

Mitteilung aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn

## Alkaloidartige Verbindungen aus Brasilin und Hämatoxylin

Von P. Pfeiffer, J. Breitbach und W. Scholl<sup>1)</sup>

(Eingegangen am 6. Dezember 1939)

Wie im folgenden gezeigt wird, lassen sich die färbenden Prinzipien des Rotholzes und Blauholzes, Brasilin und Hämatoxylin, auf einem einfachen Wege, der allerdings recht eigenartig ist, in alkaloidartige Substanzen überführen, die der Papaverin- und Laudanosingruppe nahe stehen. Besonders eingehend haben wir die Verbindungen der Hämatoxylinreihe untersucht, über die daher zuerst berichtet sei.

### a) Verbindungen der Hämatoxylinreihe

Hämatoxylin läßt sich durch Methylieren mit Dimethylsulfat und Alkali in guter Ausbeute in den Tetramethyläther  $C_{20}H_{20}O_6$  der Formel I überführen, der durch Oxydation mit Chromsäure in Tetramethyl-hämatoxyton  $C_{20}H_{18}O_7$  (II) übergeht. Dieses Diketon ist der Synthese zugänglich [P. Pfeiffer<sup>2)</sup>]. Es wird durch Magnesium und Eisessig zum Tetramethyl-hämatoxytonol  $C_{20}H_{20}O_7$  (III) reduziert<sup>3)</sup>, dessen Konstitution durch den oxydativen Abbau zum Dihydro-hämatoxylin-säurelacton (IV) sichergestellt ist, dessen Synthese wir Perkin und Robinson<sup>4)</sup> verdanken.

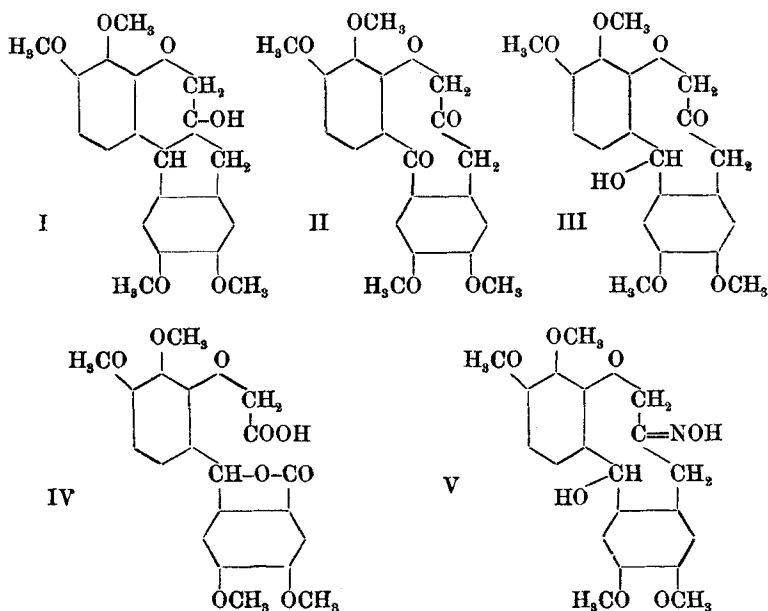
<sup>1)</sup> Vorversuche von R. Hilpert u. H. Kobs.

<sup>2)</sup> P. Pfeiffer, O. Angern, E. Haack u. J. Willems, Ber. dtsh. chem. Ges. 61, 839 (1928).

<sup>3)</sup> P. Pfeiffer, E. Döring, H. Kobs u. A. Werner, J. prakt. Chem. [2] 150, 202 (1938).

<sup>4)</sup> Perkin u. Robinson, J. chem. Soc. London 93, 496 (1908).

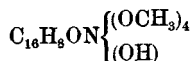
Mit konz. Schwefelsäure gibt der Onolkörper, entsprechend seiner Konstitution, eine rotviolette Halochromie mit blauem Ablauf; auch geht er leicht in ein Oxim  $C_{20}H_{23}O_7N$  vom Schmp.  $223^\circ$  über, dem nur die Formel V zukommen kann,



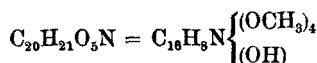
da es fast die gleiche, starke Halochromie wie der Onolkörper zeigt und durch verd. Säuren glatt zu diesem hydrolysiert wird.

Erwärmt man nun das Onoloxim mit alkoholischer Natronlauge auf dem Wasserbad, so wird ein Molekül Wasser abgespalten, und es entsteht in guter Ausbeute der „Anhydrokörper“  $C_{20}H_{21}O_6N$ . Die gleiche Verbindung wird direkt aus dem Onol  $C_{20}H_{20}O_7$  erhalten, wenn man die Oximierung mit Hydroxylamin bei Gegenwart von Lauge vornimmt. Der Anhydrokörper krystallisiert in derben Blättchen vom Schmelzpunkt  $220^\circ$ . Er ist in seinen Eigenschaften grundverschieden von dem Oxim. So zeigt er keine Halochromie mit konz. Schwefelsäure, auch läßt er sich weder mit Säuren noch mit Basen zu einer stickstofffreien Substanz abbauen, so daß der Stickstoff recht fest gebunden ist.

Von den 6 Sauerstoffatomen des Anhydrokörpers liegen 4 unverändert als Methoxyle vor; ein 5. Sauerstoffatom gehört einer phenolischen Hydroxylgruppe an, da sich die Substanz in wäßrigen Alkalien löst und mit Kohlendioxyd aus der Lösung wieder unverändert ausgefällt werden kann. Wir kommen so zu der folgenden Formel für den Anhydrokörper:

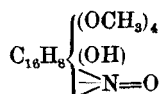


Das sechste Sauerstoffatom hängt funktionell eng mit dem Stickstoffatom des Moleküls zusammen. Es läßt sich schon mit Schwefeldioxyd in Eisessiglösung aus dem Molekül entfernen, wobei der „Desoxo-anhydrokörper“

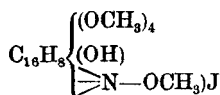


entsteht, der in feinen, farblosen Nadelchen vom Schmp. 174° krystallisiert.

Diese leichte Entfernung des sechsten Sauerstoffatoms aus dem Anhydrokörper beweist, daß er nicht einem phenolischen oder alkoholischen Hydroxyl oder etwa einem Carbonyl angehören kann; er muß aminoxydartig an Stickstoff gebunden sein, gemäß der weiter aufgelösten Formel<sup>1)</sup>:

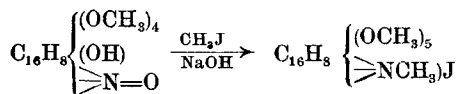


Der Anhydrokörper bildet, wie zu erwarten war, ein Hydrochlorid und ein Pikrat; auch läßt es sich über eine Dimethylsulfatverbindung mit Jodkalium in ein lichtempfindliches Jodmethylat der Formel:



überführen. Erhitzt man ihn mit Jodmethyl und Alkali, so wird der Aminoxyd-Sauerstoff entfernt, und es entsteht in fast quantitativer Ausbeute das Jodmethylat des Methyläthers des Desoxo-anhydrokörpers, das auch direkt aus letzterem zugänglich ist:

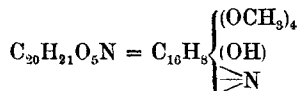
<sup>1)</sup> Daß der Stickstoff tertiär gebunden ist, wird weiter unten gezeigt.



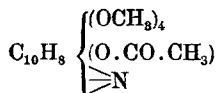
Diese Reaktion entspricht weitgehend der Überführung des recht instabilen Jodmethylats des Chinolin-N-oxyds mit Alkali in Chinolin:



Über die Eigenschaften des Reduktionsproduktes des Anhydrokörpers, des Desoxo-anhydrokörpers

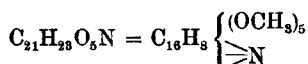


sei folgendes berichtet. Er besitzt, wie der Anhydrokörper, ein phenolisches Hydroxyl, löst sich daher in wäßrigem Alkali und wird aus der alkalischen Lösung mit Kohlendioxyd wieder ausgefällt. Beim Acetylieren geht er in das Acetyl-derivat:



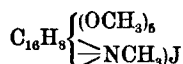
über, das als Hydrat bei 86—88° schmilzt; es wurde durch Darstellung eines Pikrats und eines Jodmethylats näher charakterisiert.

Durch Einwirkung von Dimethylsulfat und Alkali auf den Desoxo-anhydrokörper wird die phenolische Hydroxylgruppe methyliert, so daß sich der Pentamethoxykörper:



bildet, der in farblosen Nadelchen vom Schmp. 129—130° krystallisiert und nach einer Zeiselbestimmung, entsprechend der angegebenen Formel, 5 Methoxyle enthält. Da ihm ein freies phenolisches Hydroxyl fehlt, ist er in wäßrigem Alkali, auch in der Wärme, unlöslich.

Bei der Methylierung des Desoxo-anhydrokörpers entsteht außer dem Methylläther noch ein quaternäres Ammoniumsalz, das beim Umsatz mit Jodkalium in das Jodmethylat der Formel

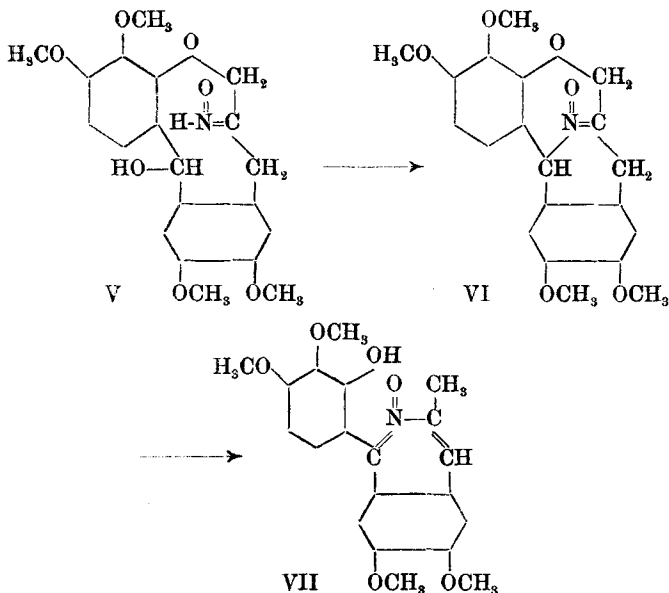


übergeht. Es schmilzt bei 227—228° und ist identisch mit dem weiter oben erwähnten Jodmethylat, das aus dem aminoxydartigen Anhydrokörper mit Jodmethyl und Alkali erhalten wird.

Die Bildung dieses quaternären Ammoniumsalzes ist ein Beweis dafür, daß der Stickstoff im Desoxo-anhydrokörper, also auch im Anhydrokörper selbst, tertiär gebunden ist, sonst hätte ja bei der Methylierung eine methyldreichere Verbindung entstehen müssen.

Die hier mitgeteilten Eigenschaften des Anhydro- und Desoxo-anhydrokörpers genügen, um ein eindeutiges Bild über die Entstehung und Konstitution beider Verbindungen zu entwerfen.

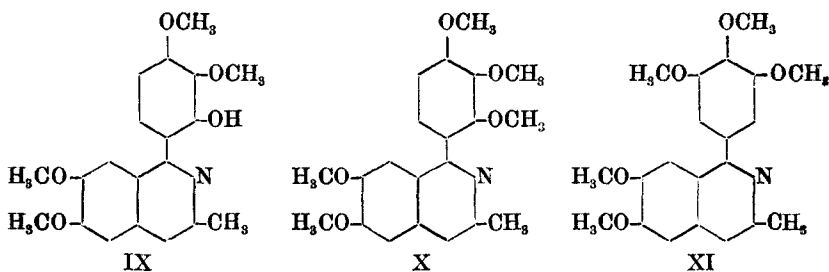
Die erste Phase der Einwirkung von Alkali auf das Oxim besteht darin, daß das carbinolische Hydroxyl mit dem Wasserstoffatom des Oximrestes als Wasser austritt. Dabei bildet sich entsprechend der folgenden Gleichung (das Oxim ist hier in der tautomeren Form geschrieben):



das Aminoxyd VI, das sich dann unter Wanderung zweier Wasserstoffatome und hydrierender Sprengung der Sauerstoff-



Die Konstitution des Desoxo-anhydrokörpers ist nun ohne weiteres gegeben. Es kommt ihm die Konstitutionsformel IX, seinem Methyläther die Formel X zu. Dieser ist



isomer mit einer von Bruckner und v. Fodor dargestellten, spasmolytisch wirksamen Verbindung, der die Autoren die Formel XI geben<sup>1)</sup>.

Wie man aus den Formeln des Hämatoxylin-methyläthers  $C_{20}H_{22}O_6$  und des Desoxo-anhydrokörpers  $C_{20}H_{21}O_5N$  ersieht, stehen sich die beiden Verbindungen in der empirischen Zusammensetzung recht nahe. In ihrer Konstitution sind sie aber so grundverschieden voneinander, daß man sie ohne die Kenntnis unserer Versuche kaum theoretisch aufeinander beziehen würde. Ist doch Tetramethyl-hämatoxylin ein Chroman- und Indanderivat, der Desoxo-anhydrokörper hingegen ein Phenylisochinolinderivat, das in seiner Konstitution den Alkaloiden der Papaveringruppe nahesteht.

Die Formel IX für den Desoxo-anhydrokörper macht es ohne weiteres verständlich, daß er keine Halochromieerscheinungen zeigt, daß er phenolischen Charakter und ein tertiäres, festgebundenes Stickstoffatom besitzt. Durch Oxydations- und Reduktionsversuche konnten wir die Formel weiter stützen.

Bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat wurde der hydroxylhaltige Benzolring und der Pyridinring völlig zerstört, und es entstand die Metahemipinsäure XII, die als Äthylimid XIII vom Schmp. 228° identifiziert wurde. Die Bildung



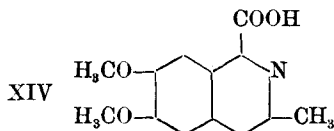
<sup>1)</sup> Ber. dtsch. chem. Ges. 71, 541 (1938).

dieser Säure ist nach der Isochinolinformel IX des Desoxo-anhydrokörpers zu erwarten; eine Chinolinformel kann der Verbindung nicht zukommen.

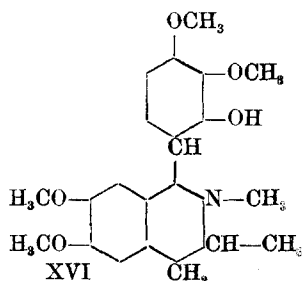
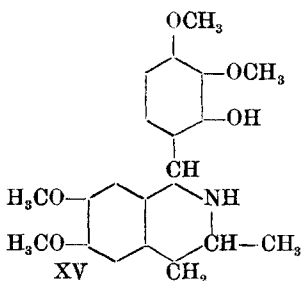
Die Oxydation mit Salpetersäure führte zu einem Gemisch von Säuren, aus welchem ein reines Pikrat vom Zersetzungspunkt  $240^{\circ}$  isoliert werden konnte; es krystallisiert in feinen, gelben Nadelchen und besitzt die Formel:



Es ließen sich in dem Pikrat 2 Methoxyle und eine veresterbare Carboxylgruppe nachweisen, so daß wir der Komponente  $C_{13}H_{14}O_4N$  die Konstitutionsformel XIV zuerteilen müssen. Bei der Bildung dieser Abbausäure ist also nur der hydroxylhaltige Benzolkern zerstört worden.



Als Isochinolinderivat sollte sich der Desoxo-anhydrokörper zu einem Tetrahydrid reduzieren lassen. Diese Reduktion gelingt leicht mit Natrium in abs. alkoholischer Lösung. Beim Umkrystallisieren des Rohproduktes aus Alkohol erhält man farblose Blättchen vom Schmp.  $181-184^{\circ}$ , denen die Formel XV zukommt. Entsprechend dieser Formel



lassen sich in dem Reduktionsprodukt 4 Methoxyle nachweisen. Daß ein phenolisches Hydroxyl vorhanden ist, folgt aus der Löslichkeit der Verbindung in wäßrigem Alkali und der Wiedergewinnung aus der alkalischen Lösung mit Kohlendioxyd. Das Pikrat des Tetrahydrids tritt in 2 Modifikationen auf, einer gelben und einer roten, die beide für sich allein und im



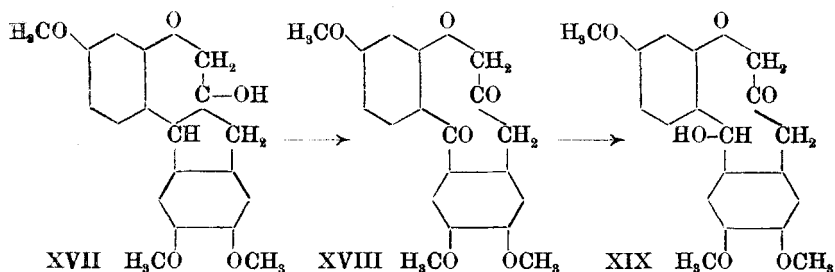
Gemisch bei 175—178° schmelzen; im Licht geht die gelbe Form in die rote über.

