

Konstitution und Synthese von Cusparein.

Von

J. Schläger und W. Leeb.

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

Mit 1 Abbildung.

(Eingelangt am 14. Jan. 1950. Vorgelegt in der Sitzung am 26. Jan. 1950.)

Die Rinde von *Cusparia trifoliata Engler* (*Galipea officinalis Hancock*), einer Rutaceae aus Westindien, wurde gegen Ende des 18. Jhdts. unter dem Namen Angostura-Rinde als Fiebermittel nach Europa eingeführt. Einige Fälle von Vergiftungen — durch Verwechslung mit Strychnos-Rinden herbeigeführt — waren der Anlaß, sie als Heilmittel aufzugeben. Ihre derzeitige Verwendung beschränkt sich auf die eines Zusatzstoffes bei der Herstellung bitterer Liköre.

In der Angostura-Rinde findet sich neben Bitterstoffen, ätherischen Ölen und anderen Verbindungen auch eine Anzahl natürlicher Basen, deren Konstitution bis auf die des Galipoidins und Cuspareins bereits aufgeklärt wurde¹. Die vorliegende Arbeit hatte die Konstitutionsermittlung und eventuell die Synthese des Cuspareins zum Ziel.

Dieses zeigt den Schmelzpunkt 56° und stellt eine sehr schwache Base dar. Pikrat und Chlorhydrat sind nicht kristallisiert darstellbar, doch ist ein Jodmethylat vom Schmp. 156° bekannt². Cusparein löst sich wohl in Salzsäure, ist aber daraus durch bloße Extraktion mit Äther wieder als Base regenerierbar. Kocht man die salz- oder salpetersaure Lösung, so tritt zunächst Rotfärbung, dann Verharzung und Ausflockung ein. Dieser Effekt geht bereits mit sehr verdünnten Säuren vor sich und macht sich bei der Konstitutionsermittlung sehr störend bemerkbar.

¹ *E. Späth* und *O. Brunner*, Cusparin. Ber. dtsh. chem. Ges. **57**, 1243 (1924). — *E. Späth* und *H. Eberstaller*, Galipin. Ibid. **57**, 1687 (1924). — *E. Späth* und *J. Pökl*, ibid. **62**, 2244 (1929). — *E. Späth* und *G. Papaiocanu*, Galipolin. Mh. Chem. **52**, 129 (1929).

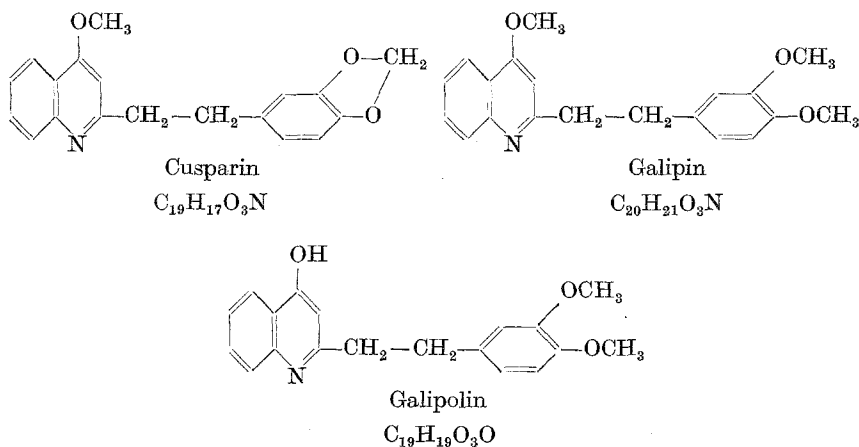
² *J. Tröger* und *H. Runne*, Arch. Pharmaz. **249**, 174 (1911).

Alle bisherigen Abbauprobeversuche ergaben außer Veratrumsäure kein anderes Abbauprodukt³. Bei saurer und alkalischer Oxydation trat nur Rotfärbung und Verharzung ein, H₂O₂ in Aceton blieb ohne Wirkung, ebenso ein Abbau nach Hofmann²; ein Abbau nach v. Braun, Emde und Ozonisation⁴ führten ebenfalls nicht zum Ziel. Analysen hatten 2 Methoxyl- und 1 Methylimidgruppe ergeben, ließen jedoch zwischen C₁₉H₂₃NO₂ und C₂₀H₂₅NO₂ nicht entscheiden³.

