

# Über die *Anhalonium*-Alkaloide

## I. Anhalin und Mezcalin

Von

Ernst Späth

Aus dem I. Chemischen Laboratorium der Universität in Wien

(Vorgelegt in der Sitzung am 12. Dezember 1918)

### Allgemeines.

In Nordmexiko und im Süden der Vereinigten Staaten gedeihen eine Reihe Cacteen von der Art *Anhalonium*, die seit Jahrhunderten besonders bei religiösen Zeremonien der Eingeborenen zu Berausungszwecken Verwendung gefunden haben. Über die pharmakologische und chemische Untersuchung dieser Pflanzen berichten die Arbeiten von Lewin,<sup>1</sup> A. Heffter<sup>2</sup> und Kauder.<sup>3</sup> Diese Forscher haben aus diesen Cacteen eine Anzahl basischer Stoffe isoliert, die für die narkotische Wirkung derselben verantwortlich gemacht werden müssen. So fand A. Heffter im *Anhalonium fissuratum* das Anhalin  $C_{10}H_{17}NO$  und im *Anhalonium Williamsi* das Pellotin  $C_{13}H_{19}NO_3$ . Aus *Echinocactus Lewinii* Schumann (*Anhalonium Lewinii* Hennings), der im Handel den Namen

<sup>1</sup> Lewin, Arch. f. exp. Path. u. Pharmak., 24, 401 (1888), 34, 377 (1894).

<sup>2</sup> Heffter, Ber. Deutsch. chem. Ges., 27, 2976 (1896); 29, 223 (1896); 31, 1194 (1898); 34, 3008 (1901); 38, 3634 (1905).

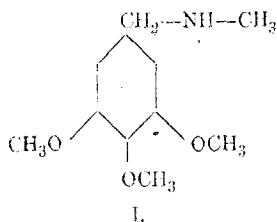
<sup>3</sup> Kauder, Arch. f. Pharm., 37, 190 (1899).

Mescal Buttons führt, erhielt Heffter die Alkaloide Mezcalin  $C_{11}H_{17}NO_3$ , Anhalonidin  $C_{12}H_{15}NO_3$ , Anhalonin  $C_{12}H_{15}NO_3$  und Lophophorin  $C_{13}H_{17}NO_3$ . Kauder hat aus derselben Droge noch zwei weitere Basen isoliert, das Anhalamin  $C_{11}H_{13}NO_3$  und das bereits von Heffter in einer anderen Art aufgefundene Pellotin.

Diese Basen sind namentlich von A. Heffter<sup>1</sup> und Mogilewa<sup>2</sup> in ihren physiologischen Eigenschaften untersucht worden. Besonders auffallend sind die Wirkungen des Mezcalins, das beim Menschen schöne Farbvisionen hervorzurufen vermag.

Die Konstitution dieser Alkaloide ist bisher noch nicht aufgeklärt gewesen.

Nur beim Mezcalin sind einige Resultate, die zur Aufstellung einer Konstitutionsformel führen könnten, bekannt. A. Heffter<sup>3</sup> hat nämlich durch Einwirkung von Kaliumpermanganat auf Mezcalin eine Säure erhalten, die als Trimethylgallussäure identifiziert werden konnte. Auf Grund dieser Tatsache, der Bruttoformel  $C_{11}H_{17}NO_3$  und des Nachweises einer Methylimidgruppe stellte Heffter für das Mezcalin die Konstitution



auf. Um seine Ansicht zu beweisen, synthetisierte er mit Capellmann<sup>4</sup> das N-Methylfreie Amin obiger Konstitution, fand aber, daß der monomethylierte Körper mit dem Mezcalin

<sup>1</sup> Heffter, Arch. f. exp. Path. u. Pharmak., 34, 65 (1894); 40, 385 (1898).

<sup>2</sup> Mogilewa, Arch. f. exp. Path. u. Pharmak., 49, 137 (1903).

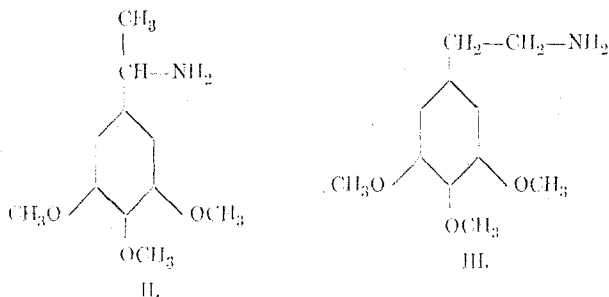
<sup>3</sup> A. Heffter, Ber. Deutsch. chem. Ges., 34, 3009 (1901).

<sup>4</sup> A. Heffter und Capellmann, Ber. Deutsch. chem. Ges., 38, 3639 (1905).

nicht identisch sein konnte, da die quaternären Jodide der Methylabkömmlinge dieser Verbindung und des Mezcalins wesentliche Unterschiede zeigten.

So weit war der Stand der Forschung dieser eigenartig wirkenden Verbindungen im Jahre 1905 und seit dieser Zeit ist keine Publikation über diesen Gegenstand mehr erschienen.

War die von Heffter für das Mezcalin aufgestellte Bruttoformel  $C_{11}H_{17}O_3N$  richtig, so konnte man unter Zugrundelegung der Tatsache, daß durch Oxydation dieser Base Trimethylgallussäure entsteht, außer der Formel I noch nachstehende Konstitutionen in Betracht ziehen:



Folgende Überlegungen haben eine Auswahl unter diesen Formeln erleichtert: Überblicken wir das gesamte Gebiet der in der Natur vorkommenden basischen Verbindungen, die einen Benzolkern und in der Seitenkette eine Amidogruppe besitzen, so finden wir, daß der Typus des  $\alpha$ -Phenyl,  $\beta$ -aminoäthans und dessen Abkömmlinge weit verbreitet ist, daß dagegen Verbindungen vom Charakter des Benzylamins noch nicht aufgefunden worden sind. Demnach war es in gewissem Grade wahrscheinlich und als Arbeitshypothese brauchbar, daß dem Mezcalin die Formel III zukommen könne. Die Angabe Heffter's, daß bei der Oxydation des Mezcalins Trimethylgallussäure sich bildet, steht mit dieser Konstitution in keinem Widerspruch. Auch das Methylhordenin<sup>1</sup> gibt beim Oxydieren nicht die *p*-Methoxyphenylessigsäure, sondern die Anissäure. Dieses Verhalten scheint darin zu liegen, daß die

<sup>1</sup> O. Gaebel, Arch. d. Pharm., 244, 435 (1906).

an dem Kohlenstoffatom, welches zur Hydroxyl- oder Methoxylgruppe des Benzolkernes in Parastellung steht, haftenden Wasserstoffatome sehr beweglich und der Oxydation leicht zugänglich sind. Übereinstimmend damit konnte ich schon früher am Anisylbromid zeigen, daß in demselben das Halogenatom sehr reaktionsfähig ist und schon durch Behandeln mit  $\frac{1}{10}$ -n. Kalilauge rasch und völlig entfernt wird.<sup>1</sup> Auch der von Heffter beobachtete Gehalt von einer Methylimidgruppe im Mezcalin war dadurch erklärlich, daß durch die Einwirkung der Jodwasserstoffsäure bei der hohen Temperatur Äthyl- oder Methylamin abgespalten und so ein Alkylimid vorgetäuscht wird.