Reduziert man das Chlormethylat des Desoxo-anhydrokörpers mit Zinn und Salzsäure, so erhält man ein Hydrid, dessen Pikrat bei 199° schmilzt und sich im Sonnenlicht braun-orange färbt. Nach der Analyse liegt das Pikrat der Verbindung XVI vor, die nahe konstitutionelle Beziehungen zu den Alkaloiden der Laudanosingruppe aufweist.

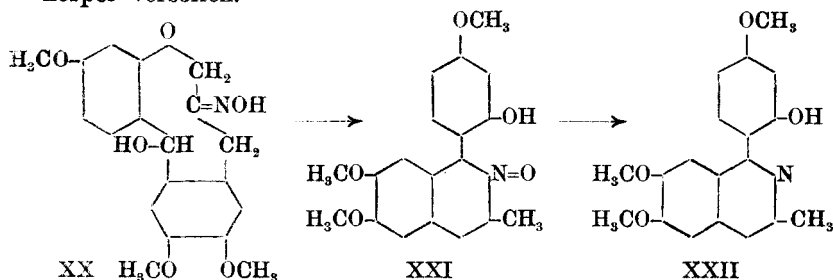
### b) Verbindungen der Brasilinreihe

Die Überführung des Brasilins in alkaloidartige Verbindungen entspricht so weitgehend den beim Hämatoxylin beschriebenen Reaktionen, daß wir uns hier kurz fassen können.

Bei der Oxydation des Trimethyl-brasilins  $C_{19}H_{20}O_5$  (XVII) mit Chromsäure entsteht das Trimethyl-brasilon  $C_{19}H_{18}O_6$  (XVIII), das sich leicht zum Trimethyl-brasilonol  $C_{19}H_{20}O_6$  (XIX) reduzieren läßt.

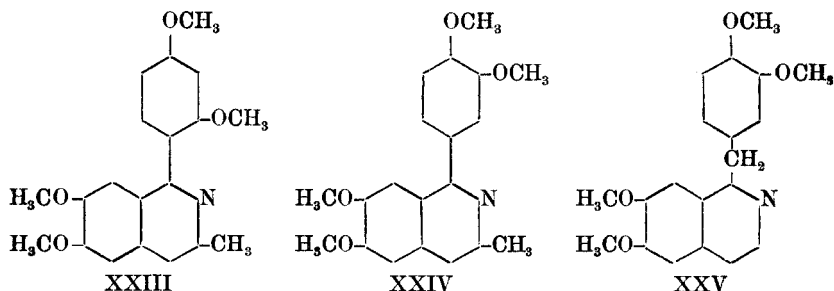


Das Oxim dieses Onolkörpers (XX) tritt in einer syn- und einer anti-Form auf; die Schmelzpunkte der Isomeren liegen bei 114° und 167°. Die beiden Oxime zeigen die gleiche rosarote Halochromie; auch lassen sich beide glatt zum Onolkörper verseifen.



Erwärmt man die Oxime mit alkoholischem Kali, so wird 1 Mol Wasser abgespalten. Es bildet sich ein Anhydrokörper  $C_{19}H_{19}O_5N$ , dessen Konstitution durch die Isochinolin-oxyd-Formel XXI wiedergegeben wird. Er krystallisiert in farblosen, feinen Nadeln vom Schmelzpunkt  $243^\circ$ , zeigt keine Halochromie mit konz. Schwefelsäure und löst sich als Phenol glatt in kalten wäßrigen Laugen. Durch Schwefeldioxyd oder auch durch Zinkstaub in Eisessig wird er zum Isochinolin-körper XXII reduziert, der farblose lange Nadeln vom Schmelzpunkt  $224\text{--}225^\circ$  bildet und in Laugen wie in Mineralsäuren löslich ist. Sein Pikrat krystallisiert in feinen, orangegelben Nadeln vom Schmp.  $224\text{--}225^\circ$ , sein Jodmethylat in langen, farblosen Nadeln vom Schmp.  $227\text{--}228^\circ$ .

Mit Dimethylsulfat und Alkali geht der Isochinolin-körper in den Methyläther XXIII über, dessen Reinigung nur über



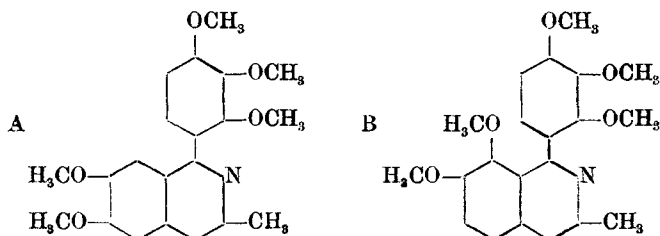
das Pikrat möglich war. Der Methyläther, dessen rationelle Bezeichnung 1-(2',4'-Dimethoxy-phenyl)-3-methyl-6,7-dimethoxy-isochinolin ist, schmilzt bei  $110^\circ$  und ist entsprechend seiner Konstitution unlöslich in Laugen. Er gibt ein in kleinen, verfilzten Nadelchen krystallisierendes Pikrat vom Schmp.  $212\text{--}215^\circ$  und ein Jodmethylat, das bei  $160^\circ$  schmilzt. Er ist isomer mit dem „Isopapaverin“ von Bruckner und v. Fodor vom Schmp.  $143^\circ$  (XXIV), vor allem aber mit dem Papaverin selbst (Schmp.  $147^\circ$ ), einem der vielen Alkaloide des Opiums, (XXV), von dem er sich im wesentlichen dadurch unterscheidet, daß er kein Benzyl- sondern ein Phenylmethyl-derivat des Isochinolins ist.

Phenylisochinolin-derivate sind m. E. noch nicht in der Natur aufgefunden worden. Es ist aber bemerkenswert, mit



das beim Behandeln mit Phosphoroxychlorid unter Abspaltung von 2 Molen Wasser in eine Isochinolinbase  $C_{21}H_{23}O_5N$  vom Schmp. 110—112° überging.

Je nachdem, ob diese Kondensation in m- und p- oder aber in m- und o-Stellung zu den beiden benachbarten Methoxylen erfolgt, kommt der Isochinolinbase die Formel A oder B zu. Nach der Formel A müßte die Verbindung identisch



mit der aus Tetramethyl-hämatoxylin erhaltenen Isochinolinbase X sein. Daß von einer solchen Identität aber keine Rede sein kann, zeigt die folgende Gegenüberstellung der Schmelzpunkte beider Isochinolinbasen und ihrer Derivate.

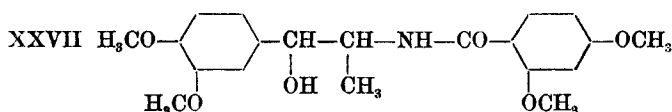
#### Schmelzpunkte

	Synthetische Produkte	Verbindungen aus Hämatoxylin	Gemische
Freie Basen . .	110—112°	129—130°	—
Pikrate . . . . .	183—184°	185—186°	162—165°
Jodmethylate.	226—227°	227—228°	212—215°

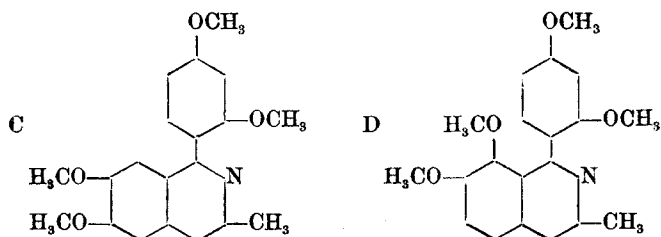
Merkwürdigerweise stimmen die Schmelzpunkte der Pikrate und Jodmethylate beider Basen fast vollständig überein; doch zeigen die Mischschmelzpunkte starke Depressionen.

Wir müssen also wider Erwarten der synthetischen Isochinolinbase die Formel B zuerteilen, die aber durch oxydativen Abbau der Base auf ihre Stichohtigkeit hin geprüft werden muß. In den Formeln der weiter oben erwähnten Verbindungen XI und XXIV von Bruckner und v. Fodor, deren Synthese die unsrige nachgebildet ist, ist die Stellung der beiden benachbarten Methoxyle jetzt unsicher geworden; auch diese Formeln bedürfen der Nachprüfung.

Zur eventuellen Synthese der Isochinolinbase XXIII (erhalten aus Brasilin) haben wir zunächst das Säureamid XXVII



dargestellt und dieses dann mit Phosphoroxychlorid in siedendem Toluol behandelt<sup>1)</sup>. Es entstand eine Isochinolinbase  $C_{20}H_{21}O_4N$  vom Schmp. 144—145°, für die die beiden Formeln C und D in Betracht kommen.



Daß die Formel C, die ja der Isochinolinbase XXIII aus Brasilin zukommt, für unser synthetisches Produkt nicht zutrifft, ersieht man aus der folgenden Schmelzpunktstabelle, nach der ganz erhebliche Schmelzpunktdifferenzen zwischen den beiden Basen und ihren Derivaten vorhanden sind:

Schmelzpunkte		
	Synthetische Produkte	Verbindungen aus Brasilin
Freie Basen . .	144—145°	110°
Pikrate . . . .	233—235°	212—215°
Jodmethylate.	217—219°	160°

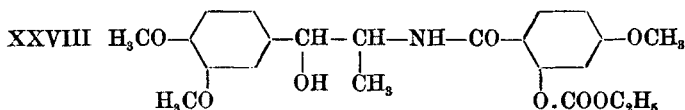
Die Synthese ist also nicht im gewünschten Sinne verlaufen; es ist die zur Isochinolinbase aus Brasilin isomere Verbindung D entstanden. Die erwartete Isochinolinbase C hat sich auch nicht in Spuren gebildet, wie die chromatographische Analyse des rohen synthetischen Produktes eindeutig gezeigt hat.

Von dem Gedanken ausgehend, daß die Methylierung der Isochinolinbase XXII vielleicht einen anomalen Verlauf nimmt — Methylierung am Stickstoff unter Herausbildung einer Keto-

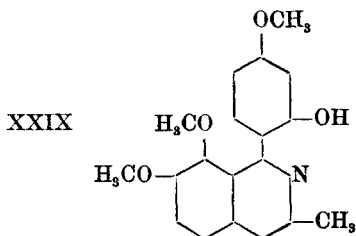
<sup>1)</sup> Bei der Synthese dieser Verbindung wurde das Dimethylresorcylessäurechlorid zum erstenmal rein erhalten.

gruppe —, dem Methylierungsprodukt also gar nicht die Formel XXIII = C zukommt, haben wir noch die Synthese der ihrer Konstitution nach eindeutigen phenolischen Base XXII versucht, aber wiederum ohne Erfolg.

Wir erhielten aus dem Säureamid XXVIII mit Phosphoroxychlorid eine phenolische Isochinolinbase, die als Pikrat rein isoliert werden konnte. Dieses Pikrat bildete gelbe Krystäl-



chen vom Schmp. 272—275°, während das Pikrat der phenolischen Isochinolinbase aus Brasilin in gelb-orangen Nadelchen vom Schm. 224—225° krystallisiert. Die beiden Pikrate sind also sicher verschieden voneinander, so daß der synthetischen Base wohl die Formel XXIX zukommt.



Unsere synthetischen Versuche haben also wider Erwarten stets zu Produkten geführt, die mit den Isochinolinbasen aus Brasilin und Hämatoxilin isomer sind.

## Versuche

### A. Alkaloidartige Substanzen aus Brasilin

#### 1. Trimethyl-brasilonol-oxim

Man geht zur Darstellung dieser Verbindung von Brasilin aus, methyliert zum Trimethyl-brasilin (farblose, glänzende Nadeln vom Schmp. 138—139°), oxydiert das Trimethylbrasilin mit Chromsäure zum Trimethyl-brasilon (farblose Prismen, die unter Gasentwicklung bei 165—167° schmelzen) und reduziert das Keton mit Magnesium und Eisessig zum Trimethyl-brasilonol [farblose, prismatische Krystalle, die bei 153,5°

schmelzen; Halochromie bläulichrot mit rein blauem Ablauf<sup>1)</sup>]. Behandelt man nun das Onol mit salzsaurem Hydroxylamin + Natriumacetat, so geht es in zwei stereoisomere Oxime über, von denen die  $\alpha$ -Form bei 167°, die  $\beta$ -Form bei 114° schmilzt<sup>2)</sup>. Beide Oxime zeigen starke Halochromie, vergleichbar der des Onols, und lassen sich in alkoholischer Lösung mit verd. Salzsäure glatt zum Onol vom Schmp. 153° verseifen.

## 2. Anhydro-trimethyl-brasilonol-oxim

### *1-(2'-Oxy-4'-methoxy-phenyl)-3-methyl-6,7-dimethoxy-isochinolinooxyd*

Darstellung a. Eine Lösung des Onol-oxims in Pyridin oder Alkohol wird auf dem Wasserbad  $\frac{1}{2}$  Stunde lang mit etwas Ätzkali erwärmt, dann wird mit Wasser verdünnt und mit Essigsäure angesäuert. Es fällt so das Anhydro-onol-oxim als farbloses Pulver aus, das aus Alkohol oder Eisessig umkrystallisiert wird. Schmp. 243°; mit konz. Schwefelsäure keine Halochromie.

Darstellung b (beste Methode). Man vermischt 15 g Onol, 5 g Hydroxylamin-hydrochlorid, 7 g Ätzkali und 60 ccm Alkohol miteinander und kocht 4 Stunden am Rückflußkühler. Beim Erwärmen erstarrt der Kolbeninhalt zu einem Krystallbrei, der sich auf Zusatz von 200 ccm Wasser ohne Rückstand auflöst. Man säuert mit Essigsäure an, saugt den zunächst öligen, dann festen Niederschlag ab, trocknet ihn auf Ton bei 100° (Ausbeute 14 g) und krystallisiert ihn aus Eisessig oder abs. Alkohol um.

Feine, farblose Nadeln vom Schmp. 243°. Unlöslich in Wasser, leicht löslich in Chloroform und siedendem Eisessig. Mit konz. Schwefelsäure keine Halochromie. Kalte verd. Natronlauge löst den Anhydrokörper leicht auf; aus der alkalischen Lösung kann er mit Chloroform wieder ausgezogen werden. Beim Ansäuern der alkalischen Lösung mit verd. Essigsäure wird der Anhydrokörper ebenfalls zurückerhalten, auch kann er aus der alkalischen Lösung mit Bicarbonat unverändert ausgefällt werden. Es gelingt nicht, den Anhydrokörper mit kochender, verd. Schwefelsäure zu verseifen; auch läßt er sich nicht in ein Oxim überführen.

<sup>1)</sup> P. Pfeiffer u. R. Hilpert, J. prakt. Chem. [2] 137, 241 (1933).

<sup>2)</sup> A. a. O., S. 242.

4,392, 4,064 mg Subst.: 10,69, 9,96 mg CO<sub>2</sub>, 2,08, 2,00 mg H<sub>2</sub>O. —  
6,713 mg Subst.: 0,245 ccm N (22°, 759 mm).

C <sub>19</sub> H <sub>19</sub> O <sub>5</sub> N	Ber. C 66,86	H 5,57	N 4,10
	Gef. „ 66,69, 66,86	„ 5,32, 5,51	„ 4,20

Hydrochlorid. Erwärmt man den Anhydrokörper mit 20%iger Salzsäure, so entsteht ein hellgelb gefärbtes Öl, das bald krystallinisch erstarrt und sich aus Eisessig umkrystallisieren läßt. Das Hydrochlorid bildet lange, farblose Nadeln, die unter Gasentwicklung bei 131° schmelzen. Beim Schütteln mit Wasser erfolgt Hydrolyse.

0,2206 g Subst. enthalten (Titration mit NaOH) 21,4 mg HCl.

Ber. HCl 9,67	Gef. HCl 9,70
---------------	---------------

Benzoylderivat. Man erwärmt eine Lösung des Anhydrokörpers in wenig Pyridin mit der doppelten Menge Benzoylchlorid einige Stunden auf 70°, verdünnt mit Wasser, setzt wäßriges Ammoniak hinzu, schüttelt gut durch, filtriert den Niederschlag ab und wäscht ihn mit wäßrigem Ammoniak, dann mit Wasser aus. Mehrfach aus Alkohol umkrystallisiert: Mikrokrystallines, farbloses Pulver vom Schmp. 176°, das keine Halochromie zeigt. Ausbeute etwa 0,1 g aus 0,3 g Anhydrokörper. Zur Analyse trocknen bei 80°.