Die uns zur Verfügung stehende Substanz zeigte ein spez. Drehungsvermögen von $[\alpha]_D^{20} = -20,4^\circ$, das auch nach Destillation der Base bei 180 bis 190° Luftbadtemp. bei 1 mm unverändert blieb.

Wir untersuchten das Cusparein zunächst auf das Vorhandensein von Doppelbindungen. Eine zu diesem Zwecke mit Palladium in Eisessig durchgeführte Hydrierung ergab keinen nennenswerten Verbrauch an Wasserstoff. Da wir es — trotz der bisher veröffentlichten negativen Resultate — für unwahrscheinlich hielten, daß bei einer vorsichtig geleiteten Oxydation nur Veratrumsäure entstehen sollte, oxydierten wir das Cusparein mit Kaliumpermanganat in Aceton am Wasserbad. Dabei erhielten wir neben Veratrumsäure ein angenehm riechendes Öl. Es war methoxylfrei und enthielt 6,98% Methylimid. Dieses Abbauprodukt konnte auf Grund der Analysenergebnisse nur aus der den Veratrylkomplex nicht enthaltenden Molekülhälfte entstanden sein.

Wenn man in Analogie zu den übrigen Angostura-Alkaloiden

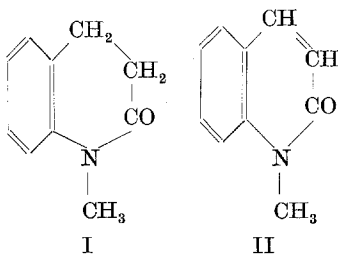


und auf Grund der analytischen Ergebnisse für Cusparein die Formel eines Tetrahydrochinolinderivats annimmt, so wäre N-Methylhydrocarbostyryl (I) als Spaltstück zu erwarten. Tatsächlich zeigte unser Abbauprodukt den gleichen Siedepunkt. Der zu tiefe Methylimidgehalt

³ E. Späth und P. K. Bose, unveröffentlicht.

⁴ O. Klammerth, Dissertation, Universität Wien 1936.

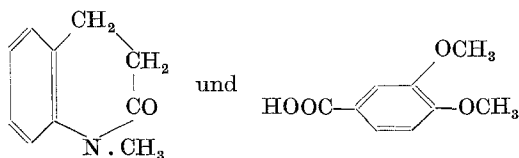
ist durch Verunreinigungen bedingt (theor. 9,32% CH_3 am N). Es gelang vorerst nicht, es in ein kristallisiertes Derivat überzuführen. Bekannt war aber bereits das aus N-Methylhydrocarbostyryl durch Dehydrierung mit Palladium⁵ bei 250 bis 260° entstehende N-Methylcarbostyryl (II) vom Schmp. 73 bis 74°.



Im Parallelversuch ergab unsere Verbindung dasselbe Dehydrierungsprodukt wie synthetisches I. Theoretisch könnte es sich in diesem Falle auch um eine Ringerweiterung von 1,3-Dimethyloxindol handeln, doch lag ein solches synthetisch erhaltenes Produkt nach 3stündigem Erhitzen mit Pd unter gleichen Reaktionsbedingungen noch immer unverändert vor.

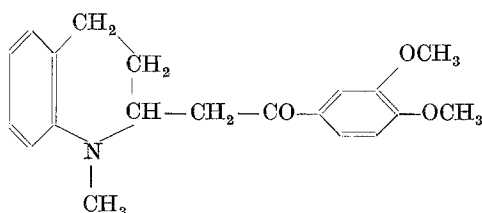
Später erhielten wir durch Einwirkung von Thionylehlorid auf synthetisches N-Methylhydrocarbostyryl farblose Kristalle vom Zersp. 262°; diese und das Reaktionsprodukt von Thionylehlorid und unserer durch Abbau gewonnenen Substanz zeigten bei der Mischprobe keine Depression.

