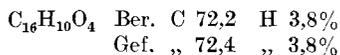
d) Substituiertes Vinyl-phenanthren.

Das Jodmethylat der Methinbase wurde in 5-proz. methylalkoholischer Kalilauge eine Stunde lang am Rückfluss gekocht (75,5% Ausbeute). Lange weisse Nadeln aus verdünntem Methylalkohol. Smp. 87°.



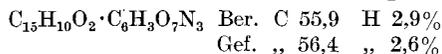
e) Oxydation des substituierten Vinyl-phenanthren.

Die durch Oxydation des obigen Produktes in Acetonlösung mit Kaliumpermanganat erhaltene Säure wurde durch Sublimation und darauffolgende Rekrystallisation aus Benzol rein dargestellt. Schwach gelbe Nadeln, die von 240° an unter teilweiser Zersetzung sublimieren.



f) Decarboxylierung der substituierten Phenanthren-carbonsäure.

Die Säure wurde nach der Methode von Reichstein<sup>1)</sup> mit Kupferchromit und Chinolin decarboxyliert. Das dabei erhaltene ölige Produkt wurde mit alkoholischer Pikrinsäurelösung versetzt. Das Pikrat krystallisierte in roten Nadeln vom Smp. 168° (Zers.).

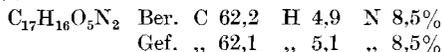


B. Synthese.

1. Synthese des *d,l*-Anonains.

I.  $\beta$ -(3,4-Methylenoxydphenyl)-äthyl-o-nitrophenyl-essigsäure-amid.

18,1 g (0,1 Mol) o-Nitrophenylessigsäure wurden in 100 cm<sup>3</sup> Chloroform gelöst. Zu dieser Lösung wurden 60 cm<sup>3</sup> Thionylchlorid zugefügt und die Mischung während 30 Minuten auf 40° gehalten. Das Chloroform und der Überschuss an Thionylchlorid wurden unter vermindertem Druck abdestilliert. Das Säurechlorid wurde dann in 30 cm<sup>3</sup> Benzol gelöst und diese Lösung tropfenweise zu einer wassergekühlten Lösung von 31 g (0,2 Mol) Homopiperonylamin in 40 cm<sup>3</sup> Benzol hinzugefügt. Das in Benzol fast unlösliche Säureamid begann bald auszukrystallisieren. Nach 12-stündigem Stehen wurde abfiltriert und getrocknet. Das Produkt wurde fein gepulvert und zweimal mit verdünnter Essigsäure ausgekocht, wobei das bei der Reaktion gebildete Homopiperonyl-chlorhydrat in Lösung ging. Nach dem Abkühlen wurde das Amid abfiltriert und aus Methylalkohol umkrystallisiert (85% Ausbeute). Smp. 119°.



<sup>1)</sup> Reichstein, Helv. 15, 1669 (1932).

II. 2'-Nitro-6,7-methylenoxyd-1-benzyl-3,4-dihydro-  
isochinolin.

5 g Amid wurden in 20 cm<sup>3</sup> Chloroform und 15 cm<sup>3</sup> Phosphoroxchlorid gelöst und in einer mit einem Calciumchloridrohr versehenen Flasche 5 Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Hierauf wurden Chloroform und überschüssiges Phosphoroxchlorid unter vermindertem Druck abdestilliert. Der zurückbleibende dunkelbraune ölige Kuchen wurde in wenig Aceton gelöst und in 100 cm<sup>3</sup> verdünnte Salzsäure gegossen. Der unlösliche Rückstand wurde abfiltriert, in wenig Aceton gelöst, in 100 cm<sup>3</sup> verdünnte Salzsäure gegossen und wieder abfiltriert. Die vereinigten sauren orangefarbenen Filtrate wurden mit Äther ausgeschüttelt und mit Natronlauge alkalisch gemacht. Die Isochinolinbase erschien zunächst als weisse Trübung und nach einiger Zeit als orangegelber krystalliner Niederschlag. Das Produkt wurde aus Methylalkohol umkrystallisiert (79 % Ausbeute). Smp. 165°.