4,502 mg Subst.: 11,525 mg CO<sub>2</sub>, 2,14 mg H<sub>2</sub>O.

C <sub>26</sub> H <sub>23</sub> O <sub>6</sub> N	Ber. C 70,11	H 5,16	Gef. C 69,85	H 5,32
--	--------------	--------	--------------	--------

### 3. Methyläther

#### des Anhydro-trimethyl-brasilonol-oxims

##### *1-(2,4-Dimethoxy-phenyl)-3-methyl-6,7-dimethoxy-isochinolinooxyd*

Man gibt zu einer Lösung von 0,5 g Anhydrokörper in 50 ccm 5%iger Natronlauge unter lebhaftem Rühren auf dem Wasserbad tropfenweise im Verlauf einer Stunde 2 g Dimethylsulfat. Bei Zugabe eines jeden Tropfens Dimethylsulfat bildet sich eine milchige Trübung, die sich beim Zusammenballen der Öltröpfchen allmählich aufhellt. Nachdem die Öltröpfchen zu einem zähen, halbfesten Klumpen zusammengeballt sind, wird der Methyläther aus der Reaktionsflüssigkeit herausgenommen und in Alkohol gelöst; die alkoholische Lösung wird mit Tierkohle gekocht, filtriert und eingedampft. Es hinterbleibt ein braunes Öl, das allmählich glasig und pulverisierbar wird. Zur Reinigung wird das Rohprodukt in Benzol gelöst;



die Lösung wird dreimal mit verd. Natronlauge, dann dreimal mit dest. Wasser ausgeschüttelt, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Methyläther hinterbleibt so als ein braungefärbtes Öl, das bei 100° getrocknet wird. Es geht allmählich in ein sprödes, glasiges, pulverisierbares Produkt über, das nicht zur Krystallisation zu bringen war. Die Analyse stimmt nur annähernd auf die Formel des gesuchten Methyläthers.

4,856 mg Subst.: 11,795 mg CO<sub>2</sub>, 2,760 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>30</sub>H<sub>21</sub>O<sub>5</sub>N Ber. C 67,58 H 5,96 Gef. C 66,24 H 6,36

Das Pikrat des Methyläthers bildet nach dem Umkrystallisieren aus abs. Äthylalkohol ein mikrokrystallines Pulver vom Schmp. 180—185°. Das salzsaure Salz scheidet sich aus der Lösung des Methyläthers in verd. Salzsäure auf Zusatz von rauchender Salzsäure in Krystalldrüsen aus, die bei etwa 110° zu schmelzen beginnen und bei 115° aufbrausen.

6,031 mg Subst. verbrauchten bei der Titration (Indicator Thymolphthalein) 1,435 ccm  $\frac{1}{100}$  n-NaOH.

C<sub>30</sub>H<sub>21</sub>O<sub>5</sub>N, HCl Ber. HCl 9,31 Gef. HCl 8,67

#### 4. Desoxo-anhydro-trimethyl-brasilonol-oxim

*1-(2'-Oxy-4'-methoxy-phenyl)-3-methyl-6,7-dimethoxy-isochinolin*

Darstellung a. Man versetzt eine Lösung von 7 g Anhydrokörper in 70 ccm heißem Eisessig mit 3 g Zinkstaub und erhitzt das Reaktionsgemisch 3 Stunden lang auf siedendem Wasserbad. Beim Stehen über Nacht krystallisiert ein Teil des Reaktionsproduktes bereits aus. Man bringt es durch Aufkochen wieder in Lösung, filtriert von unverbrauchtem Zinkstaub ab und verdünnt nach dem Abkühlen mit Eiswasser. Der größte Teil des Reduktionsproduktes (5,5 g) krystallisiert dann aus; das Filtrat gibt nach dem Neutralisieren mit wäßrigem Ammoniak eine weitere Ausbeute von 0,6 g.

Darstellung b. Man leitet in die Lösung von 0,5 g Anhydrokörper in 25 ccm heißem Eisessig auf lebhaft siedendem Wasserbad 2 Stunden lang Schwefeldioxyd ein und verdünnt die Lösung nach dem Erkalten mit Eiswasser auf 150 ccm. Dann neutralisiert man mit wäßrigem Ammoniak. Der Niederschlag wird zweimal aus Alkohol umkrystallisiert.

Lange, farblose Nadeln vom Schmp. 188—189°. Unlöslich in Wasser, schwer löslich in kaltem Alkohol, Äther und Benzol

mittellöslich in Dioxan und Aceton, leicht löslich in Chloroform. Verdünnte Natronlauge löst in der Wärme leicht auf; beim Abkühlen krystallisiert das Natriumsalz in farblosen Blättchen aus. Auch in verd. heißer Salzsäure ist die Verbindung leicht löslich; beim Erkalten Ausscheidung des Hydrochlorids in kleinen, verfilzten Nadelchen. Die wäßrige Aufschlammung des Desoxoanhydrokörpers entfärbt Kaliumpermanganatlösung unter Abscheidung von Braunstein.

Zur Analyse Trocknen i. V. bei 100°.

5,359, 5,053 mg Subst.: 13,790, 12,975 mg CO<sub>2</sub>, 2,84, 2,71 mg H<sub>2</sub>O.

C <sub>19</sub> H <sub>19</sub> O <sub>4</sub> N	Ber. C 70,12	H 5,89
	Gef. „ 70,18, 70,03	„ 5,93, 6,00

Das Pikrat des Desoxo-anhydrokörpers bildet nach dem Umkrystallisieren aus abs. Alkohol orangegelbe, feine Nadeln vom Zersp. 224—225°.

Das Jodmethylat entsteht bei mehrstündigem Kochen von 0,4 g Desoxokörper in 3 ccm Chloroform mit 2 g Methyljodid. Es krystallisiert aus Wasser in langen, farblosen, seidenglänzenden Nadeln, die wasserhaltig sind. Von 130° an beginnt das Wasser zu entweichen. Der Schmelzpunkt liegt bei 207—228°. Leicht löslich in kalter, verd. Natronlauge, in siedendem Wasser und in siedendem Alkohol. Analysiert wurde die lufttrockne Substanz.

5,212 mg Subst.: 9,350 mg CO<sub>2</sub>, 2,360 mg H<sub>2</sub>O. — 10,767 mg Subst.: 5,160 mg AgJ.

C <sub>20</sub> H <sub>22</sub> O <sub>4</sub> NJ, 1 <sup>1</sup> / <sub>3</sub> H <sub>2</sub> O	Ber. C 48,87	H 5,06	J 25,84
	Gef. „ 48,93	„ 5,07	„ 25,91

Eine genaue Wasserbestimmung ließ sich nicht durchführen, da die Substanz beim Erhitzen neben Wasser auch etwas Methyljodid verliert.

### 5. Methyläther des

#### Desoxo-anhydro-trimethyl-brasilonoloxims

##### 1-(2',4'-Dimethoxy-phenyl)-3-methyl-6,7-dimethoxyisochinolin

Man löst 1 g Desoxo-anhydrokörper unter Erwärmen in 100 ccm 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-iger Natronlauge, kühlt die leicht gelb-braune Lösung auf 50° ab und versetzt sie unter lebhaftem Rühren in einem Guß mit 1 g Dimethylsulfat. Dann gibt man nach wenigen Minuten noch zweimal im Abstand von 1 Minute je

1 g Dimethylsulfat hinzu und rührt noch 5 Minuten weiter. Es scheiden sich kleine Öltröpfchen ab, die zu einigen großen Tropfen zusammenfließen. Das Reaktionsgemisch zieht man nach dem Abkühlen mit Eis dreimal mit insgesamt 200 ccm Chloroform aus, trocknet die Chloroformlösung mit Natriumsulfat und dampft zur Trockne. Es hinterbleibt ein braunes Öl, das beim Erkalten allmählich erstarrt. Der rohe Methyläther wird mehrmals mit destilliertem Wasser ausgekocht, dann wird filtriert (Filtrat I). Der braune, ölige Rückstand wird in wenig Alkohol gelöst. Die alkoholische Lösung wird mit Tierkohle aufgeköcht und filtriert. Aus der gelben Lösung krystallisieren allmählich farblose Nadeln aus, die unverändertes Ausgangsmaterial sind (0,05 g). Das alkoholische Filtrat dieser Nadeln hinterläßt beim Eindampfen ein leicht braun gefärbtes Öl, aus dem man den letzten Rest an unverändertem Ausgangsmaterial durch dreimaliges Auskochen mit Natronlauge unter Zusatz von etwas Alkohol entfernt. Dann wird das Öl in Äther aufgenommen, die Ätherlösung gut mit dest. Wasser ausgeschüttelt, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Methyläther hinterbleibt in einer Ausbeute von 0,2 g als glasig erstarrendes Produkt, das sich pulverisieren läßt und stark elektrisch ist. Es ist unlöslich in siedendem verd. Alkali, leicht löslich in verd. Säuren. Alle Versuche, das Produkt zu krystallisieren, mißlingen. Es ließ sich aber über das Pikrat reinigen.

Zur Darstellung des Pikrats kocht man 80 mg des glasigen Methyläthers und 50 mg Pikrinsäure mit einigen Kubikzentimetern Äthylalkohol auf. Es scheidet sich dann das in Alkohol schwer lösliche Pikrat als mikrokrystallines Pulver in quantitativer Ausbeute aus. Beim Umkrystallisieren aus viel abs. Alkohol erhält man das Pikrat in sehr kleinen, verfilzten Nadelchen, die unter vorhergehendem Sintern bei 212–215° schmelzen.

Zur Gewinnung des reinen Methyläthers zersetzt man das zweimal aus Alkohol umkrystallisierte Pikrat durch Aufkochen mit 5%iger alkoholischer Natronlauge. Es bildet sich eine gelbe Lösung, die sich beim Versetzen mit der zehnfachen Menge dest. Wassers trübt. Beim Erhitzen löst sich die Trübung auf, um beim Erhalten wiederzukehren. Etwa innerhalb eines Tages scheiden sich aus der Reaktionsflüssigkeit farblose, kleine

Nadelchen aus, die aus reinem Methyläther bestehen. Sie schmelzen, nachdem sie gut mit Wasser ausgewaschen sind, bei  $110^{\circ}$  zu einem zähen dicken Öl, das wiederum glasig erstarrt. Die Krystalle sind stark elektrisch. Zur Analyse Trocknen i. V. bei  $100^{\circ}$ .

4,922 mg Subst.: 12,760 mg  $\text{CO}_2$ , 2,800 mg  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{O}_4\text{N}$  Ber. C 70,76 H 6,24 Gef. C 70,70 H 6,37

Jodmethylat des Methyläthers. Das obige wäßrige Filtrat I enthält die Dimethylsulfatverbindung des Methyläthers. Man neutralisiert das Filtrat mit verd. Essigsäure und dampft auf dem Wasserbad ein. Es hinterbleibt ein hellbraunes Öl (0,4 g), dessen Lösung in siedendem Wasser filtriert und mit Tierkohle aufgeköcht wird. Aus dem nunmehrigen Filtrat, das zur Krystallisation eingedampft wird, scheidet sich beim Stehen im Eisschrank ein farbloses, mikrokrystallines Produkt aus, das unter vorhergehendem Sintern bei etwa  $170^{\circ}$  schmilzt. Aus einem Gemisch von Ligroin und Propylalkohol krystallisiert die Dimethylsulfatverbindung in farblosen Nadeln vom Schmelzpunkt  $170^{\circ}$ , die leicht löslich in Wasser und Alkohol, schwer löslich in Benzol sind.

Zur Überführung in das entsprechende Jodmethylat versetzt man eine heiße Lösung von 0,35 g der Dimethylsulfatverbindung in 50 ccm Wasser mit einer Lösung von 0,3 g Jodkalium in 10 ccm Wasser. Es fällt sofort ein gelber Niederschlag aus (0,3 g), der aus abs. Alkohol umkrystallisiert wird.

Das Jodmethylat krystallisiert in langen, gelblichen Nadeln vom Schmp.  $160^{\circ}$ ; oberhalb des Schmelzpunktes tritt Zersetzung unter Gasentwicklung ein. Es ist schwer löslich in kaltem, leicht löslich in siedendem Wasser; löst sich auch leicht in Aceton, Pyridin und Alkohol; Äther, Benzol und Ligroin sind schlechte Lösungsmittel. In verdünnter, kalter Natronlauge ist die Verbindung unlöslich.

Analysiert wurde die lufttrockne Substanz. Sie ist wasserhaltig, doch läßt sich beim Erhitzen keine Gewichtskonstanz erzielen.

4,880 mg Subst.: 9,195 mg  $\text{CO}_2$ , 2,330 mg  $\text{H}_2\text{O}$ . ... 9,787 mg Subst.: 4,600 g AgJ.

$\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_4\text{NJ}, \frac{1}{2} \text{H}_2\text{O}$  Ber. C 51,41 H 5,14 J 25,90  
Gef. „ 51,39 „ 5,34 „ 25,40

## B. Alkaloidartige Substanzen aus Hämatoxylin

### 1. Tetramethyl-hämatoxylonol-oxim

Man führt Hämatoxylin zunächst durch Methylieren in Tetramethyl-hämatoxylin  $C_{20}H_{22}O_6$  über. Der aus 50 g Hämatoxylin und 165 g Dimethylsulfat erhaltene Tetramethyläther enthält stets mehr oder weniger Pentamethyläther beigemischt; doch läßt sich das Rohprodukt (97% Ausbeute) gleich weiter verarbeiten. Es wird mit Chromsäure in Eisessig zum Tetramethyl-hämatoxylon  $C_{20}H_{20}O_7$  oxydiert, welches in einer Ausbeute von 58% d. Th. entsteht. In Anteilen von je 20 g aus je 150 ccm Eisessig umkrystallisiert, bildet das reine Keton schneeweiße Krystalle, die sich in konz. Schwefelsäure orange-gelb mit gleichfarbigem Ablauf lösen (Schmelzpunkt unscharf, Beginn des Schmelzens bei 178°).

Durch Reduktion mit Magnesium in Eisessiglösung geht das Keton in das Tetramethyl-hämatoxylonol  $C_{30}H_{22}O_7$  über. Man löst 15 g Keton unter Erwärmen in einem Gemisch von 300 ccm Benzol und 300 ccm Eisessig und gibt nach dem Abkühlen auf 25°, unter kräftigem Rühren bei äußerer Wasserkühlung, zunächst alle 10 Minuten, dann alle 20 Minuten, je etwa 1 g Magnesiumspäne hinzu, bis nach 5—6 Stunden 15 g Magnesium völlig gelöst sind. Nach beendeter Reaktion rührt man die Mischung in 3 Liter Wasser ein und filtriert den Niederschlag nach 12—24 Stunden ab. Man erhält so 12 g eines mikrokristallinen, weißen Pulvers, das man auf folgende Weise reinigt. Man erhitzt 25 g Rohprodukt mehrere Minuten mit 150 ccm Äthylalkohol zum Sieden und filtriert heiß. Auf dem Filter bleibt dann Tetramethyl-hämatoxylopinakon zurück, welches mit konz. Schwefelsäure eine grüne Halochromie gibt. Das alkoholische Filtrat dampft man auf das halbe Volumen ein und füllt es mit Wasser auf 350 ccm auf. Es entsteht ein farbloser Niederschlag (18—20 g), der abgenutscht, an der Luft getrocknet und aus reinem Alkohol umgelöst wird. Das Oxyketon ist dann zur Weiterverarbeitung genügend rein. Noch einmal aus Alkohol + Wasser (1:1) umkrystallisiert: schneeweiße Blättchen vom Schmp. 187—188° (nach dem Trocknen i. V. bei 80°), deren Halochromie mit konz. Schwefelsäure rotviolett mit rein blauem Ablauf ist.

Zur Überführung in das Oxim erhitzt man 3 g gereinigtes Oxyketon mit 1 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 5 g pulverisiertem, frisch geschmolzenem Natriumacetat in 100 ccm Alkohol 4 Stunden auf dem Wasserbad zum Sieden und füllt dann mit siedendem Wasser auf etwa 1 Liter auf. Das sich abscheidende, sehr reine Oxim wird 2-mal aus reichlich Amylalkohol umkrystallisiert. Farblose Krystalle, die unter vorhergehendem Sintern bei 223° schmelzen und sich dann zersetzen. Die Halochromie ist weinrot mit blaulila Ablauf.

Durch Salzsäure in methylalkoholischer Lösung läßt sich das Oxim bei Wasserbadtemperatur in wenigen Minuten verseifen. Das stickstofffreie Verseifungsprodukt (schneeweiße Blättchen) ist nach Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und Halochromie identisch mit dem Tetramethyl-hämatoxolonol.