Mit den beiden Spaltstücken

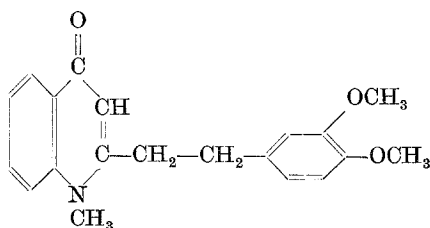


war die Konstitution des Cuspareins bis auf den Mittelteil weitgehend gesichert, der von einer $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ oder $-\text{CH}_2-$ Gruppe gebildet sein konnte. Eindeutig für eine $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ Gruppe hätte das Auftreten von Homoveratrumsäure entschieden. Wenn diese, gegen Oxydation im allgemeinen beständige Säure nicht erhalten wurde, so sprach dies keineswegs dagegen, denn auch bei der Oxydation aller anderen Angostura-Basen tritt nur Veratrumsäure auf. Man kann dies dadurch erklären, daß eines der ersten Einwirkungsprodukte von Kaliumpermanganat auf Cusparein das Keton

⁵ E. Späth und F. Galinovsky, Ber. dtsch. chem. Ges. **69**, 2060 (1936).

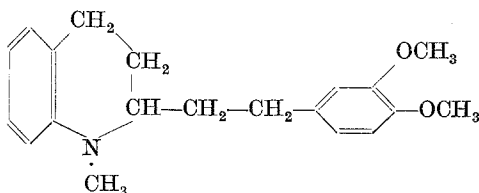


ist. Dieses zu fassen, gelang uns jedoch nicht. Dagegen erhielten wir überraschenderweise bei ganz milder Behandlung mit Kaliumpermanganat in Acetonlösung in der Kälte Isogalipin⁶,



also Oxydation des Chinolinringes in γ - und gleichzeitige Dehydrierung in α,β -Stellung.

Damit ist die Konstitution des Cuspareins eindeutig als die eines N-Methyl-2-[3,4-dimethoxy- β -phenyläthyl]-tetrahydrochinolins (3',4'-Dimethoxybenzyl-N-methyl-tetrahydrochinaldins) bewiesen:

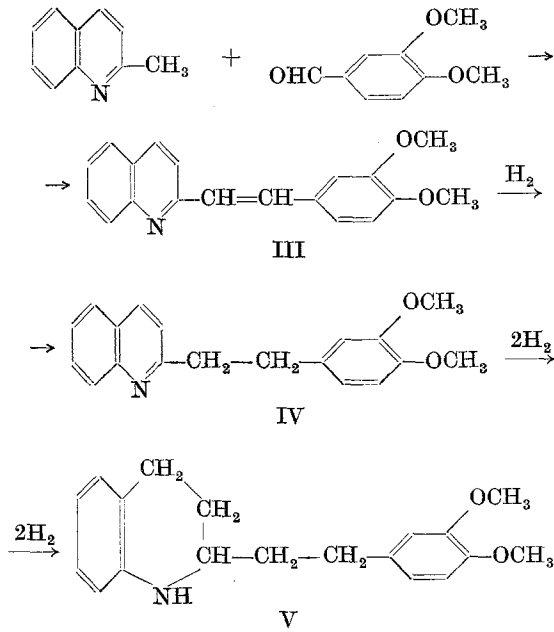


Auf Grund dieses Ergebnisses versuchten wir das Alkaloid synthetisch zu gewinnen.

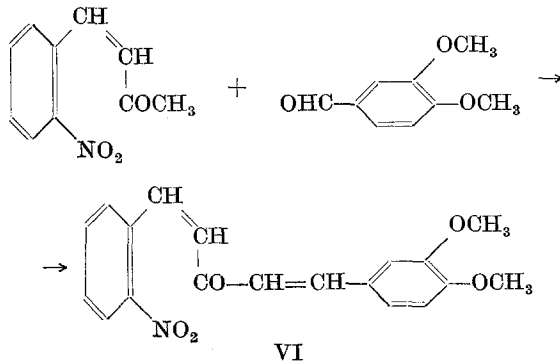
Bei unserer ersten Synthese kondensierten wir Veratrumaldehyd mit Chinaldin⁷, reduzierten das entstandene 3',4'-Dimethoxybenzylidenchinaldin (III) mit Palladium und Wasserstoff und erhielten 3',4'-Dimethoxybenzylchinaldin (IV)⁷. Bei der katalytischen Hydrierung mit Platinoxid geht IV unter Aufnahme von 2 Mol Wasserstoff in die Base V über, die ein kristallisiertes Chlorhydrat und N-Benzoylprodukt gab:

⁶ J. Tröger und K. Bönicke, Arch. Pharmaz. 258, 267 (1920); Galipin-synthese siehe Anm. 1.