Eine glückliche Ergänzung für die entwickelten Anschauungen schien mir in den Eigenschaften der Base Anhalin zu liegen, die, wie vordem erwähnt, ebenfalls in einer dieser Cacteen vorkommt und für welche Heffter die Bruttoformel  $C_{10}H_{17}ON$  fand. Nach der von mehreren Forschern, z. B. Fr. Faltis<sup>2</sup>), ausgesprochenen Ansicht, daß die in einer Pflanzenfamilie vorkommenden Basen des öfteren einen ähnlichen chemischen Bau zeigen, war zu erwarten, daß Anhalin und Mezcalin in genetischer Beziehung zueinander stehen würden. Dies schien um so wahrscheinlicher, als Mogilewa<sup>3</sup> festgestellt hatte, daß Mezcalin, Anhalin und Pellotin ähnlich physiologisch wirken. Mit Rücksicht auf diese Schlüsse und auf Grund der Bruttoformel des Anhalins, die Heffter zu  $C_{10}H_{17}ON$  fand, konnte man für dasselbe ein  $\alpha$ -Oxyphenyl,  $\beta$ -dimethylaminoäthan annehmen. Allerdings war für eine solche Verbindung die Formel  $C_{10}H_{15}ON$  zu erwarten, während Heffter für das Anhalin  $C_{10}H_{17}ON$  fand. Unter den verschiedenen isomeren Verbindungen dieser Konstitution war die bekannteste das  $\alpha$ -[*p*-Oxyphenyl],  $\beta$ -dimethylaminoäthan, das von Léger<sup>4</sup> in den Gerstenkeimen gefundene Hordenin.

Ein Vergleich der Eigenschaften des Anhalins und Hordenins machte eine Identität ziemlich wahrscheinlich. So

<sup>1</sup> Späth, Mon. für Chem., 34, 2001 (1913).

<sup>2</sup> F. Faltis, Österr. Chem. Zeitg. [2], 14, 198 (1911).

<sup>3</sup> Mogilewa, l. c.

<sup>4</sup> Léger, Compt. rend. de l'Acad. d. Sc., 142, 108 (1906).

lag der Schmelzpunkt des Anhalins nach Heffter<sup>1</sup> bei 115°, während Léger für das Hordenin 117·5° angibt.

Diese Überlegungen, die vor etwa 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Jahren abgeschlossen waren, veranlaßten mich, Herrn Geheimrat Heffter (Berlin) zu ersuchen, mir eine kleine Probe seines Anhalins zuzuschicken, um einen direkten Vergleich beider Basen vornehmen zu können. Herr Heffter teilte mir mit, daß er nur noch eine geringe Quantität Anhalin besitze, die er aber nicht abgeben könne. Ich ersuchte ihn daher, eine von mir überschickte Probe, die Hordenin war, mit seinem Anhalin zu mischen und einen Schmelzpunkt dieses Gemenges vorzunehmen. Herr Heffter hatte die Liebenswürdigkeit, hierüber folgendes zu berichten: »Der Schmelzpunkt des Gemenges wurde scharf bei 117° gefunden. Mit dem Reste Ihrer Substanz habe ich zwei pharmakologische Versuche an Fröschen angestellt mit dem Ergebnis, daß die Giftwirkung Ihrer Substanz in qualitativer und quantitativer Hinsicht derjenigen des Anhalins, wie ich sie im Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, 34, 74, beschrieben habe, sehr ähnlich, wenn nicht mit ihnen identisch ist.«

Im experimentellen Teile wurden noch die bisher beschriebenen Eigenschaften des Anhalins und Hordenins untersucht und Identität in allen Fällen konstatiert, wo ein Vergleich möglich war. Anhalin hat den Schmelzpunkt 115°, Hordenin 117·5°, der Mischschmelzpunkt beider Basen liegt bei 117°. Die physiologische Wirkung beider Stoffe ist identisch oder sehr ähnlich. Hordenin und Anhalin haben als Krystallform sehr charakteristische, sternförmig gekreuzte Prismen. Die Löslichkeiten beider Basen sind ähnlich, soweit man die qualitativen Angaben überprüfen kann. Anhalin und Hordenin geben in wässriger Salzlösung mit Quecksilber-, Gold- und Platinchlorid keine Fällungen, in alkoholischer Lösung gibt die freie Base ölige Ausscheidungen mit diesen Reagentien. Beide Körper geben die gleichen Farbenreaktionen, die Heffter für das Anhalin als charakteristisch ansieht.

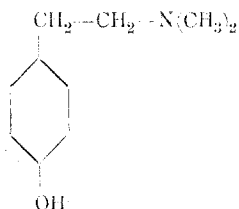
---

<sup>1</sup> A. Heffter, Ber. Deutsch. chem. Ges., 27, 2076 (1894).

Anhalin und Hordenin geben gut kristallisierte Verbindungen mit Schwefelsäure von ähnlichem Schmelzpunkt.

Die einzige Abweichung zwischen beiden Verbindungen ist die Zusammensetzung, die für das Hordenin  $C_{10}H_{15}ON$  und für das Anhalin nach Heffter  $C_{10}H_{17}ON$  ist. Der Unterschied von zwei Wasserstoffen fällt allerdings bei der Analyse des schwefelsauren Anhalins, die Heffter vornahm, nicht sehr ins Gewicht. Auch ist zu bedenken, daß die anderen isolierten *Anhalonium*-Basen viel kohlenstoffärmer sind als das Anhalin und daß das Heffter'sche Präparat, wie schon der Schmelzpunkt anzeigen dürfte, noch nicht völlig rein gewesen ist.

Ich halte daher aus den angeführten Gründen und wegen der durch Synthese im folgenden festgelegten Konstitution des Mezcalins das Anhalin für identisch mit dem Hordenin. Es hat demnach folgende Konstitution



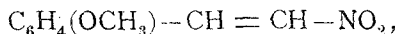
Nach Beschaffung von Material werde ich eine genaue Untersuchung vornehmen. Auch dürften die Heffter'schen Vorräte an Anhalin noch genügen, um durch eine verlässliche Mikroanalyse der freien Base eine Entscheidung fällen zu können.

Vor kurzem, nach Eintritt der Möglichkeit, wieder experimentell arbeiten zu können, habe ich die Synthese des Mezcalins, für welches ich einleitend die Konstitution III annahm, in Angriff genommen.

Zur Durchführung dieser Darstellung verwendete ich die elegante von Rosenmund<sup>1</sup> aufgefundene Synthese von  $\alpha$ -Phenyl,  $\beta$ -aminoäthanabkömmlingen. Rosenmund ließ bei-

<sup>1</sup> Rosenmund, Ber. Deutsch. chem. Ges., 42, 4778 (1909).

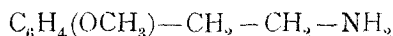
spielsweise auf Anisaldehyd bei Anwesenheit von Kalilauge Nitromethan einwirken und bekam das  $\omega$ -Nitrostyrol



welches durch Reduktion mit Zink und Eisessig in alkoholischer Lösung in das Oxim



und dann durch weitere Einwirkung von Natriumamalgam in das Amin



übergeführt werden konnte.

Im vorliegenden Falle wurde zunächst aus Gallussäure durch Methylieren mit Dimethylsulfat und Natronlauge Trimethylgallussäure hergestellt. Das daraus durch Einwirkung von Phosphorpentachlorid glatt erhältliche Trimethylgallussäurechlorid wurde nach der letzthin veröffentlichten Synthese von Aldehyden aus Säurechloriden nach Rosenmund<sup>1</sup> in Trimethylgallussäurealdehyd übergeführt. Das aus dem Aldehyd durch Kondensation mit Nitromethan gewonnene  $\omega$ -Nitrostyrol gab bei aufeinanderfolgender Reduktion mit Zinkstaub und hierauf mit Natriumamalgam in essigsauerer-alkoholischer Lösung das Amin der Konstitution III, das in allen seinen Eigenschaften mit dem natürlichen Mezcalin identisch war.

Zum direkten Vergleich standen mir 0.2 g Mezcalin sulfuricum Merk, die ich der Freundlichkeit des Herrn Prof. Böck (Wien) verdanke, zur Verfügung.

Zur Identifizierung wurden vom synthetischen Mezcalin das charakteristische Sulfat, das Platin- und das Goldchloriddoppelsalz, das Pikrat, das Benzoyl- und das *m*-Nitrobenzoylprodukt und das Dimethylmezcalinjodmethylat hergestellt, diese Verbindungen mit Substanzen, die aus dem natürlichen Mezcalin gewonnen worden waren, verglichen und vollständig identisch befunden. Ich stelle die Schmelzpunkte der so

<sup>1</sup> Rosenmund, Ber. Deutsch. chem. Ges., 51, 585 (1918).

erhaltenen Verbindungen zum Vergleich in eine Tabelle zusammen.