Zur Analyse wurde das Oxim bei 140° i. V. getrocknet.

4,888 mg Subst.: 11,060 mg CO<sub>2</sub>, 2,560 mg H<sub>2</sub>O. — 7,246 mg Subst.: 0,280 ccm N (22°, 760 mm).

C <sub>20</sub> H <sub>28</sub> O <sub>7</sub> N	Ber. C 61,67	H 5,96	N 3,60
	Gef. „ 61,71	„ 5,86	„ 3,67

## 2. Anhydro-tetramethyl-hämatoxylonol-oxim

1-(2'-Oxy-3',4'-dimethoxy-phenyl)-3-methyl-6,7-dimethoxy-isochinolinocyd

### Darstellung und Eigenschaften des Anhydrokörpers

Man erhitzt 20 g des Onols und 8 g Hydroxylamin-hydrochlorid mit einer Lösung von 10 g Ätzkali in 100 ccm Äthylalkohol 4 Stunden auf dem Wasserbad zum lebhaften Sieden, wobei die Reaktionsflüssigkeit vor hellem Tageslicht zu schützen ist. Dann fügt man 400 ccm Wasser hinzu und versetzt die klare, rötliche Lösung unter Eiszugabe vorsichtig mit verd. Essigsäure, wobei der Anhydrokörper in hellgelblichen Flocken ausfällt, die man nach 12 Stunden abfiltriert, trocknet (Ausbeute 20 g) und aus Alkohol oder thiophenfreiem Benzol umkrystallisiert. Farblose oder auch schwach gelblich gefärbte viereckige Blättchen, die bei 220° schmelzen. Leicht löslich in Aceton und Dioxan, schwer löslich in Benzol und Petroläther. Konz. Schwefelsäure löst farblos.

Die gleiche Substanz wird erhalten, wenn man das Oxim des Onols in alkoholischer Lösung mit Alkali auf dem Wasserbad erwärmt.

5,382 mg Subst.: 12,685 mg CO<sub>2</sub>, 2,880 mg H<sub>2</sub>O. — 3,392 mg Subst.: 8,369 mg AgJ (Zeiselbestimmung). — 8,614 mg Subst.: 0,275 ccm N (21°, 760 mm).

C <sub>20</sub> H <sub>21</sub> O <sub>6</sub> N	Ber. C 64,66	H 5,70	N 3,77	OCH <sub>3</sub> <sup>1)</sup> 33,34
	Gef. „ 64,28	„ 5,98	„ 3,71	„ 32,55

Gelegentlich wurde der Anhydrokörper auch in farblosen, langen Nadeln vom Schmp. 191—192° erhalten; diese Krystalle gingen beim Aufbewahren im geschlossenen Gefäß in einigen Tagen in die stabile Form vom Schmp. 220° über.

4,515 mg Subst.: 10,705 mg CO<sub>2</sub>, 2,330 mg H<sub>2</sub>O. — 7,860 mg Subst.: 0,281 ccm N (21,5°, 751 mm).

Gef. C 64,66	H 5,77	N 3,60.
--------------	--------	---------

#### Alkalilöslichkeit

Der Anhydrokörper ist gut löslich in kalter, verd. Natronlauge. Leitet man in die alkalische Lösung Kohlendioxyd ein, so fällt ein reichlicher, farbloser Niederschlag aus, so daß die Flüssigkeit zu einem Krystallbrei erstarrt. Der Niederschlag erweist sich nach Schmp. (219—220°) und Mischschmelzpunkt als unveränderter Anhydrokörper.

#### Einwirkung von Hydroxylamin

0,5 g Anhydrokörper wurden mit 2,5 g salzsaurem Hydroxylamin und 20 ccm Alkohol 6 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Beim Aufarbeiten des Reaktionsgemisches wurde unveränderter Anhydrokörper zurückgewonnen; ein Oxim war nicht entstanden.

#### Einwirkung von Jodmethyl

Jodmethyl wirkt in Chloroformlösung bei Siedetemperatur nicht auf den Anhydrokörper ein. Wohl aber findet eine Reaktion bei Gegenwart von Alkali statt.

Man löst 1 g Anhydrokörper und 2,5 g NaOH in 50 ccm Wasser, gibt pro Stunde je 1 g Methyljodid hinzu und erhitzt 6 Stunden lang am Rückflußkühler zum Sieden. Die zunächst grünliche Lösung färbt sich allmählich gelbrot, dann scheidet sich ein dunkles Öl aus. Man trennt das Öl ab, nimmt es mit Methylalkohol auf, kocht die Lösung mit Tierkohle, filtriert

<sup>1)</sup> Die Methoxybestimmungen fallen leicht etwas zu tief aus.

und dampft das Filtrat weitgehend ein. Man erhält so ein gelbliches, in Alkohol unlösliches Harz (0,65 g), welches aus dem Methyläther des Anhydrokörpers besteht. Aus dem Filtrat krystallisiert nach dem Erkalten eine gelbliche Substanz aus (0,4 g), die nach 2-maligem Umlösen aus Äthylalkohol feine, nahezu farblose Nadeln bildet, die stark jodhaltig sind und bei 227—228° u. Zers. schmelzen. Den gleichen Schmelzpunkt zeigt das auf anderem Wege (vgl. weiter unten) erhaltene Jodmethylat des Methyläthers des Desoxo-anhydrokörpers, mit dem auch keine Schmelzpunktsdepression eintritt. Dagegen liegt der Mischschmelzpunkt mit dem Jodmethylat des Desoxo-anhydrokörpers, das bei 230—231° schmilzt, bei 216—220°. Bei dieser Reaktion ist also die phenolische Hydroxylgruppe des Anhydrokörpers methyliert worden; außerdem ist 1 Atom Sauerstoff abgespalten und Jodmethyl am Stickstoff addiert worden. Zur Analyse wurde das Jodmethylat i. V. bei 80° getrocknet.

4,720 mg Subst.: 9,010 mg CO<sub>2</sub>, 2,360 mg H<sub>2</sub>O. — 10,981 mg Subst.: 5,095 mg AgJ.

C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> O <sub>5</sub> NJ	Ber. C 51,65	H 5,13	J 24,83
	Gef. „ 52,06	„ 5,59	„ 25,08

Auf dem folgenden Wege erhält man das Jodmethylat in fast quantitativer Ausbeute:

Man löst 1 g Anhydrokörper und 2,5 g Ätznatron in 40 ccm Alkohol und 10 ccm Wasser, gibt 5 ccm Jodmethyl hinzu, erhitzt 15 Stunden lang zum Sieden und leitet anschließend 3 Stunden lang einen mäßigen CO<sub>2</sub>-Strom durch die noch reichlich Jodmethyl enthaltende siedende Lösung. Dann dampft man nach Zugabe von 40 ccm Wasser den Alkohol ab, läßt erkalten, nutsch den Niederschlag ab und trocknet ihn auf Ton. Ausbeute 1,25 g an einer gelben Substanz, die 2-mal aus Alkohol umgelöst wird. Es liegt in einer Ausbeute von 0,92 g reines Jodmethylat vom Schmp. 227—228° vor.

#### Einwirkung von Dimethylsulfat

Man erwärmt 0,5 g Anhydrokörper in 10 ccm Benzol mit 0,25 g neutralem Dimethylsulfat, verdampft das Benzol, löst den Rückstand in 25 ccm Wasser und versetzt die Lösung mit einem Überschuß an einer gesättigten wäßrigen Jodkalium-



lösung. Es entsteht eine kolloidale Aufschlammung, die allmählich in gelblich-weiße Nadelchen übergeht. Es liegt hier das recht labile Jodmethylat des Anhydrokörpers vor, das sich nicht direkt mit Jodmethyl herstellen läßt. Mit konzentrierter Schwefelsäure gibt das Jodid beim Erhitzen starke Jodabscheidung. Die auf Ton verriebene Substanz färbt sich im Tageslicht bald rotbraun bis dunkelbraun, im Dunkeln bleibt sie tagelang unverändert. Das Jodmethylat des Desoxo-anhydrokörpers färbt sich, selbst im Sonnenlicht, nach mehreren Tagen nur gelblich.

Läßt man die methylalkoholisch-wäßrige Lösung des Jodmethylats des Anhydrokörpers langsam im Dunkeln eindunsten, so erhält man zunächst braune bis violette Zersetzungsprodukte, dann Drusen von prismatischen, hellgelben Krystallen, die nach dem Umlösen aus Methylalkohol oberhalb  $170^{\circ}$  sintern, bei  $206\text{--}208^{\circ}$  schmelzen und sich bei  $210^{\circ}$  zersetzen. Die so erhaltenen Krystalle des Jodmethylats behalten im Lichte lange ihre hellgelbe Farbe bei; nach dem Verreiben auf Ton sind sie im Tageslicht in 1 Stunde gelbbraun geworden; zur Analyse Trocknen i. V. bei  $80^{\circ}$ .

5,188 mg Subst.: 9,370 mg  $\text{CO}_2$ , 2,240 mg  $\text{H}_2\text{O}$ . — 14,028 mg Subst.: 6,430 mg AgJ.

$\text{C}_{31}\text{H}_{44}\text{O}_6\text{NJ}$	Ber. C 49,11	H 4,71	J 24,74
	Gef. „ 49,26	„ 4,83	„ 24,78

#### Pikrat des Anhydrokörpers

Man versetzt die siedende Lösung von 1 g Anhydrokörper in 50 ccm Alkohol in der Siedehitze mit der methylalkoholischen Lösung von 0,65 g Pikrinsäure. Es scheiden sich sofort die Kryställchen des Pikrats aus, die abgenutscht und aus Äthylalkohol umkrystallisiert werden. Sehr feine, verfilzte, grau-gelbe Nadelchen, die bei  $216\text{--}217^{\circ}$  schmelzen und sich anschließend zersetzen. Zur Analyse Trocknen i. V. bei  $80^{\circ}$ .

7,580 mg Subst.: 0,630 ccm N ( $24^{\circ}$ , 742 mm).

$\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{O}_{13}\text{N}_4$	Ber. N 9,34	Gef. N 9,39
---	-------------	-------------

#### Reduktion mit Schwefeldioxyd

Man leitet in die Lösung von 0,5 g Anhydrokörper in 25 ccm Eisessig auf siedendem Wasserbad 4 Stunden lang

Schwefeldioxyd ein. Dann gießt man in 100 ccm Wasser, versetzt mit Eis und fällt das Reduktionsprodukt mit wäßrigem Ammoniak aus. Nach 2-maligem Umlösen aus Äthylalkohol schmilzt die Verbindung scharf bei 174°. Sie ist identisch mit dem im nächsten Kapitel beschriebenen Desoxo-anhydrokörper, mit dem sie keine Schmelzpunktsdepression gibt.

### 3. Desoxo-anhydro-tetramethyl-hämatoxylonol-oxim

*1-(2'-Oxy-3', 4'-dimethoxy-phenyl)-3-methyl-6,7-dimethoxy-isochinolin*

#### Darstellung und Eigenschaften des Desoxokörpers

Man gibt zur heißen Lösung von 10 g Anhydrokörper in 50 ccm Eisessig in 3—4 Stunden in kleinen Anteilen 5 g Zinkstaub. Dann läßt man etwa 12 Stunden lang bei gewöhnlicher Temperatur stehen, erwärmt noch einmal kurz auf dem Wasserbad, filtriert und wäscht den Zinkstaub mit heißem Eisessig aus. Das Filtrat wird mit Wasser auf  $\frac{1}{2}$  Liter verdünnt und nach Eiszusatz mit wäßrigem Ammoniak neutralisiert. Es bildet sich so ein Niederschlag von weißen Flocken, die abgeseugt, auf Ton getrocknet und aus Alkohol umkrystallisiert werden. Feine, farblose Nadelchen vom Schmp. 174°, die im Licht beständig sind. Sie sind leicht löslich in Eisessig, Chloroform und Pyridin, in der Wärme gut löslich in Alkohol und Benzol, schwer löslich bis unlöslich in Äther und Ligroin. Mit konz. Schwefelsäure tritt keine Halochromie auf. Die wäßrige Aufschlammung der Verbindung entfärbt eine Permanganatlösung sofort unter Braunsteinabscheidung. In wäßriger Natronlauge löst sich die Verbindung ohne Zersetzung auf; beim Einleiten von Kohlendioxyd in die alkalische Lösung fällt wieder unveränderter Desoxo-anhydrokörper aus. Zur Analyse Trocknen i. V. bei 80°.

5,266, 4,880 mg Subst.: 13,055, 12,090 mg CO<sub>2</sub>, 2,710, 2,670 mg H<sub>2</sub>O.  
— 6,242 mg Subst.: 0,220 ccm N (23°, 758 mm).

C <sub>20</sub> H <sub>21</sub> O <sub>5</sub> N	Ber. C 67,57	H 5,96	N 3,94
	Gef. „ 67,61, 67,57	„ 5,76, 6,12	„ 4,05

#### Farbreaktion mit Epicchlorhydrin

Von H. Lohmann<sup>1)</sup> ist eine spezifische Reaktion von Äthylenoxyden auf Pyridine angegeben worden. Unsere Desoxo-

<sup>1)</sup> J. prakt. Chem. [2] 153, 57 (1939).

anhydrokörper gibt in Methanol schon nach 30 Minuten mit Epichlorhydrin deutliche Braunfärbung. Ohne Methylalkohol dauert es bis zu dieser Färbung etwa 9 Stunden. Erhitzt man das Gemisch (mit oder ohne Methylalkohol) auf 50—55°, so tritt die Reaktion bereits nach 1 Stunde auf.

#### Hydrochlorid des Desoxo-anhydrokörpers

Zur Darstellung des Hydrochlorids löst man den Desoxo-anhydrokörper in heißer Salzsäure oder leitet in seine benzolische Lösung Chlorwasserstoff ein. Aus Alkohol umkrystallisiert: Glänzende, farblose Krystalle, die sich je nach der Schnelligkeit des Erhitzens zwischen 230—250° zersetzen. Die Löslichkeit in Wasser ist gering.

10,381 mg Subst.: 3,740 mg AgCl. — 9,680 mg Subst.: 0,154 ccm N (22°, 754 mm).

$C_{29}H_{22}O_5NCl$  Ber. Cl 9,05 N 3,58 Gef. Cl 8,91 N 3,78

#### Pikrat des Desoxo-anhydrokörpers

Man versetzt 1 g Desoxo-anhydrokörper in siedendem Alkohol mit der methylalkoholischen Lösung von 0,65 g Pikrinsäure. Umkrystallisieren des Niederschlags aus Äthylalkohol. Große, gelbe Nadeln, die nach vorhergehendem Sintern bei 210° schmelzen.

4,999 mg Subst.: 9,815 mg  $CO_2$ , 1,900 mg  $H_2O$ . — 3,824 mg Subst.: 0,818 ccm N (22°, 750 mm).

$C_{26}H_{21}O_{12}N_4$  Ber. C 53,40 H 4,14 N 9,59  
Gef. „ 53,55 „ 4,25 „ 9,50

#### Jodmethylat des Desoxo-anhydrokörpers

Die Lösung von 1 g Desoxo-anhydrokörper in 10 ccm Benzol wird mit 0,40 g neutralem Dimethylsulfat erwärmt. Die Dimethylsulfatverbindung fällt dann als Öl aus, welches nach dem Abdampfen des Benzols krystallin erstarrt. Aus wenig Benzol umgelöst: Feine, farblose Nadelchen, die von 168—170° zu einer klaren Gallerte schmelzen.

9,520 mg Subst.: 4,780 mg  $BaSO_4$ .

$C_{21}H_{27}O_9SN$  Ber. N 6,66 Gef. N 6,82

Zur Überführung in das Jodmethylat löst man die Dimethylsulfatverbindung in wenig warmem Wasser und fällt die Lösung

mit einem Überschuß einer wäßrigen Jodkaliumlösung. Umkrystallisieren des rohen Jodids aus Methylalkohol oder Methylalkohol + Wasser. Farblose oder schwach gelbliche Nadelchen, die bei 230—231° u. Zers. schmelzen und mit konz. Schwefelsäure eine starke Jodreaktion geben. Leicht löslich in siedendem Wasser, Alkohol und Eisessig, gut löslich in Chloroform. Zur Analyse Trocknen i. V. bei 80°.

10,868 mg Subst.: 5,210 mg AgJ. — 7,848 mg Subst.: 0,192 ccm N (20°, 758 mm).

$C_{21}H_{14}O_6NJ$  Ber. J 25,58 N 2,82 Gef. J 25,91 N 2,84

Eine direkt aus dem Desoxo-anhydrokörper durch Erhitzen mit Jodmethyl und Chloroform dargestellte Substanzprobe gab folgende Analysenwerte:

4,682 mg Subst.: 8,695 mg  $CO_2$ , 2,090 mg  $H_2O$ . — 0,1094 g Subst.: 0,0520 g AgJ.