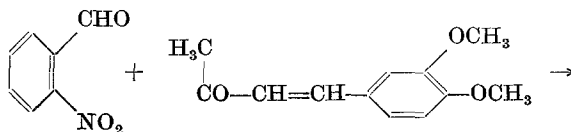
⁷ J. Tröger und E. Dunker, J. prakt. Chem. 112, 196 (1926); wir modifizierten die Synthese etwas, analog E. Späth und O. Brunner, Ber. dtseh. chem. Ges. 75, 1243(1924).

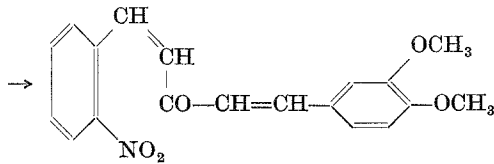


Die Verbindung V konnten wir auch auf einem zweiten Weg darstellen. Durch Kondensation von *o*-Nitrobenzalacetone mit Veratrumaldehyd erhielten wir VI,

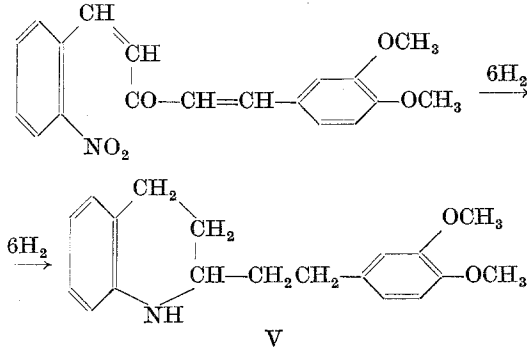


das sich in schlechterer Ausbeute auch aus *o*-Nitrobenzaldehyd und 3,4-Dimethoxybenzalacetone darstellen ließ:





Mit Platinoxyd in Alkohol hydriert, geht VI unter Aufnahme von 6H_2 in V über:



dieses erwies sich durch den Mischschmp. der Chlorhydrate als identisch mit dem auf dem ersten Wege erhaltenen V. Bei der Methylierung mit Methyljodid und Natriumalkoholat gibt es das entsprechende N-Methylderivat vom Schmp. 32 bis 35°. Dieser unscharfe Schmp. ließ sich weder durch Umkristallisieren aus Äther bei -80° , noch aus wäbr. Alkohol bei Zimmertemp., auch nicht durch fraktioniertes Ausschütteln, Ausschütteln mit Lösungen von bestimmtem pH, chromatographische Analyse und fraktionierte Destillation im Hochvakuum erhöhen. Sonst zeigte die synthetische Substanz im Vergleich mit dem Naturprodukt aber die gleichen Analyseergebnisse, gleichen Siedepunkt und gab auch die gleiche charakteristische Rotfärbung beim Erwärmen mit verdünnten Säuren.

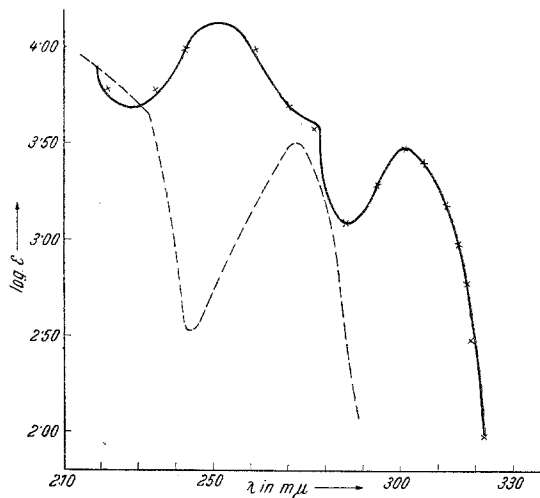


Abb. 1.

— Cusparein (× × × synthet. Verbindung),
 - - - - Homoveratrylamin.

Die UV-Absorptionsspektren der beiden Verbindungen (Abb. 1) erwiesen sich ebenfalls als gleich. Die gesättigte ätherische Lösung der synthetischen Verbindung ließ sich auch durch Animpfen mit natürlichem Cusparein zur Kristallisation bringen. Der verschiedene Schmp. des synthetischen und natürlichen Produkts ist durch das Verhältnis Racemat—Antipode bedingt.