C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O <sub>4</sub> N <sub>2</sub>	Ber.	C 65,8	H 4,5	N 9,0%
	Gef.	„ 65,8	„ 4,3	„ 9,3%

III. 2'-Amino-6,7-methylenoxyd-1-benzyl-tetrahydro-  
isochinolin.

8,64 g des obigen Dihydro-isochinolinproduktes wurden in 90 cm<sup>3</sup> konz. Salzsäure und 80 cm<sup>3</sup> Wasser auf dem Wasserbade erhitzt. 25 g Zinkstaub wurden im Laufe einer halben Stunde zugefügt. Die anfangs orangebraune Lösung wurde bald hellgelb. Nach einer Stunde wurde die Lösung abfiltriert, gekühlt und stark alkalisch gemacht. Die alkalische Lösung wurde wiederholt mit Äther ausgezogen. Die Base wurde mit verdünnter Salzsäure aus der Ätherlösung wieder ausgeschüttelt, mit Natronlauge gefällt und wieder in Äther aufgenommen. Die Ätherlösung zeigte eine blau-gelbe Fluoreszenz; sie wurde gereinigt und getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers blieb die Base als ein grüngelbes Öl zurück, das ohne weitere Reinigung verarbeitet wurde (75 % Ausbeute).

Das Dihydrochlorid der Base wurde durch Einleiten von trockenem Salzsäuregas in eine Lösung der Base in Äther erhalten. Weisse Nadeln aus Methylalkohol, Smp. 257°.

C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> O <sub>2</sub> N <sub>2</sub> · 2 HCl	Ber.	C 57,6	H 5,4	N 7,9%
	Gef.	„ 57,0	„ 5,6	„ 7,5%

IV. *d,l*-Anonain.

6,68 g der obigen Base wurden in 180 cm<sup>3</sup> 2-n. Schwefelsäure gelöst und tropfenweise mit der berechneten Menge einer frisch eingestellten 0,5-n. Natriumnitritlösung diazotiert. Die ursprünglich schwach gelbe Lösung wurde schon nach wenigen Tropfen Natriumnitrit braun. Die diazotierte Lösung wurde 30 Minuten lang auf dem

Wasserbad erhitzt, wobei eine starke Stickstoffentwicklung stattfand und die Lösung ganz dunkelbraun wurde. Hierauf wurden ca. 8 cm<sup>3</sup> konz. Salzsäure und ca. 3 g Zinkstaub zugefügt und die Lösung während einer weiteren halben Stunde erhitzt, wobei sie viel heller wurde. Die Lösung wurde heiss filtriert, abgekühlt, wiederholt mit Äther ausgeschüttelt und stark alkalisch gemacht. Die ausgefällte Base wurde in Äther aufgenommen. Das racemische synthetische Anonain wurde durch Ausschütteln der Ätherlösung mit kleinen Portionen verdünnter Salzsäure krystallin ausgefällt, da das Salz in Wasser fast unlöslich ist (22% Ausbeute). Lange weisse Nadeln aus 95-proz. Alkohol, Smp. 285<sup>0</sup> (Zers.).

C <sub>17</sub> H <sub>15</sub> O <sub>2</sub> N·HCl	Ber. C 67,7	H 5,3	N 4,6%
	Gef. „ 67,7	„ 5,4	„ 4,8%

Das Acetylderivat des synthetischen Anonains schmolz bei 217<sup>0</sup>.

C <sub>19</sub> H <sub>17</sub> O <sub>3</sub> N	Ber. C 74,3	H 5,5	N 4,6%
	Gef. „ 74,4	„ 6,0	„ 4,6%

### Hoffmann'scher Abbau des synthetischen racemischen Anonains.

200 mg des synthetischen Anonains wurden genau unter denselben Bedingungen wie das natürliche Alkaloid dem Hoffmann'schen Abbau unterworfen.

Das quaternäre Ammoniumjodid des racemischen synthetischen Anonains wurde in weissen Nadeln aus Wasser erhalten, Smp. 210<sup>0</sup>.

Dieses Produkt wurde zur Methinbase abgebaut und diese als Jodmethylat charakterisiert. Dieses krystallisierte in länglichen Blättchen aus Alkohol, Smp. 269,5—270,5<sup>0</sup> (Zers.), das entsprechende Produkt aus natürlichem Anonain zeigt den Smp. 270,5<sup>0</sup>. Mischsmp. 270,0—270,5<sup>0</sup>.

Das Jodmethylat der Methinbase gab beim weiteren Abbau das Vinylprodukt, lange weisse Nadeln aus Alkohol von genau der gleichen Krystallform, wie die Krystalle des entsprechenden natürlichen Produktes. Smp. 87<sup>0</sup>. Das entsprechende Produkt aus natürlichem Anonain schmilzt bei 87<sup>0</sup>. Mischsmp. 87<sup>0</sup>.