Ber. C 50,69 H 4,87 J 25,58  
Gef. „ 50,65 „ 4,99 „ 25,69

#### 4. Acetylderivat des Desoxo-anhydrokörpers

##### Darstellung und Eigenschaften

Man erwärmt 1 g Desoxo-anhydrokörper, 1 g gepulvertes, wasserfreies Natriumacetat und 15 ccm Essigsäureanhydrid 1 Stunde lang auf siedendem Wasserbad, rührt die Mischung in Wasser, versetzt mit Eis und macht mit wäßrigem Ammoniak alkalisch. Umkrystallisieren des Niederschlags aus Methanol + Wasser. Sehr feine, lange, farblose Nadeln, die sich in den meisten organischen Lösungsmitteln leicht lösen und bei 86 bis 88° schmelzen. Es liegt hier ein Hydrat vor, dessen Wassergehalt über Phosphorpentoxyd abgegeben wird. Die wasserfreie Verbindung erweicht von 55° ab allmählich zu einer gallertartigen Masse. Erwärmt man das Acetylderivat mit verdünnter, wäßriger Natronlauge, so wird das Ausgangsprodukt (farblose Nadelchen vom Schmp. 174°) zurückgebildet. Analysiert wurde die wasserfreie Substanz.

4,910 mg Subst.: 11,915 mg  $CO_2$ , 2,590 mg  $H_2O$ .

$C_{22}H_{22}O_6N$  Ber. C 66,47 H 5,84 Gef. C 66,18 H 5,90

##### Pikrat des Acetylderivats

Man gibt zu 0,5 g Acetylderivat in 30 ccm Alkohol die alkoholische Lösung von 0,3 g Pikrinsäure und kocht auf.

Umkrystallisieren des rohen Pikrats, das sich beim Erkalten des Reaktionsgemisches abscheidet, aus Äthylalkohol. Hellgelbe Nadeln vom Schmp. 202—203°. Zur Analyse Trocknen i. V. bei 80°.

5,241 mg Subst.: 10,350 mg CO<sub>2</sub>, 1,980 mg H<sub>2</sub>O. — 5,236 mg Subst.: 0,412 ccm N (23°, 742 mm).

C <sub>26</sub> H <sub>30</sub> O <sub>13</sub> N <sub>4</sub>	Ber.	C 53,65	H 4,18	N 8,95
	Gef.	„ 53,86	„ 4,23	„ 8,86

#### Jodmethylat der Acetylverbindung

Man versetzt eine Lösung von 0,5 g Acetylverbindung in 10 ccm Benzol mit der äquivalenten Menge von neutralem Dimethylsulfat, dampft das Benzol auf dem Wasserbad ab, löst die fast farblose, ölige Dimethylsulfatverbindung in wenig Wasser und fällt aus der wäßrigen Lösung das Jodmethylat mit überschüssiger wäßriger Jodkaliumlösung aus. Es bildet sich zunächst ein schwach-gelbliches Harz, das beim Trocknen fest, aber nicht krystallinisch wird. Man löst das Harz in 10 ccm Methylalkohol, erwärmt die Lösung und versetzt sie mit etwa 20 ccm heißem Wasser. Beim Abkühlen fallen zunächst einige Öltröpfchen aus, dann nach vielen Stunden nahezu farblose Krystalle, die mit konz. Schwefelsäure eine starke Jodreaktion geben. Sie werden noch einmal auf die gleiche Weise umkrystallisiert. Schwach-gelbliche Krystalle, die lufttrocken bei 115° sintern und bei 118° zu einer gelben Gallerte schmelzen, die sich von etwa 120—128° ab zersetzt. Das lufttrockne Salz enthält 1 Mol Wasser.

4,782 mg Subst.: 8,725 mg CO<sub>2</sub>, 2,230 mg H<sub>2</sub>O. — 12,523 mg Subst.: 5,220 mg AgJ.

C <sub>23</sub> H <sub>30</sub> O <sub>6</sub> NJ <sub>2</sub> H <sub>2</sub> O	Ber.	C 49,54	H 5,07	J 22,78
	Gef.	„ 49,76	„ 5,22	„ 22,53

### 5. Methyläther des Desoxo-anhydrokörpers

*1-(2',3',4'-Trimethoxy-phenyl)-3-methyl-6,7-dimethoxy-isochinolin*

#### Darstellung und Eigenschaften

Man versetzt eine Lösung von 1 g Desoxo-anhydrokörper in 50 ccm 5%-iger Natronlauge in kleinen Anteilen mit 4 ccm Dimethylsulfat, wobei man das Reaktionsgemisch unter zeit-

weiliger äußerer Kühlung auf der Schüttelmaschine gut durchschüttelt. Es scheidet sich so der Methyläther als Öl aus; er wird mitsamt geringen Resten von Dimethylsulfat ausgeäthert und die ätherische Lösung eingedampft. Der Rückstand wird mit verd. Salzsäure erwärmt; dann wird filtriert und das Filtrat mit Eis versetzt. Auf Zusatz von wäßrigem Ammoniak fällt der freie Methyläther in krystallinischer Form aus. Mehrfach aus Methylalkohol + Wasser umkrystallisiert: Feine, farblose Nadelchen, die bei 129—130° schmelzen. Die Ausbeute ist gering (etwa 0,3 g), da beim Methylieren unter weiterer Einwirkung des Methyljodids auch quaternäres Jodmethylat entsteht, das in der alkoholischen Lösung verbleibt und mit Chloroform ausgeschüttelt werden kann.

Der Methyläther ist unlöslich in Wasser, schwer löslich in Ligroin, sonst leicht löslich in den meisten organischen Lösungsmitteln. Er ist, auch in der Wärme, unlöslich in wäßrigen Alkalien, aber leicht löslich in verd. Mineralsäuren. Eine durch Fällen der methylalkoholischen Lösung des Methyläthers mit Wasser dargestellte Aufschlammung ist permanganatbeständig. Zur Analyse Trocknen i. V. bei 80—100°.

4,865 mg Subst.: 12,185 mg CO<sub>2</sub>, 2,720 mg H<sub>2</sub>O. — 3,308 mg Subst.: 10,285 ccm AgJ (Zeiselbestimmung).

C <sub>21</sub> H <sub>23</sub> O <sub>5</sub> N	Ber. C 68,26	H 6,28	OCH <sub>3</sub> 41,98
	Gef. „ 68,31	„ 6,26	„ 41,08

#### Pikrat des Methyläthers

Darstellung in methylalkoholischer Lösung. Aus Methylalkohol umkrystallisiert: Goldgelbe, verfilzte Nadeln, die von 165° ab zusammensintern und dann bei 185—186° zusammenschmelzen. Mit dem Pikrat der weiter unten erwähnten isomeren synthetischen Base, welches bei 184° schmilzt, gibt das Pikrat des Methyläthers den Mischschmelzpunkt 162—165°. Durch alkoholische Natronlauge wird der freie Methyläther zurückgebildet. Zur Analyse Trocknen i. V. bei 100°.

4,900 mg Subst.: 9,750 mg CO<sub>2</sub>, 1,920 mg H<sub>2</sub>O. — 2,629 mg Subst.: 0,213 ccm N (243°, 757 mm).

C <sub>27</sub> H <sub>26</sub> O <sub>10</sub> N <sub>4</sub>	Ber. C 54,16	H 4,38	N 9,36
	Gef. „ 54,27	„ 4,38	„ 9,28

## Jodmethylat des Methyläthers

Man gibt zu einer Aufschlammung von 1,5 g Desoxo-anhydrokörper in 30 ccm 70<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-igem Methylalkohol, in welchem 0,5 g NaOH gelöst sind, 2 g Jodmethyl und kocht das Gemisch am Rückflußkühler auf dem Wasserbad. Nach 2 Stunden dampft man einen Teil des Alkohols ab und verdünnt mit Wasser. Es fällt eine ölige Substanz aus, die man nach Entfernung der alkalischen Lösung mit Alkohol verreibt. Sie wird dann krystallinisch (Ausbeute etwa 1,0 g). Versetzt man die absolut alkoholische Lösung des Rohprodukts mit viel Äther, so erhält man ein mikrokristallines, gelbes Pulver, das aus Alkohol in gelblichen Krystalldrusen vom Schmp. 227—28<sup>0</sup> krystallisiert. Die Mutterlauge des Alkohol-Äther-Krystallisats enthält in geringer Menge den Methyläther des Desoxo-anhydrokörpers, der sich aus der Lösung in farblosen Nadeln vom Schmp. 129—130<sup>0</sup> abscheidet.

Das Jodmethylat ist unlöslich in verd. Alkali, schwer löslich in Wasser, Äther, Benzol und Ligroin, sehr leicht löslich in kaltem Chloroform. Zur Analyse Trocknen i. V. bei 100<sup>0</sup>.

5,046 mg Subst.: 9,560 mg CO<sub>2</sub>, 2,320 mg H<sub>2</sub>O. — 0,0978 g Subst.: 0,0453 g AgJ.

C <sub>22</sub> H <sub>26</sub> O <sub>5</sub> NJ	Ber. C 51,65	H 5,13	J 24,83
	Gef. „ 51,67	„ 5,14	„ 24,98

Man kann die Darstellung des Jodmethylats auch in zwei Stufen zerlegen, indem man den Desoxoanhydrokörper zunächst durch Kochen mit Jodmethyl in Chloroform in sein Jodmethylat überführt und dieses dann mit Alkali und Jodmethyl in der phenolischen Hydroxylgruppe methyliert. Weiterhin kann man auch so vorgehen, daß man den Methyläther des Desoxo-anhydrokörpers in Chloroform mit Jodmethyl erhitzt. Daß sich die Verbindung auch aus dem Anhydrokörper mit Jodmethyl und Alkali unter Sauerstoffabspaltung bildet, ist schon weiter oben erwähnt worden.

## 6. Reduktionsprodukt des Desoxo-anhydrokörpers

*1(2-Oxy-3',4'-dimethoxy-phenyl)-3-methyl-6,7-dimethoxy-tetrahydroisochinolin*

## Freies Tetrahydrid

Man reduziert 1 g reinen Anhydrokörper oder Desoxo-anhydrokörper in 30 ccm siedendem abs. Alkohol mit 3 g

Natrium, das man in 5 Anteilen zu je 0,5 g, in kleine Würfel zerteilt, zufügt. Dann gibt man 50 ccm Wasser hinzu, bläst den Alkohol mit Wasserdampf ab und fällt das Reduktionsprodukt durch Sättigen der Lösung mit Kohlendioxyd in schmutzig weißen Flocken aus. Mehrmals aus Äthylalkohol umkrystallisiert (zunächst unter Zusatz von Tierkohle): Glänzende, biegsame, farblose Blättchen, die bei 181—184° schmelzen. In allen Lösungsmitteln leichter löslich als der nicht reduzierte Desoxyanhydrokörper. Zur Analyse Trocknen i. V. bei 80°.

5,280 mg Subst.: 13,005 mg CO<sub>2</sub>, 3,250 mg H<sub>2</sub>O. — 3,189 mg Subst.: 8,052 mg AgJ (Zeiselbestimmung).

C <sub>20</sub> H <sub>25</sub> O <sub>5</sub> N	Ber. C 66,82	H 7,01	OCH <sub>3</sub> 34,54
	Gef. „ 67,17	„ 6,89	„ 33,19

#### Pikrate des Tetrahydrids

Aus der Lösung der Komponenten in 95%igem Alkohol erhält man das Pikrat beim Einengen in gelben Krystallen, die beim Verreiben ein gelbes Pulver geben, das im Sonnenlicht orange wird. Wird das gelbe Pikrat mehrfach im Sonnenlicht aus Alkohol umkrystallisiert, so erhält man schließlich beim Verdunsten der alkoholischen Lösung als Hauptprodukt rote Krystalle; erst gegen Ende der Krystallisation kommen wieder gelbe Krystalle zum Vorschein. Die Verreibungsfarbe des roten Pikrats auf Ton ist orange.

Die beiden verschiedenfarbigen Pikrate haben die gleiche Zusammensetzung und auch den gleichen Schmelzpunkt. Sie schmelzen beide allein und im Gemisch bei 175—178° und zersetzen sich dann bei 195—196°. Analysiert wurden die lufttrocknen Substanzen, die 1 Mol Wasser enthalten.

##### 1. Gelbes Pikrat:

4,771 mg Subst.: 9,055 mg CO<sub>2</sub>, 2,150 mg H<sub>2</sub>O.

##### 2. Rotes Pikrat:

4,998 mg Subst.: 9,515 mg CO<sub>2</sub>, 2,250 mg H<sub>2</sub>O.

146,316 mg Subst. gaben i. V. bei 80° in 2 Stunden 4,666 mg H<sub>2</sub>O ab (bei 100° kein weiterer Gewichtsverlust).

	C <sub>26</sub> H <sub>28</sub> O <sub>12</sub> N <sub>4</sub> , H <sub>2</sub> O		
Ber. C	51,46	H 4,99	H <sub>2</sub> O 2,97
Gef. „	1. 51,76, 2. 51,92	„ 1. 5,04, 2. 5,04	„ 2. 3,19



## N-Methyltetrahydrid

Man gibt zu einer Lösung von 3 g umkrystallisiertem Jodmethylat des Desoxo-anhydrokörpers in 50 ccm warmem Methanol 200 ccm Wasser und schüttelt etwa 1 Stunde lang bei mäßiger Wärme mit einem Überschuß an frisch gefälltem Chlorsilber. Dann filtriert man und dampft das Filtrat auf dem Wasserbad zur Trockne ein. Es hinterbleibt das Chlormethylat des Desoxo-anhydrokörpers, das aus seiner wäßrigen Lösung auf Zusatz von rauchender Salzsäure in feinen Nadelchen ausfällt.

Zur Reduktion löst man das Chlormethylat unter Erwärmen in 50 ccm Wasser, gibt 120 ccm Salzsäure ( $D = 1,15$ ) hinzu und erwärmt die goldgelbe Lösung so lange mit 15 g granuliertem Zinn auf lebhaft siedendem Wasserbad, bis vollständige Entfärbung eingetreten ist, aber nicht länger als etwa 30 Minuten. Dann gießt man die klare, farblose Lösung vom unverbrauchten Zinn ab, dampft sie auf dem Wasserbad in einer flachen Schale vollständig ein, löst den Rückstand in  $\frac{1}{2}$  l siedendem Wasser, leitet in die milchig getrübbte Lösung bis zum Erkalten Schwefelwasserstoff ein, filtriert vom Zinnsulfid ab und dampft das klare Filtrat zur Trockne ein. Zur Lösung des Rückstands in etwa 40 ccm heißem Wasser gibt man 10 ccm 2 n-Natronlauge, worauf ein flockiger Niederschlag ausfällt, der fast augenblicklich wieder in Lösung geht. Beim Einleiten von Kohlendioxyd in die alkalische Lösung fällt das Reduktionsprodukt in dunkeln, harzigen Flocken aus, die nicht zur Krystallisation zu bringen waren, aber ein gut krystallisiertes Pikrat gaben.

Zur Darstellung dieses Pikrates fügt man zur alkoholischen Lösung des Reduktionsproduktes die alkoholische Lösung von 1 g Pikrinsäure und versetzt das Reaktionsgemisch nach kurzem Erwärmen bis zur starken Trübung mit Wasser. Dann erwärmt man die Lösung auf dem Wasserbad. Es tritt zunächst Klärung ein, dann scheidet sich bei fortschreitendem Abdunsten des Alkohols das Pikrat in gelben, krystallinen Krusten ab, die man, vor direktem Sonnenlicht geschützt, auf Ton trocknet. Ausbeute 1,8 g. Nach mehrmaligem Umlösen aus Alkohol bildet das Pikrat ein hellgelbes, krystallines Pulver, das nach vorhergehendem Sintern bei  $190^{\circ}$  schmilzt und sich

anschließend zersetzt. Im direkten Sonnenlicht färbt sich das Pikrat oberflächlich braun-orange.

4,998 mg Subst.: 9,840 mg CO<sub>2</sub>, 2,320 mg H<sub>2</sub>O. — 7,524 mg Subst.: 0,629 ccm N (24°, 742 mm). — 3,595 mg Subst.: 5,802 mg AgJ (Zeiselbestimmung).