Eine Mischprobe könnte erst nach erfolgter Spaltung der Racemform oder einer Racemisierung des Naturproduktes durchgeführt werden. Die erste Möglichkeit scheidet aus, da die Base mit schwachen Säuren keine Salze bildet, mit starken aber verharzt. Die zweite Möglichkeit einer Racemisierung wurde durch Erhitzen der Substanz für sich und mit alkoholischem Kali erfolglos versucht.

Eine Synthese des natürlichen 1-Cuspareins durch Spaltung der synthetisch erhaltenen Verbindung V in die Antipoden und nachfolgende Methylierung konnte nicht mehr durchgeführt werden, bietet aber wegen der nur schwierig verlaufenden Methylierung und der damit verbundenen Gefahr einer Racemisierung nur geringe Aussicht auf Erfolg.

Experimenteller Teil.

Das uns zur Verfügung stehende Cusparein zeigte folgende Analysenergebnisse:
 $C_{20}H_{25}NO_2$ (311,41). Ber. C 77,13, H 8,09, N 4,39, OCH_3 19,93, NCH_3 4,83.
 Gef. C 77,00, H 8,27, N 4,77, OCH_3 20,05, NCH_3 4,74.
 C 76,95, H 8,13, N 4,65, OCH_3 19,68, NCH_3 4,36.

Drehung. $[\alpha]_D^{20} = -2,76^\circ$ (absol. Äthylalkohol, $c = 6,784$, 2-dm-Rohr):
 $[\alpha]_D^{20} = -20,4^\circ$.

Abbauversuche.

1. N-Methylhydrocarbostyryl (I).

2,017 g Cusparein wurden in 50 ml Aceton gelöst und unter Rühren und Erwärmen auf dem Wasserbad allmählich 367 ml einer 1%igen Lösung von $KMnO_4$ in Aceton zutropfen gelassen. Nach erfolgter Entfärbung der Lösung wurde vom gebildeten Braunstein abfiltriert, das Aceton abgedampft und der Rückstand bei 1 mm im Kugelrohr destilliert. Bis 170° ging ein Gemisch gelber Öle über und zwischen 180 bis 200° 1,02 g unverändertes Cusparein.

Aus den in Äther aufgenommenen Ölen wurden mit 10%iger NaOH die Säuren (0,04 g), mit 10%iger HCl die Basen (0,05 g) ausgeschüttelt. Es verblieben nach erneuter Destillation im Ölvak. 0,138 g neutrale Verbindungen als schwach gelbes Öl vom selben Sdp. (165 bis $170^\circ/13$ mm) und Geruch wie N-Methylhydrocarbostyryl.

$C_{10}H_{11}ON$. Ber. NCH_3 9,32. Gef. NCH_3 6,98.

Die Substanz war frei von Methoxyl.

0,135 g dieses Öles wurden nach Späth und Galinovsky mit 0,060 g Pd-Mohr im Kugelrohr 3 Stdn. auf 250 bis 260° erhitzt und das gebildete N-Methylcarbostyryl (II) bei 115 bis $130^\circ/0,01$ mm herausdestilliert. Es zeigte nach

2maligem Umlösen aus Äther-Petroläther den Schmp. 73 bis 74° und gab beim Mischschmp. mit synthetischem II, das gleichzeitig unter genau denselben Bedingungen aus synthetischem I erhalten wurde, keine Depression.

Gleichzeitig damit wurden 0,23 g 1,3-Dimethyloxindol mit 0,1 g Pd 3 Stdn. auf 250 bis 260° erhitzt, das Reaktionsprodukt bei 140 bis 150°/10 mm überdestilliert und daraus mit HgCl₂ in Methylalkohol das Hg-Salz vom Schmp. 118 bis 120° hergestellt. Dieses gab beim Mischschmp. mit dem Hg-Salz von 1,3-Dimethyloxindol keine Depression, womit eine Ring-erweiterung des Indolkomplexes zu I ausgeschlossen wurde.

Eine weitere Charakterisierung des Abbauproduktes I gelang auf folgende Art: 0,1 g davon wurden in 1,25 ml Benzol gelöst und unter gelindem Erwärmen auf dem Wasserbad tropfenweise mit 0,25 g Thionylchlorid versetzt. Es fiel ein gelber Niederschlag aus, der nach Umkristallisieren aus Alkohol farblose Kristalle vom Zersp. 262° gab. Bei der Mischprobe mit der aus synthetischem N-Methylhydrocarbostyryl und Thionylchlorid gewonnenen Verbindung vom Zersp. 262° erfolgte keine Erniedrigung des Zersp.