## 2. Synthese des *d,l*-N-Methyl-anonains.

### I. 2'-Nitro-6,7-methylenoxyd-1-benzyl-3,4-dihydro-isochinolin-jodmethylat.

3,6 g 2'-Nitro-6,7-methylenoxyd-1-benzyl-3,4-dihydro-isochinolin wurden mit 10 cm<sup>3</sup> Methyljodid in einem zugeschmolzenen Glasrohr eine halbe Stunde lang auf 100<sup>0</sup> erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde der Inhalt des Rohres mit wenig Aceton ausgewaschen und aus Wasser umkrystallisiert (93% Ausbeute). Längliche gelbe Plättchen, Smp. 243<sup>0</sup> (Zers.).

C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> O <sub>4</sub> N <sub>2</sub> J	Ber. C 47,9	H 3,8	N 6,2%
	Gef. „ 47,9	„ 4,0	„ 6,2%

II. 2'-Amino-6,7-methylenoxyd-1-benzyl-2-methyl-tetrahydro-isochinolin.

4,85 g des obigen Produktes wurden in 15 cm<sup>3</sup> konz. Salzsäure und 40 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst und auf dem Wasserbad erhitzt und durch Hinzufügen von 5 g Zinkstaub im Verlauf von 30 Minuten reduziert. Die fast farblose Lösung wurde heiss filtriert, abgekühlt, mit Kalilauge stark alkalisch gemacht und mit Äther ausgezogen. Der rosafarbenen Ätherlösung wurde die Base durch verdünnte Salzsäure entzogen. Die Base wurde mit Lauge wieder gefällt und wieder in Äther aufgenommen. Die Ätherlösung wurde gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet und hinterliess nach Abdampfen des Äthers die Base als Öl (90 % Ausbeute). Das Dihydrochlorid dieser Base wurde, aus Methylalkohol umkrystallisiert, in rhomboedrischen Krystallen erhalten, Smp. 259—260° (Zers.).

$C_{18}H_{19}O_2N_2 \cdot 2 HCl$	Ber. C 58,7	H 5,7%
	Gef. „ 58,7	„ 6,0%

III. *d,l*-N-Methyl-anonain.

1,43 g der obigen Base wurden in 25 cm<sup>3</sup> Methylalkohol und 25 cm<sup>3</sup> 0,5-n. Schwefelsäure gelöst und tropfenweise mit der berechneten Menge 0,5-n. Natriumnitritlösung diazotiert. Die nun dunkelbraune Lösung wurde 30 Minuten lang auf dem Wasserbad erhitzt. Nun wurden 2 cm<sup>3</sup> konz. Salzsäure und 0,7 g Zinkstaub hinzugefügt, und die Lösung während weiteren 30 Minuten erhitzt. Die Lösung, die nun viel heller war, wurde heiss filtriert, abgekühlt, mit Äther ausgeschüttelt, mit Natronlauge stark alkalisch gemacht, und die ausgefällte Base in Äther aufgenommen. Die Base wurde nun der Ätherlösung mit der kleinst möglichen Menge 2-n. Salzsäure entzogen. Eine gesättigte, wässrige Lösung von Kaliumjodid wurde im Überschuss zur obigen Lösung hinzugefügt. Das Hydrojodid der Base fiel als ein dunkelbraunes Öl aus. Nachdem sich das Öl abgesetzt hatte, wurde die klare Mutterlauge dekantiert. Der ölige Rückstand wurde mit wenig Methylalkohol verrieben, wobei Krystallisation eintrat. Das so erhaltene Hydrojodid des racemischen N-Methyl-anonains wurde aus Wasser und hierauf aus Alkohol umkrystallisiert. Grüuliche Prismen, Smp. 244° (Zers.).

$C_{18}H_{17}O_2N \cdot HJ$	Ber. C 53,0	H 4,4	N 3,4%
	Gef. „ 53,3	„ 5,0	„ 3,2%

Das Jodmethylat dieses synthetischen *d,l*-N-Methyl-anonains krystallisierte aus Wasser in weissen Nadeln, Smp. 210—211°. Der Mischsmp. mit dem entsprechenden Produkt aus synthetischem *d,l*-Anonain war ebenfalls 210°.

Die Mikroanalysen wurden im hiesigen Laboratorium von *J. Cameron* ausgeführt.

Chemistry Dept. University of Glasgow.