	Natürliches Mezcalin	Synthetisches Mezcalin
Sulfat.....	183 bis 186°	183 bis 186°
Platindoppelsalz .....	186 » 187	187 » 188
Goldchloriddoppelsalz .....	140 » 141	140 » 141
Pikrat.....	216 » 218	216 » 218
Benzoylprodukt .....	120 » 121	120 » 121
<i>m</i> -Nitrobenzoylprodukt .....	161 » 162	161 » 162
Dimethylmezcalinjodmethylat .....	225°	224 » 225

Die von Heffter konstatierte Anwesenheit von Methylimid im natürlichen Mezcalin ist insofern richtig, als auch die synthetische methylimidfreie Base 1·52% Methyl am Stickstoff gibt, was einem Gehalt von 0·42 Methylgruppen entspricht. Methylimid ist aber tatsächlich nicht vorhanden, sondern das entstandene Jodalkyl wahrscheinlich erst durch eine sekundäre Reaktion gebildet worden. Zum Teil dürfte auch bei der Methoxybestimmung, die ein wenig zu niedrig ausfiel, etwas Methyl an den Stickstoff gewandert sein.

Zur Sicherung der gewonnenen Resultate stellte ich noch die Base II her, die für das Mezcalin in Betracht kommen konnte.

Die Gewinnung derselben erfolgte sehr einfach in der Weise, daß aus Trimethylgallussäuremethylester und Essigester nach Mauthner<sup>1</sup> zunächst das Keton  $(\text{OCH}_3)_3\text{C}_6\text{H}_2\text{COCH}_3$  erhalten wurde, aus dessen Oxim durch Reduktion mit Natriumamalgam in essigsaurer-alkoholischer Lösung das gesuchte Amin entstand.

Es erwies sich vom Mezcalin vollständig verschieden, wie durch die Darstellung der Benzoylverbindung und des Trimethylammoniumjodids dieser Base festgestellt werden konnte.

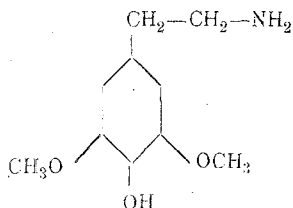
Betreffs der Konstitution der anderen aus *Anhalonium*-Arten isolierten Alkaloide kann vorläufig gesagt werden, daß Anhalamin, Anhalonidin und Pellotin in eine Reihe gehören und sich nur durch den verschiedenen Grad der Methylierung

<sup>1</sup> Mauthner, Journ. f. prakt. Chem., 82, 278 (1910).

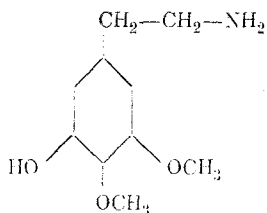


der Amidogruppe unterscheiden dürften. Da in diesen Verbindungen eine freie Hydroxylgruppe und zwei Methoxyreste vorkommen, ferner das Methylpellotinjodmethylat ähnliche Eigenschaften zeigt wie das Dimethylmezcalinjodmethylat, halte ich folgende Formeln für wahrscheinlich:

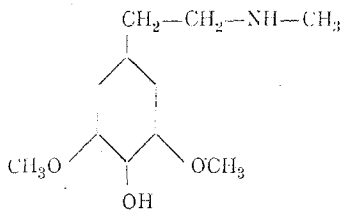
Anhalamin



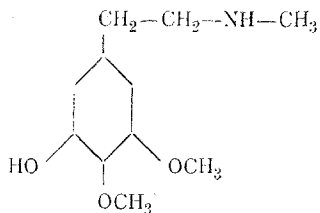
oder



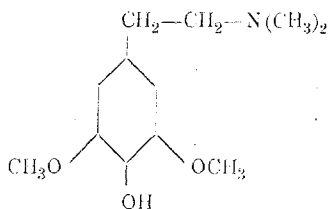
Anhalonidin



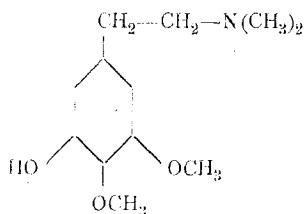
oder



Pellotin



oder



Die Bruttoformeln dieser Verbindungen weichen von den Werten, die Heffter tatsächlich fand, weit ab: Die Synthese dieser Basen, die bereits in Angriff genommen ist, wird die Entscheidung bringen.

Schwieriger liegen die Verhältnisse beim Anhalonin und Lophophorin. Beide enthalten eine Methoxyl-, aber keine Hydroxylgruppe. Über die Bindungsart der beiden anderen Sauerstoffatome ist nichts bekannt.

## Versuche.

### Vergleich des Anhalins und des Hordenins.

A. Heffter stand bei seinen Versuchen nur eine geringe Menge Anhalin zur Verfügung, so daß er nur wenige Abkömmlinge desselben beschreiben konnte. Indessen sind seine Angaben ausreichend, um die Identität des Anhalins und des Hordenins in hohem Grade wahrscheinlich zu machen.

Heffter beschreibt das Anhalin als sternförmig gelagerte Prismen. Löst man Hordenin sulf. Merk in wenig Wasser und versetzt mit verdünntem Ammoniak, so erhält man eine krystallinische Fällung, die unter dem Mikroskop neben einzelnen Prismen eine größere Anzahl sternförmig gruppiertes erkennen läßt. Besonders schön gelingt die Abscheidung in der Weise, daß man eine kleine Menge einer konzentrierten heißen Lösung von Hordeninsulfat und eine geringe Menge warmen Ammoniaks auf einen heißen Objektträger bringt und erkalten läßt. Die durch Einimpfen hervorgerufene Ausscheidung von Hordenin erscheint unter dem Mikroskop fast ausschließlich in schönen, sternförmig angeordneten glänzenden Prismen.

Der Schmelzpunkt des Anhalins liegt nach Heffter bei  $115^{\circ}$ , der des Hordenins nach Léger bei  $117.5^{\circ}$ . Den Mischschmelzpunkt beider Substanzen bestimmte Heffter zu  $117^{\circ}$ .

Auch die Farbenreaktionen des Anhalins und des Hordenins stimmen überein.

Heffter berichtet über das Anhalin: Löst man Anhalinsulfat in konzentrierter Schwefelsäure, so findet weder in der Kälte noch beim Erwärmen eine Änderung der farblosen Lösung statt. Auf Zusatz eines Tropfens konzentrierter Salpetersäure tritt eine Grünfärbung auf. In wenig Salpetersäure löst sich Anhalin beim Erwärmen mit gelber Farbe, die sich auf Zusatz von Kalilauge in ein schönes, längere Zeit bleibendes Orangerot verwandelt.

Dieselben Reaktionen gelingen auch beim Hordenin.

Löst man Hordeninsulfat in konzentrierter Schwefelsäure, so tritt keine Färbung auf. Auf Zusatz eines Tropfens konzentrierter Salpetersäure entsteht eine hellgrüne Färbung. Beim Erwärmen dieser Lösung an der freien Flamme wird das Gemisch rotviolett und schließlich braun, was man auch beim Anhalin versuchen könnte. Erwärmt man Hordeninsulfat mit Salpetersäure, so erhält man eine gelbe Färbung, die beim Übersättigen durch Kalilauge in ein beständiges schönes Orangerot übergeht.

Wässrige Anhalin- und Hordeninsalzlösungen geben mit Platin-, Gold- und Quecksilberchlorid keine Fällungen. In der alkoholischen Lösung der Basen geben beide Stoffe ölige, aus Tröpfchen bestehende Fällungen, wie man besonders unter dem Mikroskop scharf konstatieren kann.