C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>12</sub> N <sub>4</sub>	Ber. C	53,80	H	5,02	N	9,30	OCH <sub>3</sub>	20,60
	Gef. „	53,70	„	5,19	„	9,38	„	21,32

## 7. Oxydative Abbauprodukte des Desoxo-anhydrokörpers

### a) Abbau mit Kaliumpermanganat

Man teigt 8 g Desoxo-anhydrokörper mit wenig Wasser an, löst in 100 ccm 3%-iger wäßriger Natronlauge und erhitzt das Gemisch nach Zusatz von 1 Liter Wasser auf lebhaft siedendem Wasserbad. Dann läßt man unter kräftigem Turbinieren die heiße Lösung von 50 g Kaliumpermanganat in 1 Liter Wasser in 8—10 Minuten gleichmäßig hinzufießen. Der größte Teil des Permanganats wird sofort unter Abscheidung von Braunstein verbraucht; nach weiteren 10—12 Minuten ist die letzte schwache Rosafärbung verschwunden. Nun filtriert man den Braunstein scharf ab, wäscht ihn mit 1 Liter heißem Wasser aus, engt das gelbe Filtrat zu einer braunen, kristallinen bis sirupösen Masse ein und trocknet, unter Rühren auf dem Wasserbad so lange weiter, bis man eine krümelige Masse erhält, die im Extraktionsapparat mehrere Stunden lang mit Alkohol ausgekocht wird. Der Rückstand wird getrocknet, dann gepulvert und nochmals mit Alkohol extrahiert. Nun dampft man die vereinigten alkoholischen Auszüge weitgehend ein, versetzt sie mit 100 ccm Wasser und verjagt die letzten Reste Alkohol auf siedendem Wasserbad. Dann gibt man bis zur kongosauren Reaktion Salpetersäure hinzu, worauf nach einiger Zeit schmutzfarbene Flocken ausfallen, die abfiltriert werden. Das Filtrat versetzt man nach Zusatz von wäßrigem Ammoniak so lange mit einer warm gesättigten Bleiacetatlösung, wie noch eine Vermehrung der voluminösen Fällung eintritt; diese Fällung setzt sich beim Erwärmen auf dem Wasserbad als feiner Niederschlag ab, der nach dem Erkalten abfiltriert und mit Wasser ausgewaschen wird. Er besteht aus den Bleisalzen der Abbausäuren, die in 100 ccm Wasser

aufgeschlämmt und mit Schwefelwasserstoff in der Wärme zersetzt werden. Das Filtrat des Schwefelbleiniederschlags ist eine braun-gelbe Lösung, die nach dem Erwärmen mit Tierkohle filtriert und auf dem Wasserbad bis auf etwa 30 ccm eingedampft wird. Beim Abkühlen krystallisieren 1,5 g einer schwach gefärbten, nahezu stickstofffreien Substanz aus, die durch mehrmaliges Umlösen aus Wasser völlig farblos und stickstofffrei wird. Die Abbausäure bildet prismatische Nadeln oder klare, derbe Prismen, die bei 179—180° schmelzen; die erstarrte Schmelze verflüssigt sich von 165—167° an. Trägt man eine Probe der Substanz in eine Alkalischemelze ein, löst die farblose Schmelze in Wasser, säuert mit verd. Salzsäure an und versetzt mit wenigen Tropfen einer Eisenchloridlösung, so tritt Grünfärbung auf, die charakteristisch für Brenzkatechinderivate ist. Nach diesen Eigenschaften und nach dem Ergebnis der Analyse liegt die Metahemipinsäure  $C_{10}H_{10}O_6$  vor. Zur Analyse Trocknen der Abbausäure i. V. bei 100°.

4,242 mg Subst.: 8,245 mg  $CO_2$ , 1,770 mg  $H_2O$ . — 3,744 mg Subst.: 7,765 mg AgJ (Zeiselbestimmung).

$C_{10}H_{10}O_6$	Ber. C 53,08	H 4,46	OCH <sub>3</sub> 27,40
	Gef. „ 53,01	„ 4,67	„ 27,44

Um ganz sicher zu sein, daß nicht etwa Hemipinsäure vorlag, wurde die Abbausäure in ihr Äthylimid übergeführt. 1 g der nicht ganz reinen Säure wurde in Wasser gelöst und die Lösung mit 10 ccm einer 25 %-igen wäßrigen Äthylaminlösung eingedampft. Dann wurde der Rückstand aus einer kleinen Retorte über freier Flamme destilliert, das Destillat in Methanol aufgenommen, die Lösung mit Tierkohle erwärmt und das Filtrat eingedampft. Es schieden sich farblose Nadeln aus, die nochmals aus Methanol umgelöst wurden. Feine, verfilzte Nadeln, die entsprechend dem Verhalten des Metahemipinsäure-äthylimids bei 228° schmelzen.

4,502 mg Subst.: 10,100 mg  $CO_2$ , 2,350 mg  $H_2O$ . — 3,896 mg Subst.: 7,530 mg AgJ (Zeiselbestimmung).

$C_{12}H_{12}O_4N$	Ber. C 61,25	H 5,57	OCH <sub>3</sub> 25,57
	Gef. „ 61,18	„ 5,84	„ 26,39

#### b) Abbau mit Salpetersäure

Man trägt in 50 ccm Salpetersäure ( $d = 1,25$ ), die in einem 300 ccm Erlenmeyerkolben mit Eis gekühlt wird, spatelweise

unter Umschütteln 2 g Desoxo-anhydrokörper ein, erhitzt den mit einem Uhrglas bedeckten Kolben 1 Stunde lang auf lebhaft siedendem Wasserbad und läßt erkalten. Nach dem Abfiltrieren geringer ungelöster Anteile dampft man die orangefarbene, klare Flüssigkeit in etwa  $1\frac{1}{2}$ —2 Stunden in einer Porzellanschale auf dem Wasserbad zu einem hochroten Öl ein, das beim Abkühlen zum Teil krystallinisch erstarrt. Diesen Rückstand löst man in möglichst wenig Wasser und dampft die Lösung mit 50 ccm 10%igen wäßrigen Ammoniaks weitgehend ein. Es hinterbleibt ein dunkelbrauner Rückstand, den man unter Erwärmen in 100 ccm Wasser löst. Man erwärmt die wäßrige Lösung mit Tierkohle, filtriert, macht das braune Filtrat alkalisch und fällt mit einer warm gesättigten Bleiacetatlösung die Bleisalze der Abbausäuren aus. Nachdem sich der Niederschlag der Bleisalze durch Erwärmen auf dem Wasserbad abgesetzt hat, wird er abfiltriert, mit Wasser ausgewaschen, in 100 ccm Wasser aufgeschlämmt und in der Wärme mit Schwefelwasserstoff zersetzt. Das Filtrat des Schwefelblei-Niederschlags wird mit Tierkohle erwärmt, filtriert und auf 30—40 ccm eingeengt. Nun gibt man die methylalkoholische Lösung von 0,5 g Pikrinsäure hinzu. Es scheidet sich sofort ein flockiger Niederschlag oder allmählich ein mikrokrySTALLINES, gelbes Pulver eines Pikrats aus (die Mutterlauge gibt beim Einengen weitere Mengen Pikrat). Das Pikrat wird abgesaugt und mehrfach aus Methylalkohol umkrystallisiert.

Das Pikrat sintert oberhalb  $230^{\circ}$  zusammen und zersetzt sich bei  $240^{\circ}$ . Es entspricht der Formel  $C_{19}H_{16}O_{11}N_4, CH_3OH$ .

53,226 mg Subst. gaben in 2 Stunden i. V. bei  $80^{\circ}$  3,416 mg  $CH_3OH$  ab.

$C_{19}H_{16}O_{11}N_4, CH_3OH$  Ber.  $CH_3OH$  6,30 Gef.  $CH_3OH$  6,42

49,810 mg der  $CH_3OH$ -freien Substanz nahmen an der Luft in mehreren Tagen bis zur Gewichtskonstanz 1,860 mg  $H_2O$  auf, die bei  $80^{\circ}$  i. V. wieder abgegeben wurden. Es war so ein Monohydrat entstanden.

Ber.  $H_2O$ -Gehalt 3,65 Gef.  $H_2O$ -Gehalt 3,60

Analyse des Hydrats.

4,285 mg Subst.: 7,315 mg  $CO_2$ , 1,240 mg  $H_2O$ . — 3,820 mg Subst.: 0,387 ccm N ( $23^{\circ}$ , 756 mm).

$C_{19}H_{16}O_{11}N_4, H_2O$	Ber. C 46,14	H 3,67	N 11,34
	Gef. „ 46,56	„ 3,23	„ 11,62

Eine nochmals umkrystallisierte Probe des Pikrats gab in der Hydratform noch besser stimmende C- und H-Werte.

5,261 mg Subst.: 8,860 mg CO<sub>2</sub>, 1,610 mg H<sub>2</sub>O.  
 Gef. C 45,94                      H 3,42

Mit konzentrierterer Salpetersäure (D = 1,30) wurde das gleiche Abbauprodukt erhalten, das wiederum als Pikrat isoliert wurde. Das Hydrat der Abbausäure gab folgende Analysenwerte:

4,664 mg Subst.: 7,935 mg CO<sub>2</sub>, 1,390 mg H<sub>2</sub>O. — 2,798 mg Subst.: 0,284 ccm N (26°, 757 mm). — 3,600 mg Subst.: 3,325 mg AgJ (Zeiselbestimmung).

C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> O <sub>11</sub> N <sub>4</sub> ·H <sub>2</sub> O	Ber. C 46,14	H 3,67	N 11,34	OCH <sub>3</sub> 12,55
	Gef. „ 46,40	„ 3,33	„ 11,54	„ 12,20

Der Abbausäure selbst muß nach diesen Analysen die Formel C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>O<sub>4</sub>N zukommen.

Auf folgendem Wege läßt sich ein Methylester der Abbausäure gewinnen. Man löst die rohe Abbausäure (erhalten aus 2 g Desoxo-anhydrokörper) in Methylalkohol und versetzt die filtrierte Lösung mit einer überschüssigen ätherischen Diazomethanlösung. Es tritt lebhaft Stickstoffentwicklung ein. Nach 12 Stunden filtriert man von einem flockigen Niederschlag ab, dampft das Filtrat ein, nimmt den Rückstand in 30 ccm Methylalkohol auf und engt die Lösung nach Zugabe der methylalkoholischen Lösung von 0,3 g Pikrinsäure ein. Beim Abkühlen krystallisiert dann das Pikrat des Esters in gelben, mikrokristallinen Flocken aus, die bei 205° sintern, bei 212° schmelzen und sich gegen 216° zersetzen. Zur Analyse krystallisiert man das Pikrat wiederholt aus Methylalkohol um und trocknet es i. V. bei 80°.

3,596 mg Subst.: 5,390 mg AgJ (Zeiselbestimmung).

C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> O <sub>11</sub> N <sub>4</sub>	Ber. OCH <sub>3</sub> 18,99	Gef. OCH <sub>3</sub> 19,80
--	-----------------------------	-----------------------------

Dem freien Ester kommt die Formel C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>O<sub>4</sub>N zu.

### C. Synthese des

#### 1-(2',4'-Dimethoxy-phenyl)-3-methyl-7,8-dimethoxy-isochinolin

##### 1. Dimethyl-β-resorcylsäurechlorid

Die β-Resorcylsäure wurde im Anschluß an die Angaben von A. Bistrzycki und St. v. Kostanecki<sup>1)</sup> sowie von

<sup>1)</sup> Ber. dtsch. chem. Ges. 18, 1984 (1885).

T. A. Clibbens und M. Nierenstein<sup>1)</sup> dargestellt. Farblose Nadeln, die wasserfrei unter Gasentwicklung bei 210—212° schmelzen. Aus 200 g Resorcin wurden 235 g reine Säure erhalten.

Aus der  $\beta$ -Resorcylsäure entsteht die Dimethyl- $\beta$ -resorcylsäure mit Dimethylsulfat und Alkali. Ausbeute aus 50 g  $\beta$ -Resorcylsäure 55 g roher Dimethyläther, der zweckmäßig über den Methylester (dargestellt mit Methylalkohol und Schwefelsäure) gereinigt wird. Die reine Dimethylresorcylsäure kristallisiert aus Benzol in farblosen Nadeln vom Schmp. 108°, die mit Eisenchlorid keine Farbreaktion geben.

Das Chlorid der Dimethyl-resorcylsäure ist bereits von J. Tambor<sup>2)</sup> erwähnt worden, ohne daß es ihm aber gelungen ist, die Verbindung rein zu erhalten.

Man vermischt 10 g gepulverte Dimethyl-resorcylsäure in einem Claisen-Kolben nacheinander mit 5 + 5 + 2,8 g gemörsertem Phosphorpentachlorid, wobei sich die Reaktionsmasse unter starker Chlorwasserstoffentwicklung erwärmt und zusammenschmilzt. Sobald die Gasentwicklung beendet ist, destilliert man das gebildete Phosphoroxychlorid i. V. ab. Das Säurechlorid geht unter 13 mm Druck bei 178—184° als farbloses Öl über, das bald zu Nadelchen erstarrt, die zu einer festen weißen Masse verfilzen. Ausbeute 9 g. Das Chlorid ist leicht löslich in Chloroform, Äther und Benzol. Aus heißem Ligroin kristallisiert es in farblosen Nadelchen, die, rasch auf Ton abgepreßt, bei 54—56° schmelzen.

Zur Analyse wurde die frisch destillierte Substanz mit Natronlauge unter Erwärmen zersetzt; dann wurde mit Salpetersäure angesäuert und die Lösung mit Silbernitrat gefällt.

1,4201, 1,3643 g Subst.: 1,0122, 0,9785 g AgCl.

$C_9H_6O_3Cl$  Ber. Cl 17,68 Gef. Cl 17,63, 17,74

Das Chlorid ließ sich auch mit reinem Thionylchlorid darstellen.

1,1389 g Subst.: 0,8023 g AgCl.

Gef. Cl 17,43

<sup>1)</sup> J. chem. Soc. London 107, II, 1493 (1915).

<sup>2)</sup> Ber. dtsch. chem. Ges. 43, 1888 (1910).

Zur näheren Charakterisierung wurde das Chlorid in das Amid und Anilid der Reihe übergeführt.

Amid. Man läßt das pulverisierte Chlorid 1 Stunde lang mit überschüssigem, konz., wäßrigem Ammoniak bei gewöhnlicher Temperatur stehen. Es fällt dann allmählich das Säureamid aus. Umkrystallisieren aus Benzol. Schmelzpunkt der farblosen Krystalle 132°.

7,832 mg Subst.: 0,540 ccm N (26°, 761 mm).

$C_9H_{11}O_3N$  Ber. N 7,73 Gef. N 7,88

Anilid. Man setzt 3 g Chlorid in 30 ccm abs. Äther mit 1,5 g frisch destilliertem Anilin bei gewöhnlicher Temperatur um. Umkrystallisieren des Rohprodukts aus Alkohol. Ausbeute 3,5 g. Glänzende, farblose Nadelchen vom Schmp. 141°.

4,891 mg Subst.: 12,470 mg  $CO_2$ , 2,530 mg  $H_2O$ . — 3,028 mg Subst.: 0,148 ccm N (25°, 746 mm).

$C_{15}H_{15}O_3N$  Ber. C 70,00 H 5,88 N 5,45  
Gef. „ 69,54 „ 5,79 „ 5,50

## 2. $\alpha$ -(3,4-Dimethoxy-phenyl)- $\beta$ -aminopropanol

Pseudonitrit des Isoeugenolmethyläthers<sup>1)</sup>

Man überschichtet 80 g gepulvertes Natriumnitrit in 100 ccm Wasser mit einer Lösung von 30 g Isoeugenolmethyläther in 200 ccm Äther und läßt innerhalb 8 Stunden 150 ccm 20%-ige Schwefelsäure hinzutropfen. Farbloses, krystallinisches Pulver. Ausbeute 30—33 g.

$\alpha$ -(3,4-Dimethoxy-phenyl)- $\alpha$ -acetoxy- $\beta$ -nitropropan<sup>1)</sup>

Man verrührt 23 g feinst gepulvertes Pseudonitrit mit 65 ccm Essigsäureanhydrid und bringt es durch langsame Zugabe von 2—5 Tropfen 2%-iger Schwefelsäure unter Rühren in Lösung (Aufschäumen, Entwicklung nitroser Gase), wobei man das Becherglas in eine Schale mit kaltem Wasser stellt. Nun rührt man die braungelbe Lösung bis zur Zersetzung des Anhydrids in  $\frac{3}{4}$  Liter Wasser ein. Man erhält so eine krystalline, schwefelgelbe Substanz, die nach 1-maligem Umlösen aus Methylalkohol farblos ist und dann bei 98° schmilzt. Ausbeute bis 19,5 g.

<sup>1)</sup> Vgl. hierzu V. Bruckner, Liebigs Ann. Chem. 518, 235 (1935).