Die Konstitution dieser Verbindung wurde von uns nicht aufgeklärt.

Die in der Literatur für Hydrocarbostyryl angegebenen Darstellungsmethoden erwiesen sich als unbefriedigend. Wir stellten die Verbindung auf folgendem Wege dar: 15,5 g o-Nitrozimtsäureester wurden in 60 ml Eisessig gelöst und mit 1 g Pd in der Ente hydriert. Nach der berechneten Aufnahme von 6720 ml Wasserstoff wurde der Katalysator abfiltriert und das Filtrat mit Wasser verdünnt, wobei das Reaktionsprodukt kristallin ausfiel. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol zeigte es den Schmp. 166°. Die Ausbeute (8,1 g, das sind 80% d. Th.) ist hier wesentlich besser als bei *Friedländer*⁸.

2. Veratrumsäure.

Zu 0,33 g Cusparein, die in Wasser suspendiert waren, wurden unter Rühren und Erwärmen auf dem Wasserbad 190 ml 1%iger wäbr. KMnO₄-Lösung langsam zutropfen lassen. Nach Lösung des Braunsteins mit SO₂ und Einengen im Vak. wurden 5 ml 10%iger HCl zugefügt. Die saure Lösung wurde mit Äther extrahiert. Aus dem Ätherextrakt wurde die gebildete Oxalsäure als Ca-Oxalat entfernt, das Filtrat angesäuert und neuerlich mit Äther behandelt. Die im Ätherauszug befindlichen 0,113 g Veratrumsäure zeigten nach Destillation und Umkristallisieren aus Methylalkohol den Schmp. 182 bis 183°. Beim Mischschmp. mit synthetischer Veratrumsäure vom Schmp. 182 bis 183° erfolgte keine Depression.

C₉H₁₀O₄ (182,17). Ber. OCH₃ 34,07. Gef. OCH₃ 34,00.

3. Isogalipin.

0,4 g Cusparein und 4,0 g festes KMnO₄ wurden in 150 ml Aceton bei 15 bis 19° 96 Stdn. stehen gelassen. Nach Abfiltrieren des Braunsteins und Abdestillieren des Acetons wurde mit 10%iger HCl angesäuert und ausgeäthert. Das basische Isogalipin bleibt in der salzsauren Lösung, die mit 10%iger NaOH alkalisch gemacht und mit Chloroform ausgezogen wurde. Beim Abdestillieren des Chloroforms fielen farblose Kristalle aus, die nach Umkristallisieren aus Alkohol bei 165° schmolzen und mit synthetischem Isogalipin vom Schmp. 165° keine Depression gaben.

⁸ Ber. dtsch. chem. Ges. 15, 1423 (1882).

$C_{20}H_{21}NO_3$ (323,38). Ber. C 74,28, H 6,55. Gef. C 74,39, H 6,76.

Mit 4 mg des durch Abbau gewonnenen Isogalipins (insgesamt waren es 15 mg) wurde das Chlorhydrat dargestellt⁶. Der bei 234° liegende Zersp. änderte sich bei der Mischprobe mit der synthetisch erhaltenen Verbindung vom selben Zersp. nicht.

Die *Späthsche* Galipinsynthese¹ konnten wir etwas verbessern:

3,1 g Veratrumaldehyd und 3,1 g γ -Methoxychinaldin wurden 5 Stdn. in einer Proberöhre auf 110° erhitzt, der Inhalt nach dem Erkalten mit konz. NaOH und Benzol herausgelöst und das gebildete γ -Methoxy-3',4'-dimethoxybenzylidenchinaldin mit Benzol ausgeschüttelt. Die gelbe Base schmolz nach Umlösen aus Äther bei 143 bis 144° und destillierte bei 0,06 mm bei 180 bis 190° über. Die Ausbeute betrug 1,6 g und konnte durch Chromatographieren der Mutterlaugen an Aluminiumoxyd in Benzollösung und anschließendes Eluieren mit Benzol noch erhöht werden.