Anhalinsulfat beschreibt Heffter als farblose, bei 197° schmelzende Tafeln. Hordeninsulfat Merck, das unter dem Mikroskop kompakte Krystalle bildet, gibt beim Auskrystallisieren aus einer konzentrierten heißen Lösung auf dem Objektträger bei vorsichtigem Verreiben mit einem eingepfiffen Glasstab dünne glänzende Tafeln. Der Schmelzpunkt der bei 100° getrockneten Substanz liegt bei 205°. Der etwas höhere Schmelzpunkt dürfte darauf zurückzuführen sein, daß das Heffter'sche Anhalin noch nicht völlig rein war.

Auch die physiologischen Eigenschaften beider Basen weisen auf die Identität dieser Verbindungen hin.

### Synthese des $\alpha$ -[3, 4, 5-Trimethoxyphenyl]- $\beta$ -aminoäthans und die Identität desselben mit Mezcalin.

Zunächst wurde aus Gallussäure durch Methylieren mit Dimethylsulfat und Natronlauge die Trimethylgallussäure dargestellt. Will<sup>1</sup> hat diese Verbindung durch Behandeln von Gallussäuremethylester mit Jodmethyl und Kalilauge und Verseifen des gebildeten Trimethylgallussäuremethylesters gewonnen. W. H. Perkin jun. und C. Weizmann<sup>2</sup> haben

<sup>1</sup> Will, Ber. Deutsch. chem. Ges., 21, 2022 (1888).

<sup>2</sup> W. H. Perkin und C. Weizmann, Proceedings Chem. Soc., 22, 269 (1906). Journ. Chem. Soc. London, 89, 1649 (1906). Chem. Zentr., 1907, I, 407.

Trimethylgallussäure aus Gallussäure, Dimethylsulfat und Kalilauge in alkoholischer Lösung erhalten.

Ich verfuhr auf folgende Weise:

100 g Gallussäure wurden in 300  $cm^3$  Wasser suspendiert und in einen Becher gegeben, in welchem sich eine mit frischem Wasser durchflossene Kühlschlange und ein Rührer befand. Nun wurden in kleinen Portionen eine Lösung von 90 g Ätznatron in 90  $cm^3$  Wasser und 285  $cm^3$  Dimethylsulfat eingetragen. Die in guter Bewegung gehaltene Lösung wurde warm, indes konnte eine allzu starke Erhitzung durch Regelung der Kühlung vermieden werden. Gegen Schluß der Einwirkung schied sich aus der braunen Lösung krystallisierter Trimethylgallussäuremethylester ab, der abgesaugt und mit Wasser gewaschen wurde. Die Ausbeute war 90 g. Das so erhaltene Produkt ist bereits ziemlich rein und für die Verseifung zur Trimethylgallussäure vollkommen brauchbar. Beim Destillieren ging er bei 185° und 16 mm als farblose, krystallinisch erstarrende Flüssigkeit über. Der Schmelzpunkt lag bei 82 bis 83°, während Will<sup>1</sup> 81° findet.

In der alkalischen Lösung, die durch Absaugen des rohen Esters erhalten worden war, befand sich eine größere Menge Trimethylgallussäure als Natriumsalz und konnte durch verdünnte Salzsäure ausgefällt werden. Das so gewonnene rohe Produkt gab beim Umlösen aus siedendem Wasser reine bei 169 bis 170° schmelzende Trimethylgallussäure. Auch aus dem Ester konnte durch Verseifen mit alkoholischer Kalilauge in bekannter Weise in nahezu quantitativer Ausbeute Trimethylgallussäure erhalten werden. Die Gesamtausbeute an diesem Körper ist eine sehr gute.

Die Umwandlung der Trimethylgallussäure in das Chlorid wurde ähnlich durchgeführt, wie Perkin jun. und C. Weizmann beschreiben.

25 g trockene bei 169° schmelzende Trimethylgallussäure wurden in einem Anschützkolben, dessen gebogenes Ansatzrohr in der Mitte eine Kugel besaß, mit 36 g Phosphor-pentachlorid gemischt und unter Umschütteln gelinde erwärmt.

---

<sup>1</sup> L. c.

Nachdem die Reaktion an einer Stelle begonnen hatte, ging sie lebhaft unter Entwicklung von Chlorwasserstoff und Phosphoroxychlorid von statten und das Gemisch erhitzte sich unter Verflüssigung. Nun wurde noch kurze Zeit auf 100° erwärmt und dann das Phosphoroxychlorid im Vakuum abgetrieben. Der Rückstand ging beim Fraktionieren fast völlig bei 18 mm und 184 bis 186° über. Das farblose, krystallinisch erstarrende Destillat wog 38 g und schmolz bei 76 bis 77°. Perkin jun. und Weizmann finden den Schmelzpunkt des umkrystallisierten Trimethylgallussäurechlorids zu 77 bis 78°. Um noch geringe Mengen von anhaftenden Phosphorhalogeniden zu entfernen, wird das gepulverte Chlorid einige Zeit im Vakuum über Schwefelsäure und Ätzkali stehen gelassen. Kleine Mengen von Halogenphosphor schaden übrigens bei der katalytischen Einwirkung von Wasserstoff nicht, wie schon Rosenmund<sup>1</sup> kürzlich festgestellt hat.

Die Überführung des Trimethylgallussäurechlorids in den Trimethylgallussäurealdehyd geschah nach dem letzthin von K. W. Rosenmund<sup>1</sup> veröffentlichten Verfahren. Dieser Forscher hat nämlich gezeigt, daß Säurechloride durch Einwirkung von Wasserstoff bei Anwesenheit von Palladium und anderen Katalysatoren in einem indifferenten Lösungsmittel von geeignetem Siedepunkt in guter Ausbeute in Aldehyde übergeführt werden können. Ich konnte im folgenden zeigen, daß auch das Trimethylgallussäurechlorid nach diesem Verfahren in ziemlich glatter Reaktion den Trimethylgallussäurealdehyd gibt.

Der bei diesen Versuchen verwendete Wasserstoff wurde aus Zink und reiner verdünnter Schwefelsäure entwickelt und durch Waschen mit Kaliumpermanganat, Kalilauge, Schwefelsäure und Phosphorpentoxyd gereinigt.

Die Bereitung des Palladium-Bariumsulfatkatalysators geschah auf folgende Weise:

50 g Bariumchlorid wurden in heißem Wasser gelöst und mit etwas überschüssiger verdünnter Schwefelsäure

<sup>1</sup> Rosenmund, Ber. Deutsch. chem. Ges., 57, 589 (1918).

versetzt. Durch Dekantieren wurde das ausgefallene Bariumsulfat gereinigt. Nun wurde eine wässrige Lösung von Palladiumchlorid, die 1 g Palladium enthielt, zum Bariumsulfat gegeben und in der von Rosenmund angeführten Apparatur<sup>1</sup> mit Wasserstoff bei etwa 100° reduziert. Das so gewonnene Bariumsulfat-Palladiumgemisch wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet.

Als geeignetes Lösungsmittel erwies sich Toluol. Im ganzen wurden 140 g Trimethylgallussäurechlorid in Portionen zu 20 g verarbeitet.

20 g des Säurechlorids wurden mit 120 cm<sup>3</sup> Toluol, das durch Kochen mit Natrium und Destillation gereinigt worden war, und 8 g zweiprozentigem Bariumsulfat-Palladiumkatalysator gekocht und in einer Anordnung, wie sie bereits K. W. Rosenmund beschreibt, gereinigter und getrockneter Wasserstoff eingeleitet. Nach etwa 16 bis 24 Stunden war am Ausbleiben der Salmiaknebel am Ende des Kühlers durch Ammoniak der Ablauf der Reaktion zu bemerken.