*$\alpha$ -(3,4-Dimethoxy-phenyl)- $\beta$ -acetylamino-propanol<sup>1)</sup>*

Man löst 15 g Nitrokörper unter schwachem Erwärmen in 100 ccm Eisessig + 200 ccm Alkohol + 15 ccm konz. Schwefelsäure und reduziert in einer Tonzelle von 16 cm Höhe und 7,5 cm Durchmesser auf elektrolytischem Wege. Die Kathode ist ein rotierender Bleizylinder von 11 cm Höhe und 4 cm Durchmesser. Als Anode dient eine Bleiplatte von 8 cm Höhe, welche die Tonzelle ganz einfaßt. Die Anodenflüssigkeit besteht aus 20%iger Schwefelsäure. Die Kathode wird vor jeder Reduktion mit Sand und Wasser abgerieben, mit verd. Salpetersäure, mit Wasser und mit Alkohol abgespült, mit einem Glasstab poliert und in einer Lösung von reinem Bleichlorid, die auf 100 ccm 1 g salzsaures Hydroxylamin enthält, elektrolytisch verbleit (3 Volt, 0,6 Amp., 70°, 2 Stunden). Gleichmäßige Bleiabscheidung erhält man durch zentimeterweises Vorrücken des anodischen Platinstiftes entlang der Kathode.

Die Reduktion wird bei 45—50° und 7—8 Amp. durchgeführt. Die Kathode taucht nur zu  $\frac{4}{5}$  in die Lösung ein. Zur Kühlung dient ein wasserdurchflossenes, zickzackförmiges, gebogenes Glasrohr von 60 cm Länge, das der Tonzelle innen eng anliegt. Der sich verflüchtigende Alkohol wird von Zeit zu Zeit ersetzt. Sinkt während der Elektrolyse die Stromstärke ab, so gibt man tropfenweise rauchende Salzsäure hinzu. Nach 3 $\frac{1}{2}$  Stunden ist der Versuch beendet. Nun versetzt man die klare Reduktionslösung mit einer Lösung von 12 g Natriumacetat in wenig Wasser, engt i. V. bei etwa 50° auf 50 ccm ein, verd. mit Wasser auf 150 ccm und läßt über Nacht stehen. Man filtriert, gibt zum Filtrat einen Überschuß an heißgesättigter Sodalösung, versetzt mit 10 ccm 20%iger Natronlauge und erwärmt auf etwa 45°, wobei sich ein Teil des Acetylamins in öligen Tropfen abscheidet. Nun schüttelt man die Reaktionsflüssigkeit 3—4-mal mit je 100 ccm siedend heißem Chloroform aus und dampft die vereinigten Chloroformauszüge zu einem rötlichen Öl ein, das man in etwa 100 ccm Benzol + Chloroform (1:1) heiß löst. Beim Abkühlen scheiden sich in einer Ausbeute von 11,5—12 g farblose Blättchen aus, die Lösungs-

<sup>1)</sup> Vgl. hierzu V. Bruckner, Liebigs Ann. Chem. 518, 235 (1935).



mittel addiert haben, welches bei 80° abgegeben wird. Schmelzpunkt 130—131°.

*α-(3,4-Dimethoxy-phenyl)-β-aminopropanol*

Man erwärmt 2 g Acetylamin 1 Stunde lang auf gelinde siedendem Wasserbad mit 20 ccm 2 n-Schwefelsäure und gibt nach dem Erkalten die gekühlte Lösung von 15 g Ätzkali in möglichst wenig Wasser hinzu, wobei das freie Amin in krystalliner Form ausfällt. Nun fügt man soviel festes Ätzkali hinzu, wie gerade noch in Lösung geht, nutschts den Krystallbrei auf einem Glasfilter ab, trocknet auf Ton und krystallisiert, evtl. unter Zusatz von Tierkohle, aus Benzol um. Glänzende, farblose Nadelchen, die nach mehrmaligem Umlösen aus Benzol bei 128—129° schmelzen<sup>1)</sup>. Der Mischschmelzpunkt mit dem Acetylamin (Schmp. 130—131°) lag bei 108—114°. Nur das sehr sorgfältig gereinigte Amin ist unverändert haltbar. Zur Analyse wurde die Verbindung noch 4-mal aus Benzol umkrystallisiert und bei 80° i. V. getrocknet.

5,290 mg Subst.: 12,160 mg CO<sub>2</sub>, 3,800 mg H<sub>2</sub>O. — 6,946 mg Subst.: 0,400 ccm N (23°, 762 mm).

C <sub>11</sub> H <sub>17</sub> O <sub>3</sub>	Ber.	C 62,52	H 8,12	N 6,64
	Gef.	„ 62,69	„ 8,04	„ 6,66

3. Säureamid aus *α-(3,4-Dimethoxy-phenyl)-β-aminopropanol* und Dimethyl-β-resorcylsäurechlorid

Man erwärmt 2 g des acetylierten Amins 1 Stunde lang auf dem Wasserbad mit 20 ccm 2 n-Schwefelsäure; dann versetzt man die klare Lösung des Sulfats des freien Amins mit 20 ccm 20%-iger Natronlauge und läßt unter Rühren bei 48—50° die Lösung von 1,8 g (etwa 1,1 Mole) frisch destilliertem Dimethyl-resorcylsäurechlorid in 5 ccm über Natrium getrocknetem Benzol in 10—15 Minuten zutropfen. Man rührt noch 20 Minuten weiter, trennt die Benzolschicht ab und verdampft auf dem Wasserbad zur Trockne. Man erhält so 2,85 g Acylamin (96% d. Th.) als klares, schwach gelbliches Harz, das nach einiger Zeit glasartig wird. Alle Versuche, das Säureamid krystallin zu erhalten, waren vergeblich. Es ist leicht

<sup>1)</sup> D.R.P. 254488 gibt für das auf anderem Wege dargestellte Amin den Schmp. 138° an.

löslich in Alkohol, Chloroform und Benzol, unlöslich in Wasser und Petroläther.

Zur Analyse wurden 250 mg des Säureamids bei 1 mm Druck aus einem 2,5 ccm Retörtchen destilliert. Das farblose, ölige Destillat erstarrte zu einer klaren glasartigen Masse, die sich pulverisieren ließ.

8,080 mg Subst.: 0,270 ccm N (24°, 760 mm).

$C_{10}H_{25}O_6N$  Ber. N 3,75 Gef. N 3,84

#### 4. Ringschluß zum 1-(2',4'-Dimethoxy-phenyl)-3-methyl-7,8-dimethoxy-isochinolin

Das als Lösungsmittel dienende Toluol wird zunächst 24 Stunden mit  $PCl_5$  stehen gelassen und nach Zusatz von  $POCl_3$  2 Stunden lang zum Sieden erhitzt. Dann wird mit Wasser, Natronlauge und wieder mit Wasser ausgewaschen, mit Chlorcalcium, dann mit Natriumdraht getrocknet und das so erhaltene reine Toluol vor dem Gebrauch über Natrium destilliert.

Man erhitzt 1,8 g Säureamid (vgl. unter 3.) in 30 ccm Toluol mit 3 g frisch destilliertem Phosphoroxychlorid 60—80 Minuten im Ölbad zum Sieden, wobei sich ein braungelbes Öl abscheidet, das man durch Schütteln mit 20 ccm Wasser wieder in Lösung bringt. Man trennt die gelbgefärbte Toluolschicht ab und zieht sie 2—3 mal mit je 10 ccm heißer, verd. Salzsäure aus. Nach dem Klären mit Tierkohle engt man die vereinigten Auszüge auf dem Wasserbad ein. Auf tropfenweisen Zusatz von eiskalter, konz. Kalilauge fällt dann die Isochinolinbase in voluminösen, weißen Flocken aus, die mit Wasser gewaschen und auf Ton getrocknet werden. Ausbeute an roher Isochinolinbase 1,25 g (76,8% d. Th.).

Die Substanz löst sich leicht in Methylalkohol, Äthylalkohol und Benzol, schwer in Wasser und Petroläther. In wäßrigen Mineralsäuren ist sie leicht unter Salzbildung löslich.

Zur Reinigung der Isochinolinbase stellt man ihr salzsaures Salz dar, krystallisiert es aus wenig 1 n-Salzsäure um und löst es in wenig Wasser. Auf Zusatz von Kalilauge fällt dann die schon sehr reine Base wieder aus. Man löst sie in

heißem Methylalkohol, versetzt die Lösung bis zur schwachen Trübung mit Wasser, hebt die Trübung durch wenig Methylalkohol wieder auf und läßt die Lösung langsam abkühlen. Man erhält so farblose, prismatische Nadelchen oder auch Blättchen, die nach mehrfachem Umlösen bei 144—145° schmelzen. Aus der Mutterlauge kann man durch alkoholische Pikrinsäurelösung noch geringe Anteile der Base als Pikrat fällen. Pikrolonsäure und Styphninsäure eignen sich nicht zur Abscheidung der Base.

Zur Analyse wurde eine aus konz. methylalkoholischer Lösung erhaltene Substanzprobe verwandt, die relativ große rhombische Blättchen bildete. Trocknen i. V. bei 80°.

5,168 mg Subst.: 13,345 mg CO<sub>2</sub>, 2,860 mg H<sub>2</sub>O. — 9,076 mg Subst.: 0,333 ccm N (24°, 758 mm).

C <sub>30</sub> H <sub>21</sub> O <sub>4</sub> N	Ber. C 70,76	H 6,24	N 4,13
	Gef. „ 70,43	„ 6,19	„ 4,21

#### Chromatographische Analyse der rohen Isochinolinbase

Weder durch fraktionierte Krystallisation der rohen Base aus Methylalkohol + Wasser noch durch fraktionierte Krystallisation des rohen Pikrats aus Äthylalkohol läßt sich ein Isomeres der Base vom Schmp. 144—145° fassen. Ebenso wenig gelingt das — wie aus folgendem hervorgeht — durch Adsorptionsanalyse.

Durch Adsorption von 6 g in Benzol gelöster Rohbase an Aluminiumoxyd und Entwickeln des Chromatogramms mit Benzol wurde ein 30 cm langes Chromatogramm von 3 cm Durchmesser erhalten. Die oberen 8 cm erschienen im Tageslicht durch Verunreinigungen schwach bräunlich gefärbt; ihre Fluoreszenz unter der Analysenquarzlampe ging von einem violetten Farbton allmählich in die rein intensiv-hellblaue Fluoreszenz der übrigen 22 cm des Chromatogramms über. Die obersten 2 cm der 8 cm langen oberen Schicht enthielten keine faßbare Menge Base; die folgenden drei Abschnitte von je 2 cm Höhe ergaben eine steigende Ausbeute an Base. Die in vier Abschnitte unterteilte Hauptzone (22 cm) von hellblauer Fluoreszenz enthielt nahezu die ganze Menge der reinen Base. Aus allen sieben Abschnitten, die Substanz enthielten, wurde durch Elution mit Methylalkohol und Überführen in

das Pikrat der Base stets ein und dasselbe Pikrat erhalten, das nach dem Umkrystallisieren aus Äthylalkohol bei 232 bis 235° schmolz, also zur Base vom Schmp. 144—145° gehörte.

#### Pikrat der Isochinolinbase

Versetzt man die Lösung der Isochinolinbase in wenig Methylalkohol mit einem geringen Überschuß einer alkoholischen Pikrinsäurelösung, so beginnt sofort die Ausscheidung des Pikrats. Intensiv gelbe, glänzende Blättchen und Nadelchen, die bei 232—235° schmelzen. Gut löslich in Pyridin und Chloroform, wenig löslich in heißem Wasser, unlöslich in Ligroin.

5,086 mg Subst.: 10,245 mg CO<sub>2</sub>, 1,960 mg H<sub>2</sub>O. — 10,284 mg Subst.: 0,882 ccm N (24°, 758 mm).

C <sub>26</sub> H <sub>24</sub> O <sub>11</sub> N <sub>4</sub>	Ber. C 54,91	H 4,26	N 9,86
	Gef. „ 54,93	„ 4,31	„ 9,83

#### Dimethylsulfatverbindung

Man erwärmt eine Lösung von 2 g der Isochinolinbase in Benzol auf dem Wasserbad mit 0,75 g neutralem Dimethylsulfat. Es scheidet sich bald ein Öl aus, das langsam Krystallnadelchen bildet. Nach dem Abdampfen des Benzols hinterbleibt die Dimethylsulfatverbindung als teils harzige, teils krystalline Substanz, die man aus heißer, konzentrierter, alkoholischer Lösung umkrystallisiert. Farblose Nadelchen, die bei 239° schmelzen.

5,340 mg Subst.: 0,140 ccm N (20°, 758 mm).

C <sub>22</sub> H <sub>27</sub> O <sub>8</sub> SN	Ber. N 3,01	Gef. N 3,05
---	-------------	-------------

#### Jodmethylat der Isochinolinbase

Man versetzt die wäßrige Lösung der Dimethylsulfatverbindung in der Wärme tropfenweise, unter Rühren mit einem Glasstab, mit einem Überschuß von wäßriger Jodkaliumlösung. Das Jodmethylat fällt unter diesen Bedingungen sofort in krystalliner Form aus. Nach 2-maligem Umkrystallisieren aus Methylalkohol + Wasser: Gelbliche bis farblose Prismen, die beim Erhitzen 1 Mol Wasser abgeben, wobei sie zu einem gelblichen Pulver zerfallen, das bei 217—219° unter anschließender Zersetzung schmilzt.

4,444 mg Subst.: 8,240 mg CO<sub>2</sub>, 2,080 mg H<sub>2</sub>O. — 7,858 mg Subst.:  
0,198 ccm N (19,5°, 758 mm). — 0,3207 g Subst.: 0,1509 g AgJ. —  
0,5541 g Subst. verloren i. V. bei 80° 0,0205 g H<sub>2</sub>O.



Ber.	C 50,49	H 5,25	N 2,81	J 25,43	H <sub>2</sub> O 3,61
Gef.	„ 50,57	„ 5,24	„ 2,93	„ 25,43	„ 3,07

#### Tetrahydrid der Isochinolinbase

Man reduziert 5 g der reinen Isochinolinbase in 150 ccm abs. Alkohol in der Siedehitze mit 12 g Natrium, gibt 150 ccm Wasser hinzu und bläst den Alkohol mit Wasserdampf ab. Das Hydrid scheidet sich dann in öligen Tropfen aus, die beim Abkühlen erhärten und sich dann zu einem weißen Pulver verreiben lassen, das bei 45—60° erweicht. Da sich das freie Tetrahydrid nicht in krystallinischer Form erhalten ließ, so wurde es in das gut krystallisierte Pikrat übergeführt.

Zur Darstellung des Pikrats versetzt man die alkoholische Lösung der hydrierten Base mit der äquivalenten Menge Pikrinsäure und engt die dunkelgelbe Lösung ein. Beim Abkühlen krystallisiert das Pikrat in tief-goldgelben Krystallen aus, die oberhalb 190° sintern und bei 203—205° zu einer braunen Flüssigkeit schmelzen, welche sich bei weiterem Erhitzen allmählich zersetzt. Zur Analyse mehrfach Umkrystallisieren aus Alkohol und Trocknen bei 80° i. V.

4,517 mg Subst.: 9,045 mg CO<sub>2</sub>, 1,990 mg H<sub>2</sub>O.

$\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{O}_{11}\text{N}_4$  Ber. C 54,52 H 4,93 Gef. C 54,61 H 4,93

#### D. Synthese des 1-(2'-Oxy-4'-methoxy-phenyl)-3-methyl-7,8-dimethoxy-isochinolinins

##### 1. 2-Carbäthoxy-oxy-4-methoxy-benzoylchlorid

Aus  $\beta$ -Resorcyssäure läßt sich leicht mit Dimethylsulfat und Alkali die 2-Oxy-4-methoxy-benzoesäure darstellen. Ausbeute aus 40 g  $\beta$ -Resorcyssäure 25 g Methylierungsprodukt. Aus wäßrigem Alkohol: farblose, lange, derbe Nadeln, die von 155° an leicht sintern und bei 158° scharf durchschmelzen<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Vgl. hierzu M. Gomberg u. L. C. Johnson, J. Amer. chem. Soc. 39, II, 1687 (1917).

Die Überführung der 2-Oxy-4-methoxy-benzoesäure in ihr Carbäthoxyderivat gelingt in wäßrig-alkalischer Lösung auch nicht spurenweise. Zum Ziel führt — wie bei anderen o-Oxy-säuren<sup>1)</sup> — die Umsetzung mit Chlorkohlensäure-äthylester in Benzol unter Zusatz von Dimethylanilin.