1,58 g der Verbindung wurden in 25 ml Alkohol gelöst und mit 0,26 g Pd bis zur Beendigung der Wasserstoffaufnahme hydriert, wobei in 12 Stdn. 126 ml H_2 (ber. für eine Doppelbindung: 119 ml) verbraucht wurden. Das erhaltene Galipin zeigte nach Umkristallisieren den Schmp. 115 bis 116° und war im Hochvak. destillierbar. Die Ausbeute betrug 1,28 g.

Synthesen.

3',4'-Dimethoxybenzylidenchinaldin (III).

1,66 g Veratrumaldehyd und 1,43 g Chinaldin wurden mit 0,9 g wasserfreiem Zinkchlorid in einer Proberöhre 6 Stdn. auf 117° (in *n*-Butylalkohol-Dampf) erhitzt. Der zähe Inhalt wurde mit heißer, konz. HCl aus dem Röhrchen herausgelöst, in einem Kolben mit Wasser versetzt und ungefähr 12 Stdn. stehen gelassen. Das in prachtvollen dunkelroten Nadeln auskristallisierte Chlorhydrat wurde bei 200° getrocknet und schmolz bei 253 bis 255° u. Zers. Die Ausbeute lag zwischen 48 und 55% d. Th.

1,4 g Chlorhydrat wurden in der Hitze in Wasser gelöst, mit Ammoniak die freie Base ausgefällt und abgesaugt. Der Niederschlag wurde in heißem Chloroform aufgenommen, der Großteil des Lösungsmittels abgedampft und etwas Methanol zugefügt, worauf die freie Base auskristallisierte. Nach 2maligem Umlösen aus Methanol lag der Schmp. bei 112 bis 113°. Die Ausbeute schwankt hier sehr und beträgt 50 bis 72% d. Th. (bezogen auf Chlorhydrat).

3',4'-Dimethoxybenzylchinaldin (IV)

erhielten wir nach *Tröger* und *Dunker*⁷ in fast quantitativer Ausbeute.

2-[3,4-Dimethoxy- β -phenyläthyl]-tetrahydrochinolin (V).

1,14 g IV wurden in 10 ml Eisessig gelöst und mit 0,12 g Platinoxyd hydriert. Die für zwei Doppelbindungen bei 25° berechneten 190 ml H_2 waren in 1 $\frac{1}{4}$ Stdn. aufgenommen. Nach Abfiltrieren des Katalysators und Absaugen des Lösungsmittels im Vak. wurde der Rückstand bei 3 mm im Kugelrohr destilliert. Bei 200 bis 210° gingen 1,125 g eines gelben Öles über, die in Äther gelöst und mit 10%iger HCl versetzt wurden. Das ausfallende Chlorhydrat zeigte nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Chloroform und Alkohol den Schmp. 233 bis 234° und war rein weiß. Die freie Base erhielten wir durch Ausäthern des mit 10%iger NaOH versetzten Chlorhydrats. Nach Abdestillieren des Äthers, anschließender Destillation im

Kugelrohr bei 0,5 mm/160 bis 175° und Umkristallisieren aus Alkohol-Wasser zeigte die farblose Substanz den Schmp. 54 bis 55°.

Die Verbindung V ist auch aus *o*-Nitro-*m'*,*p'*-dibenzalaceton (VI) zugänglich, für das wir zwei Darstellungen fanden.

Bei der ersten wurden 1,07 g *o*-Nitrobenzalaceton und 0,93 g Veratrumaldehyd in 10 ml Eisessig gelöst und unter Wasserkühlung HCl-Gas bis zur Sättigung eingeleitet, wobei eine blutrote Färbung auftrat und eine Gewichtszunahme von ungefähr 1 g erfolgte. Nach etwa 20stünd. Stehen wurde mit konz. NaOH alkalisch gemacht und die ausgefallenen braunen Kristalle abgesaugt. Das Filtrat wurde mit Chloroform ausgeschüttelt, die Chloroformlösung getrocknet und darin die Kristalle gelöst. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Chloroform und Alkohol (oder nur aus Methanol) zeigte die goldgelbe Substanz den Schmp. 126 bis 128°. Die Ausbeute betrug 1,44 g, das ist 76% d. Th., und konnte durch Chromatographieren der Mutterlaugen (in Benzollösung) an Aluminiumoxyd noch erhöht werden.