Die heiße Lösung wurde filtriert und der Rückstand nochmals mit heißem Toluol nachgewaschen. Das Filtrat wurde mit einer Lösung von 60 g Natriumbisulfid in 120 cm<sup>3</sup> Wasser einige Zeit gut durchgeschüttelt. Die abgetrennte wässrige Lösung wurde in einem Rundkolben filtriert und hierauf 120 cm<sup>3</sup> konzentrierte Salzsäure hinzugegeben, wobei eine starke Trübung und ölige Abscheidung eintrat. Nun wurde das Gemisch unter schwachem Erwärmen längere Zeit evakuiert, um den größten Teil des Schwefeldioxyds zu entfernen. Bald erstarrte das Öl zu einer kristallinischen Masse, die dann abgesaugt und mit Wasser gewaschen wurde. Das Filtrat wurde in einem Extraktionsapparat erschöpfend mit Äther ausgezogen. Die Ausbeute war 12·9 g Aldehyd, für die verarbeiteten 140 g Säurechlorid etwa 90 g. Der Schmelzpunkt lag bei 72 bis 74° und konnte durch Umlösen aus wenig wässrigem Äthylalkohol auf 78° gesteigert werden. A. Heffter<sup>2</sup> gibt den Schmelzpunkt des Trimethylgallussäurealdehyds zu 77° an.

<sup>1</sup> K. W. Rosenmund, Ber. Deutsch. chem. Ges., 51, 580 (1918).

<sup>2</sup> A. Heffter, Ber. Deutsch. chem. Ges., 38, 3636 (1905).

Die von den einzelnen Reduktionen zurückbleibenden aldehydfreien Benzollösungen wurden gesammelt und dann mit Wasserdampf abgeblasen. Zunächst ging Toluol über, zum Schluß destillierte mit dem Wasserdampf ein eigenartig riechendes Öl, welches mit Äther gesammelt und dann im Vakuum destilliert wurde. Bei 27 mm und 152 bis 154° gingen 9 g einer Flüssigkeit über, welche bald erstarrte. Nach Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt, die bei 44 bis 45° lagen, war dieser Körper Pyrogalloltrimethyläther.

Im Wasserdampfdestillationskolben blieb eine harzige Masse, aus der durch Schütteln mit Kalilauge etwas Trimethylgallussäure entfernt werden konnte. Nun wurde das harzige Produkt mit heißem Alkohol gelöst und mit Wasser versetzt. Beim Erkalten schied sich ein krystallinisches Produkt vom Schmelzpunkt 95 bis 97° in einer Ausbeute von 14 g aus. Durch Umlösen aus heißem Äthylalkohol stieg der Schmelzpunkt auf 106 bis 107°. Der Körper bildet weiße Nadeln, die in heißem Äthylalkohol leicht, in kaltem schwer löslich sind.

0.1553 g gaben 0.3468 g CO<sub>2</sub> und 0.0841 g H<sub>2</sub>O. Gef. C 60.92, H 6.06%.

Die Verbindung ist vielleicht noch nicht ganz rein.

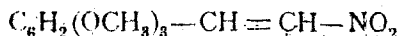
Jedenfalls ist die Einwirkung von Wasserstoff auf Säurechloride bei Anwesenheit von Katalysatoren ein komplizierterer Vorgang, als man nach Rosenmund erwarten könnte. Es verlaufen mehrere Reaktionen nebeneinander, deren Studium in das engere Arbeitsgebiet dieses Forschers gehört.

Auch das Lösungsmittel, vor allem der Siedepunkt desselben, spielt eine wichtige Rolle. Bei einem Versuch wurde an Stelle von Toluol Xylol verwendet, und zwar war die Menge dieses Lösungsmittels im Vergleich zum angewandten Säurechlorid gering, so daß der Siedepunkt des Gemisches ein höherer gewesen sein mag. Die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches ergab fast keinen Aldehyd, sondern viel Pyrogalloltrimethyläther und harzige Substanzen.

Nun wurde Trimethylgallussäurealdehyd mit Nitromethan zum entsprechenden *o*-Nitrostyrol kondensiert.

34.4 g Aldehyd und 13 cm<sup>3</sup> Nitromethan wurden in 60 cm<sup>3</sup> heißem 95prozentigen Äthylalkohol gelöst und an der Wasserleitung gekühlt. Hierauf wurde eine Lösung von 15 g reinem Ätzkali in einem Gemisch von 15 cm<sup>3</sup> Wasser und 30 cm<sup>3</sup> Methylalkohol in kleinen Portionen unter weiterer Kühlung eingetragen. Nach 10 Minuten wurde in 400 cm<sup>3</sup> zehnpromentiger Salzsäure, in welcher Eisstückchen schwammen, eingegossen und der abgeschiedene voluminöse gelbe Niederschlag abgesaugt. Er wog nach dem Trocknen 23.8 g und schmolz bei 116 bis 118°. Das salzsäurehaltige Filtrat, in welchem noch unveränderter Trimethylgallussäurealdehyd war, wurde ausgeäthert und der Destillationsrückstand von neuem mit Nitromethan kondensiert, wodurch weitere 9.8 g nicht ganz reines ω-Nitrostyrol erhalten wurden. Die Gesamtausbeute war demnach 33.6 g. Ein Teil dieser Verbindung wurde aus heißem Äthylalkohol umgelöst und so schöne lange glänzende Nadeln von gelber Farbe erhalten. Der Schmelzpunkt lag bei 120 bis 121°.

Es liegt die Verbindung



vor:

0.2218 g gaben 0.4460 g CO<sub>2</sub> und 0.1016 g H<sub>2</sub>O. Gef. C 54.97, H 5.13%.  
Ber. für C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>O<sub>5</sub>N C 55.21, H 5.48%.

Die Verbindung ist in kaltem Äthylalkohol schwer, in heißem leicht löslich.

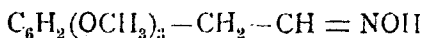
Für die weitere Verarbeitung dieses Körpers zum entsprechenden Amin wurde das von Rosenmünd beschriebene und an anderen Beispielen studierte abgekürzte Reduktionsverfahren in Anwendung gebracht.

In ein Gemisch von 400 cm<sup>3</sup> Äthylalkohol und 200 cm<sup>3</sup> Eisessig, welches durch einen Rührer in ständiger Bewegung gehalten war, wurden abwechselnd gleiche Teile des ω-Nitrostyrols und Zinkstaub eingetragen, und zwar so, daß die auftretende Erwärmung sich nicht gar zu stark steigerte. Nachdem je 66 g eingetragen waren, wurde noch etwas Zinkstaub hinzugefügt und dann die noch heiße Lösung scharf



abgesaugt und mehrmals mit heißem Äthylalkohol nachgewaschen. Das Filtrat wurde mit Wasser verdünnt und erschöpfend mit Äther ausgeschüttelt.

Der nach dem Abdestillieren der ätherischen Lösungen verbleibende grünlichbraune Rückstand, der außer Essigsäure und Äthylalkohol noch die Verbindung



enthielt, wurde mit Natriumamalgam zum Amin reduziert. Er wurde in einen starkwandigen Becher gegeben, 150 *cm*<sup>3</sup> Äthylalkohol und 150 *cm*<sup>3</sup> Eisessig hinzugefügt, ein Rührer eingesetzt und allmählich 1.5 *kg* vierprozentiges Natriumamalgam in kleinen Portionen eingetragen. Durch Hinzufügen von Essigsäure wurde die Lösung stets sauer gehalten, ferner wurde gegen Ende der Einwirkung durch Eintragen von Wasser ausgeschiedenes Natriumacetat in Lösung gebracht. Die nun erhaltene braune Lösung wurde viermal mit Äther gut ausgeschüttelt und dadurch braune Zersetzungsprodukte nichtbasischen Charakters und unverändertes Oxim aus der wässrigen Lösung entfernt. Die nun heller gewordene wässrige Lösung wurde von Verunreinigungen abgesaugt und das Filtrat mit konzentrierter Kalilauge stark alkalisch gemacht. Das so abgeschiedene Öl wurde mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Beim Abdestillieren der ätherischen Lösungen hinterblieb ein nahezu farbloses dickes Öl. Es wurde im Vakuum destilliert und siedete ohne Zersetzung bei 12 *mm* und 180 bis 180.5°. Im Kolben hinterblieb ein höher siedendes Harz, das nicht weiter untersucht wurde. Beim nochmaligen Destillieren siedete die Base bei 180 bis 180.5° und 12 *mm*. Die Ausbeute war 14.5 *g*. Es ist eine vollkommen farblose, stark lichtbrechende dickölige Flüssigkeit von schwachem Amingeruch.