Man löst 9,5 g trockne Oxy-methoxy-benzoesäure in einer Mischung von 100 ccm abs. Benzol und 50 ccm Äther, gibt 14 g frisch destilliertes Dimethylanilin und dann 6,5 g Chlorkohlensäureester hinzu und schüttelt bei gewöhnlicher Temperatur bis zur beginnenden Trübung. Dann läßt man das geschlossene Gefäß 24 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur stehen (Abscheidung eines schweren, meist grün gefärbten Öls), setzt verd. Salzsäure hinzu, schüttelt die benzolische Lösung wiederholt gründlich mit verd. Salzsäure aus, trocknet die benzolische Lösung kurze Zeit mit wenig Chlorcalcium, filtriert durch ein trocknes Filter und dampft das Filtrat i. V. bei 50—60° ein. Es hinterbleibt in fast quantitativer Ausbeute eine farblose, krystalline Substanz, die keine Eisenchloridreaktion mehr gibt. Zur Reinigung löst man das Rohprodukt in heißem Essigester und versetzt die Lösung bis zur eben noch verschwindenden Trübung mit Petroläther. Beim Abkühlen Ausscheidung farbloser, weicher Blättchen, die bei 111° unter starkem Schäumen schmelzen. Leicht löslich in Äther, Alkohol, Aceton und Chloroform, kaum löslich in Wasser und Petroläther. Zur Analyse wird die Verbindung noch 2-mal aus einer Lösung in Essigester mit Petroläther umgefällt und dann bei 80° i. V. getrocknet.

4,727 mg Subst.: 9,555 mg CO<sub>2</sub>, 2,100 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub> Ber. C 54,98 H 5,04 Gef. C 55,13 H 4,97

Zur Überführung in das entsprechende Säurechlorid mischt man 2 g gut getrocknete, pulverisierte Säure mit 2 g gemörsertem Phosphorpentachlorid und erwärmt kurz auf dem Wasserbad, wobei die Mischung unter lebhafter HCl-Entwicklung zu einem nahezu farblosen Öl zusammenschmilzt. Dann destilliert man das Phosphoroxychlorid im Vakuum ab und trennt das Säurechlorid durch Lösen in Äther oder Benzol

<sup>1)</sup> E. Fischer, Ber. dtsh. chem. Ges. 42, 215 (1909).

von überschüssigem Phosphorpentachlorid ab. Beim Einengen der ätherischen oder benzolischen Lösung i. V. unter Ausschluß von Luftfeuchtigkeit hinterbleibt das Chlorid als gelbliches, in Petroläther unlösliches Öl. Zu seiner Charakterisierung dient das Anilid der Reihe.

Man löst das aus 2 g Säure erhaltene Chlorid in 40 ccm abs. Äther und gibt eine Lösung von 0,8 g frisch destilliertem Anilin in 20 ccm Äther hinzu. Nach dem Verdunsten des Äthers rührt man den Rückstand mit 50 ccm Wasser an, nutschts den Niederschlag ab und wäscht ihn gründlich mit Wasser aus. Aus Methylalkohol unter Zusatz von etwas Wasser umkrystallisiert: feine, farblose Nadelchen vom Schmelzpunkt 215°.

7,862 mg Subst.: 0,305 ccm N (17°, 748 mm).

$C_{17}H_{17}O_5N$  Ber. N 4,45 Gef. N 4,49

## 2. Säureamid aus $\alpha$ -(3,4-Dimethoxy-phenyl)- $\beta$ -amino-propanol und 2-Oxy-4-methoxy-benzoylchlorid

Man läßt zu einer Lösung von 3 g freiem Dimethoxy-phenyl-amino-propanol (Darstellung vgl. S. 197) in 25 g über Ätzkali destilliertem Pyridin, unter äußerer Eiskühlung, die absolut benzolische Lösung des aus 3 g Carbäthoxy-oxy-methoxy-benzoesäure dargestellten Säurechlorids hinzutropfen, läßt  $\frac{1}{2}$  Stunde bei Zimmertemperatur stehen, erwärmt  $\frac{1}{2}$  Stunde auf 50—60°, dann kurze Zeit auf 80° und gibt 100 ccm Benzol hinzu. Dann tropft man die tief gelbe Lösung in überschüssige, verd. Salzsäure und wäscht die Benzolschicht wiederholt mit verd. Salzsäure aus, um die letzten Spuren von Pyridin und nicht acyliertem Amin zu entfernen; von sauren Anteilen befreit man durch Auswaschen mit Bicarbonatlösung. Nun schüttelt man die Benzollösung kurz mit wenig wasserfreiem Natriumsulfat durch, filtriert und dampft das Filtrat i. V. bei 50—60° ein. Es hinterbleibt so das Säureamid als gelbliches, klares Harz, das sich direkt weiter verarbeiten läßt.

25,760 mg Subst.: 0,675 ccm N (207°, 765 mm).

$C_{22}H_{27}O_8N$  Ber. N 3,23 Gef. N 3,07

## 3. Isochinolinbase und ihr Pikrat

Man löst das aus 3 g Amin erhaltene Acylamin unter schwachem Erwärmen in 75 ccm gereinigtem Toluol und erhitzt mit 5 g Phosphoroxychlorid im Ölbad zum geringen Sieden. Dann extrahiert man die Toluollösung dreimal mit je 20 ccm heißer, verd. Salzsäure, klärt die salzsaure Lösung mit Tierkohle, versetzt sie mit überschüssiger Kalilauge und sättigt sie mit Kohlendioxyd. Nun zieht man erschöpfend mit Äther aus, dampft die ätherische Lösung zur Trockne und erwärmt den relativ geringen Rückstand 3 Stunden lang mit methylalkoholischer Kalilauge, um so den Carbäthoxyrest völlig zu verseifen, wobei man nach und nach 40 ccm Wasser zusetzt. Nach dem Vertreiben des Alkohols wird filtriert und das Filtrat mit Kohlendioxyd gesättigt, wobei die Isochinolinbase nur zum Teil in schmutzig weißen Flocken ausfällt. Durch erschöpfendes Ausäthern, Trocknen der ätherischen Auszüge und Abdampfen zur Trockne erhält man 30—40 mg an freier Isochinolinbase als öligen Rückstand. Die Isochinolinbase ist leicht löslich in verd. Mineralsäuren, auch löslich in verd. Alkalien. Durch Ersatz des Phosphoroxychlorids durch Phosphorpentoxyd wird die Ausbeute nicht verbessert.

Zur Charakterisierung und Reinigung führt man die rohe Isochinolinbase zweckmäßig in ihr Pikrat über. Man gibt zur Lösung von 30 mg der Base in 10 ccm Methylalkohol die methylalkoholische Lösung von 50 mg Pikrinsäure und versetzt in der Wärme bis zur eben beginnenden Trübung mit Wasser. Nach und nach scheidet sich dann das gesuchte Pikrat ab, dessen Lösung in 40 ccm Alkohol filtriert und auf wenige Kubikzentimeter zur Krystallisation eingedampft wird.

Gelbe, mikrokristalline Körnchen, die mit wenig kaltem Methylalkohol gewaschen und zur Analyse i. V. bei 80° getrocknet werden. Ausbeute 25 mg. Das Pikrat sintert oberhalb 265° und zersetzt sich bei 272—275°.

5,370 mg Subst.: 10,675 mg CO<sub>2</sub>, 2,020 mg H<sub>2</sub>O. — 3,110 mg Subst.: 0,270 ccm N (18°, 763 mm). — 3,058 mg Subst.: 3,752 mg AgCl (Zeiselbestimmung).

C <sub>25</sub> H <sub>22</sub> O <sub>11</sub> N <sub>4</sub>	Ber.	C 54,13	H 4,00	N 10,11	OCH <sub>3</sub> 16,79
	Gef.	„ 54,21	„ 4,21	„ 10,22	„ 16,21



### E. Synthese des 1-(2',3',4'-trimethoxy-phenyl)-3-methyl-7,8-dimethoxy-isochinolins

#### 1. 2,3,4-Trimethoxy-benzoyl-chlorid

Die von Mauthner<sup>1)</sup> erhaltene Ausbeute an 2,3,4-Trimethoxy-benzoesäure läßt sich wesentlich erhöhen.

Man erhitzt die Mischung von 25 g Pyrogallol-o-carbonsäure und 200 ccm Methylalkohol in einem Dreihalskolben am Rückflußkühler zum Sieden und läßt dann aus 2 seitlich angebrachten Tropftrichtern 3-mal je 55 ccm Dimethylsulfat gleichzeitig mit je 80 g heißer 50%iger Kalilauge hinzufießen. Nach dieser heftigen Methylierung bläst man den Alkohol mit Wasserdampf ab, läßt erkalten und fällt die methylierte Säure mit konz. Salzsäure als schneeweiße Substanz aus. Mit dieser Hauptmenge vereinigt man den Abdampfrückstand der Ätherauszüge der Mutterlauge.

Gibt die rohe Säure noch eine schwache Phenolreaktion mit Eisenchlorid, so löst man die aus zwei 25 g-Ansätzen erhaltene Substanz in 100 ccm Methylalkohol und methyliert aufs neue.

25 g Pyrogallol-o-carbonsäure gaben so 20—28 g Trimethylderivat, also etwa 90% d. Th. Aus Wasser oder Äther krystallisiert die Säure in farblosen, langen, derben Nadeln vom Schmp. 100—101°.

Zur Überführung in das Chlorid mischt man 20 g der Säure mit 23 g Phosphorpentachlorid, mäßigt die Chloridbildung zunächst durch äußere Kühlung und beendet sie durch kurzes Erwärmen auf dem Wasserbad. Das Chlorid bildet ein farbloses Öl, das unter 18 mm Druck bei 180—184° siedet und nach dem Abkühlen zu farblosen Nadeln erstarrt. Ausbeute 20 g.

#### 2. Säureamid aus $\alpha$ -(3,4-Dimethoxy-phenyl)- $\beta$ -amino-propanol und 2,3,4-Trimethoxy-benzoylchlorid

Man erwärmt 10 g des acetylierten Oxyamins (Darstellung vgl. S. 196) 1 Stunde lang mit 100 ccm verd. Schwefelsäure

<sup>1)</sup> J. prakt. Chem. [2] 89, 304 (1914).

(zur Verseifung), versetzt die klare, farblose Lösung mit 100 ccm 20%iger Natronlauge und läßt bei 40—50° in etwa  $\frac{1}{2}$  Stunde unter Rühren die Lösung von 10 g Trimethoxy-benzoylchlorid in 30 ccm abs. Benzol hinzutropfen. Rührt man nun bei 50° bis zur weitgehenden Vertreibung des Benzols weiter, so fließt das ausgeschiedene Säureamid zu harzigen Tropfen zusammen, die bald krystallin erstarren. Die Ausbeute ist nahezu quantitativ. Zur Reinigung pulvrisiert man das rohe Amid und wäscht es unter der Nutsche mit kaltem Äther. Es geht so ein öliger Anteil in Lösung und es hinterbleibt das Säureamid als rein weißes Krystallpulver. Beim Umkrystallisieren aus Xylol erhält man breite, wasserklare Prismen vom Schmp. 127—128°. Leicht löslich in Chloroform und Pyridin, schwerer löslich in Alkohol, Benzol, Toluol und Xylol. Fast unlöslich in Äther und Petroläther. Zur Analyse Trocknen i. V. bei 80°.

5,079 mg Subst.: 11,590 mg CO<sub>2</sub>, 3,040 mg H<sub>2</sub>O. — 3,088, 8,422 mg Subst.: 0,099 (22,5°, 761 mm), 0,264 (26°, 746 mm) ccm N.

C <sub>21</sub> H <sub>27</sub> O <sub>7</sub> N	Ber. C 62,19	H 6,72	N 3,46
	Gef. „ 62,23	„ 6,70	„ 3,71, 3,51

### 3. Isochinolinbase

Man erhitzt 5 g reines Säureamid (vgl. unter 2.) in 150 ccm über Natrium destilliertem Toluol mit 8 g frisch destilliertem Phosphoroxychlorid 1 $\frac{1}{2}$  Stunden im Ölbad zum Sieden. Es scheidet sich ein schwach gelblich gefärbtes Harz aus, das man nach dem Abgießen des Toluols in heißem Wasser löst. Nun extrahiert man die Toluollösung mehrmals mit heißer, verd. Salzsäure, vereinigt die Extrakte mit der wäßrigen Lösung des Harzes und fällt die Isochinolinbase nach Eiszusatz durch 50%-ige Kalilauge in schneeweißen, voluminösen Flocken aus. Waschen mit Wasser und Trocknen auf Ton. Ausbeute 4,3 g (94% d. Th.). Die rohe Isochinolinbase bildet eine feste, spröde Masse, die mehrfach aus Methylalkohol + Wasser umkrystallisiert wird. Feine, farblose, nadelförmige Prismen, die bei 110—112° schmelzen. Leicht löslich in den meisten organischen Lösungsmitteln. Unlöslich in Wasser, Petroläther und wäßrigen Alkalien; unter Salzbildung leicht löslich in verd. Säuren. Zur Analyse Trocknen i. V. bei 80°.

5,061 mg Subst.: 12,570 mg CO<sub>2</sub>, 2,820 mg H<sub>2</sub>O. — 3,360 mg Subst.:  
0,108 ccm N (19°, 757 mm). — 3,148 mg Subst.: 9,855 mg AgJ (Zeisel-  
bestimmung).

C <sub>21</sub> H <sub>23</sub> O <sub>5</sub> N	Ber.	C 68,29	H 6,28	N 3,79	OCH <sub>3</sub> 41,98
	Gef.	„ 67,74	„ 6,23	„ 3,74	„ 41,36

#### Pikrat der Isochinolinbase

Man gibt zu einer Lösung der freien Base in wenig Methylalkohol in der Siedehitze die methylalkoholische Lösung der gleichmolekularen Menge Pikrinsäure, verdünnt mit heißem Wasser und läßt erkalten. Das Pikrat scheidet sich so in tief gelben Krystallblättchen ab, die nach dem Umlösen aus Methylalkohol bei langsamer Krystallisation große, gelbe, 6-seitige Platten bilden. Schmp. 183—184°. Der Mischschmelzpunkt mit dem isomeren Pikrat der methylierten Isochinolinbase aus Hämatoxylin (Schmp. 185—186°) liegt bei 162—165°. Leicht löslich in Pyridin und Chloroform, schwer löslich in Alkohol, Benzol und Eisessig.

Beim Versetzen des Pikrats mit alkoholischer Natronlauge und Verdünnen der Lösung mit Wasser bis zur beginnenden Trübung scheiden sich nach mehreren Tagen lange, farblose Nadeln der freien Isochinolinbase aus.

Zur Analyse Trocknen bei 100° i. V.

5,185 mg Subst.: 10,340 mg CO<sub>2</sub>, 2,130 mg H<sub>2</sub>O. — 2,224, 5,260 mg Subst.: 0,178 (21°, 757 mm), 0,486 (24°, 752 mm) ccm N.

C <sub>27</sub> H <sub>26</sub> O <sub>12</sub> N <sub>4</sub>	Ber.	C 54,16	H 4,38	N 9,36
	Gef.	„ 54,39	„ 4,60	„ 9,26, 9,43

#### Dimethylsulfatverbindung der Isochinolinbase

Man dampft eine benzolische Lösung von 0,5 g Isochinolinbase und 0,2 g neutralem Dimethylsulfat auf dem Wasserbad ein. Es scheidet sich ein fast farbloses Öl aus, das bald zu Nadelchen erstarrt. Aus Äthylalkohol umkrystallisiert: farblose Krystalle vom Schmp. 225—227°. Es empfiehlt sich, kleine Kryställchen der Dimethylsulfatverbindung zum Animpfen der alkoholischen Lösung aufzubewahren. Zur Analyse Trocknen bei 80° i. V.

14,537 mg Subst.: 7,240 mg BaSO<sub>4</sub>.

C <sub>23</sub> H <sub>29</sub> O <sub>9</sub> SN	Ber.	S 6,47	Gef. S 6,84
---	------	--------	-------------

## Jodmethylat der Isochinolinbase

Man löst die Dimethylsulfatverbindung unter Erwärmen in wenig Wasser und fällt aus der Lösung das Jodmethylat mit überschüssiger, wäßriger Jodkaliumlösung als milchige Trübung aus, die schnell krystallinisch wird. Aus Äthylalkohol umkrystallisiert: blaßgelbe, feine Nadelchen, die bei 226—227° unter Zersetzung schmelzen. Der Mischschmelzpunkt mit dem isomeren Jodmethylat der methylierten Isochinolinbase aus Hämatoxylin (Schmp. 227—228°) liegt bei 212—215°. Zur Analyse Trocknen i. V. bei 80°.

4,826 mg Subst.: 9,145 mg CO<sub>2</sub>, 2,190 mg H<sub>2</sub>O. — 12,759 mg Subst.  
5,920 mg AgJ.

C <sub>22</sub> H <sub>26</sub> O <sub>5</sub> NJ	Ber. C 51,65	H 5,13	J 24,83
	Gef. „ 51,68	„ 5,08	„ 25,08