$C_{19}H_{17}O_5N$ (339,33). Ber. C 67,28, H 5,05, N 4,13.
Gef. C 67,47, H 5,32, N 4,18.

Für die zweite Synthese von VI lösten wir 4 g 3,4-Dimethoxybenzalaceton und 3 g *o*-Nitrobenzaldehyd in 5 ml Methanol und versetzten mit 2,3 ml 10%iger NaOH. Die Lösung wurde rot und nach etwa 1/2 Std. trat Kristallisation ein. Wir ließen das Gemisch 12 Stdn. stehen, saugten dann die Kristalle ab und lösten sie 2mal um. Der Schmp. lag wieder bei 126 bis 128° und blieb bei der Mischprobe mit der oben erhaltenen Substanz unverändert. Die Ausbeute betrug aber nur 1,40 g (das ist 21% d. Th.).

2-[3,4-Dimethoxy)- β -phenyläthyl]-tetrahydrochinolin (V).

2,05 g VI wurden in 60 ml Alkohol in der Ente mit 0,17 g Platinoxid hydriert, wobei die Aufnahme, nach der für 6 Mol H₂ berechneten Menge von 880 ml, nach 4 Stdn. zum Stillstand kam. Die Hydrierkurve zeigte einen idealen Verlauf und enthielt keine Knicke.

Die Gewinnung der freien Base erfolgte, wie oben angegeben, über das Chlorhydrat vom Schmp. 233 bis 234°, das mit dem zuerst erhaltenen beim Mischschmp. keine Depression gab. Die Ausbeute an Tetrahydrochinolinbase (V) vom Schmp. 54 bis 55° lag mit 1,07 g bei 60% d. Th.

$C_{19}H_{23}O_2N$ (297,39). Ber. C 76,73, H 7,79, N 4,71.
Gef. C 76,62, H 7,78, N 4,55.

Aus 0,08 g der Verbindung V erhielten wir, durch Versetzen mit ätherischer Pikrinsäurelösung in der Kälte, in guter Ausbeute das gelbe Pikrat vom Schmp. 148°.

Zum Beweis für das Vorliegen einer Py-Tetrahydrochinolinverbindung stellten wir das N-Benzoylderivat dar: 0,39 g der Base wurden in 2 ml Pyridin gelöst, mit 0,4 ml Benzoylchlorid versetzt und am Wasserbad 6 Stdn. erhitzt. Nach Zugabe einiger Tropfen Wasser lösten sich die ausgeschiedenen Kristalle auf und ein braunes Öl fiel aus. Dieses wurde in Äther aufgenommen, mit NaOH und HCl (beide 10%ig) ausgeschüttelt und aus Alkohol umkristallisiert. Der Schmp. der farblosen Substanz lag bei 130 bis 131°.

$C_{26}H_{27}O_3N$ (401,84). Ber. C 77,77, H 6,78, N 3,49.
Gef. C 77,48, 77,54, H 6,58, 6,63, N 3,57.

Racem. Cusparein (N-Methylderivat von V).

0,671 g V wurden zusammen mit 3,2 ml abs. Methanol und 0,06 g Na im Bombenrohr im Vak. zur Trockene verdampft und 1 Std. bei 10 mm auf 120° erhitzt. Nach dem Erkalten setzten wir 2 ml Methyljodid zu und ließen die zugeschmolzene Bombe 32 Stdn. stehen. Nach anschließendem 12stünd. Erhitzen im Wasserbad wurde der Bombeninhalte im Ölvak. destilliert, das Destillat in Äther aufgenommen und mit 1%iger NaOH und 1%iger HCl ausgeschüttelt. Nach erneuter Destillation bei 180 bis 190° und 1 mm erhielten wir bei — 80° aus Äther farblose Kristalle, deren Schmp. bei 32 bis 35° lag und sich nicht erhöhen ließ.

$C_{20}H_{25}NO_2$. Ber. —OCH₃ 19,93, NCH₃ 4,83.
Gef. —OCH₃ 20,08, 19,68, NCH₃ 4,68, 4,56.

Alle unsere Schmelzpunkte sind korrigiert und wurden im Vak. durchgeführt.

Die C-, H- und N-Bestimmungen wurden von Dr. G. Kainz im Mikroanalytischen Laboratorium der II. Chemischen Universitätslaboratoriums ausgeführt.