Die Base, welcher auf Grund der beschriebenen Synthese und der Analyse der nachstehenden Verbindungen die Konstitution III zukommt, ist identisch mit dem natürlichen Mezcalin. Dies konnte durch direkten Vergleich einer Reihe von Verbindungen aus beiden Basen festgestellt werden.

Vor allem wurde das Sulfat hergestellt, das für das Mezcalin besonders charakteristisch ist. Dabei konnte festgestellt werden, daß alle Eigenschaften des Sulfats der synthetischen Base mit den von Heffter über das Mezcalinsulfat angegebenen übereinstimmen.

1·5 g der von mir hergestellten Base wurden mit 30  $cm^3$  Wasser, in dem sich 0·36 g konzentrierte Schwefelsäure befanden, erwärmt, dann an der Wasserleitung gekühlt, von einer geringen Trübung abfiltriert und die völlig klare Lösung im Vakuum über Schwefelsäure eingengt.

Es schieden sich lange glänzende Prismen ab, die getrocknet bei 183 bis 186° zu einer nicht völlig klaren Flüssigkeit schmolzen, schwerer in kaltem, leicht in heißem Wasser sich lösten und in Alkohol unlöslich waren.

Die Analyse stimmt auf  $(C_{11}H_{17}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 2H_2O$ , so wie auch Heffter gefunden hat.

- I. 0·2034 g gaben beim Trocknen bei 115° 0·1908 g wasserfreie Substanz.  
Gef.  $H_2O$  6·15%, ber. für  $(C_{11}H_{17}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 2H_2O$  6·47%  $H_2O$ .
- II. 0·1909 g wasserfreie Substanz gaben bei der Verbrennung 0·3519 g  $CO_2$  und 0·1248 g  $H_2O$ .
- III. 0·1532 g wasserfreies Sulfat gaben bei der Stickstoffbestimmung nach Dumas 7·4  $cm^3$  feuchten Stickstoff bei 18° und 742 mm Luftdruck.
- IV. 0·1492 g wasserfreies Salz gaben beim Fällern mit Bariumchlorid 0·0678 g  $BaSO_4$ .  
Gef. II C 50·29, H 7·31%, III N 5·45%, IV  $H_2SO_4$  19·09%.  
Ber. für  $(C_{11}H_{17}O_3N)_2 \cdot H_2SO_4$  C 50·74, H 6·97, N 5·38,  $H_2SO_4$  18·84%.

Ich bestimmte noch den Schmelzpunkt des bei 100° getrockneten natürlichen Mezcalinsulfats Merk, der ebenfalls zu 183 bis 186° gefunden wurde. Die Schmelze war bei dieser Temperatur nicht ganz klar.

Die synthetische Base gibt ein gut krystallisierendes Pikrat, welches dieselben Eigenschaften besitzt wie das Mezcalinpikrat.

0·53 g der reinen Base wurden in 25  $cm^3$  heißen Äthylalkohols gelöst und mit einer heißen Lösung von 1 g Pikrinsäure in 25  $cm^3$  Äthylalkohol versetzt. Beim Erkalten schieden sich gelbe glänzende Krystalle aus, die bei 216 bis 218°

schmolzen. Die Verbrennung dieser Substanz muß in einem langen Schiffchen und sehr vorsichtig vorgenommen werden, da sonst die Analyse durch schwache Explosionen verdorben wird.

0·1250 g Substanz gaben 0·2117 g CO<sub>2</sub> und 0·0509 g H<sub>2</sub>O. Gef. C 46·20, H 4·56%. Ber. für C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>O<sub>10</sub>N<sub>4</sub> C 46·35, H 4·58%.

Das aus natürlichem Mezcalinsulfat hergestellte Pikrat schmolz ebenfalls bei 216 bis 218°. Der Mischschmelzpunkt beider Verbindungen war derselbe.

Die Base gibt ein gut krystallisiertes Platindoppelsalz.

0·3 g der Base wurden in wenig verdünnter Salzsäure gelöst, auf etwa 10 cm<sup>3</sup> mit destilliertem Wasser verdünnt und mit einer Lösung von Platinchlorid, die 0·4 g Platin enthielt, versetzt. Das Ganze erstarrte zu einem Krystallbrei, der abgesaugt und mit wenig Wasser nachgewaschen wurde. Die so erhaltenen Krystalle schmolzen bei 187 bis 188° unter Gasentwicklung und Bräunung. Etwas über 190° wird die Substanz im Schmelzpunktsröhrchen schwarz und undurchsichtig. Das Rohprodukt wurde aus heißem Wasser umkrystallisiert, wobei strohgelbe Nadelchen, die zu Rosetten vereinigt waren, erhalten wurden.

0·0837 g der Verbindung, die im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet worden war und nach dieser Behandlung kein Krystallwasser mehr enthielt, wurden verascht und gaben hierbei 0·0195 g Platin. Gef. Pt 23·30%. Ber. für (C<sub>11</sub>H<sub>17</sub>O<sub>3</sub>N)<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>PtCl<sub>6</sub> 23·47%, Pt.

Zum Vergleich wurde aus wenig Mezcalinsulfat und Platinchlorwasserstoffsäure das von A. Heffter gewonnene Mezcalinplatinchlorid dargestellt. Heffter beschreibt es übereinstimmend mit meinem Befund als Rosetten, die aus hellgelben Nadelchen bestehen. Weiters bestimmte ich den Schmelzpunkt des Mezcalinplatinchlorids und fand ihn bei 186 bis 187° unter Aufschäumen und Bräunen. Oberhalb 190° wurde die Masse schwarz. Demnach waren auch hier die gleichen Eigenschaften zu beobachten.

Heffter<sup>1</sup> hat bei der Methylimidbestimmung am Mezcalingoldchlorid einen Wert bekommen, der auf eine Methylimidgruppe hinweist. Auch beim Platinchloriddoppelsalz des synthetischen Mezcalsins bekam ich etwas Methylimid, das aber nur durch Wanderung von Methyl an den Stickstoff oder durch eine Abspaltung von Alkylamin entstanden sein kann.

I. 0·1964 g gaben bei der Methoxylbestimmung nach Zeisel 0·3153 g AgJ.

II. Die entmethoxylierte Substanz gab dann nach der Methode von Herzig und H. Meyer bei der ersten Destillation 0·0254 g, bei der zweiten 0·0217 g Jodsilber.

Gef. I 21·20% OCH<sub>3</sub>, II 0·81+0·71% = 1·52% Methyl am Stickstoff.

Ber. für [C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>N(OCH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>PtCl<sub>6</sub> OCH<sub>3</sub> 22·57%.

Ber. für [C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>(OCH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>PtCl<sub>6</sub> CH<sub>3</sub> am Stickstoff 3·62%.

Auch die Goldchloriddoppelsalze der synthetischen Base und des Mezcalsins sind identisch.

0·3 g des Amins wurden mit 10 cm<sup>3</sup> sehr verdünnter Salzsäure gelöst, bis fast zum Kochen erhitzt und dann mit der entsprechenden Menge Goldchlorid versetzt. Von dem sogleich sich ausscheidenden Öl wurde abfiltriert, worauf sich beim Erkalten orangefarbige Nadeln abschieden. Dieselben schmolzen beim Erhitzen bei 138° unter Blasenwerfen und Braunfärbung. Nach einmaligem Umlösen aus heißem Wasser stieg der Zersetzungspunkt auf 140 bis 141°.

0·1865 g Substanz, die einige Stunden im Vakuum über Chlorcalcium gestanden waren, gaben beim Erhitzen auf 100° 0·1806 g wasserfreie Substanz.

Gef. H<sub>2</sub>O 3·22%. Dieser Wert ist nicht ganz verlässlich, weil schon beim Stehen im Vakuum eine Abgabe von Wasser eingetreten sein konnte. 0·1806 g wasserfreie Substanz gaben beim Verglühen 0·0650 g Au. Gef. Au 35·90%. Ber. für C<sub>11</sub>H<sub>17</sub>O<sub>3</sub>N·HAuCl<sub>4</sub> Au 35·79%. Ber. H<sub>2</sub>O für C<sub>11</sub>H<sub>17</sub>O<sub>3</sub>N·HAuCl<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O 3·20%.

Aus natürlichem Mezcalsinsulfat wurden durch Versetzen mit Natriumgoldchlorid orangefarbige Krystalle erhalten, die

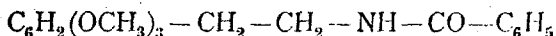
<sup>1</sup> Heffter, Ber. Deutsch. chem. Ges., 31, 1195 (1898).

bei 140 bis 141° unter Aufschäumen und Braunwerden schmolzen. Dies entspricht genau dem Verhalten des Goldsalzes der synthetischen Base.

Das Amin gibt eine schöne Benzoylverbindung.

0·56 g desamins wurden in 10 cm<sup>3</sup> verdünnter Salzsäure gelöst, 50 cm<sup>3</sup> 15prozentiger Natronlauge, die auf 45° erwärmt worden war, hinzugegeben und dann mit 3 cm<sup>3</sup> Benzoylchlorid geschüttelt. Das zunächst ölig abgeschiedene Reaktionsprodukt erstarrte nach kurzer Zeit zu einer weißen Krystallmasse, die 0·75 g wog und die bei 116° erweichte, aber noch nicht bei 160° vollständig geschmolzen war. Scheinbar enthielt sie eine anorganische Substanz, die ein vollständiges Schmelzen verhinderte. Nun wurde mit heißem Äthylalkohol behandelt, von einer geringen Menge ungelöster Substanz abfiltriert und das klare Filtrat mit Wasser bis zur Trübung versetzt. Die sich abscheidenden glänzenden Krystalle schmelzen bei 118 bis 119° und bei nochmaligem Umlösen bei 120 bis 121°.

Nach der Analyse liegt die Verbindung



vor.

0·1386 g gaben 0·3501 g CO<sub>2</sub> und 0·0782 g H<sub>2</sub>O.

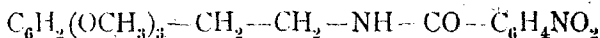
Gef. C 68·91, H 6·32<sub>0</sub>. Ber. für C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>O<sub>3</sub>N C 68·54, H 6·71<sub>0</sub>.

Diese Verbindung ist identisch mit dem Benzoylmezcalin, für welches A. Heffter den Schmelzpunkt 120·5° fand. Ich stellte dasselbe aus Mezcalinsulfat her und erhielt Krystalle, die bei 120 bis 121° schmolzen und, mit obiger Benzoylverbindung gemischt, denselben Schmelzpunkt gaben.

Außerdem wurde von dem synthetischen Amin die *m*-Nitrobenzoylverbindung wie folgt hergestellt.

0·6 g der Base wurden in wenig verdünnter Salzsäure gelöst, 50 cm<sup>3</sup> 15prozentige Natronlauge, die auf etwa 45° erwärmt war, zugefügt und dann mit 3 g *m*-Nitrobenzoylchlorid kräftig geschüttelt. Das Reaktionsprodukt erstarrte

bald, wurde abgesaugt und wog 0.9 g. Es schmolz bei 154 bis 156°. Beim Auflösen in heißem Methylalkohol und Versetzen mit wenig Wasser bekam man fast farblose Krystalle, die bei 161 bis 162° schmolzen. Es liegt die *m*-Nitrobenzoylverbindung der Base



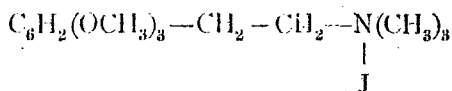
vor.

0.1716 g gaben 0.3739 g CO<sub>2</sub> und 0.0811 g H<sub>2</sub>O.

Gef. C 59.60, H 5.36%, Ber. für C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub>N<sub>2</sub> C 59.98, H 5.60%.

Auch diese Verbindung konnte ich auf eben beschriebene Weise aus Mezcalinsulfat Merk herstellen. Der Schmelzpunkt der Verbindung lag bei 161 bis 162°, der Mischschmelzpunkt beider Nitrobenzoylkörper bei 161 bis 162°.

Aus dem synthetischen Amin wurde auch durch Methylieren mit Natriummethylat und Jodmethyl das quaternäre Jodid hergestellt



0.75 g der Base wurden mit 10 cm<sup>3</sup> Methylalkohol und 3.5 cm<sup>3</sup> Jodmethyl zwei Stunden im Einschlußrohr auf 100° erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde eingedampft, mit wenig Wasser aufgenommen und von einer geringen Menge harziger Stoffe abfiltriert. Da sich beim Einengen nichts ausschied und die Methylierung anscheinend nicht vollständig war, wurde die methylalkoholische Lösung des Abdampfrückstandes mit 3 cm<sup>3</sup> Jodmethyl und einer Auflösung von 0.136 g Natrium in wenig Methylalkohol eine Stunde im Bombenrohr auf 100° erhitzt. Das eingedampfte Reaktionsprodukt wurde mit Wasser aufgenommen, von einem harzigen Bestandteil abfiltriert und dann etwas eingeengt. Bald schieden sich Krystalle aus, die bei 220 bis 222° schmolzen und nach einmaligem Umkrystallisieren aus heißem Wasser den Schmelzpunkt 224 bis 225° besaßen. Sie sind in heißem Wasser leicht, in kaltem schwer löslich.

0.0006 g der bei 100° getrockneten Substanz gaben beim Fällen mit Silbernitrat 0.0555 g AgJ.

Gef. J 33.11%, Ber. für  $C_{14}H_{21}O_3NJ$  33.30% J.

A. Heffter<sup>1</sup> hat aus dem Mezcalin ein von ihm Methylmezcalinjodmethylat benanntes Jodmethylat der Zusammensetzung  $C_{13}H_{22}O_3NJ$  erhalten. Da durch die vorangehenden Versuche völlig sichergestellt ist, daß das Mezcalin ein primäres Amin ist, kann die Angabe Heffter's über die Zusammensetzung seines Jodmethylats nicht richtig sein. Erklärend für seine Annahme ist der Umstand, daß er das Mezcalin für ein sekundäres Amin hielt, was durchaus nicht zutrifft. Im übrigen ist das Jodmethylat der synthetischen Base und das von Heffter aus dem Mezcalin erhaltene in den Eigenschaften völlig gleich. Heffter<sup>2</sup> findet zuerst den Schmelzpunkt 220°, später 225° und konstatiert ebenso wie ich die Schwerlöslichkeit seines Jodmethylats in kaltem Wasser. Obwohl es außer Zweifel ist, daß die Angabe Heffter's über die Zusammensetzung seines Jodmethylats einer Korrektur bedarf, werde ich, sobald ich in den Besitz einer ausreichenden Menge Mezcalin komme, die Heffter'sche Angabe prüfen und insbesondere die Löslichkeiten beider Jodmethylate messen.

Das synthetische Mezcalin gibt auch die Farbenreaktionen des natürlichen, über welche Heffter<sup>3</sup> folgendes berichtet: Mit konzentrierter Schwefelsäure betupft färbt sich Mezcalin, Anhalonidin, Anhalonin und Lophophorin zitronengelb und beim Erwärmen geht diese Färbung in Violett über. Sie entsteht auch in der Kälte, wenn man das Alkaloid mit Zucker mischt und Schwefelsäure hinzufügt. Salpetersäurehaltige Schwefelsäure erzeugt eine dunkelviolette Farbe, die bald in Braun übergeht.

Indes sind die angegebenen Reaktionen für diese Alkaloide nicht gerade charakteristisch, da verschiedene Abkömmlinge des Pyrogallols ähnliche Färbungen geben.

<sup>1</sup> A. Heffter, Ber. Deutsch. chem. Ges., 34, 3011 (1901).

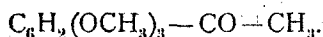
<sup>2</sup> A. Heffter, Ber. Deutsch. chem. Ges., 34, 3011 (1901); 38, 3640 (1905).

<sup>3</sup> Heffter, Ber. Deutsch. chem. Ges., 29, 227 (1896).

Beim Versetzen mit konzentrierter Schwefelsäure und Erwärmen wurde beispielsweise gefunden: Beim Pyrogalloltrimethyläther in der Kälte schwache Gelbfärbung, beim Erwärmen eine Rotviolett-färbung. Bei der Trimethylgallussäure zunächst eine farblose Lösung, durch Erwärmen eine allmählich intensiv werdende Rotviolett-färbung. Das  $\alpha$ -[3,4,5-Trimethoxyphenyl]- $\alpha$ -aminoäthan gibt zunächst eine gelbliche Lösung, die durch Erwärmen in Rotviolett übergeht. Ähnliche Färbungen wie beim Mezcalin konnten auch bei diesen Verbindungen mit salpetersäurehaltiger Schwefelsäure erzielt werden. Ich will noch erwähnen, daß bei sehr vorsichtigem Zufügen von salpetersäurehaltiger Schwefelsäure zu einer Auflösung von Mezcalin in konzentrierter Schwefelsäure zunächst eine Grünfärbung entsteht, die rasch in Braunrotviolett und dann Braun übergeht.

#### Synthese des $\alpha$ -[3, 4, 5-Trimethoxyphenyl]- $\alpha$ -aminoäthans.

Die Darstellung dieses zum Vergleich hergestellten Amins geschah durch Reduktion des Oxims des Ketons



Dieses Keton wurde nach Mauthner<sup>1</sup> aus Trimethylgallussäuremethylester in der von diesem Forscher angegebenen Ausbeute gewonnen. Der Siedepunkt lag bei 16 mm und 185 bis 186°, der Schmelzpunkt des destillierten, nicht weiter gereinigten Körpers bei 68 bis 69°, während Mauthner für das reine Produkt 72° angibt.

Zuerst wurde dieses Keton in das Oxim umgewandelt.

10·5 g Keton wurden in einer Lösung von 1·3 g Natrium in 80 cm<sup>3</sup> Äthylalkohol, zu der eine konzentrierte wässrige Lösung von 4·5 g Hydroxylaminchlorhydrat zugefügt worden war, eingetragen und eine Viertelstunde am Wasserbad erwärmt. Dann wurden noch 4·5 g Hydroxylaminchlorhydrat und 4 g Ätznatron, beide in wenig Wasser gelöst, hinzugegeben. Hierauf wurde drei Viertelstunden am Wasserbad

<sup>1</sup> Mauthner, Journ. f. pr. Chem., 82, 278 (1910).



erwärmt und noch zehn Stunden bei 40 bis 50° stehen gelassen. Die mit Wasser verdünnte Lösung wurde ausgeäthert. Beim Abdestillieren der ätherischen Lösungen hinterblieb ein Öl, welches erstarrte und bei 102 bis 103° schmolz. Die Ausbeute war 10·2 g. Durch Umlösen aus heißem Wasser bekam man Nadeln, die bei 102 bis 103° schmolzen.

0·1397 g gaben 0·3007 g CO<sub>2</sub> und 0·0796 g H<sub>2</sub>O.

Gef. C 58·72, H 6·38<sub>0</sub>. Ber. für C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>O<sub>4</sub>N C 58·65, H 6·71<sub>0</sub>.

Die Reduktion dieses Oxims mit Natriumamalgam verläuft recht glatt.

9 g Oxim wurden in 60 cm<sup>3</sup> Äthylalkohol und 50 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst und durch einen Rührer bewegt. Nun wurden allmählich 450 g vierprozentiges Natriumamalgam eingetragen und das Zusetzen des Amalgams so geregelt, daß die Temperatur des Reaktionsgemisches zwischen 40 bis 50° gehalten wurde. Gegen Schluß der Einwirkung wurde zum Lösen des ausgeschiedenen Natriumacetates destilliertes Wasser hinzugefügt. Das filtrierte Reaktionsprodukt wurde mehrmals mit Äther ausgeschüttelt, um unangegriffenes Oxim zu entfernen. Dann wurde stark alkalisch gemacht und wieder ausgeäthert. Beim Abdestillieren hinterblieb ein farbloses Öl, das sich in verdünnter Salzsäure vollkommen löste. Die Ausbeute war 6 g. Zur weiteren Reinigung wurde die Base in verdünnter Salzsäure gelöst und mit Äther ausgeschüttelt, dann alkalisch gemacht und wieder ausgeäthert. Das so zurückbleibende Öl ist die Base II.

An der Kohlensäure enthaltenden Luft bildet sie bald ein Carbonat, das sich krystallinisch ausscheidet.

Zur Charakterisierung der Base wurde die Benzoylverbindung dargestellt.

0·48 g des Amins wurden mit 2·5 cm<sup>3</sup> Benzoylbromid und 50 cm<sup>3</sup> 15prozentiger Natronlauge etwa eine Viertelstunde lang geschüttelt. Die hierbei ausgeschiedene Krystallmasse wurde abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Sie enthielt noch anorganische Bestandteile. Beim Lösen in heißem Äthylalkohol und Zusatz von Wasser schieden sich glänzende,

bei 149 bis 150° schmelzende Krystalle aus, die bei nochmaligem Umlösen konstant bei 150 bis 151° schmolzen.

0·1402 g gaben bei der Verbrennung 0·3507 g CO<sub>2</sub> und 0·0792 g H<sub>2</sub>O.

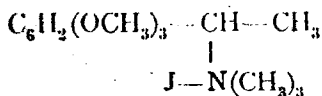
Gef. C 68·24, H 6·330<sub>0</sub>. Ber. für C<sub>13</sub>H<sub>21</sub>O<sub>1</sub>N C 68·54, H 6·710<sub>0</sub>.

Diese Verbindung ist sowohl im Schmelzpunkt als auch in ihren sonstigen Eigenschaften vom Benzoylmezcalin verschieden.

Ebenso wenig sind die Jodmethylate des vollständig methylierten Mezcalins und der hier vorliegenden Base identisch, wie sich aus den Löslichkeiten und den Schmelzpunkten dieser Verbindungen ergibt.

2·2 g der aus dem Ketonoxim erhaltenen Base wurden mit einer Lösung von 0·5 g Natrium in 25 cm<sup>3</sup> Methylalkohol und 3·2 cm<sup>3</sup> Jodmethyl fünf Stunden am Rückflußkühler gekocht. Dann wurde am Wasserbad eingedampft, der Rückstand in heißem Wasser gelöst, von einer geringen Menge einer flockigen schwärzlichen Fällung abfiltriert und dann im Vakuum über Schwefelsäure konzentriert. Die ausgeschiedenen Krystalle wurden abgesaugt und mit wenig Wasser gewaschen. Eine bei 100° getrocknete Probe schmolz bei 175 bis 178° zu einer trüben Flüssigkeit, erstarrte dann wieder, färbte sich bei 220 bis 237° von oben her braun und schmolz in diesem Temperaturintervall zu einer braunen Flüssigkeit. Bei nochmaligem Umkrystallisieren wurden glänzende Krystalle erhalten, die bei 180 bis 182° schmolzen, dann fest wurden, bei 235 bis 237° sich wieder verflüssigten, hierauf zum Teil erstarrten und endlich bei 250 bis 255° unter Zersetzung schmolzen.

Nach der Jodbestimmung liegt das quaternäre Jodid vor:



0·2078 g gaben bei der Fällung mit Silbernitrat 0·1266 g Jodsilber.

Gef. J 32·930<sub>0</sub>. Ber. für C<sub>11</sub>H<sub>21</sub>O<sub>3</sub>NJ J 33·300<sub>0</sub>.

Die Verbindung löst sich zum Unterschied von Dimethylmezcalinjodmethylat leicht in Wasser.